



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO DEL
RATÓN EN UN BIOTERIO DE DOBLE PROPOSITO EN EL
LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO
DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA
RICARDO ALEJANDRO GUZMÁN COLÍN

ASESORES:

M. en C. TRINIDAD BELTRÁN LEON
Dr. en C. PEDRO SÁNCHEZ APARICIO
M.C.S. ISAAC RAYMUNDO VELAZQUEZ QUIRÓZ



Toluca de Lerdo, México, Octubre 2017

TÍTULO

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA UN BIOTERIO DE DOBLE PROPOSITO EN EL LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

INDICE.

AGRADECIMIENTOS.....	ii
DEDICATORIAS.....	iii
TÍTULO.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE ILUSTRACIÓN.....	ix
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL.....	5
MÉTODO.....	6
LÍMITE DE ESPACIO.....	8
LÍMITE DE TIEMPO.....	10
CAPITULO 1. VIRUS DE LA RABIA.....	11
1. Rabia.....	11
1.1. Morfología del virus de la Rabia.....	11
1.2. Importancia Epidemiológica del virus de la Rabia.....	12
1.3. Distribución Actual del virus de la Rabia.....	12
1.3.1. Distribución del virus de la Rabia en el Mundo.....	12
1.3.2. Distribución del virus de la Rabia en la República Mexicana.....	13
1.3.3. Distribución del virus de la Rabia en el Estado de México.....	13
1.4. Manifestaciones Clínicas de la Rabia.....	14
1.5. Diagnóstico.....	14
1.5.1. Diagnóstico Clínico.....	14
1.5.2. Diagnóstico Diferencial.....	15
1.5.3. Toma y Envío de Muestras al Laboratorio para Diagnóstico de Rabia.....	15
1.5.4. Técnicas para diagnosticar el virus de la Rabia.....	16
1.5.4.1 Diagnóstico de Inmunofluorescencia directa de Rabia en muestras de encéfalo.....	17
1.5.4.2. Diagnóstico de Rabia mediante el Método Inmunoenzimático (ELISA) ..	17
1.5.4.3. Diagnóstico de la Rabia mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcriptasa inversa en tiempo real.....	17
1.5.4.4. Diagnóstico de Rabia por Prueba de Cultivos Celulares.....	18
1.5.4.5 Diagnóstico de Rabia por Inoculación de Ratón Lactante.....	18

CAPITULO 2. Laboratorio Estatal de Salud Pública	18
2.1. Laboratorio de Rabia	19
2.2. Instalaciones y espacios físicos.....	20
2.3. Delimitación de áreas.	20
2.4. Área de lavado.	22
CAPITULO 3. Bioterio	24
3.1. Funcionamiento del Bioterio	24
3.1.1. Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.....	25
3.1.1.1. Funciones del CICUAL	26
3.2. Obtención de animales para reproducción	28
3.3. Salud animal	28
3.3.1. Certificado de salud y calidad	28
3.4. Identificación y registro.....	29
3.5. Limpieza del bioterio.	30
CAPITULO 4. Material Biológico	31
4.1. Taxonomía del ratón como animal de laboratorio	31
4.1.1. Características generales del ratón balb/c.....	31
4.2. Comportamiento	32
4.3. Sistema reproductivo.....	32
4.4. Macro ambiente y micro ambiente.....	34
4.4.1. Macro ambiente	34
4.4.1.1. Ventilación	35
4.4.1.2. Temperatura y humedad.....	35
4.4.1.3. Iluminación	35
4.4.1.4. Ruido	35
4.4.1.5. Olor.....	36
4.4.2. Microambiente	36
4.4.2.1. Caja o jaula.....	36
4.4.2.2. Densidad animal	37
4.4.2.3. Nido o cama.	37
4.4.2.4. Agua	38
4.4.2.5. Alimentación	38
CAPITULO 5. Procesos en el Bioterio del Laboratorio Estatal de Salud Pública.	40
5.1. Ingreso al Bioterio.....	41

5.1.1. Protección personal.....	41
5.2. Reglamento interno del Bioterio.....	42
5.3. Movilización dentro del bioterio.....	42
5.4. Distribución de animales en las jaulas.	43
5.5. Eutanasia.	44
5.6. Manejo de residuos biológico infecciosos (animales no inoculados).....	45
5.7. Manejo de residuos biológico infeccioso (animales inoculados).....	45
5.8. Selección de animales para inoculación.	47
5.9. Censo poblacional.	47
5.10. Programa de limpieza.	48
5.11. Manejo de cambio de camas y limpieza de jaulas y bebederos.....	48
5.11.1 Jaulas.....	48
5.11.2. Bebederos.....	49
5.12. Alimentación.	49
5.13. Reproducción.	51
5.13.1. Índice reproductivo.....	52
5.14. Sanidad animal.....	52
5.15. INSUMOS.....	53
5.15.1 Jaulas.....	53
5.15.2. Rejillas.	53
CAPITULO 6. Formatos e instructivos de llenado.	55
CONCLUSIONES.	78
SUGERENCIAS.....	79
LITERATURA CITADA.....	80
GLOSARIO	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de muestras de encéfalo de diversas especies animales procesadas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública en 2015.	14
Tabla 2. Materiales y procedimientos para el envío de muestras de acuerdo a las disposiciones de la NOM-067-ZOO-2007.	16
Tabla 3. Características biológicas del ratón balb/c.	32
Tabla 4. Cuadro de características fisiológicas.	34
Tabla 5. Factores ambientales que afectan el bienestar del ratón balb/c.	34
Tabla 6. Características que debe contener las jaulas de los ratones de laboratorio.	37
Tabla 7. Espacios recomendados para ratones de laboratorio de acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999.	37
Tabla 8. Composición química de una dieta estándar de acuerdo a lo establecido por la NOM-062-ZOO-1999.	39
Tabla 9; clasificación de bolsas de RPBI.	51
Tabla 10; Jaulas en bioterio.	53
Tabla 11; Rejillas en el bioetrio.	54

ÍNDICE DE ILUSTRACIÓN.

Ilustración 1 Distribución de la rabia en el mundo	13
Ilustración 2; Distribución de las áreas del bioterio.....	21
Ilustración 3; Distribución del bioterio.....	22
Ilustración 4; Distribución del área de lavado.	23
Ilustración 5; Movilización dentro del Bioterio.....	43
Ilustración 6; Distribución de animales en la jaula.	43
Ilustración 7; Identificación con cinta adhesiva en la porción distal de la cola.	46
Ilustración 8; Identificación del empaquetado para animales inoculados.....	46
Ilustración 9; Ratón lactante para inocular.	47

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Funcionamiento del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999	26
--	----

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que durante el 2015, en el mundo se registraron 55 mil muertes de seres humanos que fueron asociadas a infección del virus de la rabia, la mayoría de estos casos se presentaron en Asia y África, entre el 30-50% de los casos fueron menores de edad (OMS, 2015). La rabia es una enfermedad contagiosa aguda y mortal, producida por un *Rabdovirus* que pertenece a la familia *Rhabdoviridae* del género *Lyssavirus* (Baer, 2000; CICUAL-UNAM, 2014). La transmisión del virus, se da de forma directa a través de mordedura de animales infectados a especies mamíferas (NOM-011-SSA2 2011; CONAVE, 2012).

A nivel nacional, el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) estimó que anualmente, 90 mil personas son agredidas por alguna especie animal, entre las que destacan el perro y gato (SENASICA, 2015). A nivel nacional, se reportaron 25 casos positivos de rabia durante el 2015, mientras que, en el Estado de México, el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Instituto de Salud del Estado de México (LESP-ISEM) reportó casos positivos en especies pecuarias durante los últimos años. El LESP-ISEM se ubica en Toluca, Estado de México, pertenece a la Red Nacional de Laboratorios de Diagnóstico de la Secretaría de Salud. Ahí se realiza el diagnóstico del virus de la rabia en muestras sospechosas (animales de monitoreo, animales agresores, animales sintomáticos y casos humanos sospechosos) que cumplen con los criterios establecidos en los Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Rabia por Laboratorio. En el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Durante 2015 se procesaron 7880 muestras de animales provenientes de todo el Estado de México.

A nivel mundial, existen laboratorios que se encargan de procesar material biológico y diagnosticar la rabia mediante diferentes técnicas complementarias. Una de ellas es la inoculación del virus en especies animales bajo condiciones de laboratorio. Una de las especies animales más utilizadas para la inoculación del virus, es el ratón balb/c por su fácil manejo y bajos costos de mantenimiento. En este sentido, y en apego al marco legal vigente, es necesaria la elaboración de un manual que satisfaga al Sistema de Gestión de Calidad del LESP-ISEM que describa detalladamente las condiciones de Bioterio que se requieren para el mantenimiento y manejo de esta especie animal, inoculación del virus de la rabia y confirmación del diagnóstico de la enfermedad a través de inmunofluorescencia.

Este manual deberá suministrar los procedimientos adecuados para el manejo de los ratones BALB/c, así como recomendaciones generales para un funcionamiento adecuado de las instalaciones y deberá registrarse en los formatos que generaran una bitácora la cual se deberá conservar año con año, teniendo una vigencia de 5 años.

Los formatos presentados en este manual de procedimientos han sido probados y aceptados por los directivos de las instalaciones del LESP, los cuales garantizan el bienestar animal y un apropiado uso de las instalaciones, así como buenas prácticas de laboratorio y almacenamiento y eliminación de desechos biológico infecciosos; esto apegado a las NOM-062-ZOO-1999 y NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Instituto de Salud del Estado de México se procesan un gran número de muestras biológicas para el diagnóstico y monitoreo del virus de la rabia cuyas muestras provienen de los centros de control canino del estado, se genera la necesidad de utilizar modelos biológicos para estos procedimientos. Por lo cual, es menester elaborar un manual de procedimientos para el manejo del ratón balb/c libre de agentes patógenos y para el manejo de ratones inoculados con el virus de la rabia alojados bajo condiciones de Bioterio, el cual debe incluir: uso, cuidado, manejo, sacrificio y disposición de residuos biológico infecto-contagiosos con base en normatividad y en sistemas de control de calidad.

OBJETIVOS

General

Elaborar un manual de procedimientos para el manejo del ratón balb/c inoculado con el virus de la rabia y alojados bajo condiciones de Bioterio en el Laboratorio Estatal de Salud Pública.

ESPECÍFICO.

- I. Diseñar formatos para manejo de alimento, limpieza, desinfección, residuos biológico-infeccioso, recién nacidos, censo y solicitud de animales para inoculación de ratón balb/c inoculados con el virus de la rabia.

MATERIAL

Material de consulta

- Artículos científicos.
- Normas Oficiales Mexicanas.
- Formatos obtenidos de bioterio certificados.
- Manuales internacionales de animales de laboratorio.
- Manuales de Instructivos de llenado del ISEM.
- Memorias de capacitaciones y cursos de animales de laboratorio.
- Programa Microsoft Office, Excel.

Material para generar la bitácora.

- Formatos de manejo del Bioterio.
- Instructivos de llenado de los formatos.

MÉTODO

1. Diagnóstico de situación.

Se realizará la revisión y análisis de la norma NOM-062-ZOO-1999 para cotejarla con la situación actual del bioterio en el Laboratorio Estatal de Salud Pública y se realizará un manual de operaciones práctico que incluya formatos adaptados al quehacer diario del Laboratorio Estatal de Salud Pública del Instituto de Salud del Estado de México.

2. Elección de palabras claves.

Se realizará la selección de palabras claves relacionadas al diagnóstico de rabia en ratón lactante bajo condiciones de bioterio para obtener los documentos, artículos, libros, manuales, que sustentarán la realización del manual de procedimientos.

3. Consulta, compilación y selección de bibliografía.

Se consultará la bibliografía específica para la elaboración del marco teórico.

4. Capacitación sobre el manejo de Bioterio.

Se realizará una estancia en el Laboratorio Estatal de Salud Pública, Instituto de Salud del Estado de México para aprender, conocer y manejar los animales de laboratorio, así como de las instalaciones que conforman un bioterio.

5. Formulación del manual a partir de los formatos.

Se realizará una propuesta de los formatos de manejo que al mismo tiempo contenga los instructivos de llenado de cada uno de los formatos, además de la creación de bitácora de registros para su uso cotidiano en Bioterio.

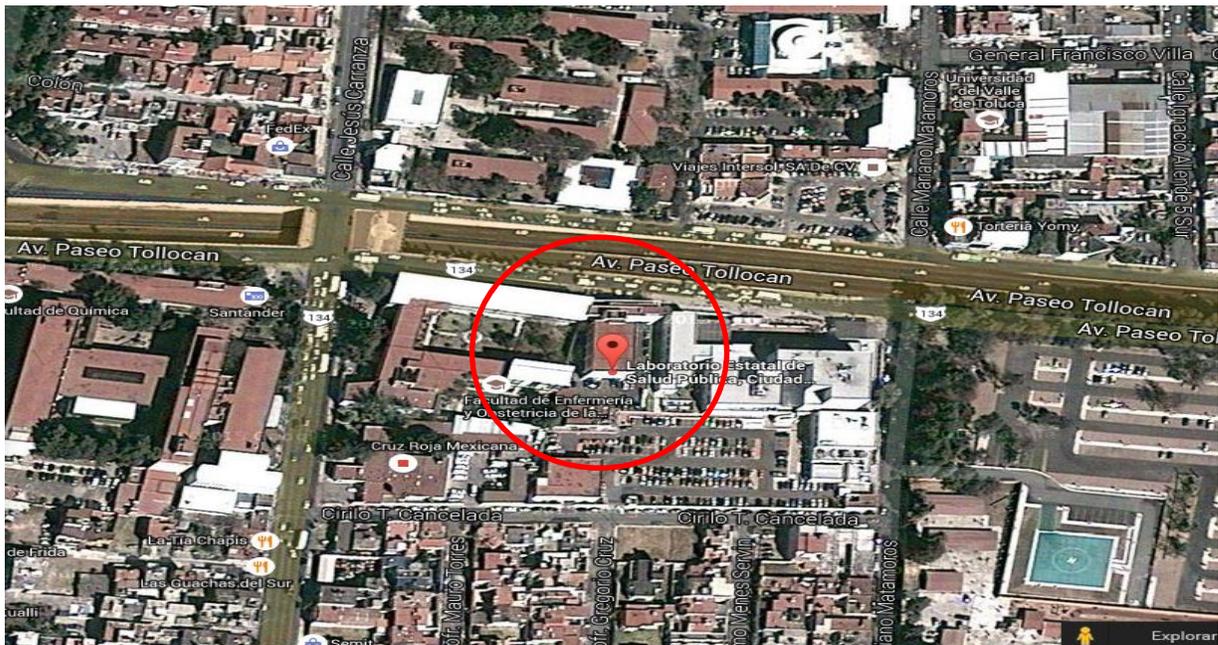
6. Contenido del manual.

