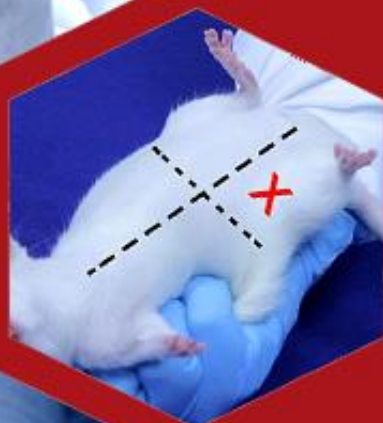


Buenas Prácticas en Experimentación Animal

Procedimientos en Ratas de Laboratorio



FMVZ USP

Claudia Madalena Cabrera Mori

Dennis Albert Zanatto

Jilma María Alemán Laporte

Buenas Prácticas en Experimentación Animal:

Procedimientos en Ratas de Laboratorio

DOI: 10.11606/10.11606/9786587778129

Claudia Madalena Cabrera Mori

Dennis Albert Zanatto

Jilma María Alemán Laporte

Brasil, São Paulo

2024

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Avenida Prof. Dr. Orlando Marques Paiva, 87 – Cidade Universitária

São Paulo – SP, Brasil

CEP: 05508-270

www.fmvz.usp.br

USP

Reitor: Prof. Dr. Carlos Gilberto Carlotti Junior

Vice-Reitor: Profa. Dra. Maria Arminda do Nascimento Arruda

FMVZ

Diretor: Prof. Dr. José Antonio Visintin

Vice-Diretora: Prof. Dr. Marcos Veiga dos Santos

© Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2024

Créditos

Editores: **Fabricio Akio Yoshida e Matheus Von Roun Silva**

Diagramación: **Mariana Eugenio Ferreira**

Revisión: **Paula Caro Ferian**

Revisión y estandarización: Biblioteca Virginie Buff D'Ápice

Esta obra é de acesso aberto. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e a autoria e respeitando a Licença Creative Commons indicada.



DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

Mori, Claudia Madalena Cabrera

Buenas prácticas en experimentación animal: procedimientos en ratas de laboratorio / Claudia Madalena Cabrera Mori ; Dennis Albert Zanatto ; Jilma María Alemán Laporte. -- São Paulo : Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, 2024.

55 p. : il. color.

ISBN: 978-65-87778-12-9

DOI: 10.11606/9786587778129

1. Animais de laboratório. 2. Ratos. 3. Vias de acesso. 4. Refinamento experimental. 5. Bem-estar animal. I. Zanatto, Dennis Albert. II. Laporte, Jilma María Alemán. III. Título.

SF406

Sumario

Prefacio	2
Introducción	3
Manipulación y cambio de jaula.....	4
Contención para la realización de procedimientos	6
Contención de la rata por el dorso - Técnica I	6
Contención de la rata por el dorso - Técnica II	8
Contención de la rata por el dorso - Técnica III	10
Contención con bolsa plástica	12
Contención con una toalla.....	14
Administración de sustancias	16
Administración oral por ingestión voluntaria.....	16
Vía oral (sonda).....	19
Vía subcutánea - Región posterior del cuello (entre las escápulas)	21
Vía subcutánea - Región lumbar o flanco.....	23
Inyección intradérmica	25
Inyección intramuscular.....	27
Inyección intraperitoneal	29
Técnicas de colecta de sangre	31
Vena lateral de la cola.....	31
Vena gingival	35
Vena safena	37
Vena yugular	39
Punción intracardiaca	41
Técnicas anestésicas	43
Bloqueo del nervio ciático - Anestesia local del miembro pélvico.....	43
Anexos	46
Tabla 1. Características de las vías de administración e impacto en el bienestar animal.....	46
Tabla 2. Volúmenes máximos recomendados, pH y calibre de la aguja según la vía de administración en roedores de laboratorio.....	49
Tabla 3. Volúmenes máximos recomendados para la colecta de sangre e intervalo para la recuperación.....	51
Tabla 4. Dosis sugeridas de analgésicos para ratas.....	52
Bibliografía	54

Prefacio

Este compendio es una adaptación de los procedimientos presentados en la plataforma BPEA (Buenas Prácticas en Experimentación Animal), disponible en <https://sites.usp.br/bpeanimal/>. La plataforma BPEA ofrece una extensa colección de videos demostrativos que abarcan diversas técnicas aplicadas en animales de laboratorio.

La concepción de la plataforma BPEA tuvo origen en la tesis de maestría titulada "Métodos Sustitutos al Uso de Animales Vivos en la Enseñanza de Pregrado en Medicina Veterinaria: Procedimientos en Roedores de Laboratorio," presentada en 2018 por el programa de Posgrado en Patología Experimental y Comparada de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de São Paulo (ZANATTO, 2018). Esta publicación representa una síntesis práctica y accesible, derivada del compromiso académico y la investigación emprendidos en dicha tesis.

A lo largo de este e-book, exploraremos de manera detallada y elucidativa los métodos propuestos en la plataforma BPEA, proporcionando una valiosa fuente de referencia para profesionales, investigadores y estudiantes involucrados en la experimentación animal y la enseñanza de la Ciencia de Animales de Laboratorio.

Introducción

Este manual tiene como objetivo ofrecer informaciones y directrices para procedimientos experimentales en los que se utilizan ratas de laboratorio. Sin embargo, es fundamental resaltar que este e-book no debe ser considerado una guía para la realización de estas técnicas, pero sí un recurso de revisión destinado a personas con entrenamiento en la manipulación de animales de laboratorio. Las técnicas aquí presentadas deben ser estrictamente seguidas de acuerdo con los protocolos aprobados por la Comisión de Ética en el Uso de Animales de la Institución, así como en conformidad con todas las regulaciones sobre bioseguridad institucionales y gubernamentales.

Es importante enfatizar que estas técnicas sólo deben ser ejecutadas en instalaciones acreditadas, bajo la supervisión de especialistas en cuidados y manejo de animales, debido a los riesgos sustanciales de lesiones graves relacionadas a objetos punzocortantes, agentes químicos, biológicos y otros.

Las prácticas y técnicas demostradas en este e-book fueron aprobadas por la Comisión de Ética en el Uso de Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de São Paulo (CEUA-FMVZ), con el protocolo número 4245090117, y son ampliamente utilizadas en estudios en los que se requieren ratas de laboratorio.

Los procedimientos que están siendo presentados hacen de la plataforma BPEA (Boas Práticas em Experimentação Animal, disponible en el link <https://sites.usp.br/bpeanimal/>), el cual ofrece videos demostrativos de técnicas realizadas en animales de laboratorio.

Actividades que parecen simples, como manipular y restringir animales de laboratorio, pueden convertirse en fuentes de estrés y riesgo tanto para los animales como para personas sin entrenamiento adecuado. Además, la administración de sustancias y la colecta de muestras biológicas pueden afectar significativamente el bienestar de los animales. La realización de estas técnicas de manera inadecuada no sólo compromete el bienestar de los animales, sino que también puede impactar negativamente los objetivos científicos del estudio.

Finalmente, el traslado seguro de animales de una jaula a otra o de una jaula para el área de trabajo es una tarea fundamental para el manejo de las ratas de laboratorio. Las demostraciones presentan diversos métodos para realizar este traslado y así como metodologías para la contención de las ratas, priorizando su seguridad y bienestar.

En resumen, el entrenamiento adecuado desempeña un papel crucial para garantizar el cumplimiento de las normas éticas y regulatorias, la seguridad y bienestar de los animales y la validez de los estudios científicos en los que se utilizan ratas de laboratorio.

I

Manipulación y cambio de jaula

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jaula limpia con material de cama esterilizado.

Procedimientos:

1. Posicione la mano, de forma suave, pero con firmeza sobre el dorso del animal. Envolver todo el tórax por detrás de los miembros torácicos de la rata;
2. Si fuera necesario suspenda la rata, sosteniéndola por la base de la cola, lo más próximo al cuerpo posible;
3. Cuidadosamente, levante la rata hacia fuera de la jaula y colóquela en una nueva jaula o en una superficie firme;
4. Dominar esta técnica permitirá que usted ejecute con seguridad diversos procedimientos.

ATENCIÓN

Las ratas deben ser habituadas a la manipulación antes de los procedimientos experimentales para evitar impactos indeseados en la investigación.

Nunca sostenga la rata de la extremidad de la cola o la suspenda por un período prolongado, pues puede someter al animal a estrés innecesario y/o posibles lesiones. Apoye el animal rápidamente en una superficie luego de la contención.

Manipulación de la rata y cambio de jaula



Figura 1

II

Contención para la realización de procedimientos

Contención de la rata por el dorso - Técnica I

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jaula limpia con material de cama esterilizado.

