

CAPÍTULO 15

El cobayo como animal de experimentación

Martin Carriquiriborde

Orígenes

El cobayo es un híbrido doméstico producto de la cruce de especies del género *Cavia*; para el año 400 DC los Incas lo criaban con fines de consumo y ofrendas a los dioses. Con la conquista española fueron introducidos en Europa y luego se distribuyeron en el resto del mundo.

Cavia aperea (cuis) y *Cavia tschudii* se cree que son las especies a partir de las cuales se originó el cobayo. Hasta la llegada de Pizarro a Perú, es poco lo que se sabe acerca su domesticación.

Taxonomía

Pertencen a la clase: Mamífera; orden: Rodentia; familia: Caviidae; género: *Cavia*; y la especie: *Cavia porcellus* (Linneo, 1758). Posee varios nombres vulgares: conejito de indias, Guinea pig, cobaya, cobayo, cuy, cuyo.

Biología general

Son apacibles, se reproducen fácilmente y son muy sensibles al frío y al calor extremo. Se adaptan rápidamente al régimen del laboratorio. Son animales sociables, pero los machos pueden ser agresivos. Son muy sensibles a los movimientos bruscos y pueden quedar estáticos durante 20 minutos o más.

La longevidad es de entre 4 y 5 años, pero se puede acortar 2 años en las hembras reproductoras.

El largo del cuerpo incluyendo la cabeza es de 14 cm y de 35 a 70 grs al nacer y 31 cm en los animales adultos que pesan entre 480 y 1300 gr, llegando algunas variedades a los 2 kgs. No tienen cola. Son de pelo y subpelo denso, que puede ser corto o largo y fino y puede presentar remolinos. Hay una gran variedad de colores. Posee abundantes glándulas sebáceas en

la zona dorsal y perianal. Sacos anales desarrollados. Ambos sexos poseen un par de pezones en la región inguinal. De extremidades cortas y desprovistas de pelos con 4 dedos en los miembros anteriores y 3 en los posteriores.

Los cobayos son herbívoros y su fórmula dentaria es I 1/1; C0/0; PM 1/1; M 3/3. Todas las piezas dentarias son hipsodontas, de raíces abiertas y crecimiento continuo de por vida. Es evidente la presencia de diastema. (Harkenes J., y col 1980).

El estómago no posee porción aglandular. Presenta un ciego voluminoso que ocupa una parte significativa del abdomen. Hígado con vesícula biliar. Los cobayos realizan la práctica de cecotrofia (ingesta de una materia fecal blanda y rica en minerales (cecotrofos) producida durante la noche), no es indispensable para la vida. No son capaces de sintetizar la vitamina C, se debe administrar de forma exógena en el alimento (hojas verdes, frutas, alfalfa) o en el agua de bebida (ácido ascórbico).

En los machos se encuentran numerosas glándulas accesorias (bulbouretrales, prostáticas, vesiculares, de conducto deferente); poseen hueso peneano. Las hembras poseen un útero con cuerpo corto y dos cuernos. La orina es muy densa y alcalina, con presencia de cristales. (Wagner J., y col. 1976).

Comportamiento

Son animales crepusculares, muy. Comen una amplia variedad de vegetales, les gusta especialmente la alfalfa. Los machos pueden pelear vigorosamente. Las jerarquías suelen establecerse rápidamente, la que se mantiene por factores olfativos y por el pelado de los machos subordinados. La vocalización parece jugar un papel importante en el comportamiento social de los cobayos y llama la atención de los cuidadores. Se han registrado al menos 11 vocalizaciones diferentes. Cuando están en grupos se huelen los genitales, periné y las orejas.

Razas, cepas y genética

Se conocen tres cepas principales: inglesa (de pelo corto, 3 a 4 cm), peruana (de pelo largo) y abisinia (presenta pelo arremolinado, rizado, agrupados en mechones o en rosetas).

El color de capa depende del genotipo, presenta 6 loci principales y otros menores. Entre los que se encuentran los Locus agutí, marrón, albino, de color, ojos rosas, manchas blancas.