- Capítulo 1 rabia.
- Capítulo 2 laboratorio estatal de salud pública.

- Capítulo 3 bioterio.
- Capítulo 4 material biológico.
- Capítulo 5 procesos.
- Instructivos de formatos.
- Llenado de formatos.

LÍMITE DE ESPACIO

El trabajo se realizará en el Bioterio del Laboratorio de Rabia que pertenece a las instalaciones del Laboratorio Estatal de Salud Pública, Instituto de Salud del Estado de México ubicado en paseo Tollocan sin número, entre el Hospital Mónica Pretelini y la Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México. Latitud 19.272602° Longitud -99.657526° Elevación. 2695 m.s.n.m



El trabajo escrito, se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia del Estado de México, así como en la biblioteca del cerrillo los cuales ambos ubican en campus el Cerrillo, calle independencia poniente el Cerrillo Piedras Negras Estado de México. Latitud 19.407531° Longitud. -99.689763. Elevación. 2614 m.s.n.m



LÍMITE DE TIEMPO

Cronograma de actividades

Actividades por realizar	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes
	1	2	3	4	5	6
Capacitación de actividades en Bioterio.	X					
Selección de palabras clave.	X	x				
Identificación de las metabases para búsqueda de información.	X	x				
Búsqueda de información de carácter científico.		X	x			
Agrupación y selección de información.			x			
Realización del manual de procedimientos.			x			
Realizar los trámites para la obtención del título					X	
Obtención del título						X

CAPITULO 1. VIRUS DE LA RABIA

1. Rabia

Es una enfermedad producida por el virus de rabia, es altamente contagiosa aguda y mortal, producida por un *Rabdovirus* que afecta el sistema nervioso central (SNC). La forma de contagio es por contacto directo a través de mordedura y en la mayoría de los casos, el periodo de incubación es de 10 días (NOM-011-SSA2, 2011).

1.1. Morfología del virus de la Rabia

El virus de la rabia pertenece a la familia *Rhabdoviridae* genero *Lyssavirus*. Presenta morfología cilíndrica con forma de bala, mide aproximadamente 180 nm de longitud por 75 nm de diámetro, es ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple monocatenario negativo y está envuelto por una bicapa lipídica cuya composición es semejante a la membrana neuronal (NOM-011-SSA2, 2011, CONAVE, 2012).

El ciclo de replicación del virus de la rabia se lleva a cabo en el citoplasma, la adsorción es el primer evento para que la infección viral se pueda llevar a cabo, es inespecífico e independiente de energía. La adherencia es un proceso específico que requiere el reconocimiento del receptor en la células del SNC por la proteína G del virus, hoy en día no se conoce con precisión el receptor del virus *in vivo* así que el mejor candidato es el receptor acetil colina por el tipo de neuronas que el virus afecta, lo que explica el tropismo del virus (OIE, 2004).

La penetración del virus es por endocitosis a través de una vacuola fagocita, así el virus de la rabia se replica exclusivamente en las regiones del citoplasma donde existen ribosomas en el soma de la neurona. Cuando la nucleocápside alcanza el citoplasma, el genoma inmediatamente empieza a ser transcrito por la transcriptasa viral y con el proceso se genera ARN mensajero para cada cistrón (Velazco, 2015).

1.2. Importancia Epidemiológica del virus de la Rabia

Ciertas evidencias indican que el control de la rabia mediante programas de vacunación reduce la incidencia de zoonosis al humano. Hoy en día existen países donde es la causa principal de muerte en humanos, se ha sugerido que un factor a considerar, es que no cuentan con centros de diagnóstico, prevención o vigilancia del virus de la rabia (OMS, 2015).

Actualmente, se reconocen 2 ciclos de mantenimiento de la enfermedad, uno urbano y uno silvestre. El ciclo urbano involucra a los animales domésticos, principalmente el perro y el gato; mientras que el ciclo silvestre se mantiene en fauna silvestre como: mapaches, zorros y murciélagos (Rivera, 2012).

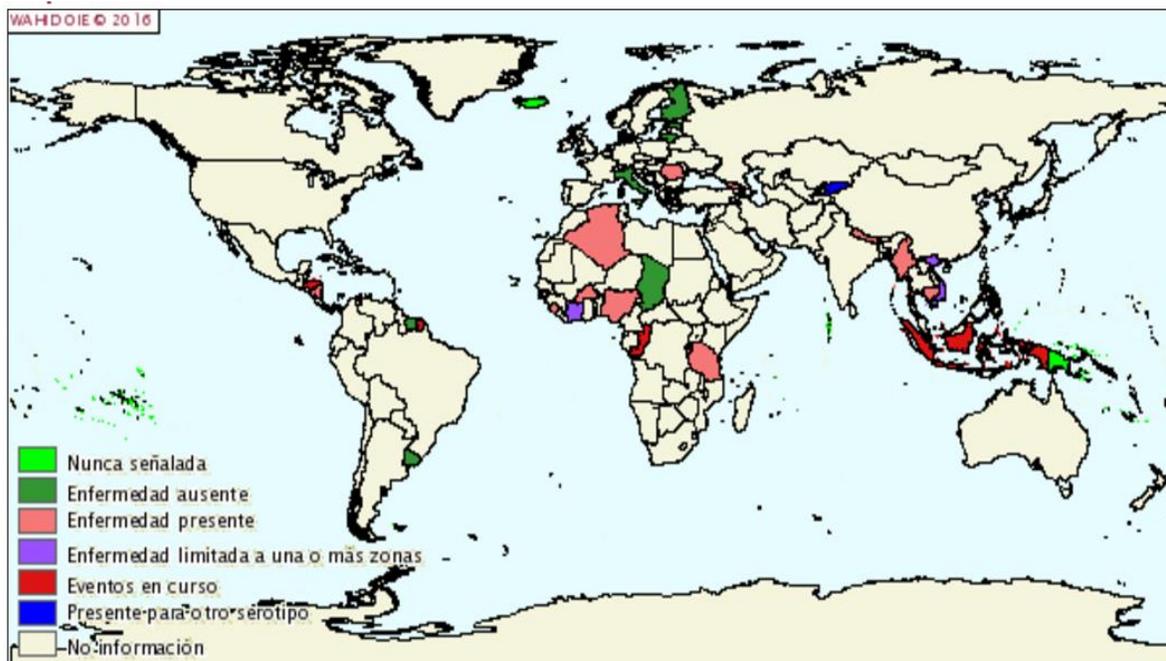
1.3. Distribución Actual del virus de la Rabia

La rabia se presenta en todos los continentes con excepción de la mayor parte de Oceanía. Varios países están libres de la infección, entre ellos Barbados, Jamaica, Uruguay e islas del Caribe en las Américas, el Japón, Asia, y Bulgaria, España, Gran Bretaña, Irlanda, los Países Bajos, Portugal y varios países escandinavos en Europa. La rabia no tiene una distribución uniforme en los países con presencia del virus, ya que en muchos de ellos existen áreas libres, de baja endemicidad y alta, y otras con brotes epizootémicos (OMS, 2015).

1.3.1. Distribución del virus de la Rabia en el Mundo

De acuerdo con lo establecido en el reporte de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), para el semestre de julio a diciembre del 2015 se tuvo registro de focos rojos en países del Continente Africano y algunos del Continente Asiático, y en otros se ha identificado que existe información ausente o escasas de reportes de los centros de diagnóstico y vigilancia de rabia. En la siguiente figura, se señala la distribución mundial de la rabia (OIE, 2015). En base a la IMAGEN 1, es necesario destacar de que, para esas fechas, en México no hay presencia de enfermedad, no obstante, si hay algunos eventos en curso.

Ilustración 1. Distribución de la rabia en el mundo



FUENTE: OIE, 2015 (última actualización marzo 2016)

1.3.2. Distribución del virus de la Rabia en la República Mexicana

La OIE señala a México como un país de “enfermedad limitada a una o varias zonas” libres del virus de la rabia, por lo cual, el país no puede ser declarado libre del virus de la rabia. Esto se debe a las grandes poblaciones de murciélago hematófago, animal portador del virus de la rabia y causante de que se presenten casos positivos en animales domésticos de producción (bovinos), siendo los bovinos la especie más afectada. En pequeñas especies como los perros y gatos, no se han reportado casos positivos de este virus, sin embargo se mantiene monitoreo constante de estas especies mediante improntas (OIE, 2015).

1.3.3. Distribución del virus de la Rabia en el Estado de México

En el 2015, el Laboratorio Estatal de Salud Pública procesó 7880 muestras de encéfalo de diferentes animales provenientes del Estado de México. De esta cantidad, se registraron 98.5% de muestras negativas, 1.35% rechazadas por no haber cumplido con las especificaciones de muestreo y solo un 0.14% de estas

fueron muestras positivas, cabe señalar que los tejidos de todos los casos positivos fueron de origen bovino. Los resultados positivos estuvieron asociados a mordedura de murciélago hematófago.

Tabla 1. Porcentaje de muestras de encéfalo de diversas especies animales procesadas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública en 2015.

Caninos	98.03%
Felinos	1.12%
<i>Desmodus rotundus</i> (quiróptero)	0.63%
Bovino	0.20%
Ovino	0.01%
Equino	0.01%

1.4. Manifestaciones Clínicas de la Rabia

El curso clínico de la enfermedad se presenta en tres fases: excitación o furiosa, prodrómica y paralítica (OIE, 2004). En la forma furiosa se presentarán convulsiones, excitación y muerte a causa de la presencia de hidrofobia, lo cual representa una forma sobreaguda de la enfermedad. En otras ocasiones se muestran cambios prodrómicos, que consisten en cambio de temperamento e inseguridad, además de que evitan compañía para el caso del perro. Mientras que, para especies como los bovinos, estos pueden mostrarse alertas, afectuosos y con atrofia muscular en la región glútea y tren posterior (Correa, 1981, Vargas, 1996).

1.5. Diagnóstico.

1.5.1. Diagnóstico Clínico

El diagnóstico clínico se rige por los síntomas o signos clínicos, es difícil diagnosticar animales en el periodo prodrómico ya que hay muchos diagnósticos diferenciales producidos por otros microorganismos, como bacterias, virus, parásitos, etc. para este periodo por lo que no se puede emitir un diagnóstico definitivo (Salazar, 2001).

1.5.2. Diagnóstico Diferencial

Diagnosticar la enfermedad cuando se conocen los antecedentes de agresión por un animal potencialmente rabioso es relativamente fácil, sobre todo cuando los síntomas de hidrofobia y aerofobia son parte del cuadro clínico. En ausencia de estas circunstancias, su diferenciación inicial con otras encefalitis víricas puede resultar más complejo.

Se debe diferenciar la rabia humana con otras infecciones virales como las originadas por *Herpesvirus* que producen zonas múltiples de necrosis focal. Otros diagnósticos citados en la literatura que deben descartarse ante la sospecha de la rabia humana incluyen tumoración intracraneana, accidente vascular cerebral, epilepsia, intoxicación atropínica, histeria, psicosis, poliomielitis, encefalitis post-vacuna, tétanos, síndrome de Guillen Barré, mielitis transversa, malaria cerebral o epilepsia (CONAVE, 2012).

En el caso de los perros, la Rabia debe diferenciarse de Distemper canino, epilepsia, síncope cardiaco o cisticercosis.

1.5.3. Toma y Envío de Muestras al Laboratorio para Diagnóstico de Rabia

La toma y envío de muestras se deberá realizar como lo especifica la Norma Oficial Mexicana NOM-067-ZOO-2007, Campaña Nacional para la Prevención y Control de la Rabia en Bovinos y Especies Ganaderas. En el Apéndice A de esta norma, se indica que la recolección de muestras de animales sospechosos de rabia o de aquellos animales que muestren signos de alguna enfermedad nerviosa y sus condiciones de envío al laboratorio, son la parte de trabajo de campo más importante, ya que de esto depende disponer de un resultado de laboratorio rápido y confiable. La recolección debe ser efectuada por un Médico Veterinario Zootecnista o personal capacitado en esta actividad, que cuente con el equipo de protección necesario y que haya recibido el esquema de vacunación previo a la exposición para la manipulación de muestras sospechosas de rabia. Para el

diagnóstico de rabia, las muestras idóneas son el encéfalo y la médula espinal, ya que en estos órganos se concentra la mayor cantidad de virus rábico.

Tabla 2. Materiales y procedimientos para el envío de muestras de acuerdo a las disposiciones de la NOM-067-ZOO-2007.

Materiales de equipo de protección y extracción de encéfalos	Materiales para envío de muestras	Procedimientos para la extracción de encéfalos
Bata u overol	Bolsas de plástico	1. Retirar la piel del cráneo y efectuar los siguientes cortes con segueta o sierra de carnicero para el corte de los huesos.
Lentes protectores	1 o 2 frascos de plástico de boca ancha con cierre hermético de un volumen de 1 y medio litros	2. El primer corte de hueso es transversal y posterior a las cuencas oculares, las cuales sirven para sujetar la cabeza y como puntos de referencia.
Guantes de hule gruesos	Hielo en cantidad suficiente o Glicerina fosfatada al 50 por ciento	3. Hacer dos cortes, uno en cada hueso parietal, tomando como punto de referencia la comisura externa del ojo y la porción lateral del agujero magno exactamente encima de los cóndilos del occipital, procurando evitar cortar la masa encefálica.
Cubre bocas	Hielera con refrigerante	4. Al desprender la bóveda craneana dejamos al descubierto el encéfalo.
Segueta o sierra de carnicero		5. Cortar con las tijeras las meninges que cubren la superficie del encéfalo y que se caracteriza por ser muy duras en los bovinos.
Cuchillo		6. Extraer con sumo cuidado el encéfalo.
Tijeras para cirugía		7. Cada encéfalo se coloca en una bolsa de plástico y se deposita dentro de la hielera, misma que contiene refrigerantes o hielo en cantidad suficiente, para asegurar su óptimo traslado y conservación hasta el laboratorio.
Pinzas		8. Por cada muestra, debe elaborarse y anexarse una hoja con la información completa y detallada.
		9. Envío del tejido dentro de las primeras 24 horas, después de su extracción manteniéndolo en refrigeración de 2 a 8 grados centígrados. De no ser así, sumergirlo en una solución de glicerol al 50 por ciento preparada con agua y remitirlo al laboratorio autorizado para el diagnóstico de rabia más cercano.