Procedimientos:

1. Con la rata sobre una superficie plana, posicione la palma de la mano sobre el dorso del animal (Fig. 2A);
2. Deslice suavemente el dedo índice y el dedo del medio alrededor del cuello del animal;
3. Con una presión firme, pero suave, inmovilice el cuello y cabeza de la rata (Fig. 2B);
4. Se debe tener cuidado para no generar un exceso de presión en la tráquea, que se encuentra localizada en la porción ventral del cuello;
5. Levante el animal con la otra mano y sostenga firmemente los miembros pélvicos para inmovilizarlos (Fig. 2C y 2D);
6. Dominar esta técnica le permitirá que ejecute con seguridad diversos procedimientos.

ATENCIÓN

Nunca realice este procedimiento con el animal apoyado en la rejilla de la jaula, para evitar que la rata lastime o quiebre las uñas. Preferiblemente, realice la contención dentro de una jaula limpia o sobre una placa de parafina

Para evitar estrés innecesario del animal, realice el procedimiento de la forma más breve posible.

Esta técnica de contención requiere que otra persona realice la administración de sustancias.

Contención de la rata por el dorso (I)



Figura 2A. Colocación de la palma de la mano sobre el dorso del animal.



Figura 2B. Inmovilización del cuello y cabeza de la rata.



Figuras 2C y 2D. Inmovilización de la rata a través de los miembros pélvicos.



Contención de la rata por el dorso - Técnica II

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jaula limpia con material de cama esterilizado.

Procedimientos:

7. Con la rata sobre una superficie plana, posicione la palma de la mano sobre el dorso del animal;
8. Sostenga el animal posicionando el pulgar, el dedo índice y el dedo medio encima de los miembros torácicos (Fig. 3A);
9. Posicione los otros dedos alrededor del tórax y levante al animal (Fig. 3B);
10. Inmediatamente con la otra mano, sostenga firmemente los miembros pélvicos para inmovilizarlos;
11. Dominar esta técnica le permitirá que ejecute con seguridad diversos procedimientos.

ATENCIÓN

Nunca realice este procedimiento con el animal apoyado en la rejilla de la jaula, para evitar que la rata lastime o quiebre las uñas. Preferiblemente, realice la contención dentro de una jaula limpia o sobre una placa de parafina.

Para evitar estrés innecesario del animal, realice el procedimiento de la forma más breve posible.

Esta técnica de contención requiere que otra persona realice la administración de sustancias.

Contención de la rata por el dorso (II)



Figura 3A. Colocación de los dedos sobre los miembros torácicos del animal



Figura 3B. Colocación de los dedos restantes alrededor del tórax.



Figura 3C. Inmovilización de la rata a través de los miembros pélvicos.

Contención de la rata por el dorso - Técnica III

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jaula limpia con material de cama esterilizado.

Procedimientos:

1. Con la rata sobre una superficie plana, posicione la palma de la mano sobre el dorso del animal (Fig. 4A);
2. Deslice suavemente el pulgar y el dedo índice hacia adelante, posicionándolos en la base del cráneo (Fig. 4B);
3. Con una presión firme, pero suave, sostenga la piel de la región del cuello y el dorso, de tal forma que restrinja el movimiento de la cabeza de la rata y levántela (Fig. 4C);
4. Dominar esta técnica le permitirá que ejecute con seguridad diversos procedimientos.

ATENCIÓN

Nunca realice este procedimiento con el animal apoyado en la rejilla de la jaula, para evitar que la rata lastime o quiebre las uñas. Preferiblemente, realice la contención dentro de una jaula limpia o sobre una placa de parafina.

Para evitar estrés innecesario del animal, realice el procedimiento de la forma más breve posible.

Esta técnica permite la administración de sustancias con o sin la ayuda de otra persona.

Contención de la rata por el dorso (III)



Figura 4A. Colocación de la palma de la mano sobre el dorso del animal



Figura 4B. Movimiento de pinza con los dedos pulgar e indicador.



Figuras 4C y 4D. Inmovilización de la rata a través de la restricción de movimientos del cuello y dorso.

Contención con bolsa plástica

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Bolsa plástica para la contención y un cierre de alambre o cordón.

Procedimientos:

1. Colocar una mano, de forma suave, pero firme, en el dorso del animal, envolver todo el tórax, detrás de los miembros torácicos de la rata (Fig. 5B);
2. Posicione la cabeza de la rata dentro de la abertura de la bolsa plástica (Fig. 5C);
3. Empuje gentilmente el cuerpo de la rata, garantizando que ingrese dentro de la bolsa plástica (Fig. 5D);
4. Cierre la parte de atrás de la bolsa con un alambre o cordón (Fig. 5E);
5. El animal ahora está restringido para la realización de procedimientos.

ATENCIÓN

La bolsa plástica para la contención debe tener una forma cónica con las extremidades abiertas y debe ser del tamaño adecuado para que la rata quede completamente dentro de la misma (Fig. 5A).

Contención de la rata utilizando una bolsa plástica

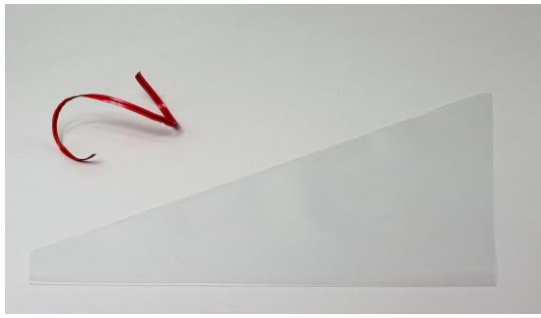


Figura 5A. Ejemplo de bolsa plástica.



Figura 5B. Colocación de la mano alrededor del dorso del animal.



Figura 5C. Posicionamiento de la rata antes de introducirla en la bolsa plástica.



Figura 5D. Forma de empujar el animal para que ingrese a la bolsa plástica.



Figura 5E. Cierre de la bolsa plástica.

Contención con una toalla

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Toalla de tela para la contención (Fig. 6A).

Procedimientos:

1. Colocar una mano, de forma suave, pero firme, en el dorso del animal, envolver todo el tórax, detrás de los miembros torácicos de la rata (Fig. 6B);
2. Coloque gentilmente la rata en el centro de la toalla (Fig. 6C);
3. Envuelva el animal con la toalla, hasta que quede bien firme (Fig. 6D);
4. El animal ahora está restringido para la realización de procedimientos.



Contención de la rata usando una toalla	
	Figura 6A. Ejemplo de toalla.
	Figura 6B. Posición de la mano alrededor del dorso del animal y posicionamiento de la rata en el centro de la toalla.



Figura 6C. Ilustración de la forma como doblar la toalla para inmovilizar al animal.



Figura 6D. Demostración de cómo el animal queda inmovilizado.

III

Administración de sustancias

Administración oral por ingestión voluntaria

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Placas de cultivo celular de 24 pozos;
- Mezcla para gelatina agar-agar sin sabor;
- Aromatizante de bacon.

Observación: El aromatizante puede ser sustituido por consomé en polvo sabor a bacon o carne, siempre que contenga 0% de grasa.

Procedimientos:

A. Preparación de la gelatina:

1. Disuelva 4 g de agar-agar y adicione el aromatizante o un sobre de consomé en polvo con sabor a bacon o carne en 600 ml agua y póngalo a calentar;
2. Hierva la mezcla por cerca de 2 minutos, moviéndolo constantemente;
3. Con la ayuda de una pipeta, coloque aproximadamente 1,5 ml de gelatina en la placa de cultivo celular de 24 pozos;
4. Espere para que se enfríe y antes de que la gelatina se solidifique, disuelva la sustancia que va a ser administrada en dosis individuales;
5. Coloque la gelatina en la refrigeradora por 1 hora aproximadamente;
6. Para el grupo control, prepare la gelatina de la misma forma sin la sustancia que será administrada.

B. Habitación de los animales a la gelatina:

1. Separe cada rata en una jaula individual y ofrézcale a la rata la gelatina en una base plástica (Fig. 7A);
2. Espere hasta que el animal ingiera toda la gelatina (Fig. 7B);
3. Repita el procedimiento una vez al día hasta que la rata consuma la gelatina en menos de 5 minutos (Fig. 7C).

C. Después del período de habitación, ofrezca la gelatina con la sustancia, conforme el protocolo de administración predefinido.

OBSERVACIONES

La base plástica utilizada puede ser una placa petri descartable.

En general, la habitación para este procedimiento ocurre en 3 días.

Administración de la sustancia por vía oral por el método de ingestión voluntaria

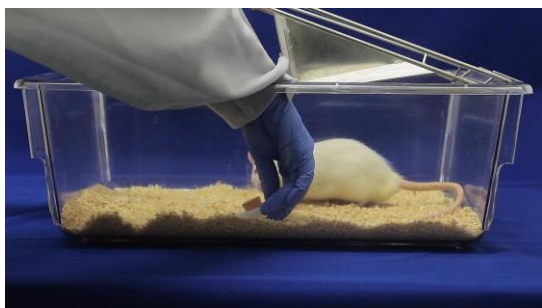


Figura 7A. Ofrecimiento de la gelatina sobre una base plástica.

