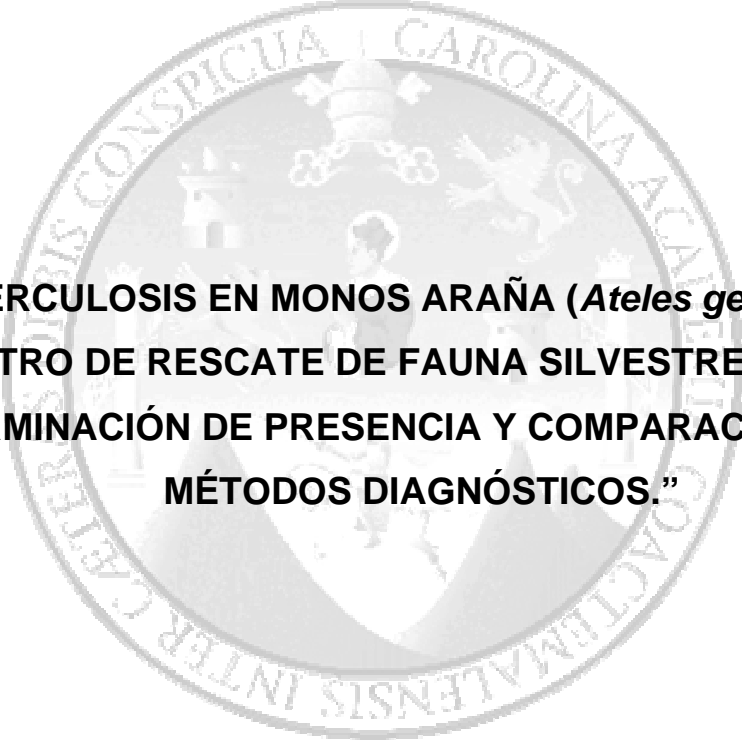


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**“TUBERCULOSIS EN MONOS ARAÑA (*Ateles geoffroyi*) DEL
CENTRO DE RESCATE DE FAUNA SILVESTRE (ARCAS):
DETERMINACIÓN DE PRESENCIA Y COMPARACIÓN DE DOS
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.”**

ANA LUCÍA DE LEÓN GODOY

GUATEMALA, AGOSTO 2008.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**“TUBERCULOSIS EN MONOS ARAÑA (*Ateles geoffroyi*) DEL
CENTRO DE RESCATE DE FAUNA SILVESTRE (ARCAS):
DETERMINACIÓN DE PRESENCIA Y COMPARACIÓN DE DOS
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.”**

TESIS

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

ANA LUCÍA DE LEÓN GODOY

AL CONFERÍRSELE EL GRADO ACADÉMICO DE

MÉDICA VETERINARIA

GUATEMALA, AGOSTO DE 2008

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
JUNTA DIRECTIVA**

DECANO:	Lic. Zoot. Marco Vinicio de la Rosa Montepeque.
SECRETARIO:	Med. Vet. Marco Vinicio García Urbina.
VOCAL I:	Med. Vet. Yeri Edgardo Véliz Porras.
VOCAL II:	Mag. Sc. M.V. Fredy Rolando González Guerrero.
VOCAL III:	Med. Vet. Mario Antonio Motta González.
VOCAL IV:	Br. David Granados Dieseldorff.
VOCAL V:	Br. Luis Guillermo Guerra Bone.

ASESORES

Med. Vet. Dennis Sigfried Guerra Centeno

Med. Vet. Hector Fuentes Rousselin

Med. Vet. Miguel Fernando Martínez Galicia

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

**EN CUMPLIMIENTO A LO ESTABLECIDO POR LOS PRECEPTOS
QUE ESTABLECE LA LEY DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA, PRESENTO A CONSIDERACIÓN DE USTEDES EL
TRABAJO DE TESIS TITULADO:**

**“TUBERCULOSIS EN MONOS ARAÑA (*Ateles geoffroyi*) DEL
CENTRO DE RESCATE DE FAUNA SILVESTRE (ARCAS):
DETERMINACIÓN DE PRESENCIA Y COMPARACIÓN DE DOS
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.”**

**EL CUAL FUERA APROBADO POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

PREVIO A OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICA VETERINARIA

ACTO QUE DEDICO

A Dios y a la Sagrada Familia, por nunca dejarme sola.

A mi madre Miriam Godoy, por ser el pilar de mi vida, mi inspiración, mi fortaleza. Infinitas gracias por todo lo que haces por mí. Definitivamente este éxito no hubiera sido posible sin ti mamita, te quiero con todo mi corazón.

A mi hermano por el respaldo brindado durante estos años.

A mis abuelos Enma Sarazúa y Juan José Godoy por ser signo de fortaleza en nuestra familia e impulsarnos a salir adelante.

A mis tíos. Gracias por su presencia. Tía Shený te estaré eternamente agradecida por el apoyo constante que me has dado durante toda mi vida. Tía Melina, por los detalles de cariño tan grandes que me has brindado.

A mis primos en especial a: Jessica, mil gracias por tu constante apoyo y paciencia, has sido incondicional durante este camino. Ian, por darle orgullo a nuestra familia, gracias porque a pesar de la distancia sos una constante en mi vida. Alejandro y Juanjo, por su cariño y confianza.

A Amanda Maldonado e Iveth Guerra, por ser de las bendiciones más grandes de mi vida, el tenerlas como amigas me enorgullece, siempre han estado para impulsarme y animarme a seguir. Estoy segura que lo que nos une es para toda la vida.

A Lorena, Analu, Ale, Inge y Erick, por convertir mis días de universidad en un camino lleno de alegría a pesar de las dificultades, son personas que han marcado mi vida y me han demostrado que la amistad existe.