1.5.4. Técnicas para diagnosticar el virus de la Rabia

El diagnóstico de rabia se debe realizar en un laboratorio. Existen diversas técnicas de laboratorio y en la mayoría de ellas, se requiere una muestra de tejido del SNC extraído del encéfalo. Las estructuras anatómicas que generalmente pueden ser

analizados son: cerebelo, hasta de Amón, tallo cerebral y médula, siendo este último el componente más importante de las muestras porque es donde se encuentra la mayor cantidad de virus.

El diagnóstico de laboratorio en material biológico de especies animales infectadas con rabia puede realizarse con pruebas de inmunofluorescencia, pruebas de ELISA y RT-PCR. En ciertos casos, se realizan pruebas biológicas como la inoculación en el ratón lactante para reproducir la infección en la especie animal y confirmarla mediante técnicas complementarias (López, 2002).

1.5.4.1 Diagnóstico de Inmunofluorescencia directa de Rabia en muestras de encéfalo

Esta prueba es una de las más eficaces para el diagnóstico de rabia ya que es rápida y precisa. Es un método para detectar antígenos en donde se observa la unión antígeno-anticuerpo el cual emite fluorescencia al aplicar un haz de luz ultravioleta (Salazar, 2001). La base del método es el uso del conjugado antirrábico donde se marcan los anticuerpos específicos con el fluorocromo, los cuales al contacto con el virus rábico reaccionaran con una excitación provocando que el isotiocianato de fluoresceína que es el colorante más usado (verde manzana) sea visible con la luz ultravioleta (InDRE-DGE-Secretaria de Salud, 2015).

1.5.4.2. Diagnóstico de Rabia mediante el Método Inmunoenzimático (ELISA)

Este método es llamado inmunodiagnóstico enzimático es una técnica rápida, está basado en la detección del antígeno de nucleocápside del virus rábico en tejido cerebral, incluso aquellos que están en proceso de descomposición con el fin de determinar si existe infección rábica (Salazar, 2001)

1.5.4.3. Diagnóstico de la Rabia mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcriptasa inversa en tiempo real

El método de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcriptasa inversa (rt-qPCR) diseñado en el INDRE que tiene como finalidad la detección universal del virus de la rabia para lo cual se diseñaron sondas e iniciadores que

amplifican y detecten una región del gen N conservada en todas las variantes antigénicas del RABV. En esta prueba se incluye la amplificación de un control interno endógeno, el ARN mensajero del gen que codifica para la beta-actina (gen ACTB), el cual es útil para identificar los resultados falsos negativos que pudieran presentar errores en los procesos de toma de muestra, extracción de ácidos nucleicos o amplificación (InDRE-DGE-Secretaría de Salud, 2015).

1.5.4.4. Diagnóstico de Rabia por Prueba de Cultivos Celulares

En este método rutinario para algunas dependencias designadas al diagnóstico de rabia se utilizan líneas celulares de neuroblastoma, como la CCL-131 de la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC)¹. Las células se cultivan en medio de Eagle modificado por Dulbecco con 5% de suero fetal bovino y se incuban a 36 °C con 5% de CO₂. Esta prueba puede sustituir la inoculación en ratón ya que evita el uso de animales vivos, es de un costo menor y los resultados son a menor tiempo (OIE, 2004).

1.5.4.5 Diagnóstico de Rabia por Inoculación de Ratón Lactante

Esta prueba permite un diagnóstico confirmativo, es una práctica donde se inocula al ratón lactante para determinar si existe o no la infección. Cuando hay duda de cualquier otra prueba, es bueno realizar la inoculación en ratón para determinar si realmente es negativa o positiva. Es una prueba de bajo costo y tardada ya que el tiempo que tarda en desarrollar la infección por el virus rábico es el tiempo de inoculación normal, aparte que se utiliza material biológico vivo para realizar las pruebas. Esta práctica es mejor al ser combinada con la inmunofluorescencia (InDRE-DGE-Secretaría de Salud, 2015).

CAPITULO 2. Laboratorio Estatal de Salud Pública

El laboratorio Estatal de Salud Pública del ISEM es la instancia encargada de emitir diagnósticos de las enfermedades por diferentes técnicas, de igual manera se encarga del monitoreo de enfermedades zoonóticas como es el virus de la rabia a

partir de material biológico de distintas especies. Este laboratorio se ubica en paseo Tollocan sin número entre el hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini y la Facultad de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Cuenta con la certificación en gestión de calidad, la cual fue adquirida desde su implementación con el modelo ISO 9002:1994, ISO 9001:2000 y actualmente ISO 17025. Dentro de sus políticas de calidad, se incluye el conocer y satisfacer las necesidades de los clientes, emitiendo resultados confiables y oportunos en materia de diagnóstico especializado y de referencia cumpliendo siempre con el marco normativo y legal vigente. Se miden periódicamente la efectividad de los procesos así como de los establecimientos y la revisión de los indicadores vitales e insumos lo que genera la mejora de los sistemas de gestión de calidad. El recurso humano es el elemento más importante por lo cual es compromiso del laboratorio generar un ambiente propicio para su desarrollo y el desarrollo del trabajo efectivo que genera.

2.1. Laboratorio de Rabia

El laboratorio de rabia entró en funciones en el año de 1972 con el diagnóstico de influenza en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México. Actualmente se localiza en el primer piso de las instalaciones ubicadas en paseo Tollocan, junto al Hospital Mónica Pretelini. El laboratorio realiza el diagnóstico de rabia a través de inmunofluorescencia directa en encéfalos de diferentes especies animales, de igual manera aplica en muestras de impronta corneal y biopsias de cuero cabelludo remitida por hospitales que pertenezcan al sector salud.

En el laboratorio se realiza un método biológico donde se utilizan ratones lactantes de la cepa balb/c para aislar el virus rábico a través de la inoculación intracerebral. Esto aplica en las muestras de animales domésticos y salvajes enviados por los

centros antirrábicos del Estado de México, así como muestras de saliva, líquido cefalorraquídeo y encéfalos humanos remitidos por hospitales del sector salud.

2.2. Instalaciones y espacios físicos.

Se debe ejercer el criterio profesional en el desarrollo de los espacios físicos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio que sean eficientes, prácticas y funcionales. La instalación específica y las funciones de apoyo necesarias estarán determinadas por las necesidades del laboratorio.

2.3. Delimitación de áreas.

Es importante delimitar las áreas de trabajo en una instalación pequeña como la del bioterio del Laboratorio Estatal de Salud Pública se deberá adecuar y aprovechar aquellas áreas que no se usan o que se tienen con otro fin ocupando el espacio del Bioterio siempre y cuando se dé un reporte o teniendo la autorización.

El bioterio del laboratorio Estatal del Estado de México se encuentra en el 3° piso del mismo. Compartiendo espacio con un cuarto de almacén, una pequeña sección de lavado donde se encuentran refrigeradores que almacenan muestras biológicas infecciosas como se muestra en la Ilustración 2.

Ilustración 1. Distribución de las áreas del Bioterio



Figura representativa de las áreas del bioterio.

1. Bioterio.
2. Almacén.
3. Refrigeradores con material biológico.
4. Área de lavado.

En el Bioterio se localizan los animales sanos como los inoculados en secciones separadas en mesas y bien delimitadas lo cual nos permite un mejor manejo y control así mismo los animales sanos tendrán espacios adecuados para su clasificación la cual será en animales reproductores, animales de remplazo y animales en lactancia y en la mesa roja se localizarán los animales inoculados tal como se muestra en la Ilustración 3.

El anaquel interno del Bioterio es para el almacenamiento de las rejillas que no se tienen en uso, jaulas secas y listas para utilizarse y algunos insumos para el manejo de los animales.

Las mallas en las ventilaciones deberán ser revisadas a diario para evitar fugas o entrada de animales nocivos para los roedores.

Ilustración 2. Distribución del Bioterio



Distribución de los animales dentro del bioterio

1. Jaulas de animales sanos reproductores y lactando.
2. Jaulas de animales sanos de remplazo.
3. Jaulas de animales inoculados.
4. Anaquel para almacén.

2.4. Área de lavado.

Dentro de esta área encontramos refrigeradores donde en algunos de estos se almacena material biológico infeccioso de rabia y de otros laboratorios, además se localiza almacén donde se resguarda el equipo de protección personal el cual está localizado en la entrada del Bioterio. También se encuentra la tarja de lavado y secado como se muestra en la Ilustración 4, de igual manera esta la bitacora con los formatos para realizar el llenado de las actividades que se realicen.

Ilustración 3. Distribución del área de lavado.



Distribución en el área de lavado

1. Área de lavado.
2. Refrigerador de muestras.
3. Insumos de limpieza.
4. Botes con bolsas rojas.
5. Almacén de equipo de protección.
6. Congelador para almacenamiento de bolsas amarillas. (banco de rabia)
7. Entrada al bioterio.
8. Entrada al almacén.
9. Área de secado.

CAPITULO 3. Bioterio

La palabra Bioterio proviene del griego *Bios* que significa vida y *teiron* que significa conservar, por lo que el termino bioterio significa la conservación de la vida. Hoy en día un bioterio es el lugar destinado a la cría y control de los animales de laboratorios (GARCÉS, 2014). En México, de acuerdo a la normatividad vigente, se entiende como el conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital (nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte) (NOM-062-ZOO- 1999).

Diversos son los textos, que señalan que existen bioterios para dos fines: el de producción o de experimentación. El bioterio de producción se caracteriza por ser una estructura física y organizacional especialmente diseñada para la cría y mantenimiento de animales de laboratorio de ubicación exclusiva, fuera del alcance de peligros sanitarios. Su objetivo principal consiste en asegurar la procedencia de animales sanos, los culés no interfieran en los trabajos científicos de las diferentes áreas de investigación (Pereira, 2002). El bioterio de experimentación está destinado exclusivamente para alojar animales durante el tiempo que dure un estudio o una investigación (Cisneros, 2008). En ambos casos se debe considerar que el bioterio debe contar con instalaciones con barreras sanitarias físicas (baldas perimetrales) establecidas para la protección de las personas así como de los animales, con el equipamiento necesario y los procedimientos normativos operacionales correspondientes para dichos fines (Pereira, 2002; Cisneros, 2008).

3.1. Funcionamiento del Bioterio

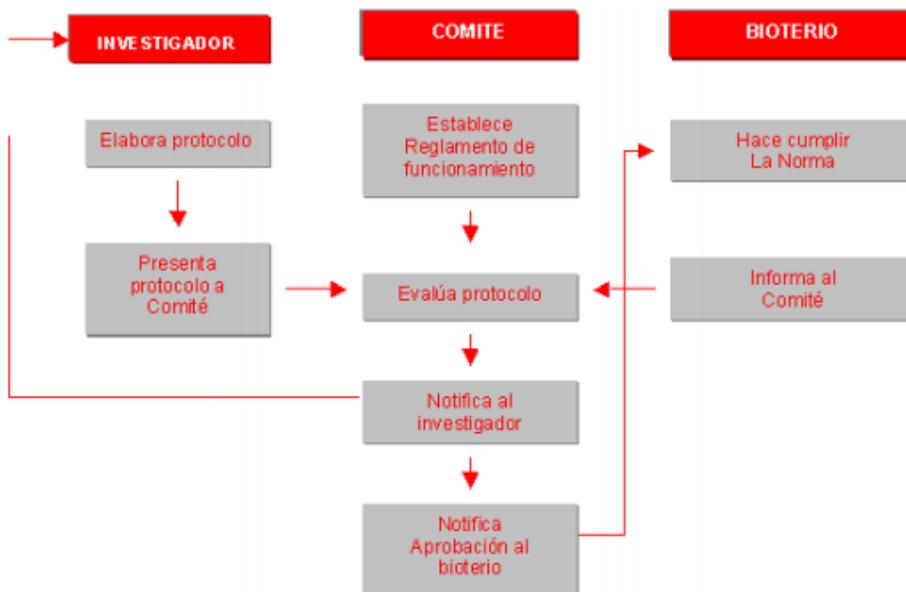
El funcionamiento de un bioterio en México debe basarse en los lineamientos establecidos en la NOM-062-ZOO-1999, ESPECIFICACIONES TECNICAS PARA LA PRODUCCION, CUIDADO Y USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO, ya que su observancia es de carácter obligatoria tanto en dependencias públicas y privadas. El cumplimiento de los lineamientos será vigilado por la Secretaría de

Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), solicitando un reporte anual sobre el uso, aprovechamiento y distribución de estos animales. Dicha norma establece que se debe contar con un comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio (CICUAL), este comité debe monitorear, favorecer y/o limitar el uso eficiente y ético de estos animales (CICUAL-UNAM, 2014).

3.1.1. Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio

El CICUAL debe estar conformado por un presidente (persona con alto nivel jerárquico), el cual se encarga de aprobar, exponer y dar a conocer los términos a los que se lleguen en las juntas a los directivos del laboratorio. Un secretario que se responsabiliza de revisar la documentación para ser presentada al presidente y su nivel jerárquico no debe ser mayor que el del presidente. Un responsable de bioterio que se encargue de revisión de instalaciones, animales y haga cumplir el trato humanitario y responsable de los animales, él debe ser un Médico Veterinario titulado con la experiencia comprobable en el área de la medicina y/o ciencia de los animales de laboratorio. Debe haber integración de hasta un máximo de tres Vocales, cuya función consiste en votar, proponer, pero no autorizar y deben ser profesionistas titulados con la experiencia comprobable en la medicina o ciencia de los animales de laboratorio. Es necesario que se deba incluir cuando menos a un Médico Veterinario titulado con la experiencia comprobable en la medicina y ciencia de los animales de laboratorio, además de un investigador de alta jerarquía propia de la institución con experiencia comprobable en el manejo de los animales de laboratorio.

Esquema 1. Funcionamiento del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999.



El esquema muestra los pasos para el funcionamiento del CICUAL.

