# TUBERCULOSIS Y MICOBACTERIOSIS EN PRIMATES NEOTROPICALES EN CAUTIVERIO: UN ENFOQUE DESDE LA CONSERVACIÓN

Barragán K[1] y Brieva C[2]

Unidad de Rescate y Rehabilitación de Animales Silvestres (URRAS)
Universidad Nacional de Colombia

## RESUMEN

Los primates son las especies de la clase Mammalia más comercializadas ilegalmente. Por esta razón ingresan en los centros de rescate y rehabilitación en número apreciable. Lo anterior, unido a que comparten un estrecho vínculo evolutivo con el humano, los convierte en un gran riesgo para la salud pública y para los animales que se encuentran en cautiverio. El escaso conocimiento de las patologías propias de nuestras especies silvestres hace que sea necesario empezar a estudiarlas. En el caso de la tuberculosis, es necesario conocer el verdadero riesgo epidemiológico que implica el manejo, la rehabilitación y la liberación de primates para el personal que está en contacto, para las especies que se encuentran en cautiverio y para las poblaciones en vida silvestre. La finalidad de las investigaciones de estas patologías es complementar la información que se tiene para implementar programas eficaces de manejo sanitario y preventivo en especies de primates en peligro, con base en información científica, con el fin de efectuar una verdadera conservación.

**Palabras claves:** conservación, micobacteriosis, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, primates neotropicales, tuberculosis.

# TUBERCULOSIS AND MYCOBACTERIOSIS IN CAPTIVE NEOTROPICAL PRIMATES: A PERSPECTIVE FROM CONSERVATION

## ABSTRACT

Primates are the most illegally traded species of Mammalian group, therefore they income to rehabilitation centers in considerable quantities. This situation, moreover thy share a close evolutionary lik with humans, make primates as a risk for public health and for other captive animals. Scarce knowledge of pathologies of our wild species, contributes to the necessity to being to study them; en the case of tuberculosis it is important to know the real epidemiological risk implied in management, rehabilitation and release of primates, for staff in contact with them, and for captive species and free population.

The goal of researching on these pathologies in to complete the information in order to implement programs of sanitary and preventive mamagement in endangered primate species, based on scientific knowledge to contribute with truthful conservation.

**Key words:** conservation, mycobacteria, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, neotropical primates, tuberculosis.

[1] Kbbarraganf@unal.edu.co

[2] Cibrievar@unal.edu.co

## Situación actual de los primates en Colombia

Colombia es el cuarto país del mundo respecto al número de mamíferos registrados, con 471 especies confirmadas hasta el momento (Alberico *et al*., 2000). En el caso de primates, el país ocupa del quinto al sexto lugar a nivel mundial en número de especies y subespecies (Defler, 2003).

Los primates son animales que siempre han despertado el interés del humano, no sólo por sus características complejas y su estrecho vínculo evolutivo (Kennedy *et al.,* 1997; Ruch, 1959), sino por su significado cultural y científico (Flynn *et al.,* 2003). Infortunadamente, el desconocimiento de su importancia ecológica y el aumento de investigaciones en el ámbito biológico, ecológico y médico, paradójicamente, los ha hecho más vulnerables en las últimas décadas.

Con la llegada de la cultura europea a América aparecieron nuevas formas de aprovisionamiento de animales silvestres y se tuvo acceso a técnicas que permitieron diferentes esquemas de uso de la fauna. De esta manera, el tráfico ilegal y la destrucción del hábitat causaron la desaparición de muchas especies silvestres y han puesto en peligro de extinción a otras, en Colombia y en otros países neotropicales (Barragán, 2003a).

En Colombia, el tráfico ilegal de animales silvestres es uno de los problemas de conservación más importantes. Entre las especies más comercializadas se incluyen los primates, que finalmente llegan a los centros de rescate (ya sea por decomiso o por entrega voluntaria). Según datos del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial[3], entre los años 1993 y 2000 se han decomisado 645 primates de diferentes especies, sin tener en cuenta los que llegan a los centros de recepción por entrega voluntaria. Estas cifras sólo corresponden a los reportes de unas cuantas Corporaciones Autónomas Regionales, lo que sugiere que el número es en realidad más elevado. Según Varela (2003) y Leguizamón y Estrada (2004), tanto en la Unidad de Rescate y Rehabilitación de Animales Silvestres (URRAS) como en el Centro de Recepción y Rehabilitación de Fauna Silvestre del Departamento Administrativo del Medio Ambiente de Bogotá, al revisar las órdenes de ingresos se evidencia que el mayor número de animales de la clase Mammalia proviene de los primates. Además, aunque no se conoce el número exacto de las especies de primates colombianas (Defler 2003), muchas de las 28 especies identificadas en el país (Umaña, 1993) se encuentran sometidas a una creciente amenaza que podría llevarlas a la extinción. De acuerdo con una categorización a nivel nacional (UICN, 1997), el orden de los primates es el más amenazado de toda la fauna del país, con 17 taxones dentro de las categorías de amenaza de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN).