A mis compañeros con los que conviví durante toda la carrera, que de una u otra forma estuvieron brindándome su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por ser mi casa de estudio y mi formadora, a los catedráticos por ser mis mentores y transmitirme sus conocimientos.

A mis asesores Dr. Dennis Guerra, Dr. Héctor Fuentes y Dr. Fernando Martínez por su entrega, paciencia y dedicación en la realización de este trabajo

A Dr. David Morán por su paciencia y ayuda en la realización de este trabajo.

A Lic. Jorge España, por abrirme las puertas de su casa durante la culminación de mi carrera, gracias abuelo por todo su apoyo.

A todo el personal del Centro de Rescate de Vida Silvestre, ARCAS, Petén, por todo su apoyo en la fase de campo.

A mis amigas del Belga, por siempre ser parte de mi vida y hacerme recordar el lema de nuestro querido colegio, que Dios nunca nos falla.

A Ricardo López, por inspirarme siempre a seguir adelante, por su compañía y palabras de aliento cuando más lo necesitaba.

A los padres de mis compañeros de universidad que durante toda la carrera me abrieron las puertas de sus casas, brindándome su confianza.

A cuatro seres maravillosos que fueron mi eterna compañía durante todo mi camino, Polka, Aika, Kaizer y Wonda.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS	3
III.	OBJETIVOS	4
	3.1. Objetivo general	4
	3.2. Objetivos específicos	4
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA	5
	4.1 <i>Ateles geoffroyi</i>	5
	4.1.1 Distribución de la especie	5
	4.1.2 Distribución geográfica	5
	4.1.3 Estado de conservación	5
	4.2 Tuberculosis	6
	4.2.1 Definición	6
	4.2.2 Etiología	6
	4.2.3 Epidemiología	7
	4.2.4 Transmisión	7
	4.2.5 Síntomas	7
	4.3 Diagnóstico	
	4.3.1 Tuberculina intradérmica	8
	4.3.1.1 Procedimiento de tuberculinización en primates no humanos	10
	4.3.1.2 Criterios propuestos para evaluación de resultados	11
	4.3.1.3 Resultados falsos negativos	12
	4.3.1.4 Resultados falsos positivos	12
	4.3.2 Inmunocromatografía	12
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	14
	5.1 Materiales	14
	5.1.1 Recursos humanos	14
	5.1.2 Recursos biológicos	14

5.1.3 Material de captura	14
5.1.4 Otros	14
5.2 Materiales y métodos	15
5.2.1 Área de estudio	15
5.2.2 Período de colecta de datos	15
5.2.3 Criterios de inclusión	15
5.2.4 Captura e inmovilización	16
5.2.5 Toma de muestra sanguínea	16
5.2.6 Tuberculinización	16
5.2.7 Identificación de especímenes	17
5.3 Análisis estadístico	17
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
VII. CONCLUSIONES	22
VIII. RECOMENDACIONES	23
IX. RESUMEN	24
X. BIBLIOGRAFÍA	25
XI. ANEXOS	31

I. INTRODUCCIÓN

El mono araña (*Ateles geoffroyi*) es uno de los mamíferos que actualmente se trafica ilegalmente con mayor frecuencia en nuestro país, denotando que es una de las especies que tiene más contacto con el ser humano. Después de ser rescatados del tráfico ilegal los monos pasan varios años en rehabilitación hasta que forman una nueva tropa y se evalúa si pueden ser liberados.

Cada día mueren 5.000 personas en todo el mundo a causa de la tuberculosis. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), si no se intensifican los controles actuales más de 40 millones de personas morirán en los próximos 25 años. La tuberculosis en Guatemala es considerada una enfermedad endémica (cada año se registran 3500 casos nuevos de tuberculosis) y es clasificada como zoonosis por lo que constituye un serio riesgo para la salud pública, sobre todo en lugares como zoológicos, zoocriaderos, colecciones privadas y centros de rescate donde la convivencia entre primates no humanos y el hombre es constante.

A pesar que el mono araña es considerado susceptible a la tuberculosis, actualmente se desconoce la presencia y situación de la enfermedad en esta especie en cautiverio. Los monos araña provenientes del tráfico ilegal son comunes en el Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén, por lo que es de vital importancia estudiar la enfermedad en estas condiciones no sólo porque presenta un riesgo para las poblaciones de su misma especie sino para las poblaciones humanas en contacto con ellos.

La tuberculina intradérmica ha sido utilizada como la prueba tradicional para el diagnóstico de tuberculosis en primates no humanos, pero la necesidad de reconocer la tuberculosis de una forma más rápida ha hecho que diagnósticos alternativos tales como la inmunocromatografía sean utilizados.

Esta investigación generará información sobre la tuberculosis en poblaciones en cautiverio en el Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén y comparación por dos métodos diagnósticos: tuberculina intradérmica y prueba serológica de inmunocromatografía.