En la imagen se muestra como es el funcionamiento de comité interno tiene que

3.1.1.1. Funciones del CICUAL

El comité evalúa y aprueba los protocolos de investigación científica, el desarrollo tecnológico e innovación, las pruebas de enseñanza o cualquier otra que implique el uso de animales de laboratorio, esto de acuerdo con los lineamientos establecidos en la NOM-062-ZOO-1999. A continuación, se enlistan algunos de estos lineamientos:

- Construcción y emisión de formatos para realizar la evaluación de protocolos de experimentación con animales.
- Respetar la logística de evaluación.
- Evaluación y emisión de observaciones hechas en los protocolos evaluados.
- Verificar la aplicación de las normas y guías establecidas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

- Emitir recomendaciones a instancias con mayor jerarquía para las sanciones de aquellos que no cumplen con la norma o no hacen buen uso de los animales de laboratorio.
- Tener autoridad para suspender procedimientos relacionados con animales de laboratorio por mal uso de ellos o de las instalaciones.
- Resolver situaciones imprevistas no consideradas en los manuales y normatividades aplicables.
- Establecer y vigilar que se cumplan las medidas de bioseguridad para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.
- Establecer programas de inspección con el propósito de detectar y corregir deficiencias en el laboratorio.
- Monitoreo de funcionamiento de la unidad de Bioterio igual que su mantenimiento.
- Toma de decisiones en caso de altercados, relaciones humanas, situaciones emergentes, vigilancia bioética, mejoramiento de las condiciones operantes del Bioterio y cursos de capacitación.

Es necesario que en el bioterio haya personal técnico especializado, el cual estará a cargo del encargado del bioterio y debe acatar las indicaciones del comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. Los auxiliares técnicos de bioterio deben ser capacitados y certificados para que atiendan con pertinencia los procesos de atención diaria a los animales de laboratorio como es alimentación, limpieza, inmovilización física, sacrificio. Con capacidad para entender los tipos de investigación y manejarse con ética. Técnico de Bioterio. A diferencia del auxiliar este debe de tener conocimientos de anatomía y fisiología de los animales de laboratorio, así como de anestesia.

Para dar cumplimiento a los lineamientos anteriores, es necesario realizar reuniones del CICUAL. Estas sesiones se podrán clasificar en ordinarias y extraordinarias

depende del caso o circunstancia a resolver. En las sesiones ordinarias se realizarán un día al mes y de acuerdo con el calendario aprobado. Mientras que las extraordinarias solo se podrán realizar en casos justificados, y a petición escrita del Presidente del Comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

3.2. Obtención de animales para reproducción

Para la obtención de animales para generar un programa reproductivo se tiene que considerar que todos los animales deben adquirirse conforme a los preceptos jurídicos aplicables tanto a las intuiciones como a los particulares que reciben o negocian con los animales (Cisneros, 2008), estos animales deberán de acompañarse de formatos de salud, así como de registros que aseguren su procedencia, así como su genética (Coleman *et al.*, 2007; NOM-062-ZOO-1999).

3.3. Salud animal

Es recomendación de la NOM-062-ZOO-1999 para las instituciones que alojen animales de laboratorio, implantar programas sanitarios para la prevención de enfermedades. Destacan los siguientes puntos como importantes:

- Las cajas y jaulas se mantendrán limpias, secas y en condiciones ambientales aceptables.
- Todos los días se observarán los animales para detectar cambios de comportamiento, enfermedades, heridas o muerte.
- El agua suministrada a los animales debe ser potable y a libre acceso.

3.3.1. Certificado de salud y calidad

La NOM-062-ZOO-1999 señala que, al adquirir por compra, donación o intercambio los animales, estos deben ir acompañados de documentos que establezcan las condiciones de salud y calidad en que se produjeron, criaron y mantuvieron hasta antes de su embarque o salida del lugar de origen. El cual deberá de llevar un formato que contenga los siguientes datos.

- Nombre, dirección y razón social del proveedor.

- Número de expediente que se otorga por la notificación de aviso de funcionamiento.
- Especie animal a la que se refiere el certificado.
- Raza, cepa.
- Cantidad total de animales.
- Sexo, indicando la cantidad de cada uno.
- Fecha de nacimiento, cuando se conozca.
- Pruebas de laboratorio y/o gabinete, incluyendo fecha de la última realización para determinar el estado microbiológico cuando se requiera.
- Nombre y firma del Médico Veterinario Zootecnista certificado en animales de laboratorio que avala el certificado.

3.4. Identificación y registro

Toda operación de un bioterio debe contar con registros diversos para el adecuado control de sus poblaciones animales, ya sean colonias de producción o bien de animales bajo experimentación. Estos sistemas incluyen desde tarjetas de jaula individual o colectiva, hasta hojas clínicas o impresos de computadora que auxilien al veterinario o investigador en dicha tarea (NOM-062-ZOO-1999). Las marcas o diseños para la identificación y registro son las sugeridas por la misma norma, y se listan a continuación:

- Tarjetas. Colocadas en jaulas o cajas, que incluyan los datos de identificación de los animales que contienen como procedencia, método de reproducción, inoculaciones, cirugías a que han sido sometidos y nombre del responsable del proyecto de investigación.
- Marcas naturales. Características fenotípicas fácilmente detectables identificadas en las fichas mediante dibujos o señales particulares.
- Colorantes o tinturas. Se recomiendan en casos de identificaciones temporales, en un tiempo no mayor de 20 días y usar colorantes que no sean tóxicos para los animales.

- Perforaciones y muescas. A nivel de las orejas de ratas, ratones y porcinos de acuerdo con un código preestablecido.
- Aretes. Colocados en la(s) oreja(s), pueden ser de plástico o metal y en ellos, se graban o insertan letras, números o una combinación de ambos.
- Tatuaje. Para diversas partes del cuerpo del animal de acuerdo con la especie.
- Transmisores subcutáneos. Este sistema se puede aplicar a todas las especies señaladas en esta Norma.

3.5. Limpieza del bioterio.

El personal encargado del bioterio debe de tener la capacitación para desarrollar la sanitización, desinfección y esterilización del bioterio. Ya que esta es una parte esencial del bioterio para su correcto funcionamiento (Cisneros, 2008).

CAPITULO 4. Material Biológico

El empleo de nuevas tecnologías de manipulación genética y reproductiva ha producido una revolución en la obtención de animales, considerándolos como una herramienta de gran precisión lo que ha permitido grandes avances trascendentes en el estudio y la terapéutica de muchas enfermedades (Maschi, 2011).

4.1. Taxonomía del ratón como animal de laboratorio

- Clase: Mammalia
- Familia: Muridae
- Género: *Mus*
- Especie: *Mus musculus*

4.1.1. Características generales del ratón balb/c

Es una de las cepas murinas más utilizadas y es conocida por la producción de plasmaciones en la inyección con aceite mineral. Estos tumores son la base de la producción de anticuerpos monoclonales. Es una cepa de uso general ya que es de buen rendimiento en reproducción y larga duración de la vida reproductiva (Festing, 1998).

El tamaño del ratón adulto varía entre 12 a 15 cm desde la punta de la nariz a la punta de la cola; el largo de la cola es igual al largo del cuerpo y con un peso aproximado de 30 gr. Las crías al nacer tienen un peso aproximado de 1 a 2 g y gana rápidamente peso durante la lactancia. Tienen una vida útil de 10 a 12 meses y se obtiene de ocho a diez camadas (Cisneros, 2008). A continuación, se presenta un cuadro con las características biológicas de la cepa de ratón balb/c.

Tabla 3. Características biológicas del ratón balb/c.

Indicador	Valor
Peso del macho adulto	25 – 40 g
Peso de la hembra adulta	20 – 35 g
Peso al nacer	1 – 2 g
Peso al destete	11 – 12 g
Promedio medio de vida	2 – 3 años
Consumo de agua	8 – 10 mL/animal/día
Consumo de alimento	3 – 6 g/animal/día

Fuente (Cisneros, 2008; NOM-062-ZOO-1999)

4.2. Comportamiento

El sistema social depende de la densidad de población, viven en grandes colonias y el rango social está bien desarrollado. Los ratones son animales de actividad esencialmente nocturna y por lo tanto su vista está muy poco desarrollada, de hecho, muchas de las líneas de laboratorio son ciegas o tienen una visión borrosa, sin que por ello se vean perturbadas sus actividades. Los sentidos más importantes para los ratones son el olfato y el tacto. En la orina del macho, y en menor grado de la hembra, existen compuestos odoríferos muy fuertes que sirven para marcar el territorio y regular la actividad sexual y social del grupo. El oído de los ratones también está muy desarrollado, especialmente para frecuencias altas (ultrasonidos) que los humanos no podemos percibir. Por ejemplo, los roedores pueden oír sonidos de frecuencias tan altas como 70-80 kilo Hertz, aunque son insensibles a frecuencias de menos de 500 Hertz (Benavides y Guénet, 2003).

4.3. Sistema reproductivo

Esta especie es poliéstrica continua, y a las 14- 28 horas postparto se produce un estro fértil. Hay que tener en cuenta que la lactancia y la gestación simultanea puede retrasar tres o cinco días la implantación del embrión Fuente (Cisneros, 2008)

Normalmente se usan tres sistemas reproductivos: pareja, trío o harén. Las parejas pueden ser de por vida (monogámicos), los tríos están formados por un macho y

dos hembras, y el harén consiste en un macho con dos o más hembras (Benavides y Guénet, 2003)

El ciclo estral tiene una duración de cuatro a cinco días, en tanto que el celo dura 12 horas. Los apareamientos monogámicos consisten en el aislamiento de un macho y una hembra a lo largo de su vida reproductiva, equivalente a un año o a una cantidad de partos que oscila entre los cinco y los ocho. La pareja de reproductores va a permanecer junta procreando, con un promedio de 2 a 4. En el caso de los apareamientos poligámicos, un macho es confinado junto con un número superior de hembras para incrementar la reproducción. Las poblaciones endocriadas se obtienen por el cruzamiento de hermanos con hermanas luego de 20 generaciones como mínimo. En poblaciones de animales exocriados se obtienen apareando individuos no aparentados entre sí y se les denomina stock (Cisneros Tarmeño, 2008).

Al nacer el ratón pesa de uno a dos gramos como se muestra en la tabla 3. Nacen con los oídos y los ojos tapados, sin pelos y son muy activos, al tercer día se comienza a ver el desarrollo del pelaje, llegando a cubrirse total desde los siete a diez días (Mashi *et al.*, 2011). A los 12 días empiezan a abrir los ojos y el conducto auditivo externo, entre el 13 y 14 día inician la ingesta de alimento sólido y de agua del bebedero, comúnmente se destetan a los 21 días con un peso de 11 a 14 gramos. A continuación en el cuadro 4 se señalan las características fisiológicas de la cepa de ratón balb/c (Tarmeño, 2008).

Tabla 4. Cuadro de características fisiológicas.

Indicador	valor
Edad de apareo	8-9 semanas
Duración del estro	6-11 horas.
Vida reproductiva	8-9 meses
Gestación	19-22 días
Destete	19-22 días
Tamaño de la camada promedio	1-4 crías (prom.2)

Fuente de información. Fuente (Cisneros, 2008; NOM-062-ZOO-1999).

4.4. Macro ambiente y micro ambiente

El ratón balb/c es una cepa susceptible a cambios ambientales, puesto que una variación de la temperatura, puede afectar su temperatura corporal y modificar su fisiología (Cisneros, 2008)

Tabla 5. Factores ambientales que afectan el bienestar del ratón balb/c.

Factor	Descripción
Climáticos	Estos son la temperatura, humedad ventilación, etc.
Fisicoquímicos	Iluminación, ruidos, composición del aire, sanitizantes, cama, etc.
Habitacionales	Forma y tamaño de las jaulas, densidad animal
Microorganismos y parásitos	Todos aquellos microorganismos que afectan a los ratones, así como los parásitos propios de la especie
Situación experimental	El tipo de investigación o experimentación a los que sean sometidos los ratones

Fuente de información NOM-062-ZOO-1999.

4.4.1. Macro ambiente

Espacio inmediato al micro ambiente, hace referencia al ambiente que genera la sala de alojamiento. El cambio o alteración de los factores del macro ambiente producirá cambios en el modelo animal y con ello, la modificación a respuestas esperadas (Coleman *et al.*, 2007; Cisneros, 2008).

4.4.1.1. Ventilación

Debe contar con presión positiva de aire respecto a los pasillos o áreas exteriores, ventilación que parte desde el piso desembocando en el techo del bioterio para expulsar la mayor cantidad de aire contaminado por fuera del bioterio y permitiendo una buena respiración de los animales.

Los sistemas de aire acondicionado o ventilación no podrán ser compartidos con otras áreas, serán exclusivos para el sector bioterio y con factores controlados de temperatura y humedad.

4.4.1.2. Temperatura y humedad

La temperatura recomendable para ratones balb/c es de 20 a 25 °C y la humedad relativa ambiental entre 40 y 70 %.

4.4.1.3. Iluminación

El bioterio debe contar con luz artificial, provista de lámparas tipo luz día, con una iluminación máxima de 323 luxes, a un metro del piso y cuidando que todas las jaulas, independientemente de su ubicación, reciban intensidades similares de luz. La iluminación es importante para la regulación del ciclo estral y reproductivo, se recomiendan 12 horas luz/12 horas oscuridad, lo cual se programa con un reloj temporizador (deBrun, 2011).

4.4.1.4. Ruido

Los ratones por su alta sensibilidad auditiva pueden percibir frecuencias de sonido que son inaudibles para el ser humano lo que los convierte en animales sensibles al ruido, por lo que el personal del bioterio debe de minimizar el ruido excesivo como el de celulares, alarmas, aparatos y otros generadores de sonido, en el bioterio se permite un nivel máximo de 85 decibeles, si estos son mayores tienen efectos nocivos como estrés y problemas de fertilidad (Cisneros, 2008, deBrun, 2011).

4.4.1.5. Olor

Este factor influye mucho en los animales por lo cual se deben utilizar desinfectantes que no emitan olor o sean irritantes y mucho menos desodorizantes. Dentro del bioterio la percepción del amoníaco es un indicador de camas sucias por lo cual se debe de generar un calendario de limpieza y cambio de camas cada semana ya que el ratón tolera un máximo de 25 ppm de amoníaco (deBrun, 2011).

2.4.2. Microambiente

Es el ambiente físico inmediato que rodea al ratón, también llamado confinamiento o encierro primario, está limitado por el perímetro de la jaula o caja, cama, alimento y agua de bebida. El microambiente lo conforman la caja o jaula, el alimento, el agua, así como el mantenimiento de las condiciones de higiene de cada uno de ellos. El microambiente es importante pues al mantenerlos en un ambiente controlado se reduce el estrés, permite el libre movimiento y expresión de posturas normales, preservando a su vez las condiciones de higiene y de protección contra insectos, roedores y otras plagas (Cisneros, 2008).