Por su parte, la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestre (CITES), que regula el comercio internacional de especies de fauna y flora, cuenta con un listado de especies amenazadas en el que ubica en el apéndice I (especies en peligro de extinción que pueden ser afectadas por el comercio) a primates como el *Allouatta palliata*, el *Cacajao calvus*, el *C. melanocephalus*, el *Saguinus oedipus* y el *S. leucopus* (CITES, 1997).

El entendimiento de la conservación de las poblaciones silvestres es esencial para asegurar su supervivencia en el futuro (Min. Ambiente, 2000; Erwin *et al*., 1995). En este orden de ideas, la conservación de primates no involucra una sola acción, sino que requiere un conjunto intricado de acciones,

[3] Comunicación escrita con Milena Gómez, bióloga del Departamento de Fauna, MAVDT.

como el manejo de animales *ex situ* para repoblación o reintroducción, la disminución de la captura ilegal, la mejora de las condiciones de los animales que se encuentran en cautiverio, el estudio de la reproducción y el aumento de la investigación, entre muchas otras.

En Colombia y en otros países neotropicales, el manejo de los individuos de fauna silvestre que son objeto de decomiso por parte de las autoridades ambientales o que son entregados voluntariamente es un problema de conservación. Los primates son mantenidos en cautiverio por varias razones, por lo que existen diferentes tipos de instituciones que los alojan. En Colombia se encuentran en total 22 lugares, entre centros de investigación, de paso, de rescate y/o rehabilitación, defensores de animales, redes de adopción y zoológicos, que alojan 23 especies de las 30 distribuidas en el país (Pereira *et al.,* 2002).

La función de los centros de recepción es la recuperación física y biológica (rehabilitación) para devolver a los animales al medio natural. Por lo tanto, en su manejo se hace inevitable el contacto de los animales con el personal del centro y con otros individuos de su misma o diferente especie. Es entonces cuando se deben considerar los riesgos genéticos (Min. Ambiente, 2000) y epidemiológicos que representa la rehabilitación y posterior liberación, por la posibilidad de introducción de patógenos a una población desprotegida (Dazak *et al,.* 2001; Kirkwood and Best, 1998; Kirkwood, 1993), bien sea silvestre o doméstica. Por lo anterior, se debe llevar a cabo un periodo de cuarentena apropiado para la especie (Adams *et al.,* 1995; Erwin *et al.* 1995; Beck *et al.,* 1993), la realización de pruebas específicas (como el diagnóstico de la tuberculosis) (Roberts, 1993; Thoes, 1993) y un programa completo de medicina preventiva.

**Tuberculosis en primates**

Hoy en día las enfermedades producidas por micobacterias siguen siendo de gran importancia en la medicina y en la salud pública mundiales (Adams *et al.* 1995; Chaparro *et al.,* 2004; Bernardelli *et al.,* 2004). Para los primates se han reportado principalmente tres tipos de micobacterias: el *M. tuberculosis, M. bovis* y *M. avium* (Thoes 1993; Renquist and Whitney, 1987), que son causantes de tuberculosis. Adams *et al.,* (1995) reportaron para primates la *Mycobacterium intracellulare*, la *M. scrofulaceum* y la *M. leprae*. Sin embargo, Calle (1999) reportó micobacterias no tuberculosas (MNT) en poblaciones silvestres de orangutanes: *Mycobacterium chelonae, M. flavescens, M. fortuitum, M. gordonae, M. kansaii, M. nonchromogenicum, M. parafortuitum* y *M. terrae*.

El *Mycobacterium microti* ha sido reportado para humanos infectados con VIH (Niemann *et al.* 2000) y humanos inmunosuprimidos. También fue hallado en roedores y llamas (Cavanagh *et al.* 2002; Lepper and Corner, 1983). Esta bacteria del complejo *M. tuberculosis* (Laniado *et al.* 2001) ha sido encontrada recientemente infectando primates en cautiverio en Colombia (Guerrero, comunicación personal[4]).

Los primates no humanos pueden portar las diferentes especies de micobacterias, pero, al parecer, la mayoría de infecciones estudiadas y reportadas son causadas por *M. tuberculosis*. Los primates del Viejo Mundo parecen ser más susceptibles a desarrollar la tuberculosis que los primates americanos (Kaup, 2000; Lehner, 1984; Renquist and Whitney, 1987). Aunque los reportes en primates en cautiverio en América son raros (Arce *et al.,* 2003), se han reportado casos de enfermedad tuberculosa en los géneros

[4] Grupo de Micobacterias, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud.

*Saimiri, Aotus, Ateles* y *Cebus* (Lehner, 1984). No es común en los primates del género *Callithrix* (Richter, 1984). La mayoría de los casos de tuberculosis en primates son producidos por el contacto con humanos tuberculosos como casos índice (Adams *et al.,* 1995).