II. HIPÓTESIS

No hay diferencia en la sensibilidad de los métodos de diagnóstico: tuberculina intradérmica y prueba serológica de inmunocromatografía.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Generar información sobre tuberculosis y su diagnóstico en especies de primates no humanos nativas de Guatemala.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar la presencia de tuberculosis en monos araña (*Ateles geoffroyi*) del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén.
- Determinar la prevalencia de tuberculosis en monos araña (*Ateles geoffroyi*) del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén.
- Determinar si existe concordancia de dos métodos diagnósticos para la detección de tuberculosis: prueba de tuberculina intradérmica y prueba serológica inmunocromatografía.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 *Ateles geoffroyi*

4.1.1 Descripción de la especie

Esta especie alcanza entre 94 y 150 cm de longitud total (la cola prénscil representa desde 50 hasta 75% de esa longitud). Son de apariencia más delgada que otros monos y pesan entre 6 y 10 kg. Tienen cuatro dedos y carecen de pulgar. El pelo es grueso; el color de las diferentes especies varía entre pardo oscuro, pardo rojizo y pardo grisáceo. Las hembras tienen como particular característica un clítoris largo. (13, 16, 33)

Es una especie diurna que forma tropas de 12 a 30 individuos. Se trata de grupos familiares guiados por un jefe. Están activos todo el día y se mueven rápidamente entre las ramas de los árboles utilizando los brazos y la cola. (13, 16, 33)

4.1.2 Distribución geográfica

Península de Yucatán, Belice, Guatemala, El Salvador y Honduras. (26)

4.1.3 Estado de conservación y hábitat

Especie protegida por la convención sobre el comercio internacional de especies amenazadas de flora y fauna (CITES, apéndice I). La cacería y destrucción del hábitat han disminuido grandemente sus poblaciones silvestres. Se encuentra en bosques verdes, y en corredores a través de bosques húmedos de las tierras bajas y manglares, y en forma menos común en bosques secos. (13, 16, 28)

4.2 Tuberculosis

4.2.1 Definición

Enfermedad infecciosa crónica causada por bacilos patógenos, resistentes al ácido, del género *Mycobacterium*. Afecta al hombre, animales domésticos, aves y muchas especies de animales salvajes. Las lesiones son variables, aunque la enfermedad se caracteriza por el desarrollo de pequeños nódulos avasculares de tejido inflamatorio o tubérculos, que se presentan en diversos órganos. (5, 9, 11, 24, 29, 34)

4.2.2 Etiología

Las mycobacterias constituyen un grupo de bacilos ligeramente curvos o de filamentos cortos, oxidativos, poseen una elevada proporción de lípidos lo que explica la tinción de Gram positiva y por otro, la resistencia a la decoloración con ácidos. (5, 6, 21, 24, 29)

Se distinguen tres tipos principales de bacilos tuberculosos: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium Bovis* y *Mycobacterium avium*, se ha demostrado que los tres pueden infectar a seres salvajes. El tipo humano es más específico ya que rara vez causa enfermedad progresiva en los animales inferiores fuera de los primates no humanos y, a veces en perros y loros. Se dice que los primates no humanos son más resistentes al *Mycobacterium avium*. La incidencia es mayor en los primates del Viejo Mundo siendo los monos del Nuevo Mundo más resistentes a la tuberculosis. (5, 18, 24, 27)

Mycobacterias atípicas (*Mycobacterium intracelluaris*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium africanum*) han sido también aislados en primates no humanos. Algunas de estas mycobacterias atípicas pueden causar neumonía e infecciones entéricas y dérmicas, y la enfermedad puede ser de lento desarrollo. Clínicamente estas enfermedades pueden ser indistinguibles en lesiones causadas por mycobacterias típicas. (5, 20, 27)

4.2.3 Epidemiología

Los factores importantes en la epidemiología de la tuberculosis humana tienen igual importancia en las especies silvestres. La exposición a la infección, la aglomeración y falta de higiene ambiental son esenciales en la transmisión de la tuberculosis animal, lo mismo que en la humana. (5, 24)

Los animales cautivos en zoológicos, zoocriaderos, colonias de laboratorio, o mantenidos en casas de familia, tienen la oportunidad de ser expuestos e infectarse. Es de interés señalar la susceptibilidad de los monos a *M. tuberculosis* como a *M. bovis*. Cerca del 70 % de las cepas aisladas de estos animales son del tipo humano y el resto del tipo bovino. La tuberculosis en los monos salvajes parece estar en proporción directa a la intensidad del contacto con la civilización. (1, 24)

La epidemiología de la tuberculosis divide a los animales salvajes en tres categorías: los que se mantienen en cautividad (como en los parques zoológicos); los que se hallan en libertad, pero que tienen algunos contactos ocasionales con el hombre o con sus animales y los que se hallan en libertad y no tienen contacto con la civilización. (5, 24)

4.2.4 Transmisión

Los animales se infectan con mayor frecuencia por la vía respiratoria o por el tracto digestivo, y en ocasiones por la introducción del germen en una herida abierta, siendo rara la tuberculosis congénita. (5, 6, 21, 31)

4.2.5 Síntomas

En los animales salvajes son variables y dependen de cierto número de factores, como la cepa del germen infectante, vía de infección, método de diseminación entre huéspedes, fase de infección y especie de huésped afectado. (23, 24, 35)

Los signos clínicos generalmente se observan hasta que la enfermedad está avanzada. El primer signo puede ser una alteración leve conductual. El animal puede observarse deprimido, con lentitud en sus movimientos, debilidad, posición encorvada y anorexia. Pueden encontrarse signos menos comunes como diarrea, ulceración de piel, nódulos caseosos o supurativos. Después del ejercicio, se cansa rápidamente y presenta disnea. Es común áreas alopécicas o pelo áspero. Puede haber muerte súbita. (27)

La infección pulmonar en la mayoría de las especies da lugar a múltiples lesiones en el parénquima pulmonar o en los bronquiolos acompañando con alteraciones respiratorias de gravedad variable como tos crónica, suave y húmeda. Cuando se ve afectado el tracto digestivo las manifestaciones suelen ser menos discretas. En los casos crónicos puede observarse indiferencia en los comienzos de la infección, inflamación dolorosa de los ganglios superficiales, inapetencia, leves fluctuaciones febriles y emaciación progresiva. (24, 27)