4.4.2.1. Caja o jaula

Los ratones deben alojarse en cajas o jaulas especialmente diseñadas para facilitar su bienestar, pueden ser de metal o de polietileno, provistas de tapas de acero con o sin filtro y resistente a materiales desinfectantes y a los procesos de lavado y desinfección en autoclave.

Tabla 6. Características que debe contener las jaulas de los ratones de laboratorio.

Característica	Descripción
Espacio adecuado	El espacio debe permitir movimientos y adopciones de las posturas normales de la especie
Cerrado	Debe ser a prueba de escape y proteger contra amenazas externas
Ventilación	Mantener una ventilación conforme con las necesidades biológicas y fisiológicas de la especie
Resistente	Deberá ser resistente a lavados, así como a procesos de esterilización
Visibles	Deben ser de un material que permita la visualización de los animales diario

Fuente: NOM-062-ZOO-1999.

4.4.2.2. Densidad animal

Hace referencia al número de animales por jaula, el cual está en relación al tamaño corporal del ratón, edad, estado pre y posnatal, evitando la sobrecarga. El tamaño de las jaulas o cajas debe ser apropiado. Para el caso de ratones adultos, se requiere una superficie mínima de 80 cm² por animal (Cisneros, 2008,).

El siguiente cuadro expresa las recomendaciones de la NOM-062-ZOO-1999 para el espacio asignado a roedores alojados en grupo.

Tabla 7. Espacios recomendados para ratones de laboratorio de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999

Peso en gramos	Área de piso por animal en cm ²	Altura en cm
Menor de 10	38,71	12,7
10-15	51,61	12,7
15-25	77,42	12,7
Mayor a 25	96,77	12,7

4.4.2.3. Nido o cama.

Los roedores alojados en cajas con piso sólido deben tener el material de cama suficiente que garantice la absorción de su orina, excremento y desperdicio de agua, favorecer su aislamiento térmico y construcción de nido. Los materiales de cama

deben seleccionarse por su suavidad, capacidad de absorción, laxitud, ausencia de polvo y fragmentación, así como por la constancia de su calidad, neutralidad química, inercia nutricional y carencia de palatabilidad (NOM-062-ZOO, 1999).

4.4.2.4. Agua

Debe de ser potable y suministrarse libremente durante toda la vida del animal, pueden ser en frascos bebederos de vidrio o de policarbonato (NOM-062-ZOO-1999). Los procedimientos que requieran de privación de líquidos deben justificarse plenamente ante el CICUAL. En caso de que el procedimiento experimental lo justifique y que sea aprobado por el Comité, se podrán hacer las modificaciones pertinentes a la administración de agua (NOM-062-ZOO, 1999).

4.4.2.5. Alimentación

La nutrición es determinante en los estados sucesivos de crecimiento y producción de los animales, de ahí que haya alimentos específicos para cada especie y etapa de vida. El alimento debe de transportarse y mantenerse en un lugar seguro y fresco para evitar la contaminación de vectores infecciosos o químicos que puedan dañar la estructura del alimento o bien enfermar a los ratones del bioterio de igual manera se debe de contar con un procedimiento para la adquisición del alimento y los requisitos que este debe reunir tales como.

- Composición, deberá cubrir las necesidades de crecimiento, gestación, lactancia y mantenimiento del ratón.
- Debe ser agradable al paladar y digestible.
- Manejar fechas de elaboración y caducidad.
- Certificado de análisis químico proximal y microbiológico por cada lote.
- Estar libre de harina de pescados, aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes patógenos.
- El alimento en forma de pellet debe tener consistencia requerida, para evitar pérdida del alimento y el animal pueda consumirlo.

El alimento debe proporcionarse a libre acceso o en forma restringida dependiendo de las necesidades de la cepa y de los procedimientos experimentales el cual según la NOM-062-ZOO-1999 debe tener una composición descrita en el cuadro a continuación.

Tabla 8. Composición química de una dieta estándar de acuerdo con lo establecido por la NOM-062-ZOO-1999.

Componente	Porcentaje
Proteína cruda.	20.00
Grasa cruda	9.81
Fibra cruda	2.15
Cenizas	6.38
Consumo diario de alimento	3-6g
Consumo diario de agua	10 ml

CAPITULO 5. Procesos en el Bioterio del Laboratorio Estatal de Salud Pública.

Todo el manejo y trabajo dentro del Bioterio debe ser registrado en formatos específicos para la creación de una bitácora la cual cada mes será revisada por el Presidente del CICUAL para verificar que se estén cumpliendo los lineamientos y el bienestar animal dentro del Bioterio.

Los formatos deben contar con un instructivo de llenado, mismos que estarán aprobados por los directores de la institución correspondiente, estos instructivos llevan de la mano paso a paso el proceso de llenado de dichos formatos para garantizar la ejecución y calidad de los reportes y procesos en el Bioterio.

Los formatos, así como los instructivos de llenado deben contar con claves de identificación establecida por el LESP para su correcto uso.

Ejemplo de encabezado de formato.



Diagrama de encabezado de formato. Una flecha roja apunta a la etiqueta "FOR-10" que está debajo de "SANIDAD ANIMAL".

SANIDAD ANIMAL
FOR-10

FECHA _____ MÉDICO VETERINARIO RESPONSABLE _____ AUTORIZO _____ FOLIO _____

En la imagen se muestra con la flecha roja el código de encabezado de cada formato.

Ejemplo de encabezado de instructivo de llenado.

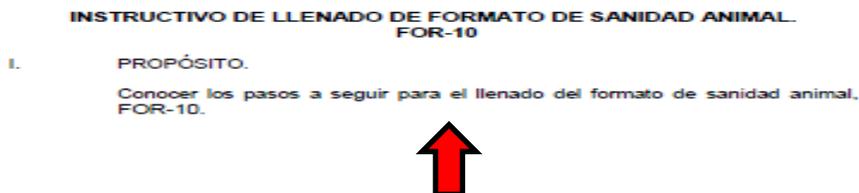


Diagrama de encabezado de instructivo de llenado. Una flecha roja apunta al título "INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO DE SANIDAD ANIMAL FOR-10".

**INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO DE SANIDAD ANIMAL
FOR-10**

I. PROPÓSITO.
Conocer los pasos a seguir para el llenado del formato de sanidad animal, FOR-10.

La flecha roja muestra el título del instructivo de llenado para su identificación.

De esta manera es más fácil de localizar e identificar el instructivo de llenado de dicho formato.

En el LESP se aprobaron diez formatos, los cuales tienen vigencia según su función, se entregarán al CICUAL una vez terminada la vigencia para ser archivados y generar evidencias de trabajo para reportar a SAGARPA.

5.1. Ingreso al Bioterio.

El ingreso al Bioterio es exclusivo a aquellas personas que cuentan con un cuadro de vacunación profiláctico contra rabia completo y que no padecen alguna enfermedad que pueda poner en peligro su vida o la de los animales.

La entrada es permitida siempre y cuando utilicen el equipo de protección personal adecuado, se apeguen al reglamento del Bioterio y cuenten con la aprobación del CICUAL, toda actividad realizada dentro del Bioterio deberá ser registrada en el formato de registro de actividades FOR-01.

5.1.1. Protección personal.

La entrada al bioterio, así como el manejo dentro del mismo será con el equipo de protección adecuado, para evitar riesgos, amenazas, o incidentes dentro del laboratorio.

Este atuendo lo deberán de portar en todo momento dentro del Bioterio todos los usuarios.

Todo personal que accede al bioterio deberá portar lo siguiente:

1. Bata blanca de algodón.
2. Bata quirúrgica desechable (sobre la bata blanca).
3. Guantes de nitrilo.
4. Mascarilla de seguridad (N95).
5. Lentes o careta.
6. Calzado cerrado con suela antiderrapante.

5.2. Reglamento interno del Bioterio.

Dentro del Bioterio, así como de las áreas anexas al mismo se deberá seguir un reglamento interno aprobado por la dirección del laboratorio, el cual de ser quebrantado o no acatado puede llevar desde la suspensión temporal hasta la restricción total del acceso al Bioterio, dicho reglamento debe ser visible en todas las áreas que comprende el Bioterio y áreas anexas.

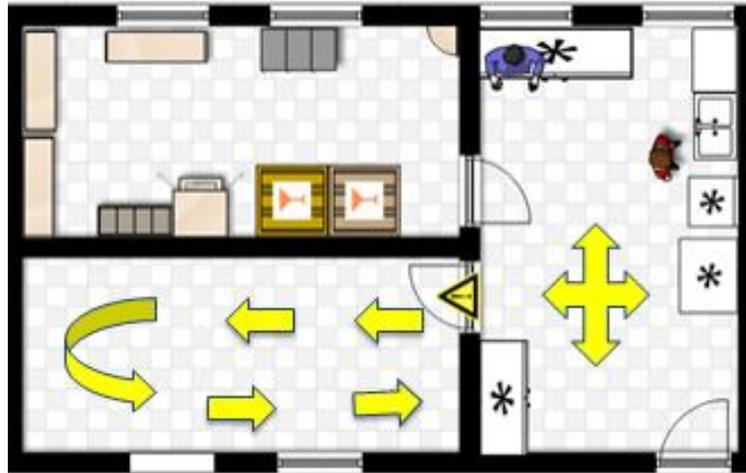
Reglamento interno del Bioterio.

1. Es obligatorio usar dentro de las instalaciones equipo de protección personal.
2. Los usuarios sólo podrán introducir dentro de la instalación y de manera transitoria el equipo necesario para su trabajo, previo aviso y autorización del Comité Interno y bajo su propia responsabilidad y riesgo.
3. Es obligatorio el llenado de los formatos existentes para el funcionamiento del bioterio.
4. No introducir alimentos ni bebidas al Bioterio.
5. No fumar en las áreas del Bioterio.
6. No utilizar perfumes ni esencias aromáticas en las áreas del Bioterio.
7. No hablar en voz alta, gritar, silbar o hacer ruidos estruendosos.
8. Portar el gafete de identificación en todo momento.
9. No introducir ni extraer animales sin notificarlo.
10. No escuchar música ni utilizar audífonos o bocinas.
11. La entrada solo será permitida al contar con un cuadro de vacunación completo (obligatorio contar con la vacuna de la Rabia).
12. No poner en peligro la integridad del personal o de los animales por utilizar agentes químicos.

5.3. Movilización dentro del bioterio.

La movilización dentro del Bioterio se debe de hacer siempre de lado izquierdo para terminar en el derecho, el cual dará un fluido rápido para cualquier procedimiento a realizar, cambio de camas, alimentación, bebederos, etc. La Ilustración 5 muestra cómo se debe realizar dicho movimiento en el Bioterio.

Ilustración 4. Movilización dentro del Bioterio



La movilización dentro del bioterio está delimitada por las flechas amarillas

5.4. Distribución de animales en las jaulas.

La distribución de los animales en cada jaula debe ser en tríos (un ratón macho y dos ratones hembras) como se muestra en la Ilustración 6. Cada jaula contará con una rejilla para evitar escapes, así como de un bebedero.

Ilustración 5; Distribución de animales en la jaula.



Imagen representativa de la carga animal por jaula y la colocación de insumos en la misma.

5.5. Eutanasia.

Los ratones tienen una vida reproductiva de 7 a 8 meses; la cepa BALB/c es susceptible a desarrollar tumores de pulmón, neoplasmas reticulares, tumores renales por mencionar los más importantes, por lo cual se deben de remplazar los animales reproductores a los 6 meses para evitar la aparición de neoplasias y el sufrimiento innecesario de los mismos. Se sacrificará a los animales que se encuentren fuera de jaulas. Sea cual sea el sacrificio que se realice debe de ser reportado en el formato FOR-05

La eutanasia en los animales es regida por la Norma Oficial Mexicana NOM-033-ZOO-1995, "sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres." Y se realizará por dos métodos diferentes: que son la inyección intraperitoneal con barbitúricos y la dislocación cervical y será reportado en el formato de registro de bajas de animales. FOR-05, también se registrarán los animales que se encuentren muertos de forma natural, enfermedad o devorados.

Inyección intraperitoneal con barbitúricos. Consiste en aplicar vía intraperitoneal el medicamento para lo cual el abdomen se divide en cuatro cuadrantes aplicándolo el medicamento en cualquiera de los dos cuadrantes posteriores introduciendo la aguja de caudal a craneal para evitar un sacrificio doloroso el animal debe estar bien inclinado ya que se pueden perforar los intestinos.

Dislocación cervical. Consiste en separar el cráneo y el cerebro de la médula espinal aplicando una presión en la base posterior del cráneo y sujetando la cola, de esta manera se da un jalón con fuerza en la cola logrando así el desprendimiento, lo que provoca una disfunción cerebral y esto conducirá a la muerte (Clifford, 1984).

Una vez terminado el proceso se deberá disponer del cadáver como residuo biológico infeccioso y será registrado en el formato de manejo de residuos FOR-09.

5.6. Manejo de residuos biológico-infecciosos (animales no inoculados)

Una vez sacrificados los animales se deberán identificar y empacar al animal en papel de estraza envolviendo con una cinta de masking tape en esa cinta se deberán incluir los siguientes datos.

- Fecha de la muerte.
- Número de jaula.
- Cantidad de animales empacados.

En caso de muerte natural se deberá realizar necropsia, el manejo del material biológico infeccioso será del modo previamente descrito.

Posterior a eso se deberán colocar en bolsas amarillas y almacenar en el banco de rabia este proceso debe de ser registrado en el formato de manejo de residuos FOR-09.

5.7. Manejo de residuos biológico infeccioso (animales inoculados)

Si los animales inoculados mueren durante el periodo de observación (28 días post inoculación) se identificarán colocando una cita adhesiva en la cola anotando en ella el folio de la muestra inoculada, después se envolverán en papel de estraza y se identificara con los siguientes datos como se muestra en la Ilustración 8:

- Fecha de la inoculación.
- Fecha de la muerte.
- Número de jaula.
- Folio de la muestra inoculada.
- Cantidad de animales empacados.

En caso de que los animales no muestren sintomatología al concluir el periodo de observación se deben sacrificar e identificar, se colocarán en una bolsa amarilla y la bolsa amarilla llevará la leyenda de inoculados, se guardarán en el banco de rabia para posteriormente realizar una necropsia y un diagnóstico por inmunofluorescencia este proceso debe ser registrado en el formato FOR-09

Ilustración 6; Identificación con cinta adhesiva en la porción distal de la cola.