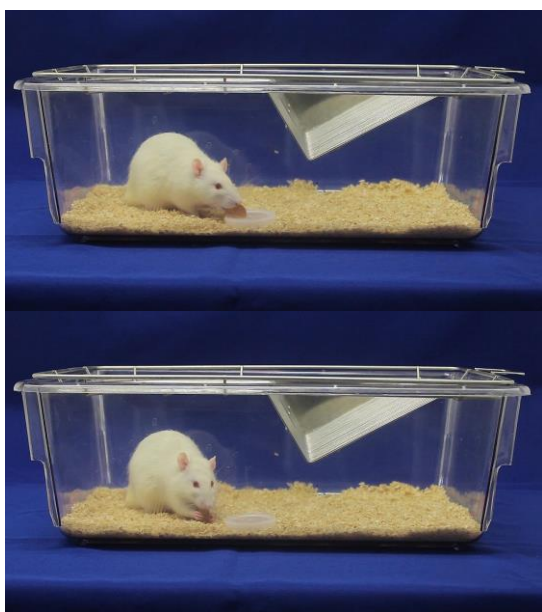


Figura 7B. Rata ingiriendo la gelatina.



Figura 7C. Demostración exitosa de la administración de la gelatina.

Vía oral (sonda)

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Sonda rígida o flexible compatible con el tamaño del animal (largo y calibre);
- Jeringa (de 1 ml a 3 ml).

Procedimientos:

1. La cánula que va a ser utilizada deberá tener el largo adecuado al tamaño de la rata, considerando la distancia a partir de la comisura de la boca hasta la última costilla del animal (Fig. 8A);
2. Rellene la jeringa con la cantidad apropiada de la sustancia que se va a administrar;
3. Realice la contención de la rata preferiblemente del dorso (Técnica de contención III);
4. Introduzca la punta de la cánula por la comisura lateral de la boca de la rata, teniendo el cuidado de que no la muerda;
5. Deslice la punta de la cánula dentro de la cavidad oral, por encima de la lengua del animal, realizando un movimiento delicado y continuo, observe el movimiento de deglución del animal;
6. Cualquier resistencia es indicativa de que la colocación de la cánula es incorrecta, la misma debe deslizarse fácilmente por el esófago;
7. Una vez que la cánula esté debidamente colocada, administre lentamente la sustancia;
8. Remueva la cánula lentamente, siguiendo la misma curvatura en la cual fue introducida;
9. Observe si el animal presenta algún signo de dificultad para respirar o sangrado por la boca o narinas por lo menos 5 minutos antes de devolverlo a la sala de alojamiento en el bioterio.

ATENCIÓN

La canulación debe realizarse en animales sin anestesia o sedación, debido al mayor riesgo de aspiración, porque la solución puede entrar inadvertidamente en los pulmones.

Si se produce hipo o tos, puede ser indicativo de que la cánula está en la tráquea del animal.

Las cánulas deberán tener la punta roma para evitar que se deslice por la tráquea y para evitar lesiones. De forma alternativa, podría utilizarse una cánula flexible.

Administración de la sustancia por vía oral por el método de canulación en ratas



Figura 8A. Demostración del largo adecuado, considerando la distancia a partir de la comisura de la boca hasta la última costilla.



Figura 8B. Introducción de la punta de la cánula en la comisura lateral de la boca.

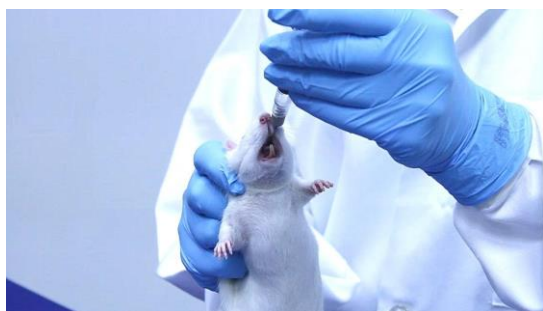


Figura 8C. Posicionamiento de la cánula en el interior de la cavidad oral, por encima de la lengua.

Vía subcutánea - Región posterior del cuello (entre las escápulas)

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (de 1ml a 3 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 22 G a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Rellene la jeringa con la cantidad de la sustancia apropiada para la administración;
2. Realice la contención de la rata;
3. Forme un pliegue estirando la piel con un movimiento de pinza con el dedo pulgar y el dedo índice en la región del cuello, entre las escápulas del animal (Fig. 9A);
4. Realice la antisepsia del área de administración con alcohol al 70% (Fig. 9B);
5. Inserte la aguja en la base del pliegue de la piel, con un ángulo de aproximadamente 45 grados en relación al cuerpo del animal (Fig. 9C);
6. Administre la sustancia con un movimiento continuo (Fig. 9D).

Administración de sustancias por vía subcutánea por la región posterior del cuello (nuca)



Figura 9A. Movimiento de pinza para crear un pliegue en la piel de la región del cuello.



Figura 9B. Antisepsia con alcohol etílico 70%.



Figura 9C. Indicación del lugar y ángulo para la inserción de la aguja.

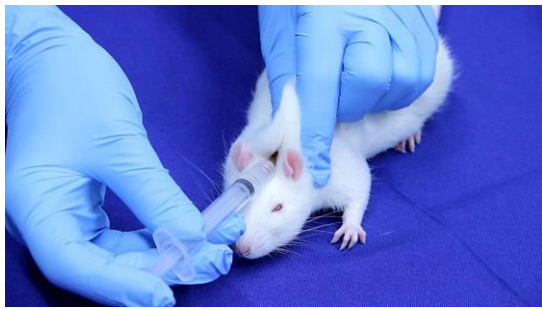


Figura 9D. Administración de la sustancia.

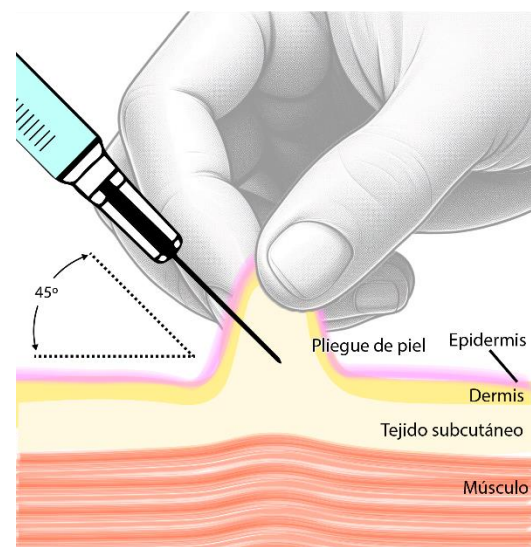


Figura 9E. Representación gráfica de la vía subcutánea.

Vía subcutánea - Región lumbar o flanco

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (de 1 ml a 3 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 22 G a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Rellene la jeringa con la cantidad de la sustancia apropiada para la administración;
2. Realice la contención de la rata;
3. Forme un pliegue estirando la piel con un movimiento de pinza con el dedo pulgar y el dedo índice en la región lumbar del animal (Fig. 10A);
4. Realice la antisepsia del área de administración con alcohol al 70% (Fig. 10B);
5. Inserte la aguja en la base del pliegue de la piel, con un ángulo de aproximadamente 45 grados en relación al cuerpo del animal (Fig. 10C);
6. Administre la sustancia con un movimiento continuo (Fig. 10D).

Administración de sustancias por vía subcutánea por la región lumbar o flanco

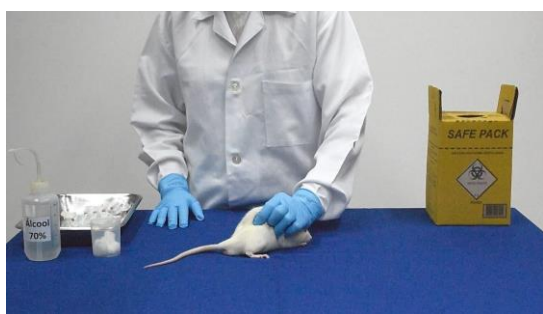


Figura 10A. Movimiento de pinza para crear un pliegue en la piel de la región lumbar.



Figura 10B. Antisepsia con alcohol etílico 70%.



Figura 10C. Indicación del lugar y ángulo para la inserción de la aguja.



Figura 10D. Administración de la sustancia.

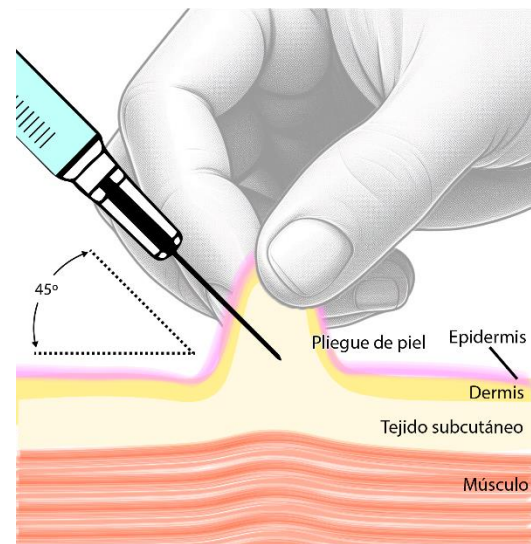


Figura 10E. Representación gráfica de la vía subcutánea.