4.3 Diagnóstico

4.3.1 Prueba de tuberculina intradérmica

La tuberculina es un extracto de *Mycobacterium* empleado como antígeno para identificar a los animales que padecen tuberculosis. Produce una reacción de hipersensibilidad tardía o hipersensibilidad tipo IV, y se debe a la interacción entre antígeno y linfocitos T. (32)

Cuando un animal es invadido por *M. tuberculosis*, los microorganismos son fagocitados con rapidez por los macrófagos. Una parte de este antígeno micobacteriano es presentado a linfocitos Th1, desencadena una respuesta celular y genera células de memoria, las cuales son capaces de reaccionar al antígeno micobacteriano que entra en el cuerpo por cualquier vía. (32)

Cuando el antígeno se inyecta por vía intradérmica, las células dendríticas captan una parte y luego migran al ganglio linfático que drena la región, atrae neutrófilos y macrófagos. Las células Th1 circulantes reconocen el antígeno, se activan, se adhieren a las células endoteliales y salen de los capilares hacia el depósito del antígeno produciendo la reacción. (32)

La reacción de tuberculina, usada en el hombre y los animales domésticos, se emplea también para diagnosticar la tuberculosis en los animales exóticos. La prueba intradérmica estándar que se usa con los animales domésticos consiste en inocular 0.1 ml de tuberculina mamífera intradérmica en el pliegue anocaudal. Los animales salvajes tuberculosos responden generalmente bien a la reacción intradérmica estándar, sin embargo los primates no responden bien a la reacción estándar por lo que se recomienda la prueba intrapalpebral ideada por Schroeder en 1938. (5)

La tuberculina vieja mamífera, la tuberculina vieja aviar y el derivado de proteína purificada (PPD) son usadas para evaluar a los primates de tuberculosis, para evaluación de rutina PPD mostró ser menos antigénica que tuberculina vieja mamífera o aviar, aunque estas diferencias podrían no ser estadísticamente significativas. (5)

Evaluación de tuberculina intradérmica palpebral es la herramienta más comúnmente usada para diagnosticar tuberculosis en primates no humanos. No obstante la evaluación de tuberculina intradérmica no posee alta sensibilidad y especificidad las cuales complican la interpretación de ambos resultados, positivos o negativos. (5)

4.3.1.1 Procedimiento de tuberculinización en primates no humanos

Usando una aguja estéril para cada primate, se administra 0.1 ml. de Tuberculina mamífera intradérmica en un párpado o en el abdomen; 0.05 ml. Previamente el animal debe ser restringido de forma física o química para evitar daño al párpado. (2, 5, 24)

Por lo general el párpado es preferido ya que es más fácil de observar. Cualquier otra área carente de pelo puede ser utilizada, sin embargo, se requiere de palpación para leer la prueba aplicada en cualquier sitio que no sea el párpado. Los resultados de la inyección en el párpado pueden ser observados sin necesidad de palpación. La facilidad de este método es reconocer las reacciones sin necesidad de recapturar al animal. Los animales deben examinarse durante los tres días siguientes con buenas condiciones de luz: a las 24, 48 y 72 horas. (2, 5, 24)

Las reacciones positivas varían desde un mínimo enrojecimiento del párpado, usualmente con leve edema hasta una grave inflamación, cierre del

párpado con descarga purulenta, hemorragias en el área de inyección y hasta una necrosis localizada. (24)

Una reacción negativa puede indicar que la enfermedad progresó a un grado más avanzado que el animal se ha convertido en anérgico. Adicionalmente una enfermedad vírica, debilitante, uso de corticosteroides o inmunizaciones pueden deprimir la sensibilidad a la prueba. (2)

4.3.1.2 Criterios propuestos para la evaluación de resultados

Grados	Característica
0	Ninguna reacción.
1	Hinchazón, extravasación de sangre en el párpado asociado a la inyección de tuberculina.
2	Variación en los grados de eritema con mínima hinchazón.
3	Hinchazón con o sin eritema.
4	Hinchazón, superficie áspera y exudados.
5	Reacción extrema con necrosis, cierre parcial o total del párpado.

Grado 0, 1 y 2 son considerados negativo, grado 3 sospechoso y 4 y 5 son considerados positivos. (2, 5, 24)

Aquellos animales que aparezcan con una reacción cuestionable deben ser reexaminados después de un mínimo de 14 días de lapso entre pruebas; para el segundo examen debe de utilizarse el párpado opuesto o el abdomen. La interpretación para los resultados de la prueba en el abdomen son:

Tamaño	Interpretación
< 5 m.m. ó 5 a 10 m.m.	Negativo
> 10 m.m.	Positivo

Las observaciones de las pruebas repetidas en el párpado deben ser hechas entre las 2 y 8 horas después de que la prueba fue hecha, así como diariamente ya que los animales anérgicos pueden demostrar una reacción súbita que rápidamente desaparece. Todo animal que manifieste una reacción positiva o dos reacciones sospechosas consecutivas debe ser aislado y considerado tuberculoso. (2)

4.3.1.3 Resultados falsos negativos

Puede resultar cuando un animal ya no reacciona, aunque se encuentre infectado con *Mycobacteria* patógena. Reportes de tuberculosis aviar en primates no humanos, usualmente implican anomalías inmunológicas. También resultan por errores de procedimiento y exposición del producto a factores externos como altas temperaturas. (5)

Es interesante recalcar que un primate tuberculoso puede presentar una mínima reacción positiva inicial, negativa al ser evaluado nuevamente y luego positiva. (24)