Ejemplo de cómo identificar a los animales con cinta en la porción distal de la cola

Ilustración 7; Identificación del empaquetado para animales inoculados.



Ejemplo de forma correcta de empaquetar animales inoculados para su futura disposición.

5.8. Selección de animales para inoculación.

Para la inoculación se deben utilizar ratones lactantes, la edad ideal para la inoculación es de entre 8 y 12 días de nacidos, para lo cual será de apoyo el formato de nacidos FOR-06, así se determinará que animales se pueden utilizar. Una vez seleccionados se deberá llenar los formatos de solicitud de animales para inoculación FOR-07.

Ilustración 8; Ratón lactante para inocular.



Ejemplo de ratón listo para inocular

5.9. Censo poblacional.

Al entrar al bioterio se deben revisar todas las jaulas, realizar conteo de todos los animales y verificar la coincidencia con las tarjetas, así como verificar animales recién nacidos, en caso de encontrar animales recién nacidos se registrará en el formato registro de animales nacidos FOR-06 y de encontrar animales muertos se debe registrar en el FOR-05.

Cada mes se debe realizar un censo poblacional de los animales para tener registro de las edades, de los reproductores, así como de los animales lactantes disponibles para el diagnóstico del virus rábico dicho censo se debe reportar en el formato de censo mensual de animales FOR-04. Y anotar en las tarjetas de cada jaula para mantener el control adecuado.

5.10. Programa de limpieza.

Se le denomina limpieza al proceso que remueve contaminantes como polvo, grasa o sustancias orgánicas de las superficies. La limpieza puede ser de tipo mecánico, dilución o acción de un detergente a un tiempo determinado (Garcés, 2014).

El programa de limpieza se dividirá en dos fases: las que se cubren con el manejo zootécnico como es el cambio de camas y bebederos del animal y el de las instalaciones que será desempeñado por los trabajadores de intendencia. Para ambos se debe llenar los formatos correspondientes que son, formato para cambio de jaulas y bebederos FOR-03, y el formato de limpieza y sanitización del bioterio FOR-08; el personal responsable de la limpieza deberá de ser el que llene estos formatos, quien deberá ser previamente capacitado.

5.11. Manejo de cambio de camas y limpieza de jaulas y bebederos.

5.11.1 Jaulas.

Se debe realizar periódicamente el cambio de camas y limpieza de jaulas tal actividad debe ser registrada en el formato correspondiente a cambio de camas y bebederos. FOR-03. Donde la cama sucia o contaminada se pondrá en bolsas rojas y serán colocadas en los botes para su disposición como residuo biológico infeccioso lo cual será registrado en el formato FOR-09.

Las jaulas sucias se colocarán en la tarja de lavado para que el personal de intendencia previamente capacitado las limpie y almacene una vez que han sido lavadas y se encuentran secas.

Se tomará una jaula limpia y se colocará Her-bio® de Purina el cual es una cama natural súper absorbente para áreas de pequeños y grandes mamíferos, absorbe la humedad y la orina de los animales controlando el mal olor y evitando la producción de amoníaco, no es tóxico para los animales, es biodegradable y controla la presencia de microorganismos patógenos. Se debe proporcionar en adecuada cantidad para que esta dure dos semanas la cual no debe de exceder los 200gr exactamente y así evitar el desperdicio de los insumos.

Se colocará la tarjeta correspondiente a la jaula que pertenece y se cerrará para evitar fugas de animales, a esto se colocará en la zona de donde se tomó y se proseguirá a limpiar otra jaula.

5.11.2. Bebederos.

Los bebederos serán cambiados dos veces a la semana para así garantizar la buena calidad del agua, el agua contaminada será desechada por la tarja y el bebedero sucio será sometido a un proceso de limpieza, donde se deben clorar dos veces por mes para mantener inocuo el bebedero esto garantizara una contaminación menor del agua, y cada semana se lavará perfectamente con agua y jabón para evitar la creación de algas en su interior.

Deberán almacenarse sin agua en su interior. De igual manera se debe colocar una vez al mes aceite mineral en el tubo donde se encuentra el balín para evitar fugas y derrames que puedan humedecer la cama o mojar a los animales provocando infecciones o enfermedades.

5.12. Alimentación.

La alimentación es esencial en los ratones, estos deben recibir una alimentación palatable, saludable y nutritivamente adecuada, se utilizará la FormuLab Chows 5008®. El cual es un producto de ciclo completo de vida especialmente formulado para su uso en colonias para crianza de rata y hámster y en la mayoría de cepas el cual se dará *ad libitum* y no debe de rebasar de 60 a 70gr diarios, no se maneja una cantidad determinada, pero en las épocas más frías del año se debe proporcionar más cantidad de alimento que en las épocas de calor.

Se deberá llenar el formato de alimentación y agua animal FOR-02 donde el encargado de alimentar deberá revisar la fecha de caducidad, el tiempo que lleva abierto, la cantidad necesaria para cada jaula y el que el alimento no se encuentre en mal estado para el consumo de los animales de ser el caso se deberá desechar y poner en las observaciones el motivo de la eliminación.

El origen del agua de bebida que se les administre debe ser de la embotellada y etiquetada para uso humano, con la finalidad de evitar la contaminación bacteriana o parasitaria a los animales, en cuanto a cantidad se deberá de dar 250 ml para satisfacer la necesidad de los animales, debe de reportarse en el FOR-02.

Manejo de residuos potencialmente biológico-infecciosos (RPBI)

De acuerdo con la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 sobre el manejo de RPBI, para que un residuo sea considerado RPBI debe de contener agentes biológicos infecciosos. La norma NOM-087-ECOL-SSA1-2002 señala como agente biológico-infeccioso «cualquier organismo que sea capaz de producir enfermedad. Para ello se requiere que el microorganismo tenga capacidad de producir daño, esté en una concentración suficiente, en un ambiente propicio, tenga una vía de entrada y estar en contacto con una persona susceptible.

Las bolsas que se manejan en el bioterio son de polietileno de color rojo traslucido de calibre 200 y amarillo traslucido de calibre 300, impermeables y ambas están marcadas con el símbolo universal de riesgo biológico y la leyenda de Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos de tamaño estándar y el uso que se les da es el siguiente y de igual manera se deberá registrar en el formato FOR-09.

Tabla 9. Clasificación de bolsas de RPBI

Color de bolsa.	Tipo de desecho.	Almacenaje que se le da.	Destino que se les da.
Roja.	Camas, guantes, cubre bocas, batas quirúrgicas desechables.	La bolsa roja es almacenada a temperatura ambiente hasta que la recojan.	Incineración.
Amarilla.	Ratones sacrificados, ratones inoculados con el virus, Ratones encontrados muertos.	Las bolsas amarillas se almacenan en refrigeración hasta que sean recogidas.	Incineración.

Según la norma el manejo que se está dando a los residuos biológicos infecciosos son los adecuados a los estatutos marcados en la misma.

5.13. Reproducción.

Los ratones alcanzan la madurez sexual entre las cinco y ocho semanas de edad. Los machos por lo regular maduran a las 6 semanas por lo que se consideran animales precoces.

Los ratones tienen una vida reproductiva de 7 a 8 meses, pero la cepa BALB/c es susceptible a los tumores espontáneos por lo cual se deben de reemplazar a los animales a 6 meses para evitar el sufrimiento de los mismos.

Se manejará una distribución de 2 ratones hembras y un ratón macho lo cual está dentro de los parámetros de la NOM-062-ZOO-1999 de esta forma los siguientes aspectos mejoraran

- Movilidad; al tener los animales más movilidad su condición corporal mejorará, así como su consumo de alimento lo que dará animales con mejores capacidades reproductoras.
- Estrés. El estrés teniendo una menor carga animal también se ve disminuido por lo que los animales se sentirán en mejor confort y se tendrán mejores resultados.

Las crías nacidas se les deberá registrar en los formatos de “ratones nacidos” FOR-BIO-RAB-06 para su control donde se deberá iniciar con fecha de observación de la camada, quien reporta y quien supervisa, el número de roedores en la jaula así como el número de tarjeta y número de la jaula, se deberá colocar el número de rack al igual que la las coordenadas del rack donde nacen y finalizar con el destete a los 29 días.

5.13.1. Índice reproductivo.

Debemos manejar solamente 16 jaulas reproductoras y de 2 a 3 jaulas de remplazo ya que para la inoculación es necesario 20 ratones lactantes al mes con estos valores se cubren las necesidades de diagnóstico a la perfección.

Las hembras deberán de ser remplazadas justo a los 6 meses para mantener un estándar de producción que satisfaga a los procedimientos de diagnóstico de igual manera en caso de los machos si se presentan tumoraciones se sacrificará y se registran en el FOR-05 y se remplazará por otro semental.

5.14. Sanidad animal.

La implementación de llevar todo registrado con formatos no excluye a la sanidad animal ya que para cubrir las necesidades de salud será implementado un formato de sanidad animal FOR-10.

Los ratones reproductores se desparasitan en un intervalo de 6 meses para mantenerlos libres de parásitos, dicho manejo se deberá de registrar en el formato

de sanidad animal FOR-10, la vacunación en ellos no es necesaria por los procesos de diagnóstico a los que son sometidos.

En caso de encontrar animales con alopecia se deberá determinar la causa y realizar el tratamiento correspondiente informándolo en el FOR-10

Por normatividad el ingreso de animales al Bioterio está prohibido, dicho animal tendrá que pasar una cuarentena lejos de los animales del Bioterio y el registro del animal se deberá anexar al formato de sanidad animal correspondiente al mes.

Para mantener la sanidad de los animales de igual manera se recomienda administrarles agua que venga envasada y etiquetada para su consumo humano ya que esto eliminará la contaminación parasitaria que produce el agua de chorro.

El alimento al ser almacenado se deberá revisar antes de ofrecerlo a los roedores, inspeccionar que no se encuentre húmedo o con hongos que puedan ser nocivos para los mismos.

5.15. INSUMOS.

5.15.1 Jaulas.

Se cuenta con dos tipos de jaulas de distinto material que son las de acrílico y las de plástico estas últimas con una mayor capacidad de carga animal.

Tabla 10; Jaulas en bioterio

Tipo de material.	Número total.	En uso.	Cantidad de cama.	Carga animal.
Acrílico.	48	28	Cubrir la superficie.	4 animales.
Plástico.	12	3	Cubrir la superficie.	De 6 a 9 animales.

5.15.2. Rejillas.

Las jaulas cuentan con una rejilla de las cuales se cuenta con tres tipos de materiales distintos. La galvanizada, acero inoxidable y de electro soldado.

Tabla 11; Rejillas en el bioterio

Tipo de material.	Número total.	En uso.	Almacenadas.
Galvanizado.	44	5	39
Acero inoxidable.	25	24	1
Electro soldado.	19	4	15

CAPITULO 6. Formatos e instructivos de llenado.

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO DE ACTIVIDADES EN EL BIOTERIO. FOR-01

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del Formato de registro de actividades en el bioterio FOR-01.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato de registro de actividades en el bioterio FOR -01.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Folio: Se anotará el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Completar.
 - Día: Se anota el día correspondiente a la actividad que se desempeña.
 - Realizó: Se anota las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Actividad Realizada: Se refiere a la actividad que se va a desarrollar dentro del bioterio, aquí se anota el nombre de los formatos que se llenen durante la estadía en el bioterio.
 - Observaciones: se anotan anomalías o incidentes.
 - 4.4. El llenado debe realizarse con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**
 - 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
- VI. **BIBLIOGRAFÍA.**
Ninguna.

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO DE ALIMENTACION Y AGUA ANIMAL. FOR-02

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del Formato de alimentación y agua animal FOR-02.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato alimentación y agua animal FOR-02.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Folio: Se anotará el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Completar.
 - Día: Se anota el día correspondiente a la actividad que se desempeña en el bioterio.
 - Realizó: Se anota las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Formula alimentaria: Se debe anotar la formula o la marca con la que se alimenta a los ratones.
 - Número de lote: Se refiere al número de lote impreso en el costal de alimento.
 - Mililitros de agua: Se debe anotar la cantidad de agua que se administra en los bebederos.
 - Observaciones: Se anotan anomalías o incidentes.
 - 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- IV. **ABREVIATURAS.**
 - 5.1. LESP.- Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
- VI. **BIBLIOGRAFIA.**
NOM-062-ZOO-1999

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO DE CAMBIO DE JAULAS Y BEBEDEROS. FOR -03

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del Formato de cambio de jaulas y bebederos, FOR-03.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato cambio de camas y bebederos, FOR-03.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Folio: Se anota el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Completar.
 - Día: Se anota el día correspondiente a la actividad que se desempeña.
 - Realizó: Se anota las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Cantidad de jaulas: Se debe llenar con el número total de jaulas que serán cambiadas.
 - Número de jaulas: Se refiere al número de la tarjeta de cada jaula para su identificación.
 - Cantidad de bebederos: Se debe anotar la cantidad de bebederos que serán cambiados o llenados de nuevo.
 - Peso de desecho de jaulas: Se debe anotar el peso aproximado de las bolsas rojas que contienen los desechos de las jaulas.
 - Observaciones: Se anotan anomalías o incidentes.
 - 4.5. El llenado del cuadro inferior debe ser autorizado para su uso en el bioterio por el CICUAL donde llevará el nombre de cada persona a cargo, así como su firma y el sello del CICUAL.

NOMBRE.	CARGO.	FIRMA.	SELLO DEL CICUAL
	PRESIDENTE DEL CICUAL		
	SUPERVISOR DEL BIOTERIO.		
	ENCARGADO DEL BIOTERIO.		
	QUIEN REALIZÓ.		

- 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**
 - 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
CICUAL. - Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales del Laboratorio
- VI. **BIBLIOGRAFIA.**
NOM-062-ZOO-1999.

CAMBIO DE JAULAS Y BEBEDEROS.
FOR-03

MES/AÑO _____
FOLIO _____

DIA.	REALIZÓ.	CANTIDAD JAULAS	NÚMERO DE JAULAS.	CANTIDAD BEBEDEROS.	PESO DE DESECHO DE JAULAS.	OBSERVACIONES.

NOMBRE.	CARGO.	FIRMA.	SELLO DEL CICUAL
	PRESIDENTE DEL CICUAL.		
	SUPERVISOR DEL BIOTERIO.		
	ENCARGADO DEL BIOTERIO.		
	QUIEN REALIZÓ.		