Inyección intradérmica

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (1 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 25 G a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa;
- Rasuradora.

Procedimientos:

1. La inyección intradérmica debe ser realizada con el animal anestesiado o sedado;
2. Llene la jeringa con el volumen de la sustancia apropiada según la dosis;
3. Rasure el pelo y luego limpie el área con solución salina;
4. En el lugar de la administración, realice la antisepsia con alcohol etílico 70% (Fig. 11A);
5. Inserte la aguja entre las capas superficiales de la piel (epidermis y dermis) en el dorso de la rata, con un ángulo entre 10 y 15 grados en relación al cuerpo del animal (Fig. 11B);
6. Verifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento incorrecto;
7. Administre la sustancia lentamente, alcanzando un volumen máximo de 100 μ L por sitio de inyección, para evitar con esto un daño tisular (Fig. 11C);
8. La correcta ejecución del procedimiento resultará en una pequeña área circular hinchada (Fig. 11D).

Administración de sustancias por vía intradérmica



Figura 11A. Antisepsia con alcohol etílico 70%.



Figura 11B. Indicación del lugar y ángulo para la inserción de la aguja.



Figura 11C. Administración de la sustancia.



Figura 11D. Demostración de la pequeña área hinchada, confirmando el éxito del procedimiento.

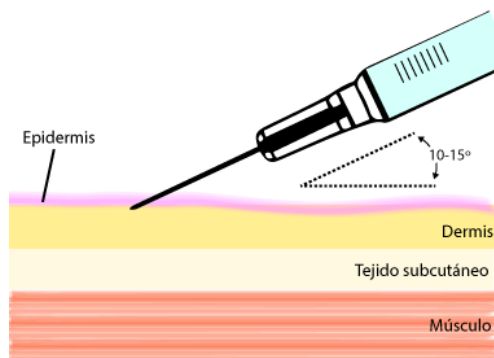


Figura 11E. Representación gráfica de la vía intradérmica.

Inyección intramuscular

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (1 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 24 a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Llene la jeringa con la cantidad de sustancia apropiada para la administración;
2. Realice la contención de la rata, preferiblemente utilizando una toalla (Fig. 12A);
3. Realice la antisepsia del área en la que será realizada la inyección con alcohol al 70% (Fig. 12B);
4. Inserte la aguja en los músculos del glúteo, formando un ángulo de 90 grados en relación al miembro pélvico de la rata (Fig. 12C);
5. Verifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento incorrecto;
6. Administre la sustancia realizando un movimiento continuo y lento. Inyectar la sustancia de forma rápida puede causar trauma tisular.

Administración de la sustancia por vía intramuscular

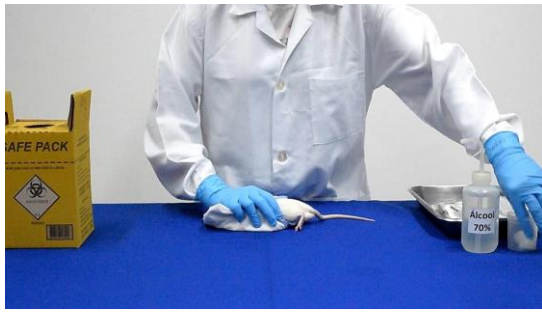


Figura 12A. Inmovilización con una toalla y posicionamiento del animal.



Figura 12B. Antisepsia con alcohol etílico 70%.



Figura 12C. Indicación del lugar y ángulo para la inserción de la aguja.

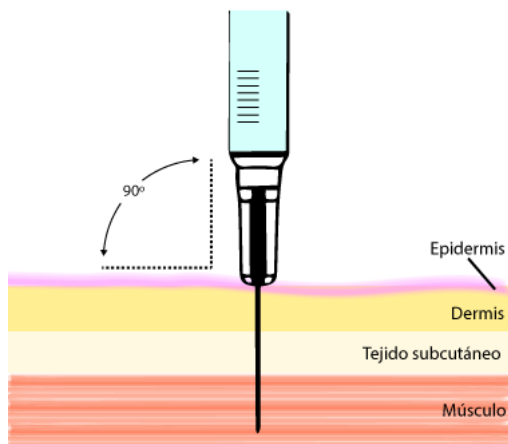


Figura 12D. Representación gráfica de la vía intramuscular

Inyección intraperitoneal

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (de 1 a 3 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 22G a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Llene la jeringa con la cantidad de sustancia apropiada para la administración;
2. Realice la contención de la rata por el dorso (Fig. 13A), inclinándolo con la cabeza para abajo (Fig. 13B). Esta maniobra permitirá que los intestinos se posicionen cranealmente, lejos del área de administración;
3. Realice la antisepsia del área de administración de la sustancia con alcohol al 70% (Fig. 13B);
4. Inserte la aguja en el cuadrante inferior derecho del abdomen del animal, en un ángulo de aproximadamente 30 grados en relación al cuerpo del animal;
5. Verifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa (Fig. 13C). Si se aspira sangre u otro fluido es indicativo de un posicionamiento incorrecto. En caso de que esto ocurra se debe descartar tanto la aguja como la jeringa y utilizar unas nuevas para evitar producir una peritonitis;
6. Administre la sustancia con un movimiento continuo (Fig. 13D).

Administración de la sustancia por vía intraperitoneal



Figura 13A. Contención del animal por el dorso.



Figura 13B. Posicionamiento con la cabeza del animal volteada para abajo y antisepsia.

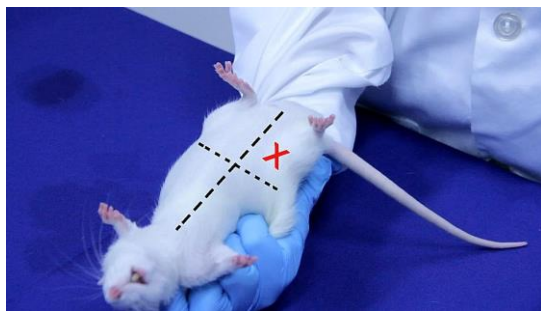


Figura 13C. Indicación del lugar y ángulo para la inserción de la aguja.

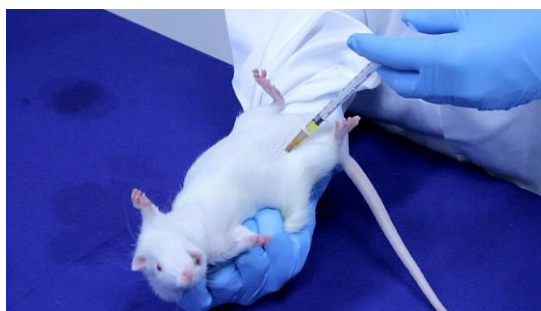


Figura 13D. Administración de la sustancia.

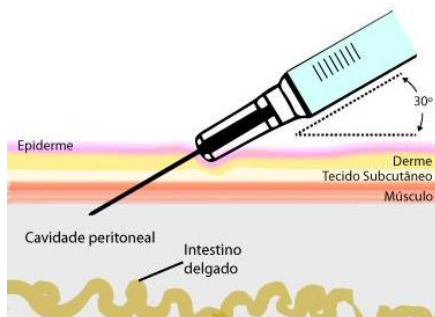


Figura 13E. Representación gráfica de la vía intraperitoneal

IV

Técnicas de colecta de sangre

El volumen total de sangre colectada dependerá de las características del experimento y del tamaño del animal. Conforme la [Tabla 3](#), es posible identificar el volumen máximo recomendado para la colecta de sangre y el intervalo de recuperación.

Vena lateral de la cola

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Toalla o bolsa plástica adecuados para la contención;
- Lámpara de luz infrarroja;
- Jeringa (1 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 25 G a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Realice la contención de la rata de manera que quede inmovilizada utilizando una toalla o bolsa plástica;
2. Irradie con la luz infrarroja la cola de la rata hasta que se note la dilatación de las venas laterales de la cola (3 a 5 minutos) teniendo el cuidado de que no ocurra un calentamiento excesivo de la región para evitar lesionar al animal (para esto, mantener la mano junto a la cola para percibir el nivel de calor) (Fig.14A);
3. Realice la antisepsia de la cola con alcohol al 70% (Fig.14B);
4. La inserción de la aguja debe ser realizada con el bisel hacia arriba, preferiblemente en la porción distal a la mitad de la cola (Fig.14C);

5. Utilizando los dedos pulgar e índice, presione la cola con el fin de generar una dilatación de la vena, inserte la aguja en la cola siguiendo la dirección de la vena hacia craneal;
6. Inserte al menos 3 mm de la aguja en el lumen de la vena lateral (Fig.14D);
7. Certifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento correcto;
8. Jale el émbolo de la jeringa de forma firme, continua y lenta, evitando así la ruptura de la vena (Fig.14E);
9. Después de haber retirado la aguja, realice una presión utilizando un algodón o gasa en el lugar de colecta para garantizar la hemostasia, antes de retornar el animal a la jaula (Fig.14D).