4.3.1.4 Resultados falsos positivos

Resultan de la sensibilización del animal a mycobacterias diferentes que *M. bovis* o *M. tuberculosis*. En ausencia de mycobacterias patógenas, las mycobacterias no tuberculosas aisladas son la causa más probable de sensibilización a antígenos mycobacteriales. (5, 25)

4.3.2 Inmunocromatografía

Para hacer los análisis aún más rápidos y fáciles de interpretar, están utilizándose cada vez más las pruebas inmunocromatográficas. (33)

La inmunocromatografía es una técnica inmunológica que permite visualizar la reacción antígeno-anticuerpo por la acumulación del oro coloidal del conjugado en zonas específicas del papel de nitrocelulosa donde se fijan previamente anticuerpos de captura. En la actualidad, esta técnica se viene utilizando para el diagnóstico rápido de varias enfermedades, a través de la detección de antígenos en diversos líquidos biológicos especialmente en el suero. (10, 14)

El líquido fluye a través de una zona de detección que contiene anticuerpo (inmovilizado) contra el antígeno, donde se capturan inmunocomplejos. En consecuencia, en la zona de detección se forma una línea rosa. Los resultados se interpretan leyendo la línea en un sitio específico. La ausencia de color en la región indica un resultado negativo Este procedimiento sencillo permite el análisis de múltiples muestras en un procedimiento de un solo paso. (32)

El sistema se manufactura en varios formatos distintos. En uno de ellos, la muestra que contiene el antígeno de interés se aplica a una membrana porosa en un extremo de la tira. Entonces por capilaridad la solución avanza por una almohadilla con conjugado, una zona de detección de fase sólida y una almohadilla de detección. Es posible agregar solución amortiguadora para acelerar el flujo de la solución del antígeno. (14, 32)

En otra forma de este análisis, la solución de antígeno se aplica por goteo en una almohadilla que contiene anticuerpo, y luego se aplica solución amortiguadora de lavado la cual lleva los inmunocomplejos por la almohadilla y hacia una zona que contiene el segundo anticuerpo. Los inmunocomplejos son capturados en este punto. Después es posible aplicar solución amortiguadora en el otro extremo de la almohadilla y utilizarse para llevar el anticuerpo marcado de regreso a la zona de detección, donde forma una línea coloreada. (14, 32)

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Materiales

5.1.1 Recursos humanos

- Estudiante investigadora.
- Médicos veterinarios asesores.
- Encargados, voluntarios y guardarecursos del Centro de Rescate de Fauna Silvestre, ARCAS, Petén.
- Técnicos del laboratorio clínico.

5.1.2 Recursos biológicos

- 40 monos araña de ambos sexos y diferentes edades.
- 80 dosis de tuberculina PPD RT 23 SSI.

5.1.3 Material de captura

- Redes.
- 25 ml de anestésico disociativo (Hidrocloruro de Ketamina).
- 100 jeringas de 10 ml.

5.1.4 Otros

- 100 jeringas desechables de tuberculina 1 ml.
- 100 jeringas desechables de 3 ml.
- 1 frasco de alcohol.
- 1 libra de algodón.

- Guantes.
- Ungüento oftálmico.
- Balanza.
- Reloj.
- Calculadora.
- Jaulas.
- Tinte para cabello.
- Tubos al vacío sin anticoagulante.
- Binoculares 10 x 50.

5.2 Métodos

5.2.1 Área de estudio

Realicé el estudio en las instalaciones del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén; localizadas en el municipio de Flores, departamento de Petén, Guatemala, a una altura de 130 metros sobre el nivel del mar, dentro de la zona de vida de bosque húmedo tropical. (7)

5.2.2 Período de colecta de datos

Realicé la tuberculinización de los monos y la toma de sangre para la evaluación de inmunocromatografía entre los meses de Marzo a Mayo de 2007.

5.2.3 Criterios de inclusión

Incluí en el estudio a los monos que no presentaban signos de enfermedad (depresión, anorexia, debilidad, etc).

5.2.4 Captura e inmovilización

Realicé las capturas en horas tempranas de la mañana. Un jaulero capacitado capturó a los monos con una red y los puso en un costal para pesarlos. Utilicé clorhidrato de ketamina como inmovilizador químico al 10 % con dosis de 10 mg/kg. (23) Inyecté al mono vía intramuscular y lo puse en una camilla para realizar todo el procedimiento. Apliqué ungüento oftálmico y cubrí los ojos con una manta.

5.2.5 Toma de muestra sanguínea

Obtuve 3 ml de sangre por animal de la vena femoral y los coloqué en el tubo al vacío sin anticoagulante para esperar la formación del coágulo. Puse las muestras en refrigeración y las llevé a un laboratorio privado ubicado en Flores, Petén, donde realicé la prueba de inmunocromatografía.

5.2.6 Tuberculinización

Utilicé la tuberculina mamífera PPD RT 23 SSI que mide la sensibilidad a *M. tuberculosis*. Inoculé en el párpado derecho (Fig. 1), 2 a 3 mm debajo de las cejas vía intradérmica en dosis de 0.1 ml. Utilicé una jeringa por animal.



Fig. 1 Inyección intradérmica de tuberculina en primate no humano

Tomado de: Institutional Animal Care and Use Comitee.

5.2.7 Identificación de especímenes

Tomé nota de las características específicas de cada animal, manchas alrededor de los ojos, largo de la cola y características que los distinguen del resto de monos. (Hoja de protocolo, Anexo 1)

Para identificar a cada animal pinté en el vientre un número utilizando tinte para cabello con un color diferente para cada jaula. Esto facilitó reconocerlos al realizar la lectura de la tuberculina.

Realicé la lectura a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la aplicación, utilicé binoculares para determinar cambios en el área de inoculación.