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO DE CENSO MENSUAL DE ANIMALES. FOR-04

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del Formato de censo mensual de animales, FOR-04.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato censo mensual de animales, FOR-04.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Horario: Se debe anotar la hora del censo de animales.
 - 4.3. Realizo: Se debe anotar las iniciales de la persona que lo lleva a cabo.
 - 4.4. Folio: se anota el número del formato subsecuente.
 - 4.5. Completar.
 - Fecha: Se anotará la fecha correspondiente.
 - H: El número de hembras adultas se tienen en cada jaula.
 - M: El número de machos adultos se encuentran en cada jaula.
 - R.N: El número de recién nacidos que se encuentren en cada jaula.
 - P.I: Se deberá anotar el número de recién nacidos que se ocuparan para inocular
 - H: El número de hembras recién nacidas que se tienen en cada jaula.
 - M: El número de machos recién nacidos que se encuentran en cada jaula
 - P.R: Se debe anotar el número de recién nacidos que se ocuparan para animales de remplazo.
 - H: El número de hembras recién nacidas que se tienen en cada jaula para remplazo.
 - M: El número de machos recién nacidos que se encuentran en cada jaula para remplazo.
 - 4.6. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**
 - 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
H: Letra para representar Hembras.
M: Letra para representar Machos.
R.N: Letras para representar Recién Nacidos.
P.I: Para Inoculación.
P.R: Para Remplazo.
- VI. **BIBLIOGRAFIA** Ninguna.

FORMATO DE CENSO MENSUAL DE ANIMALES.
FOR-04

MES/año _____ HORARIO. _____ REALIZO _____

FOLIO _____

JAULA 1 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 2 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 3 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 4 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;
JAULA 5 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 6 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 7 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 8 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;
JAULA 9 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 10 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 11 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 12 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;
JAULA 13 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 14 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA 15 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA RAMPLAZO 16 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;
JAULA REPLAZO 17 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA REMPLAZO 18 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA REMPLAZO 19 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;	JAULA REMPLAZO 20 FECHA. H; M; R.N; P.I H; M; P.R H; M;

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO DE BAJAS DE ANIMALES. FOR-05

- I. PROPÓSITO.
Conocer los pasos a seguir para el llenado del registro de bajas de animales, FOR-05.
- II. ALCANCE.
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del registro de bajas de animales, FOR-05.
- III. RESPONSABILIDADES.
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. CONTENIDO.
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Realizó: Se debe anotar las iniciales de la persona que lleva a cabo.
 - 4.3. Folio: se anota el número del formato subsecuente.
 - 4.4. Completar.
 - Fecha: Se anota la fecha correspondiente a la observación o sacrificio del animal.
 - Realizó: Se anota las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Número de jaula: Se refiere al número de la tarjeta de la jaula donde se encontró o se sacrificó el animal para su identificación.
 - Horario: Se debe anotar el horario en que se observó o se sacrificó al animal.
 - Sexo: Se debe anotar sexo del animal observado o sacrificado.
 - Edad: Se debe anotar la edad aproximada del animal observado o sacrificado.
 - Causa de Muerte: Se debe anotar la causa de la muerte si fue encontrado muerto o fue sacrificado.
 - Especificaciones de la muerte: Se debe anotar si fue sacrificado el por qué razón, motivo o circunstancia se tomó esa decisión.
 - 4.5 Observaciones: Se debe anotar cualquier observación correspondiente.
 - 4.6. El llenado del cuadro inferior debe ser autorizado para su uso en el bioterio por el CICUAL donde llevará el nombre de cada persona a cargo, así como su firma y el sello del CICUAL.

NOMBRE.	CARGO.	FIRMA.	SELLO DEL CICUAL
	PRESIDENTE DEL CICUAL		
	SUPERVISOR DEL BIOTERIO.		
	ENCARGADO DEL BIOTERIO. QUIEN REALIZÓ.		

- 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. ABREVIATURAS.

- 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
CICUAL. - Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales del Laboratorio
- VI. BIBLIOGRAFIA.
NOM-062-ZOO-1999 y NOM-033-SAG/ZOO-2014

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO REGISTRO RATONES NACIDOS. FOR-06

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del registro de ratones nacidos, FOR-06
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del registro ratones nacidos, FOR-06
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Folio: Se anota el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Completar.
 - Fecha de observación de la camada: Se anota la fecha correspondiente a la observación de la camada.
 - Realizó: Se anotan las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Número de roedores en la jaula: Se refiere al número de animales adultos que hay en la jaula.
 - Número de la jaula y de la tarjeta: Se debe anotar el número de la tarjeta o de la jaula donde se observó la camada.
 - Coordenadas de la jaula: Se debe anotar el lugar exacto donde se encuentra la jaula.
 - Fecha de destetados: Se debe anotar la fecha 21 días después de la fecha de observación de la camada.
 - Número de roedores destetados: Se debe anotar el número de animales que fuesen destetados separándolos por su sexo H y M.
 - H: El número de hembras recién nacidas que se tienen en la jaula.
 - M: El número de machos recién nacidas que se encuentran en la jaula
 - Destino de animales: Se debe anotar el destino que tienen los animales después de destetados y separarlos en P.R y P.I
 - P.I: Se debe anotar el número de recién nacidos que se ocuparan para inocular
 - P.R: Se debe anotar el número de recién nacidos que se ocuparan para animales de remplazo.
 - Observaciones: Se debe anotar cualquier observación correspondiente.
 - 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**

- 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
H: Letra para representar hembras.
M: Letra para representar machos.
P.I: Para inoculación.
P.R: Para remplazo.
- VI. BIBLIOGRAFIA.
Ninguna.

REGISTRÓ DE RATONES NACIDOS

FOR-BIO-RAB-06

MES / AÑO: _____

FOLIO _____

FECHA DE OBSERVACIÓN DE LA CAMADA	REALIZO	NÚMERO DE ROEDORES EN LA JAULA	NÚMERO DE LA JAULA Y DE TARJETA	COORDENADAS DE LA JAULA	FECHA DE DESTETADOS (DÍA 29)	NÚMERO DE ROEDORES DESTETADOS	DESTINO DE ANIMALES	OBSERVACIONES
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	P.I: P.R;	
						M; H;	M; H;	

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO DE SOLICITUD DE ANIMALES PARA INOCULACION. FOR-07

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del formato de solicitud de animales para inoculación, FOR-05.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del formato de solicitud de animales para inoculación, FOR-05.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Fecha: anotar la fecha en que se solicitan los animales al bioterio.
 - 4.2. Horario: Se debe anotar el horario en que se solicitan los animales.
 - 4.3. Jaula: El número de jaula que se ocupara.
 - 4.4. N. ° R.J: el número de ratones totales en la jaula.
 - 4.5. Cepa: Se debe de anotar la cepa que se está pidiendo.
 - 4.6. Especie: Se debe anotar la especie de los animales que se solicitan.
 - 4.7. Machos: El número de machos adultos que se encuentren en la jaula.
 - 4.8. Hembras: El número de hembras adultas que se encuentren en la jaula.
 - 4.9. Crías: El número de crías que se encuentran en la jaula.
 - 4.10. Muestras a inocular: Se debe anotar los folios de las muestras inoculadas.
 - 4.11. Números de crías por muestra: Se debe anotar el número de crías por folio inoculado.
 - 4.12. Muesca por muestra: Se debe anotar las muescas por folio de muestra para su identificación.
 - 4.13. Autorizó salida de animales: El encargado del bioterio que autoriza la salida de estos animales deberá colocar su nombre completo.
 - 4.14. Solicitante: El solicitante de los animales debe colocar su nombre completo.
 - 4.15. Departamento: Se debe anotar al departamento al que pertenece el solicitante.
 - 4.16. Tipo de proyecto/diagnostico: Se deberá anotar proceso a realizar.
 - 4.17. El llenado del cuadro inferior debe ser autorizado para su uso en el bioterio por el CICUAL donde llevará el nombre de cada persona a cargo, así como su firma y el sello del CICUAL.

NOMBRE.	CARGO.	FIRMA.	SELLO DEL CICUAL
	PRESIDENTE DEL CICUAL.		[Sello del CICUAL]
	SUPERVISOR DEL BIOTERIO.		
	ENCARGADO DEL BIOTERIO.		
	QUIEN REALIZÓ.		

- 4.18. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**

- 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
 N. ° R.J.- Numero de ratones en la jaula.
 CICUAL. - Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales del
 Laboratorio
- VI. BIBLIOGRAFIA.
 Ninguna.

SOLICITUD DE ANIMALES PARA INOCULACIÓN.
FOR-07

FOLIO _____
 FECHA _____ HORARIO _____ JAULA _____ NO. _____
 R.J. _____
 CEPA _____ ESPECIE _____ MACHOS _____ HEMBRAS _____
 CRÍAS _____ MUESTRASAINOCULAR _____

 NO. CRÍASPORMUESTRA. _____ MUESCASPORMUESTRA _____
 AUTORIZÓLASALIDADEANIMALES _____
 SOLICITANTE _____
 DEPARTAMENTO _____ TIPODEPROYECTO/DIAGNOSTICO _____

NOMBRE.	CARGO.	FIRMA.	SELLO DEL CICUAL
	PRESIDENTE DEL CICUAL		
	SUPERVISOR DEL BIOTERIO		
	ENCARGADO DEL BIOTERIO		
	INVESTIGADOR SOLICITANTE		

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO DE LIMPIEZA Y SANITIZACION DEL BIOTERIO. FOR-08

- I. PROPÓSITO.
Conocer los pasos a seguir para el llenado del formato de limpieza y sanitización del bioterio FOR-08.
- II. ALCANCE.
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del formato de limpieza y sanitización del bioterio, FOR-08.
- III. RESPONSABILIDADES.
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. CONTENIDO.
 - 4.1. Mes/año: anotar el mes y el año en curso.
 - 4.2. Folio se anota el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Completar.
 - Día: Se anota el día correspondiente a la limpieza del bioterio.
 - Realizó: Se anota las iniciales de la persona que está realizando la actividad.
 - Supervisó: Se debe anotar la persona que supervisa la limpieza.
 - Método de limpieza: en este apartado solo se colocará una “X” en la columna correspondiente (exhaustiva o diaria) dependiendo al tipo de limpieza realizado.
 - Cantidad: se debe de anotar el número de bebederos y jaulas sanitizados.
 - Productos utilizados: Se debe anotar los productos utilizados para la limpieza.
 - Observaciones: Se debe anotar cualquier observación correspondiente.
 - 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. ABREVIATURAS.
 - 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
- VI. BIBLIOGRAFIA.
NOM-062-ZOO-1999.

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO MANEJO DE RESIDUOS. FOR-09

- I. **PROPÓSITO.**
Conocer los pasos a seguir para el llenado del formato de manejo de residuos, FOR-09.
- II. **ALCANCE.**
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato manejo de residuos, FOR-09.
- III. **RESPONSABILIDADES.**
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. **CONTENIDO.**
 - 4.1. Folio: se anotará el número del formato.
 - 4.3. Completar.
 - Día: Se anota el día correspondiente a la actividad.
 - Tipo de residuo: Se anota el tipo de residuo que se está desechando.
 - Realizó: Se debe anotar las iniciales del encargado a realizar la actividad.
 - Supervisó: Se debe anotar las iniciales del encargado a supervisar la actividad.
 - Peso: Se debe anotar un peso del residuo que se esté desechando.
 - Número de lote: Se debe anotar el lote del desecho.
 - Lugar de almacenaje: Se debe anotar el lugar donde se almacena hasta su recolección para destino final.
 - Fecha de desecho: Se debe anotar la fecha de recolección para destino final.
 - Observaciones: Se anotan anomalías o incidentes.
 - 4.4. El llenado será realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. **ABREVIATURAS.**
 - 5.1. LESP. - Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
- VI. **BIBLIOGRAFIA.**
NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMATO DE SANIDAD ANIMAL. FOR-10

- I. PROPÓSITO.
Conocer los pasos a seguir para el llenado del formato de sanidad animal, FOR-10.
- II. ALCANCE.
Este instructivo de llenado es aplicable para el llenado del Formato sanidad animal, FOR-10.
- III. RESPONSABILIDADES.
Es responsabilidad de todo el personal que labore en el Laboratorio de Rabia aplicar este procedimiento.
- IV. CONTENIDO.
 - 4.1. Fecha: se debe anotar la fecha en la que se inicia el llenado del formato.
 - 4.2. Folio: se anotará el número del formato subsecuente.
 - 4.3. Médico Veterinario responsable: Se debe anotar el nombre del médico veterinario encargado de administrar los medicamentos.
 - 4.4. Autorizó: Se anota el nombre del responsable del laboratorio de rabia.
 - 4.5. Completar.
 - Número de jaula: Se anotará el número de la jaula o de la tarjeta.
 - Cantidad de animales: Se anotarán el número de animales medicados en la jaula.
 - Diagnóstico: Se debe anotar el diagnóstico presuntivo de los animales a tratar.
 - Tratamiento: Se debe anotar el nombre del producto a utilizar.
 - Día de tratamiento. Se debe anotar el día exacto en que se administre el medicamento.
 - Observaciones. Se anota la dosis utilizada, anomalías o incidentes.
 - 4.4. El llenado debe ser realizado con tinta negra y sólo será utilizado el color rojo cuando se presenten en el marcaje de errores cometidos durante la escritura de datos.
- V. ABREVIATURAS.
 - 5.1. LESP.- Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.
- VI. BIBLIOGRAFIA.
Ninguna.

CONCLUSIONES.

- Los procesos a realizar en el Bioterio llevaran un control con los formatos lo que permitirá un mejor desempeño laboral, y mejores prácticas de manejo, así como el bienestar y el control de los animales ya que al mejorar las prácticas de manejo se mejora el ambiente de los animales tanto en micro espacio como en macro espacio.
- En el marco de lo legal el Bioterio puede ser certificado ya que el manual se generó a partir de la NOM-062-ZOO-1999 lo que aumenta la calidad del Bioterio al confirmar un diagnóstico.
- Al manejar una bitácora se genera un mejor resultado en los diagnósticos que se reportan a las instancias de donde provienen las muestras a realizar.
- El bioterio puede albergar a alumnos de prácticas y servicio previamente capacitados y con el cuadro de vacunación los cuales pueden aportar una mejora a las instalaciones o al manejo como tal.

SUGERENCIAS.

- Veo de importancia la creación de un comité interno para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, para cumplir con lo estipulado en la NOM-062-ZOO-1999.
- La ampliación del Bioterio para poder separar por secciones animales sanos de animales inoculados.
- Retirar los refrigeradores ajenos al área del Bioterio por seguridad animal.
- Mantener una inspección anual de las instalaciones del Bioterio para una mejora en la calidad.
- Colocar en carteles grandes el reglamento interno del Bioterio a la entrada del Bioterio y en un lugar visible dentro del mismo.
- La contratación de un Médico Veterinario Zootecnista certificado en animales de laboratorio.