ATENCIÓN

Se puede sedar o anestésiar el animal como alternativa para la contención física y con ello, facilitar la ejecución del procedimiento.

La colecta de sangre por la vena lateral debe ser realizada a partir de la extremidad distal de la cola, siempre en dirección craneal, evitando la formación de coágulos. En caso de ser necesario repetir el procedimiento, se podrá realizar en la porción más craneal en relación a la punción anterior.

El procedimiento puede ser realizado con apoyo de otra persona para facilitar la contención del animal y la ejecución de la técnica.

Colecta de sangre por la vena safena lateral de la cola

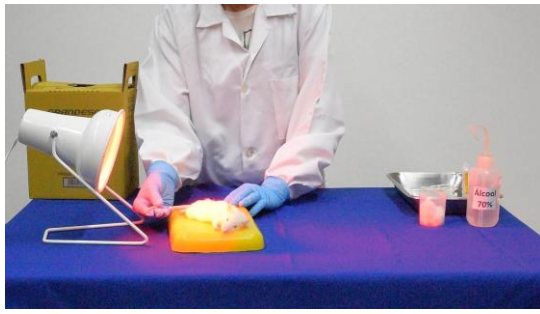


Figura 14A. Irradiación de luz infrarroja para la dilatación de las venas laterales de la cola.



Figura 14B. Antisepsia de la cola con alcohol etílico al 70%.

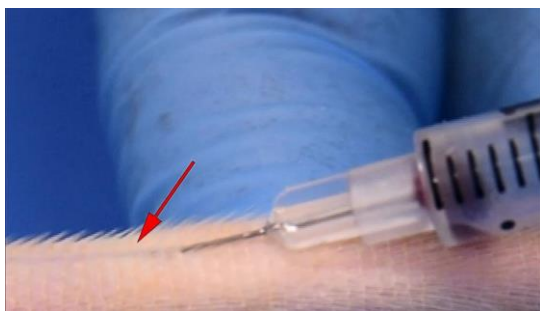


Figura 14C. Demostración del lugar y posicionamiento de la inserción de la aguja.



Figura 14D. Presión de la cola para mantener la dilatación de la cola.

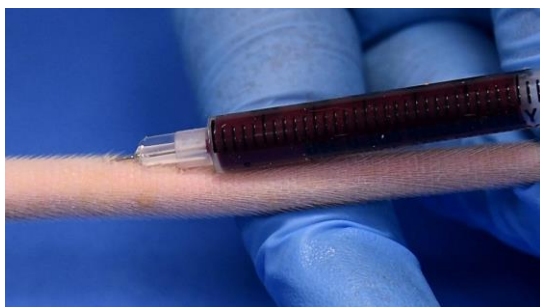


Figura 14E. Colecta de sangre de forma lenta y continua.

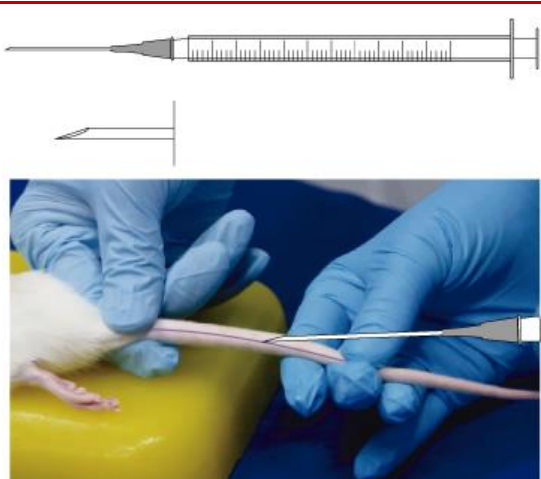


Figura 14F. Posicionamiento del bisel de la aguja hacia arriba.



Figura 14G. Hemostasia por medio de presión

Vena gingival

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (1 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre de 26 a 30G);
- Gasa.

Procedimientos:

1. Esta técnica debe ser realizada con la rata anestesiada;
2. Coloque la rata en decúbito dorsal, y esponga la gingiva debajo de los dientes incisivos inferiores, retrayendo el labio inferior (Fig. 15A);
3. Inserte aproximadamente 2mm de la aguja, con el bisel hacia arriba, en un ángulo de 20 a 25 grados entre el de dientes incisivos inferiores del animal (Fig. 15B);
4. Certifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento correcto;
5. Continúe jalando el émbolo de la jeringa de forma firme, continua y lenta, hasta recolectar el volumen deseado, evitando la ruptura de la vena (Fig.15C). Esta técnica permite coleccionar aproximadamente 800 μ L de sangre;
6. Después de retirar la aguja, realice una presión sobre el área de colecta para garantizar la hemostasia, utilizando la mano o gasa, antes de retornar el animal a la jaula (Fig.15D).

ATENCIÓN

El animal debe ser observado y mantenido caliente durante la anestesia y el período de recuperación.

Colecta de sangre por la vena gingival

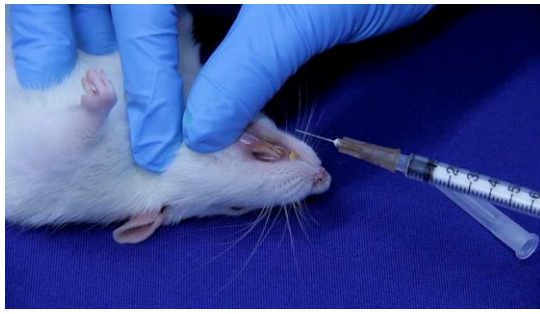


Figura 15A. Exposición de la gingiva con el animal en decúbito dorsal.

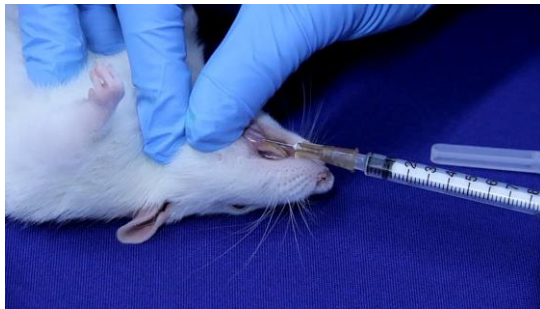


Figura 15B. Demostración del lugar y posicionamiento donde se debe introducir la aguja.



Figura 15C. Colecta de sangre de forma lenta y continua



Figura 15D. Presión de la gingiva para la hemostasia.



Figura 15E. Gingiva de la rata

Vena safena

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (1 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre 26 a 30 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa;
- Máquina para rasurar.

Procedimientos:

1. Realice la contención o anestesia la rata;
2. Realice la tricotomía del área lateral del miembro pélvico de la rata y limpie la región con alcohol al 70% (Fig. 16A);
3. Comprima con los dedos la vena safena encima de la articulación de la rodilla para generar un torniquete (Fig. 16B);
4. Inserte la aguja al menos 3 mm en el lumen de la vena, formando un ángulo de aproximadamente 20 grados en relación al miembro pélvico (Fig. 16B);
5. Certifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento correcto (Fig. 16C);
6. Continúe jalando el émbolo de la jeringa de forma firme, continua y lenta, hasta recolectar el volumen deseado, evitando la ruptura de la vena (Fig. 16D);
7. Después de retirar la aguja, realice una presión sobre el área de colecta para garantizar la hemostasia, utilizando la mano o gasa, antes de retornar el animal a la jaula (Fig.16E).

ATENCIÓN

Si en el primer intento no tuvo éxito realizando la colecta, evite reintroducir la aguja de nuevo por riesgo de ruptura del vaso.

Colecta de sangre por la vena safena



Figura 16A. Área depilada y antisepsia de la cola con alcohol etílico al 70%.



Figura 16B. Demostración del lugar donde debe realizarse la presión de la vena safena, encima de la articulación de la rodilla, y el lugar de la inserción de la aguja.



Figura 16C. Verifique la presencia de sangre en el cañón de la aguja.

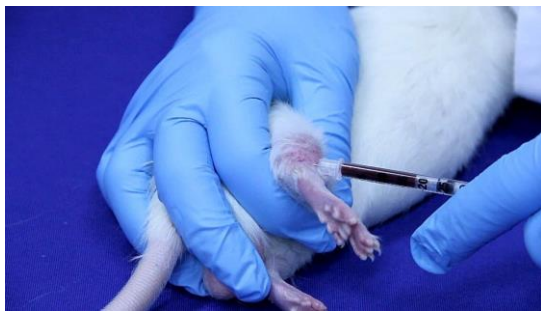


Figura 16D. Colecta de sangre de forma lenta y continua



Figura 16E. Hemostasia por medio de presión

Vena yugular

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (3 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre 24G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa;
- Placa de parafina para fijar el cuerpo de la rata;
- Cordón de algodón para la fijación de la rata;
- Aparato de anestesia inhalatoria o anestésico inyectable.