Evalué los resultados, tomando en cuenta los siguientes criterios:

Grados	Característica
0	Ninguna reacción.
1	Hinchazón, extravasación de sangre en el párpado asociado a la inyección de tuberculina.
2	Variación en los grados de eritema con mínima hinchazón.
3	Hinchazón con o sin eritema.
4	Hinchazón, superficie áspera y exudados.
5	Reacción extrema con necrosis, cierre parcial o total del párpado.

5.3 Análisis estadístico

Para describir el comportamiento de la tuberculosis en la población de monos estudiada utilicé estadística descriptiva. (30)

Para determinar si existía concordancia entre los dos métodos diagnósticos utilicé la prueba de χ^2 de McNemar. (30) Realicé los análisis estadísticos utilizando el programa Statistica® Versión 1998 (Statsoft Inc, E.U.A.)

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población de 40 monos araña que evalué durante el presente estudio no evidenció presencia de tuberculosis tanto en la prueba de tuberculina al momento de realizar la lectura a las 24, 48 y 72 horas post inoculación, así como en la prueba serológica de inmunocromatografía. Teniendo como resultado del estudio 0 % de prevalencia de tuberculosis en los monos araña muestreados del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén.

Determiné concordancia entre los métodos diagnósticos evaluados ($G=0$, $GL=1$, $P=1$) según la prueba de McNemar. Por lo tanto, no encontré evidencia suficiente que indique que tanto la sensibilidad como la especificidad de ambos métodos sean diferentes. (4,30)

Varios factores podrían afectar la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas:

1. La inmunosupresión e inmunodepresión del animal. En el presente estudio tomé en cuenta dentro de los criterios de inclusión a animales que no presentaron signos de enfermedad (aparentemente sanos).
2. Mal manejo de la tuberculina. En la presente investigación realicé un buen manejo de la tuberculina previo y durante la realización del estudio.
3. La tuberculosis en primates no humanos, puede ser difícil de diagnosticar, ya que desde que el animal entra en contacto con la bacteria hasta el desarrollo de la actividad inmunológica, la infección puede no ser detectada por semanas e incluso meses. Pese a esto Jolly (2006) indica que durante mucho tiempo se consideró que la inmunidad celular predominaba en los estadios tempranos de la enfermedad y que sólo en estadios avanzados era detectable una reacción

humoral, sin embargo enuncia que ciertos anticuerpos ya pueden estar presentes en suero tempranamente.

4. Para provocar una reacción antígeno-anticuerpo en primates no humanos podría requerirse una concentración más alta de antígeno. Sin embargo a pesar de varios estudios realizados con la prueba de tuberculina intradérmica en primates, no se ha estandarizado la cantidad exacta que debe utilizarse para realizar el diagnóstico.

5. En un estudio realizado con macacos (*Macaca mulatta* y *Macaca fascicularis*) experimentalmente infectados con tuberculosis se encontró que la mitad de animales evaluados no presentó reacción positiva a la prueba, lo cual sugiere que la prueba de tuberculina intradérmica no es un indicador en particular confiable del estado de infección. (12) En el caso particular de mi estudio, debido a que ningún animal reaccionó de forma positiva, no tengo elementos suficientes para afirmar que la tuberculina intradérmica no tiene la capacidad de diagnosticar de forma eficiente la tuberculosis en primates no humanos.

Además, mis resultados obtenidos con la prueba serológica de inmunocromatografía coinciden con los resultados obtenidos en la prueba de tuberculina intradérmica. Estudios experimentales demuestran que la inmunocromatografía es una prueba confiable para detectar la presencia de tuberculosis en primates no humanos, en el 2007 Lyashchenko et al. realizaron un estudio con 372 muestras de macacos (*Macaca mulatta* y *Macaca fascicularis*) en donde se utilizó a animales sanos y experimentalmente infectados con tuberculosis, determinó que la sensibilidad de esta prueba fue de 90 %, ya que 92 de 106 muestras fueron reactivas positivas y la especificidad fue determinada en 266 muestras de las cuales 263 no fueron reactivas obteniendo un 99 % de especificidad. Por lo anterior expuesto puedo decir que los animales que utilicé en mi estudio se encuentran libres de tuberculosis.

El hecho que los animales muestreados en mi estudio no tengan tuberculosis puede deberse a: que no estuvieron en contacto con personas o animales que fueran foco de infección de la enfermedad previo a ser decomisados, que la prevalencia de tuberculosis en esta especie sea baja (22), que dentro del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS se maneja una buena cuarentena o que los trabajadores y voluntarios que han estado en contacto con los animales se encontraban libres de la enfermedad. Mis resultados coinciden con los de Motta (1990) quien obtuvo 0 % de prevalencia de tuberculosis en monos araña del Club Auto Safari Chapín y Zoológico Minerva Quetzaltenango, aunque en su estudio, ella lo atribuye a que existe una posible relación entre la negatividad de los primates a la prueba de tuberculina con la inmunización de los humanos con la vacuna de BCG, que previene probablemente en forma efectiva la transmisión de la enfermedad entre ambos huéspedes.

Se sugiere que se estandarice el método diagnóstico de tuberculosis en primates no humanos, utilizando técnicas más sensibles y específicas disponibles tales como inmuncromatografía, PCR o Interferón gama.