LITERATURA CITADA

- Baer, M.G. 2000. The Natural History of Rabies. 2da Edición. CRC Press Atlanta, Georgia. 631pp.
- Benavides, F.J., Guénet, J.L. 2003. Manual de Genética de Roedores de Laboratorio, Principios básicos y aplicaciones. 1ra edición, Madrid, Universidad de Alcalá. Ver en: <http://secal.es/wp-content/uploads/2014/10/00-GENETICA-indice.pdf>
- CICUAL-UNAM (Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de la Unidad de Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNAM) 2014. Manual de Organización y Funcionamiento. 1ra Edición. Consultado en línea el 28 de noviembre del 2015 <http://investigacionfacmed.com.mx/wp-content/uploads/2015/03/MANUAL-DE-ORGANIZACION-CICUAL-.pdf>
- Cisneros, T. 2008. Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio: Ratón. 1ra Edición Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú, 54 Pp.
- Coleman, D.L., Dagg, C. P., Russell, S.E., Fuller, J.L., Staats J. 2007. Biology of the Laboratory Mouse. THE STAFF of THE JACKSON LABORATORY. 2da Edición, Earl L. Green, New York. Pp 877 .
- CONAVE (Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica). 2012. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en Humano. 1ra Edición, México, Distrito Federal.
- Correa, P. G. 1981. Manifestaciones Clínicas, Trasmisión, Prevención y tratamiento, Ciencia Veterinaria. (3). 104 -138 pp. FMVZ-UNAM.

de Brun., V. 2011. Desarrollo y Expresión del Comportamiento Parental Espontáneo en Ratones de Laboratorio (*Mus musculus*) C57BL6. Uruguay, Universidad de la República de Uruguay, 43 pp.

Festing, M. F. 1998, "Inbred Strains of Mice; BALB/C." Mouse Genome Informatix. Consultado el 27 de noviembre del 2015. Ver en <http://www.informatics.jax.org/external/festing/mouse/docs/BALB.shtml>.

Garcés, Ch.E.G. 2014, Implementación de un Sistema de Limpieza y Desinfección en los Criaderos de Mantenimiento y Maternidad del Bioterio de la Facultad de Ciencias. Tesis. Licenciatura en Bioquímico Farmacéutico. Riobamba, Ecuador, 150 Pp. Ver en: <http://dspace.esoch.edu.ec/handle/123456789/3426>

<https://www.yumpu.com/en/jaxmice.jax.org>

InDRE-DGE-SECRETARIA DE SALUD, 2015. Rabia- RNLSP. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Rabia por Laboratorio. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". 1ra Edición, México, Distrito Federal. 96 Pp.

Maschi, F., Principi, G., Rogers, E., Ayala, M., Cagliada, P., Carbone, C. 2011. Modelo de Inmunodeficiencia: el Ratón BALB/c.Cg-Fox1nu. *Química Viva*. 10(3): 214-220. Ver en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86322531007>

NOM-011-SSA2 (2011). NOM-011-SSA2-2011 Para la prevención y control de la rabia Humana y en los perros y gatos. México. Publicado en el Diario Oficial de la Federación. 8 de diciembre del 2011.

NOM-062-ZOO-1999. 1999. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062-ZOO-1999, ESPECIFICACIONES TÉCNICAS PARA LA PRODUCCIÓN, CUIDADO Y

USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO. Secretaría de Agricultura, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Diario Oficial de la Federación 22 de agosto del 2001.

- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal), 2004. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres. 1ra Edición, Paris, Francia, Capítulo 2.2.5. Rabia. Pp. 356-376. Consultar en :
<http://www.oie.int/doc/ged/D6509.PDF>
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal), 2015. Portal sobre la Rabia. Consultado 25 de Enero de 2015. Ver en: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/portal-sobre-la-rabia/>
- OMS (Organización Mundial de la Salud), 2015. Nota descriptiva No. 99, Rabia. Consultado el 21 de Enero 2016. Ver en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
- Pereira, C., C., V. 2002. Animais de laboratorio, Clasificación de Bioterio según su finalidad, Rio de Janeiro, editora Fiocruz, 388pp.
- Rivera E. A. 2012. Rabia Paralitica Bovina. Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Laguna División Regional, Ciencia Animal Torreón, Coahuila México, Octubre del 2012. 51 Pp
- Salazar, Z.C. 2001. Situación de la Rabia Urbana en la Ciudad de Santa Cruz de la Sierra “Quinquenio 1996-2000”. Tesis de Licenciatura. U. A. G.R. M. Santa Cruz, Bolivia, 75 pp. Ver en:
http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_tesis/SALAZAR%20CARRMI%C3%91A-20101117-161609.pdf

SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria), 2015. Boletín “Opera SENAICA Campaña Nacional para Prevenir Presencia de Rabia en Bovinos”. SENASICA. 28 de Septiembre 2015. Consultado el día 14 de Febrero de 2016 en: <http://www.senasica.gob.mx/?IdNot=2171>

Vargas G. R. Cárdena L. J. 1996. Epidemiología de la rabia; situación actual en México, Ciencia Veterinaria. (7). FMVZ-UNAM.

Velasco V.A. 2015. Infecciones del Sistema Nervioso: Rabia. Departamento de Microbiología y Parasitología- Recursos en Virología. 02 de Octubre, 2015. Ver en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/rabia.html>

Clifford D.H., 1984 Preanesthesia, anesthesia, analgesia and euthanasia. In: Fox, J.G., Cohen, B.J. and Loew, F.M., eds. Laboratory animal medicine. New York, NY: Academic Press, : 528-563.

Anexo 1; FormuLab Chows 5008® ficha técnica

Formulab Chow Formulab Chow, Irradiated

5008*
5008C33*

DESCRIPTION

Formulab Diet is formulated to supply complete life-cycle nutrition for use in breeding colonies of rats and hamsters and many mouse strains. This diet is formulated using the unique and innovative concept of Constant Nutrition®, paired with the selection of highest quality ingredients to assure minimal inherent biological variation in long-term studies. The high energy, high quality protein formulation of this diet maximizes reproduction of rats and hamsters and is an excellent life-cycle diet for most rodents.

Features and Benefits

- Similar nutrient concentration to 5001, with higher energy content
- Maximizes reproductive performance of rats and hamsters; supports gestation and lactation simultaneously
- High quality animal protein added to create a superior balance of amino acids for optimum performance
- Formulated to feed rats, hamsters and many mouse strains
- Single product inventory
- Available in Irradiated or Non-Irradiated form
- ZDF rats were developed using 5008

Product Forms Available

- Oval pellet, 10 mm x 16 mm x 25 mm length (3/8"x5/8"x1")
 - Non-Irradiated available in 15 kg or 50 lb paper sacks
 - Irradiated available in 25 lb paper sacks
- Meal (ground pellets), special order

GUARANTEED ANALYSIS

Crude protein not less than	23.0%
Crude fat not less than	6.5%
Crude fiber not more than	4.0%
Ash not more than	8.0%
Added minerals not more than	2.5%

INGREDIENTS

Ground corn, dehulled soybean meal, ground wheat, fish meal, wheat middlings, porcine animal fat preserved with BHA, cane molasses, brewers dried yeast, porcine meat meal, wheat germ, ground oats, dried beet pulp, dehydrated alfalfa meal, calcium carbonate, dried whey, salt, menadione dimethylpyrimidinol bisulfite, choline chloride, cholecalciferol, vitamin A acetate, pyridoxine hydrochloride, dl-alpha tocopheryl acetate, thiamin mononitrate, folic acid, DL-methionine, nicotinic acid, calcium pantothenate, riboflavin, vitamin B₁₂ supplement, manganous oxide, zinc oxide, ferrous carbonate, copper sulfate, zinc sulfate, calcium iodate, cobalt carbonate.

FEEDING DIRECTIONS

Plenty of fresh, clean water should be available to the animals at all times.

Rats- All rats will eat varying amounts of feed depending on their genetic origin. Larger strains will eat between 15-30 grams per day. Smaller strains will eat between 12-15 grams per day. Feeders in rat cages should be designed to hold two to three days supply of feed at one time.

Mice- Adult mice will eat 4 to 5 grams of pelleted ration daily. Some of the larger strains may eat as much as 8 grams per day per animal. Feed should be available on a free choice basis in wire feeders above the floor of the cage.

Hamsters- Adults will eat 10 to 14 grams per day.

12/11/09

CHEMICAL COMPOSITION¹

Nutrients²

Protein, %	23.5
Arginine, %	1.44
Cystine, %	0.35
Glycine, %	1.23
Histidine, %	0.58
Isoleucine, %	1.20
Leucine, %	1.87
Lysine, %	1.40
Methionine, %	0.43
Phenylalanine, %	1.08
Tyrosine, %	0.66
Threonine, %	0.90
Tryptophan, %	0.28
Valine, %	1.19
Serine, %	1.20
Aspartic Acid, %	2.60
Glutamic Acid, %	4.77
Alanine, %	1.39
Proline, %	1.63
Taurine, %	0.02
Fat (ether extract), %	6.5
Fat (acid hydrolysis), %	7.5
Cholesterol, ppm	280
Linoleic Acid, %	1.37
Linolenic Acid, %	0.09
Arachidonic Acid, %	0.01
Omega-3 Fatty Acids, %	0.29
Total Saturated Fatty Acids, %	2.51
Total Monounsaturated Fatty Acids, %	2.32
Fiber (Crude), %	3.8
Neutral Detergent Fiber ³ , %	11.3
Acid Detergent Fiber ⁴ , %	4.0
Nitrogen-Free Extract (by difference), %	49.4
Starch, %	34.9
Glucose, %	0.22
Fructose, %	0.24
Sucrose, %	2.57
Lactose, %	0.39
Total Digestible Nutrients, %	81.2
Gross Energy, kcal/gm	4.15
Physiological Fuel Value ⁵ , kcal/gm	3.50
Metabolizable Energy, kcal/gm	3.31
Minerals	
Ash, %	6.8
Calcium, %	1.00
Phosphorus, %	0.65
Phosphorus (non-phytate), %	0.42
Potassium, %	1.10
Magnesium, %	0.20

Sulfur, %	0.24
Sodium, %	0.28
Chlorine, %	0.48
Fluorine, ppm	19
Iron, ppm	230
Zinc, ppm	73
Manganese, ppm	71
Copper, ppm	13
Cobalt, ppm	0.4
Iodine, ppm	0.8
Chromium, ppm	1.4
Selenium, ppm	0.23

Vitamins

Carotene, ppm	4.0
Vitamin K (as menadione), ppm	3.2
Thiamin Hydrochloride, ppm	16
Riboflavin, ppm	5.0
Niacin, ppm	109
Pantothenic Acid, ppm	15
Choline Chloride, ppm	2000
Folic Acid, ppm	3.0
Pyridoxine, ppm	6.0
Biotin, ppm	0.20
B ₁₂ , mcg/kg	20
Vitamin A, IU/gm	15
Vitamin D ₃ (added), IU/gm	3.3
Vitamin E, IU/kg	55
Ascorbic Acid, mg/gm	—

Calories provided by:

Protein, %	26.849
Fat (ether extract), %	16.710
Carbohydrates, %	56.441

*Product Code

1. Formulation based on calculated values from the latest ingredient analysis information. Since nutrient composition of natural ingredients varies and some nutrient loss will occur due to manufacturing processes, analysis will differ accordingly.
2. Nutrients expressed as percent of ration except where otherwise indicated. Moisture content is assumed to be 10.0% for the purpose of calculations.
3. NDF = approximately cellulose, hemicellulose and lignin.
4. ADF = approximately cellulose and lignin.
5. Physiological Fuel Value (kcal/gm) = Sum of decimal fractions of protein, fat and carbohydrate (use Nitrogen Free Extract) x 4.9, 4 kcal/gm respectively.



GLOSARIO

Acetilcolina: Sustancia química que actúa en la transmisión de los impulsos nerviosos

Balb/c: Cepa de ratones de laboratorio modificados genéticamente su principal característica es ser congénito.

CENAPRECE: Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades.

Cepa: Una variante fenotípica de una especie o, incluso, de un taxón inferior, usualmente propagada clonalmente, debido al interés en la conservación de sus cualidades definitorias. De una manera más básica puede definirse como un conjunto de especies bacterianas que comparten, al menos, una característica.

Desinfección: Eliminación de los gérmenes que infectan o que pueden provocar una infección en un cuerpo o un lugar.

Esterilización: Este verbo refiere a la acción de destruir los gérmenes patógenos o de hacer estéril e infecundo algo.

Formalina: Solución transparente de formaldehído en agua. La solución al 37% se utiliza para fijar y conservar las muestras biológicas, para su examen patológico e histológico.

Fluorocromo: Los fluorocromos son sustancias que tienen la propiedad de emitir un fotón de una longitud de onda determinada cuando son excitados por un fotón incidente de una longitud de onda característica. La parte de la molécula que emite la fluorescencia se denomina fluoróforo.

Hematófago: Que se alimenta de sangre.

ISEM: Instituto de Salud del Estado de México.

Monocatenario: Propio de una cadena.

Monogamia: Pertenece a una pareja, relación afectuosa, o sexual reproductiva en pareja.

nm: Nanometro.

Nucleocapside: Complejo de proteína y ácido nucleico que forma parte de la totalidad de los viriones. Está constituido por una CÁPSIDE más ácido nucleico encerrado. Dependiendo del virus, la nucleocápside puede corresponder a un núcleo 'desnudo' o estar rodeado por una cubierta membranosa

O.M.S: Organización Mundial de la Salud.

Pellet: Alimento reducido para el consumo animal o humano.

Poliestrica: Capacidad de tener más de un ciclo estral al año.

Proteína G: son transductores de señales que llevan información desde el receptor hasta una o más proteínas efectoras.

Sanitización: El acto de reducir el número de microorganismos a niveles aceptables en superficies limpias.

SENASICA: Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria.

SNC: Sistema Nervioso Central

Transcriptasa: inversa es un enzima que utilizan ciertos virus (retrovirus) para duplicarse. A este enzima también se le denomina retrotranscriptasa. La transcriptasa inversa permite la transcripción de la molécula de ARN del virus en molécula de ADN.

Viriones: se denomina virión a la partícula vírica de un virus.