Procedimientos:

1. Esta técnica debe ser realizada con la rata anestesiada;
2. Posicione la rata en posición decúbito dorsal en el centro de una placa de parafina (Fig. 17A);
3. Fije a la rata con los cordones de algodón a la placa de tal forma que sus miembros torácicos queden extendidos (Fig. 17A);
4. Gire horizontalmente la cabeza de la rata para el lado opuesto a la que será introducida la aguja;
5. Realice la antisepsia del área con alcohol al 70% (Fig. 17B);
6. Inserte la aguja lentamente en la vena yugular, que está localizada superficialmente en el centro del espacio entre la cabeza y el miembro torácico (Fig. 17C);
7. Certifique la posición correcta de la aguja jalando el émbolo de la jeringa. Si se aspira sangre es indicativo de un posicionamiento correcto;
8. Continúe jalando el émbolo de la jeringa de forma firme, continua y lenta, hasta recolectar el volumen deseado, evitando la ruptura de la vena (Fig. 17D);
9. Después de retirar la aguja, realice una presión sobre el área de colecta para garantizar la hemostasia, utilizando un algodón o gasa, antes de retornar el animal a la jaula (Fig. 17E).

ATENCIÓN

El animal debe ser observado y mantenido caliente durante la anestesia y el período de recuperación.

Colecta de sangre de la vena yugular



Figura 17A. Posicionamiento del animal en decúbito dorsal y amarre con el cordón.



Figura 17B. Posicionamiento de la cabeza del animal y antisepsia con alcohol etílico 70%.

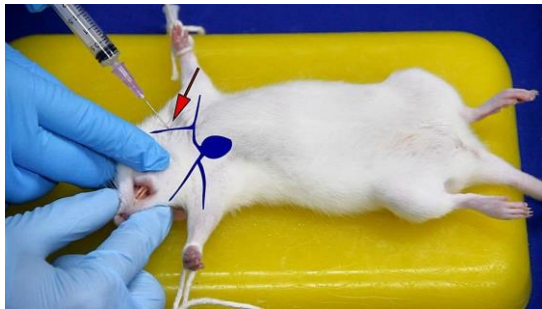


Figura 17C. Lugar de inserción de la aguja en la vena yugular, que debe ser localizada en el centro del espacio entre la cabeza y el miembro torácico.



Figura 17D. Colecta de sangre de forma lenta y continua.



Figura 17E. Hemostasia por medio de presión.

Punción intracardiaca

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa (3 ml);
- Aguja hipodérmica (calibre 22G a 24 G);
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa;
- Aparato de anestesia inhalatoria o anestésico inyectable.

Procedimiento:

1. Esta técnica debe ser realizada con la rata anestesiada;
2. Posicione la rata en decúbito dorsal en el centro de la placa de parafina (Fig. 18A);
3. Amarre a la rata en la placa con los cordones, de tal forma que sus miembros torácicos queden extendidos (Fig. 18A);
4. Con la rata en decúbito dorsal, limpie el tórax del animal con alcohol etílico al 70% (Fig. 18B);
5. Inserte la aguja en el lado izquierdo del cartílago xifoide, próximo a la base del esternón, formando un ángulo de aproximadamente de 20 a 30 grados en relación al cuerpo del animal (Fig. 18B y 18 C);
6. Introduzca la aguja lentamente, ejerciendo una leve presión negativa en el émbolo de la jeringa (la sangre deberá fluir por el cañón de la aguja, así que el bisel penetra una de las cámaras del corazón). Es posible sentir la pulsación cuando la aguja es introducida en el corazón del animal;
7. Jale el émbolo de la jeringa de forma continua y lenta, hasta la finalización del flujo sanguíneo (Fig. 18D).

ATENCIÓN

Esta técnica solo puede ser realizada con el animal anestesiado y por personas bien entrenadas. Por ser invasivo, el procedimiento es considerado terminal, o sea, debe ser realizada a eutanasia, con el animal aún bajo anestesia

Colecta de sangre por punción intracardiaca



Figura 18A. Posicionamiento del animal en decúbito dorsal, amarre con el cordón y antisepsia con alcohol etílico 70%.

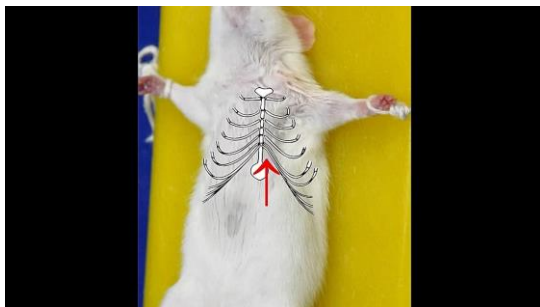


Figura 18B. Esquema del posicionamiento de la aguja, en la base del esternón, lateral a la línea media del lado izquierdo de la cabeza de la rata.

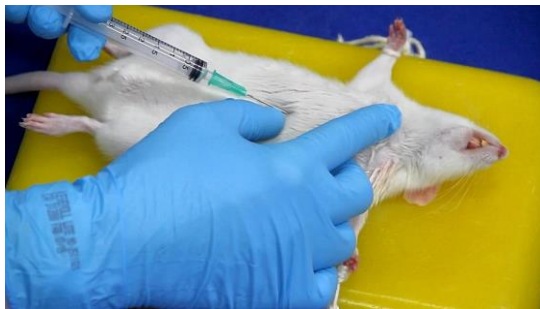


Figura 18C. Lugar de inserción de la aguja.



Figura 18D. Colecta de sangre de forma lenta y continua.

V

Técnicas anestésicas

Bloqueo del nervio ciático - Anestesia local del miembro pélvico

Materiales:

- Guantes descartables para los procedimientos;
- Bata de laboratorio;
- Jeringa Carpule con reflujo (jeringa de dentista);
- Aguja gingival larga (27 G): 0,4 x 30mm;
- Clorhidrato de bupivacaína 0,5%;
- Alcohol etílico 70%;
- Algodón o gasa.

Procedimientos:

1. Realice la contención del animal colocando una mano de forma suave, pero firme, sobre el dorso del animal (Fig. 19A);
2. Por medio de palpación identifique la patela, la epífisis proximal del fémur y las vértebras lumbares como referencias anatómicas;
3. Trace un triángulo imaginario uniendo la epífisis proximal del fémur, las primeras vértebras caudales y la columna vertebral. La aguja deberá ser insertada en la porción caudal, encima de la epífisis del fémur y próximo al vértice del triángulo (Fig. 19B y Fig. 19C);
4. Realice la antisepsia del lugar de administración con alcohol etílico al 70% (Fig. 19D);
5. Introduzca la aguja en un ángulo de aproximadamente 45 grados en la posición caudal al fémur apuntando en la dirección cráneo-medial (Fig.19E);
6. Inyecte 1 ml de anestésico local (clorhidrato de bupivacaína 0,5%) usando una jeringa de dentista y una aguja larga ultrafina;
7. Aproximadamente 10 minutos después de la inyección perineural, es posible observar la interrupción del estímulo nervioso por la pérdida del movimiento del respectivo miembro posterior. El miembro contrario puede ser utilizado como control (Fig.19F).

Procedimiento del bloqueo del nervio ciático- Anestesia local del miembro pélvico



Figura 19A. Posicionamiento y contención del animal por el dorso.

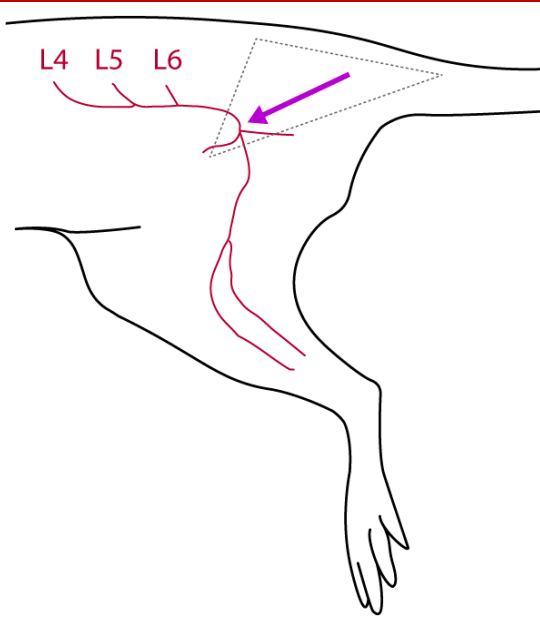


Figura 19B. Esquema del nervio ciático y local de aplicación, mostrando la posición de la patela, de la epífisis proximal del fémur y las vértebras lumbares.



Figura 19C. Fotografía demostrando el posicionamiento del nervio ciático para definir el lugar de aplicación.



Figura 19D. Realización de la antisepsia con alcohol etílico al 70% en el lugar de la inserción de la aguja.



Figura 19E. Posicionamiento de la inserción de la aguja.