Se han desarrollado un número de colonias cerradas, de stocks para ser usados como animales de experimentación. El stock DUNKIN-HARLEY (1926) está distribuido por todo el mundo, de éste se han desarrollado un gran número de sublíneas, tales como la PIRBRIGHT y la JAP- HARTLEY de esta última, se obtuvo una raza sin pelo e inmunodeficiente (Skinny, 1980) y el Charles River la comenzó a producir a partir de 1982 con fines de investigación. Existen cepas endocriadas ya desde 1915, pero solamente dos cepas endocriadas (la 2 y 13) son las más usadas.

Usos en el laboratorio

El primer registro de que se tiene del empleo del cobayo en experimentación fue en 1780 por Lavoisier para medir la producción de calor.

Los cobayos tienen muchas similitudes biológicas con los humanos, lo que los hace útiles en muchos campos de investigación. Los cobayos (conejito de indias) se han utilizado como animales de experimentación durante siglos; de allí su denominación como "conejito de indias" para un sujeto experimental humano.

Han contribuido con 23 premios Nobel de medicina, como el descubrimiento de la vitamina C, la bacteria de la tuberculosis y la adrenalina, así como con el desarrollo de vacunas para la difteria y la tuberculosis, el reemplazo de válvulas cardíacas, transfusión de sangre, diálisis renal, antibióticos, anticoagulantes y medicamentos para el asma. Hoy en día, se siguen utilizando ampliamente en la investigación biomédica, en especial en el estudio de los sistemas respiratorio, nervioso e inmunológico.

Las principales áreas en las que se utilizan los cobayos en la investigación en la actualidad son:

- Alergias y enfermedades respiratorias: las vías aéreas de los cobayos son muy sensibles a los alérgenos, y su uso en estudios del asma fueron fundamentales para el desarrollo de los medicamentos inhalatorio.
- Investigación nutricional: por la necesidad de incorporar por su dieta vitamina C y niveles elevados de ácido fólico, arginina, tiaminas y potasio, lo vuelven útiles en estudios de nutrición. Además, se emplean para el estudio del colesterol y metabolismo de lipoproteínas por portar el colesterol en lipoproteínas de baja densidad,
- Audición: la estructura del oído muy similar a la de los humanos y un rango de audición parecido, también presentan el reflejo de Preyer utilizado para la sordera.
- Pruebas de seguridad: La similitud de su sistema inmunitario, y particularmente su sensibilidad cutánea, fue lo que provocó su uso extendido para testar reacciones alérgicas de la piel

Actualmente, su uso para testar alergias de piel ha sido sustituido en gran medida por el ensayo del nódulo linfático local (LLNA), más moderado, que utiliza ratones y en menor cantidad. En 1999 muchas de estas pruebas se realizaron con cobayos, sobre todo para productos no médicos. En la actualidad, rara vez se emplean cobayos.

Producción

Microambiente

Hay una gran variedad de cajas incluyendo jaulas en el piso, estantes fijos, racks móviles con jaulas de metal o de plástico.

Jaulas en el piso: desde ladrillos a bloques de concreto con división metálica. Las paredes deben ser de 40 cm de alto (25 cm mínimo).

Jaulas: Hay una amplia variedad de cajas y en distintos materiales. Jaulas de metal y plásticas, con piso sólido o de alambre. Se recomiendan las jaulas con piso de alambre.

Los animales adultos deben disponer de una superficie de 652 cm²/animal.

La cama puede ser de viruta de madera, tiras de papel absorbente o diversos productos vegetales, pero no debe ser palatable y debe ser abundante.

Los bebederos pueden ser del tipo de rata y ratón, pero estos animales tienden a tomar agua con el alimento en la boca lo que ocasiona que el alimento sea introducido dentro del bebedero y terminen taponando el pico, por lo que el agua de bebida de ser suministrada diariamente.

Es recomendable que el alimento balanceado esté formulado únicamente para ellos (18-20 % proteínas, 10-15 % fibras), se le suministra *ad-libitum* en comederos tipo tolva, requiere una dosis alimentaria diaria de 10 mg/kg de p.v. de ácido ascórbico (200 mg/litro de vitamina C en el agua de bebida, la actividad de la vitamina disminuye en un 50% en 24 horas, o suplementarlo con hojas verdes, fruta o alfalfa).

Macroambiente

El rango de temperatura oscila entre los 18 a 25 °C. La ventilación es de 8 a 20 recambios de aire por hora. Las altas temperaturas ambientales, sin la adecuada renovación de aire, predisponen a los animales a neumonía. La humedad relativa del 30 al 70%. Los cobayos son muy sensibles a los ruidos, al igual que las otras especies.