VII. CONCLUSIONES

1. Ninguno de los 40 monos araña muestreados en el Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, resultó positivo tanto a la prueba de tuberculina intradérmica así como a la inmunocromatografía.
2. La ausencia de animales positivos a ambas pruebas diagnósticas indica la baja prevalencia de tuberculosis en monos araña del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén.
3. Existe concordancia entre los métodos diagnósticos utilizados para detectar animales reactivos negativos a tuberculosis.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Debe someterse a los animales de primer ingreso al Centro de Rescate a una cuarentena estricta que verifique el estado libre de tuberculosis, debiendo tener dos pruebas negativas consecutivas de tuberculosis antes de ingresar en contacto con voluntarios, trabajadores y otros animales.
2. Mantener buenas prácticas sanitarias dentro del Centro de Rescate que le permita salvaguardar a los monos araña de una transmisión de tuberculosis que pone en riesgo la vida de éstos, de voluntarios y trabajadores.
3. Realizar pruebas de control de tuberculosis cada año a los trabajadores del Centro de Rescate para garantizar que se encuentran libres de esta enfermedad.
4. Los animales que mueran deben ser sometidos a un examen postmortem, detallando las posibles causas de su muerte.
5. Promover que las personas que tienen contacto con los animales tales como voluntarios y visitantes tengan constancias médicas que avalen la ausencia de tuberculosis para los animales del Centro de Rescate.

IX. RESUMEN

Realicé un estudio con 40 monos araña (*Ateles geoffroy*) provenientes del tráfico ilegal, en las instalaciones del Centro de Rescate de Fauna Silvestre, ARCAS, Petén, evaluando la presencia de tuberculosis. Utilicé dos métodos diagnósticos, la prueba de tuberculina intradérmica y la prueba serológica de inmunocromatografía. En la prueba de tuberculina los monos fueron previamente inmovilizados y luego se inoculó intrapalpebral 0.1 ml de tuberculina PPD RT 23 SSI que mide la sensibilidad a *M. tuberculosis*, realicé la lectura a las 24, 48 y 72 horas post inoculación. Obtuve 3 ml de sangre por animal para la prueba serológica de inmunocromatografía. Los resultados de ambas pruebas fueron negativos, denotando una prevalencia del 0 % en los monos muestreados.

Encontré concordancia en ambos métodos diagnósticos evaluados según la prueba de McNemar. La ausencia de animales positivos a ambas pruebas diagnósticas puede deberse a: que los animales no estuvieron en contacto con personas o animales que fueran foco de infección de la enfermedad previo a ser decomisados, que la prevalencia de tuberculosis en esta especie es baja, que dentro del Centro de Rescate de Fauna Silvestre ARCAS, Petén, se maneja una buena cuarentena o que los trabajadores y voluntarios que han estado en contacto con los animales se encontraban libres de la enfermedad.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Acha, P; Cifres, B. 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2 ed. Washington, US, OPS. p. 174-185.
2. Animal Research Advisory Committee. 1996. Guidelines for the prevention and control of tuberculosis in nonhuman primates (en línea). Estados Unidos, s.e. Consultado 15 ene. 2007. Disponible en <http://oacu.od.nih.gov/ARAC/TBPrevnt.pdf>
3. ARCAS (Wildlife Rescue and Conservation Association, Guatemala). 2005. Annual report 2005. Guatemala, s.e. 16 p.
4. Azzimonti, J. 2005. La concordancia entre dos tests clínicos para casos binarios: problemas y solución (en línea). Argentina, s.e. Consultado 11 abr. 2008. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572005000400004&script=sci_arttext&tlng=es
5. Barrios, J. 1998. Determinación de reactores positivos a tuberculosis mamífera y/o aviar en cochés de monte (*Pecari tajacu*), jabalíes (*Tayasu pecari*), monos araña (*Ateles geoffroyi*), venados cola blanca (*Odocoileus virginianus*) y borregos de berberia (*Ammotragus lervia*) en el Zoológico Nacional "La Aurora". 1998. Tesis Med. Vet. Guatemala Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 57 p.
6. Braselli, A. s.f. Introducción a la tuberculosis (en línea). Uruguay, s.e. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en <http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema24/introcursoIBC.html>

7. Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1999. Tuberculosis y SIDA (en línea). España, s.e. Consultado 28 jun. 2006. Disponible en: <http://www.ctv.es/USERS/fpardo/tbc.htm>
8. De la Cruz, JR. 1982. Clasificación de las zonas de vida de Guatemala a nivel de reconocimiento. Guatemala, Ministerio de Agricultura Ganadería y Alimentación. 42 p.
9. El Manual Merck de Veterinaria. 2000. 5 ed. Océano/Centrum. 2558 p
10. Escalante, H; Huamanchay, O; Davelois, K. 2001. La inmunocromatografía para el diagnóstico de la infección por *Taenia solium* en *Mesocricetus auratus* mediante la detección de coproantígenos (en línea). Perú, Revista peruana de medicina experimental y salud pública vol.18, no.3-4. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342001000200002&lng=es&nrm=iso. ISSN 1726-4634.
11. Exotic Pet and Bird Clinic. 2004. Tuberculosis (en línea). Washington, US, Monkey Mandes. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en <http://pin.primate.wisc.edu/aboutp/pets/tb.html>
12. García, M; Yee, J; Bouley, D. 2004. Diagnosis of tuberculosis in machaques, using whole blood in Vitro interferon- Gamma Testing (en línea). Estados Unidos, American Association for Laboratory Animal Science. Consultado 11 abr. 2008. Disponible en http://www.aalas.org/pdfUtility.aspx?pdf=CM/54_01_10.pdf