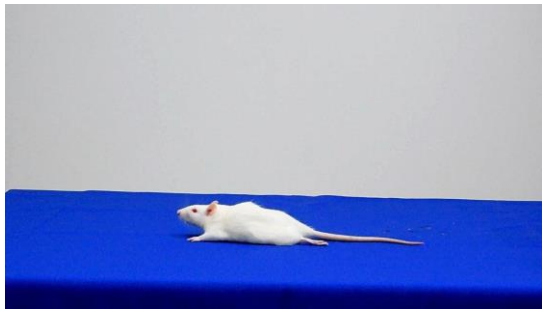


Figura 19F. Demostración de la interrupción del estímulo nervioso por la pérdida del movimiento del respectivo miembro pélvico.

VI

Anexos

Tabla 1. Características de las vías de administración e impacto en el bienestar animal

Vía de administración	Frecuencia	Contención	Comentarios	Impacto en el bienestar
Bomba osmótica	Continua	Anestesia para el implante, luego ninguna	Evita múltiples inyecciones.	**
Intraarticular	U	Anestesia	Puede lesionar la articulación; la esterilidad es esencial; realizar solo una vez.	***
Intracerebral	U	Anestesia	Técnicamente difícil en neonatos. El procedimiento incorrecto, volumen incompatible o propiedades de la sustancia, o rechazo por acumulación de la sustancia pueden resultar en muerte.	***
Intradérmica	R	M	Se debe lograr una buena técnica para garantizar que la administración no sea subcutánea.	**
Intramuscular	R	M	Los efectos irritantes pueden causar dolor y lesión tisular. Puede causar daño a los nervios. Evite inyectar en los espacios entre las fascias o vasos sanguíneos. Los efectos ocasionados por grandes volúmenes y daño tisular quedan ocultos. Preste atención a los adyuvantes. Considere inyectar en diferentes lugares para administraciones sucesivas.	**
Intranasal	R	M	Es difícil garantizar que se administre la dosis completa en la nariz. Los efectos adversos son improbables, pero volúmenes excesivos pueden causar asfixia.	*

Intraperitoneal	R	M	Sustancias irritantes pueden causar dolor y peritonitis. Pueden ocurrir equívocos al administrar la sustancia directamente en un órgano, aunque es difícil de detectar. Indicado solo para roedores pequeños.	**
Intratraqueal	U	Anestesia	Puede causar muerte en error técnico o si la sustancia es irritante.	***
Intravaginal	R	M	Puede ser difícil retener la sustancia dentro de la vagina.	*
Intravenosa	R	Anestesia o contención mecánica con ayuda de tela, tubo o bolsa plástica	Es necesario calentar al animal para vasodilatación. Cuidado para evitar quemaduras en la cola. La inyección rápida puede resultar en alta concentración de la sustancia en el sistema nervioso central u otro órgano, pudiendo ser fatal.	**
Oral: En dieta/agua	R	No	La dosis puede variar con la ingesta de alimentos o agua. La dosificación en alimentos causa poco estrés, pero la baja palatabilidad puede restringir la ingesta, lo que permite el sufrimiento causado por la sed. Es importante conocer el comportamiento alimentario del animal.	*
Oral: Gelatina	R	No	Fácil de administrar, pero el animal puede rechazar sustancias no palatables. Es importante conocer el comportamiento alimentario del animal.	*
Oral: Sonda	R	M	El posicionamiento preciso de la cánula es esencial. Los errores son raros, pero puede ocurrir muerte en roedores pequeños si la canalización es incorrecta.	**
Respiratoria: Exposición de cuerpo completo	R	No	Es difícil medir la dosis administrada, pero fallos o problemas técnicos o de bienestar son raros.	*
Respiratoria: Inhalación solo nasal	R	Tubos o máscaras	Estresante debido a la contención en el tubo. El entrenamiento y la habituación de los animales son esenciales.	**

Subcutánea	R	M	En caso de dosis sucesivas, alternar el lugar de administración; atención a los adyuvantes.	*
Tópica dérmica	R	M o anestesia	Poco utilizado en roedores pequeños. La eliminación de los apósitos adhesivos puede ser dolorosa. Las sustancias irritantes son especialmente problemáticas.	**
Tópica Ocular	R	M	Es una técnica fácil, pero las sustancias irritantes pueden causar lesiones oculares, que tienden a ser muy dolorosas.	*

M: contención manual durante el período de administración; R: dosis repetidas; U: dosis única.

** Impacto menor: procedimiento no doloroso, mínima contención, rápido o no invasiva;*

*** Impacto medio: el procedimiento puede demandar anestesia, sedación o contención, que exige capacidad técnica refinada;*

**** Impacto mayor: puede ser necesario anestesiarse al animal (con los riesgos que esto implica), una técnica incorrecta puede causar muerte o lesiones graves.*

Fuente:

Morton DB, Jennings M, Buckwell A, Ewbank R, Godfrey C, Holgate B, et al. Refining procedures for the administration of substances. *Laboratory animals*. 2001;35(1):1-41.

Zanatto DA. Métodos substitutivos ao uso de animais vivos no ensino de graduação em medicina veterinária: procedimentos em roedores de laboratório [tesis de maestría]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 2018 [consultado en 2024 ago 9]. doi:10.11606/D.10.2019.tde-11062019-145628.

Tabla 2. Volúmenes máximos recomendados, pH y calibre de la aguja según la vía de administración en roedores de laboratorio

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	pH	RATAS		RATONES		HAMSTERS	
		Volúmenes máximos (ml)	Calibre da aguja	Volúmenes máximos (ml)	Calibre da aguja	Volúmenes máximos (ml)	Calibre da aguja
Oral (sonda)	2,0 – 9,0	3,0	16 – 18 G	0,5 – 1,0	18 – 20 G	1,5	18 G
Subcutáneo	7,3 – 7,4	5,0 – 10,0	24 – 26 G	2,0 – 3,0 *	26 G	3,0 – 4,0 *	24 – 26 G
Intraperitoneal	7,3 – 7,4	5,0 – 10,0	24 – 26 G	2,0 – 3,0	26 G	3,0 – 4,0	24 – 26 G
Intramuscular	7,3 – 7,4	0,3	26 G	0,05 **	30 G	0,1	26 G
Intravenoso	4,0 – 9,0	0,5	24 – 26 G	0,2	26 G	0,3	26 G
Intradérmico	7,3 – 7,4	0,05 – 0,1	30 G	0,05	30 G	0,05 – 0,1	30 G
Intranasal	7,3 – 7,4	0,03 – 0,05	–	0,02	–	0,03 – 0,05	–

* Dividir la dosis en 2 a 4 lugares de aplicación.

** Recomendada solamente en situaciones específicas que exigen la vía IM, debido a la masa muscular insuficiente en el ratón.

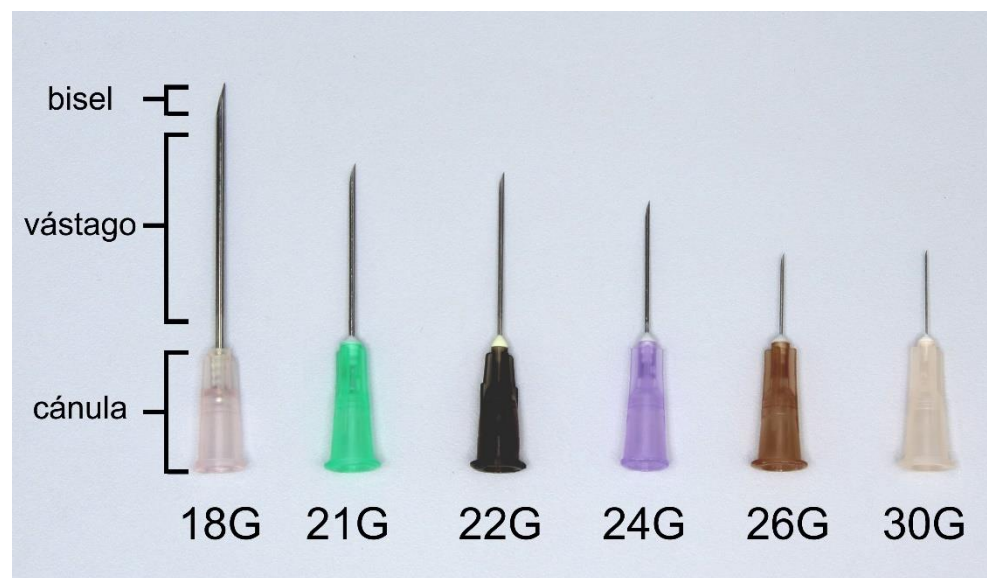


Figura 20. Imagen demostrativa del calibre de las agujas.

Fuente:

Diehl K, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001;21(1):15-23.

Gad SC, Spainhour CB, Shoemake C, Pallman DRS, Stricker-Krongrad A, Downing PA, et al. Tolerable levels of nonclinical vehicles and formulations used in studies by multiple routes in multiple species with notes on methods to improve utility. *International Journal of Toxicology*. 2016;35(2):95-178.