Deben tener un periodo lumínico comprendido entre 12 a 16 horas por día. Son sensibles al polvo y al olor. (Zúñiga J. y col. 2016).

Manejo reproductivo

Ciclo reproductivo

Las cobayas son poliéstricas continuas; presentan estros cada 15-17 días. Tras el parto se produce un celo que presenta un 60 al 80 % de fertilidad. La pseudogestación es rara y en caso de que se produzca dura aproximadamente 17 días.

El periodo de gestación es de 63 a 70 días y varía sustancialmente con el tamaño de la camada. Las crías nacen con pelos, con los ojos y oídos abiertos y los dientes bien desarrollados y caminan de forma casi inmediata. Unas 12 a 14 horas después del parto la madre limpia el área genital de los recién nacidos para estimular la micción y defecación. El promedio de crías por camada es de 3 a 4, los recién nacidos pesan como promedio 80-90 grs., los que nacen

por debajo de 50 grs. generalmente mueren a poco de nacer. Los neonatos pueden ingerir alimentos sólidos desde la primera semana de vida y la microflora intestinal que necesitan la obtienen comiendo las heces de sus madres.

El destete se realiza a los 14 a 21 días de edad o bien cuando alcanzan un peso de 150 a 200 gramos. La madurez sexual en las hembras se produce entre las 4 a 5 semanas de edad, aunque su periodo óptimo de apareamiento es a los 3 meses cuando pesan 450 grs. Los machos maduran más lentamente y se los considera fértiles entre las 8 y 10 semanas, aunque no conviene aparearlos hasta los 3 meses con un peso de 500 gramos.

Sistema monogámico

Con este sistema se aparea un macho y una hembra en la misma caja. Este sistema se usa para producir animales endocriados. Al aprovechar el celo post parto cada hembra desteta mayor número de crías.

Sistema poligámico

Cada macho se lo puede alojar con 10 hembras. Se puede usar los sistemas de reproducción intensiva o no intensivos, en este último, se separa la hembra preñada y se la devuelve post destete.

Identificación

No hay un método ideal de identificación: Se utilizan tatuajes en las orejas con letras de 0,5 por 0,25 cm., se usa tinta negra para animales albinos y verdes para animales coloreados, pero son difíciles de leer. También se utilizan caravanas, pero tienen el inconveniente de que suelen ser arrancadas durante alguna pelea.

Los animales con color se identifican por las manchas y patrones de color. Para identificaciones temporarias se utilizan colorantes como fucsina, violeta de metilo, azul tripano etc. (Dahlborn, K., y col. 2013).

Manejo

Los cobayos son animales muy tímidos y nerviosos. Cuando el operador se aproxima se da vuelta en la caja, entra en pánico y esto dificulta su sujeción.

El animal debe sujetarse con ambas manos, una mano rodeará los hombros y la otra soportará el peso del tren posterior. Deben tomarse con firmeza. Si se lo sujeta con los dedos pulgar e índice alrededor del cuello, el animal se siente más relajados. Cuando se sujeta las hembras preñadas, debe hacerse delicadamente, y con una mano coloca bajo los cuartos traseros, para soportar el peso del vientre, para evitar que se produzca un desgarro del útero.

Sexado

El cobayo macho carece de abertura genital entre el orificio uretral y el ano. La hembra posee una abertura en forma de U (la membrana vagina) en dicho espacio. Para poner de manifiesto dicha membrana, debe colocarse el índice y pulgar de cada mano a ambos lados de la protuberancia urogenital. Al separar suavemente los dedos, a la vez que se ejerce cierta presión, se revela la membrana. En los machos, se palpan fácilmente los testículos y el pene. Este último, a su vez, puede exteriorizarse mediante una ligera presión digital.

Administración de drogas y otros compuestos

Las practicas se realizan igual que en las especies anteriores.