13. Gorog, A. 2000. *Ateles geoffroyi* (en línea) Michigan, US, s.e. Consultado 17 dic. 2006. Formato HTML Disponible en http://www.animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Ateles_geoffroyi.html
14. Gounder, C; Conde, M; Bishai, W. 2006. Field evaluation of a rapid immunochromatographic test for tuberculosis (en línea). Estados Unidos, s.e. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13725703>
15. IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee, US). 1999. Occupational health & safety Issues of primates (en línea). Estados Unidos, AALAS. Consultado 10 ene. 2007. Disponible en <http://www.iacuc.arizona.edu/training/primate/zoo.html>
16. Janzen, D.; Romero, L. 2003. *Ateles geoffroyi*, historia natural (en línea). Costa Rica, s.e. Consultado 17 ago. 2006. Formato HTML. Disponible en http://www.acguanacaste.ac.cr/bosque_seco_virtual/bs_web_page/paginas_de_especies/ateles_geoffroyi.html -
17. Jolly, A; Jar, A; Fernández, E. 2006. Respuesta inmune a *Mycobacterium spp* (en línea). Argentina, s.e. Consultado 26 mar. 2008. Disponible en <http://www.fvet.uba.ar/invet/jolly14.pdf>
18. Kiefer, M; Deitchman, S. 1998. Yerkes Primate Research Center (en línea). Georgia, US. Consultado 17 ago. 2006. Disponible en <http://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1998-0061-2687.pdf>
19. Lyashchenko, K; Greenwald, R; Esfandiari, J; Gibson, S. 2007. PrimaTB-STAT-PAK assay, a novel, rapid lateral flow test for tuberculosis in nonhuman primates (en línea). Estados Unidos, American Society for

- Microbiology. Consultado 26 abr. 2008. Disponible en <http://www.chembio.com/pdfs/10-6244-0PrimaTBPI20Rev.pdf>
20. Mendivelso, N. 2005. El riesgo de tener un mico en la casa (en línea). Colombia, Unimedios. Consultado 16 ago. 2006. Disponible en <http://unperiodico.unal.edu.co/ediciones/74/18.htm>
21. Meyer, R; Perera, A. 1999. Procedimientos para el control y erradicación de la tuberculosis bovina. Trad. M Castillo; L Ibarra; A García. s.l., s.e. s.p.
22. Mikota, S; Montali, R; Cheng, L. 2001. Mycobacterium tuberculosis en fauna salvaje y parques zoológicos (en línea). Estados Unidos, OIE. Consultado 11 abr. 2008. Disponible en http://www.oie.int/esp/publicat/rt/2001/E_R20112.htm
23. MMWR (Morbidity and Morbidity Weekly Report, US) 1993. Tuberculosis in Imported Nonhuman Primates (en línea). Georgia, US, CDC. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00021299.htm>
24. Motta, C. 1990. Prevalencia de tuberculosis en monos araña (*Ateles geoffroyi*) en cautiverio y semicautiverio, y su asociación con personas que mantienen contacto directo con ellos. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 46 p.
25. Outteridge, P. 1989. Inmunología veterinaria. Trad. G Suárez; M Gómez. Zaragoza, ES, Acribia. p. 120-124.
26. Reid, F. 1997. A Field guide to the mammals of Central America and Southeast México. Estados Unidos, Oxford University. 334 p.

27. Renquist, D; Whitney, R. 1987. Bacterial diseases (en línea). Estados Unidos, s.e. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en <http://monkeymaddness.com/articles/bacterial.html>
28. Sánchez, O; Pineda, M; Benítez, H. 1998. Guía de identificación para las aves y mamíferos silvestres de mayor comercio en México protegidos por la CITES (en línea). México, SEMARNAP. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en <http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/cgi-bin/allesmam.cgi?Id=333&oops=24975&ns=nc>
29. SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, MX). 2004. Tuberculosis bovina (en línea). México. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en <http://web2.senasica.sagarpa.gob.mx/xportal/dgsa/czoo/Doc1976/>
30. Sokal, R.; Rohlf, J. 1995. Biometry. 3 ed. New York, US, Freeman and Company. 887 p.
31. Tarradas, C; Luque, A; Maldonado, A; Arenas B. Zoonosis transmitidas por animales de experimentación (en línea). Córdoba, ES, s.e. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en http://www.colvet.es/infovet/jul00/ciencias_v/articulo1.htm
32. Tizard, I. 2000. Inmunología veterinaria. Trad. R Palacios. 6 ed. México, Interamericana. 517 p.
33. Wales, J; Sanger, L. 2000. Ateles (en línea). s.l., s.e. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en <http://es.wikipedia.org/wiki/Ateles>
34. Zerpa, L; Guillen, O; Rojas, A. 2004. Una nueva visión de Mycobacterium tuberculosis (en línea). Perú, Revista peruana de medicina experimental y

salud pública vol.20, no.1. Consultado 06 ene. 2007. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342004000100010&lng=es&nrm=iso

35. Zoologix. 2004. Tuberculosis and Other Mycobacteria (en línea). California, US, s.e. Consultado 04 ene. 2007. Disponible en <http://www.zoologix.com/primate/Datasheets/Mycobacteria.htm>

XI. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de toma de datos

Fecha _____

Identificación (color y número) _____

Captura e inmovilización

Hora inicial _____	Hora final _____	Peso : _____	Sexo: (M) (F) Edad aprox: _____
Dosis utilizada	Redosificación		

Identificación del espécimen

Largo de cola _____	Dentadura: (Incompleta) (Completa) Otros: _____
Características específicas del rostro: _____	

Parámetros fisiológicos

Hora	T (°C)	FC (latidos/min)	FR (resp./min)

Resultados de la tuberculinización

Grado	Primera lectura (24 h)	Segunda lectura (48 h)	Tercera lectura (72 h)	Observaciones
0				
1				
2				
3				
4				
5				

Inmunocromatografía

Positivo _____ Negativo _____ Observaciones: _____