Turner P v, Pekow C, Vasbinder MA, Brabb T. Administration of substances to laboratory animals: equipment considerations, vehicle selection, and solute preparation. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2011;50(5):614-27.

Tabla 3. Volúmenes máximos recomendados para la colecta de sangre e intervalo para la recuperación

Especie	Volumen total de sangre (ml)	Intervalo para recuperación, porcentaje y volumen de sangre (ml)			
		1 semana (7,5%)	2 semanas (10%)	3 semanas (15%)	4 semanas (20%)
Ratones (25 g)	1,8	0,1	0,2	0,3	0,4
Hamsters (150 g)	10,0	0,75	1,0	1,5	2,0
Ratas (250 g)	16,0	1,2	1,6	2,4	3,2

Fuente:

Diehl K, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. Journal of Applied Toxicology: An International Journal. 2001;21(1):15-23.

Tabla 4. Dosis sugeridas de analgésicos para ratas

Substancia	Dosis (mg/kg)	Vía de Administración	Intervalo de Dosificación
Carprofeno	2-5	SC	12-24h
Flunixinina meglumina	1-2,5	SC	12h
Ibuprofeno	20	VO	12h (máx. 72h)
0,2mg/ml de agua	VO en agua de bebida	Continuo (máx. 72h)	
Cetoprofeno	5	SC	
Meloxicam	1-2	SC, VO	12h
Paracetamol	200-300	VO	
2-4,5mg/ml de agua	VO en agua de bebida	Continuo	
Buprenorfina	0,05	SC	4-6h
0,3mg/ml (1 gota)	VO	4-6h	
0,5 (6-9mg/litro de agua)	VO en agua de bebida	Continuo	
Butorfanol	1-2	SC	4h
Fentanil	0,03	IV	2h
Morfina	2,5-5	SC, IM	4h
Petidina (Meperidina)	10-20	SC, IM	2-3h
Piritramida	0,3	SC	
Tramadol	0,5mg/ml de agua	VO en agua de bebida	Continuo
5	SC	Aprox. 2h	
Cetamina	4	IP, IM	30-60min
Metamizol	100-250	VO, SC	6h
Gabapentina	55	VO	4h

100	IP	12h	
Bupivacaína	1-2 (máx. 8)	Infiltración en el tejido antes y después de la incisión. Aspersión sobre la herida o mucosa.	Inicio del efecto después de 15min. Duración 4-8h.
Lidocaína	2-4 (máx. 7)	Infiltración en el tejido antes y después de la incisión. Aspersión sobre la herida o mucosa.	Inicio del efecto después de 5-10min. Duración aprox. 30min.
Ropivacaína	1-2 (máx. 8)	SC, tejido (infiltración, aspersión)	Inicio del efecto después de 15min. Duración 4-8h.

SC: subcutáneo; VO: Vía Oral; IV: intravenoso; IM: intramuscular; IP: intraperitoneal.

Observaciones: Las dosis de los analgésicos deben ser adaptadas a la respectiva situación clínica y requisitos del protocolo experimental. Efectos adversos e influencia en los resultados de los experimentos deben ser buscados individualmente en la literatura.

La respuesta a los analgésicos puede ser influenciada por variaciones individuales y por el linaje; por tanto, es esencial evaluar el efecto analgésico en cada individuo.

Fuente:

Arras M, Becker K, Bergadano A, Durst M, Eberspächer-Schweda E, Fleischmann T, et al. Pain management for laboratory animals. Expert information from the GV-SOLAS Committee for Anaesthesia in collaboration with Working Group. 2020;4.

Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. Academic press; 2015.

VII

Bibliografía

Arras M, Becker K, Bergadano A, Durst M, Eberspächer-Schweda E, Fleischmann T, et al. Pain management for laboratory animals. Expert information from the GV-SOLAS Committee for Anaesthesia in collaboration with Working Group. 2020;4.

Atcha Z, Rourke C, Neo AH, Goh CW, Lim JS, Aw CC, et al. Alternative method of oral dosing for rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* : JAALAS. 2010 May;49(3):335–43.

Bogdanske JJ, Hubbard-Van Stelle S, Riley MR, Schiffman BM. LABORATORY RAT. 2011.

Corbett A, McGowin A, Sieber S, Flannery T, Sibbitt B. A method for reliable voluntary oral administration of a fixed dosage (mg/kg) of chronic daily medication to rats. *Laboratory animals*. 2012;46(4):318–24.

de Oliveira DT, Souza-Silva E, Tonussi CR. Technical report: Gingival vein puncture: a new simple technique for drug administration or blood sampling in rats and mice. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*. 2009;36(2):109–13.

Dhawan SS, Xia S, Tait DS, Bundgaard C, Bowman E, Brown VJ. Oral dosing of rodents using a palatable tablet. *Psychopharmacology*. 2018;235:1527–32.

Diehl K, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2001;21(1):15–23.

Donovan J, Brown P. Handling and restraint. *Current protocols in immunology*. 2006;73(1):1–3.

Fitzner Toft M, Petersen MH, Dragsted N, Hansen AK. The impact of different blood sampling methods on laboratory rats under different types of anaesthesia. *Laboratory animals*. 2006;40(3):261–74.

Flecknell P. *Laboratory animal anaesthesia*. Academic press; 2015.

Gad SC, Spainhour CB, Shoemaker C, Pallman DRS, Stricker-Krongrad A, Downing PA, et al. Tolerable levels of nonclinical vehicles and formulations used in studies by multiple routes in multiple species with notes on methods to improve utility. *International Journal of Toxicology*. 2016;35(2):95–178.

Lapchik VBV, Mattaraia VG de M, Ko GM. Cuidados e manejo de animais de laboratório. In: *Cuidados e manejo de animais de laboratório*. 2009. p. 708.

Machholz E, Mulder G, Ruiz C, Corning BF, Pritchett-Corning KR. Manual restraint and common compound administration routes in mice and rats. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. 2012;(67):e2771.

Monteiro KM. Refinamento de modelos experimentais para a diminuição do sofrimento animal e da variabilidade da resposta farmacológica: Refinement of experimental models aiming at reducing both animal suffering and variability of the pharmacological response [tesis doctoral]. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2016 [consultado en 2024 ago 9]. doi:10.47749/T/UNICAMP.2016.980837.

Morton DB, Jennings M, Buckwell A, Ewbank R, Godfrey C, Holgate B, et al. Refining procedures for the administration of substances. *Laboratory animals*. 2001;35(1):1–41.

Nebendahl K. Routes of administration. In: *The laboratory rat*. Elsevier; 2000. p. 463–83.

Neves SMP. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Instituto de Química da Universidade de São Paulo. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2013;

Parasuraman S, Raveendran R, Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*. 2010;1(2):87.

Sharp P, Villano JS. *The laboratory rat*. CRC press; 2012.

Sousa AM, Ashmawi HA, Costa LS, Posso I de P, Slullitel A. Percutaneous sciatic nerve block with tramadol induces analgesia and motor blockade in two animal pain models. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012;45:147–52.

Templin JS, Wylie MC, Kim JD, Kurgansky KE, Gorski G, Kheir J, et al. Neosaxitoxin in rat sciatic block: improved therapeutic index using combinations with bupivacaine, with and without epinephrine. *Anesthesiology*. 2015;123(4):886–98.

Thalhammer JG, Vladimirova M, Bershadsky B, Strichartz GR. Neurologic evaluation of the rat during sciatic nerve block with lidocaine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;82(4):1013–25.

Turner PV, Brabb T, Pekow C, Vasbinder MA. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2011;50(5):600–13.

Turner PV, Pekow C, Vasbinder MA, Brabb T. Administration of substances to laboratory animals: equipment considerations, vehicle selection, and solute preparation. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2011;50(5):614–27.

Zanatto DA. Métodos substitutivos ao uso de animais vivos no ensino de graduação em medicina veterinária: procedimentos em roedores de laboratório [tesis de maestría]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 2018 [consultado en 2024 ago 9]. doi:10.11606/D.10.2019.tde-11062019-145628.

Sites:

Boas Práticas em Experimentação Animal: Procedimentos em Roedores de Laboratório. Disponible en <https://sites.usp.br/bpeanimal/>. Acceso en [08/mayo/2024].

Research Animal Training (RAT). Disponible en: <https://researchanimaltraining.com/article-categories/administration-of-substances/>. Acceso en: [08/mayo/2024].

National Centre for Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs). Disponible en: <https://www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/blood-sampling>. Acceso en: [08/mayo/2024].

JoVE Science Education Database. Lab Animal Research. Rodent Handling and Restraint Techniques. JoVE, Cambridge, MA, 2021. Disponible en: <https://www.jove.com/v/10221/rodent-handling-and-restraint-techniques>. Acceso en: [08/mayo/2024].

Virginia Polytechnic Institute and State University. Rodent Biomedical Research SOPs. Disponible en: <https://ouv.vt.edu/resources/standard-operating-procedures--sops--small-animal-biomedical-research-sops.html>. Acceso en: [08/mayo/2024].