Vía	Sitio recomendado	Aguja	Vol. Max.
Oral (O)		Sonda gástrica	20 ml/kg
Intradérmica (ID)	Región dorsal del cuello o flanco	27 G	100 µl/kg
Subcutánea (SC)	Región dorsal del cuello o flanco	23 G	1 – 2 ml por sitio
Intraperitoneal (IP)	Abdomen	21-25 G	10 – 15 ml
Intramuscular (IM)	Cara posterior del cuádriceps	27 G	0,3 ml
Endovenosa (EV)	Vena safena	25-27 G	0,5 ml

Tabla 1 Vías de inoculación, volumen del inoculo, lugar anatómico de inoculación y calibre de la aguja (Morton D. B., Orellana Muriana J. M. 2002).

Colecta de sangre

Volúmenes menores a 100 µl: vena safena y yugular

Se puede realizar la cateterización de la vena yugular y femoral

Por punción intracardíaca, previa anestesia. Se pueden realizar sangrado repetido en intervalos cortos: hasta el 1 % del volumen circulante por día. En el sangrado único, se puede extraer hasta el 10 % de la sangre circulante en animales sanos como máximo. Volumen de sangre circulante 80 ml/kg. También se puede utilizar la decapitación en estudio que lo requiera.

Enfermedades de mayor prevalencia

Hipovitaminosis C

Es la falta de vitamina C (en la dieta). Los cobayos poseen un déficit genético de la enzima que convierte la glucosa en ácido ascórbico. Los animales jóvenes sufren más esta enfermedad que se manifiesta a partir de las 2 semanas de la falta de aportes de la vitamina.

El cuadro clínico es poco específico (hemorragias en encías y articulaciones, pérdida de dientes y maloclusión, rechinar de dientes, mala calidad de pelo, anorexia, diarrea, etc.).

Neumonía

Producidas por *Bordetella bronchiseptica* y *Streptococcus pneumoniae*. (Malcolm Hime J., O'Donoghue P 1984).

Es una enfermedad muy frecuente en cobayos mantenidos en grupos y con poca higiene. Es muy grave en animales jóvenes o en situaciones de mucho estrés.

Se manifiesta por descargas óculo-nasales que se pueden diseminar y terminar en una bronconeumonía purulenta, lesiones en bulas timpánicas, útero, pleura, pericardio, producir abortos, artritis séptica, etc.

Pododermatitis

Problema relativamente frecuente en cobayos obesos por dietas excesivamente energética, ejercicios restringidos, mantenidos en jaulas con rejilla en el piso o con lechos abrasivos. Suele darse en animales adultos u obesos. Se manifiesta por una hiperqueratosis que pasa a úlcera plantar, que puede volverse crónica, infectarse y complicarse hasta una osteomielitis y necrosis de la extremidad. Se puede complicar con *Staphylococcus aureus*.

Toxemia de la gestación

Enfermedad que se da principalmente en hembras primíparas con exceso de peso, que ayunan durante dos semanas y previas y una posterior al parto. Se observa postración, anorexia, disnea y rápidamente síntomas nerviosos que terminan en la muerte en 2 a 5 días.

Terapéutica

Los antibióticos administrados oralmente son susceptibles de alterar el delicado equilibrio bacteriano digestivo, por lo que se recomienda utilizar la vía parenteral a la vía oral. Se recomienda siempre que se administren ATB, ofrecer reconstituyentes de la flora digestiva con el fin de evitar disbiosis iatrogénica y enterotoxemia.

No utilizar nunca penicilina y sus derivados porque tiene efectos tóxicos en los cobayos.

Referencias

- Dahlborn, K., et al. (2013). Report of the Federation of European Laboratory Animal Associations Working Group on animal identification, *Laboratory Animals*, 47: 2-11
<http://lan.sagepub.com/content/47/1/2.full.pdf+html>
- Harkenes J., Wagner J. (1980). *Biología y clínica de conejos y roedores*. Ed. Acribia.
- Malcolm Hime J., O'Donoghue P. (1984). *Patología de los Animales de Laboratorio Diagnóstico y Tratamiento*. Ed. Acribia.
- Morton D. B., Orellana Muriana J. M. (2002). *Refinando los procedimientos para la administración de sustancias*. Ed. Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio
- Wagner J., Manning P. (1976). *The biology of the guinea Pig*. Ed. Academic Press.
- Zúñiga J., Tur Mari J., Milocco S., Piñeriro R. (2016). *Ciencia y Tecnología en protección y experimentación Animal*. Ed. McGraw – Hill. Interamericana.