Debido a los pocos estudios, la incidencia de tuberculosis en poblaciones silvestres al parecer es baja (Helman *et al.,* 1998; Lehner, 1984) y se asocia a animales que están en estrecho contacto con el humano (Wolfe *et al.,* 1998; Adams *et al.,* 1995), animales domésticos como el ganado bovino (Delahay *et al.,* 2002; O´Brien *et al.,* 2002; Wolfe *et al.,* 1998) o grupos de mamíferos silvestres (venados, zorros, conejos, etc.) que pueden estar infectados principalmente por *M. bovis* y *M. avium* (Simpson, 2002).

## Antecedentes de tuberculosis y micobacteriosis en primates en Colombia

Como se mencionó anteriormente, existen pocos estudios publicados acerca de la presencia de micobacterias en primates no humanos del Nuevo Mundo. Sin embargo, en el Instituto Nacional de Salud de Colombia, específicamente en el Grupo de Micobacterias de la subdirección de Investigación, se han realizado estudios microbiológicos, histopatológicos y moleculares en muestras de primates de diferentes especies alojados en el zoológico de Cali, zoológico de Piscilago y URRAS, que han dado algunos resultados positivos para especies del complejo tuberculoso. Con ayuda de la metodología de *spoligotyping* se determinó que la micobacteria presente era *Mycobacterium microti*[5].

[5] Comunicación personal de la doctora Martha Inírida Guerrero. Grupo de Micobacterias. INS.

En la Universidad del Tolima se llevó a cabo un trabajo denominado "Uso de PCR en el diagnóstico de tuberculosis en primates" (Arce *et al.* 2003), en el que se identificaron varias especies de micobacterias en 68 primates del Nuevo Mundo en cautiverio en el zoológico de Cali. Allí se encontraron algunos casos positivos a *M. Tuberculosis* y se reportó que la gran mayoría de sus primates se encuentra colonizada por micobacterias no tuberculosas (MNT), como las del complejo *M. Avium-intracellulare, M. scrofulaceum, M. simiae* y otras encontradas en el medio ambiente.

Es importante resaltar que los primates estaban clínicamente sanos cuando fueron analizados. Por lo tanto, las micobacterias del complejo tuberculosis y las no tuberculosas encontradas son infeccionsas, pero no son causantes de enfermedad. Finalmente, en ese trabajo, los resultados sugieren que la amplificación por PCR combinando dos juegos de iniciadores especie-específicos para detectar la presencia de Mtp40 en muestras de jugo gástrico constituye una herramienta muy útil para el diagnóstico de tuberculosis en primates, al igual que en niños (Hanslo *et al.,* 2005).

En la Universidad Nacional de Colombia, Barragán *et al.* (2005) determinaron la presencia de varias especies de micobacterias en 83 primates colombianos en cautiverio procedentes de la Unidad de Rescate y Rehabilitación de Animales Silvestres (URRAS) y del Centro de Recepción y Rescate de Fauna Silvestre del Departamento Administrativo del Medio Ambiente (DAMA). Se evaluaron ciento sesenta y seis muestras de sangre y lavado gástrico mediante amplificación por PCR-*spoligotyping* para micobacterias del complejo tuberculosis y *Hsp65*-PRA para micobacterias no tuberculosas (MNT).

En este estudio se obtuvo una prevalencia del 2,4% para micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.

Se encontró un *Saimiri sciureus* infectado con *Mycobacterium microti* tipo *vole* y un *Saguinus leucopus* infectado con *Mycobacterium africanum*, hecho que constituye el primer reporte de estas micobacterias para primates del Nuevo Mundo. La prevalencia para MNT fue del 7,2% y pertenecía a las especies *Mycobacterium phlei1*, *M. terrae1*, *M. vaccae1, M. flavescens1*, *M. flavescens3* y *M. zsulgaii1*, algunas patógenos oportunistas.

## Micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*

Las micobacterias agrupadas dentro del complejo *Mycobacterium tuberculosis* comprenden las especies *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti* y *M. bovis*, que se caracterizan por tener 99,9% de similaridad en los niveles de nucleótidos y secuencias idénticas 16S rRNA, pero difieren en el rango hospedero, en el fenotipo y en su patogenicidad (Desmond *et al.,* 2004; Huard *et al.,* 2003; *Brosch et al*., 2002).

Como se mencionaba anteriormente, las micobacterias patógenas de este complejo que se reportan con mayor frecuencia para primates son el *M. tuberculosis* y el *M. bovis* (Vervenne, 2004; McMurria, 2000; Thoes, 1993; Himes *et al.,* 1976), aunque con menor frecuencia también ha sido encontrado el *M. africanum* en primates del Viejo Mundo como causante de enfermedad tuberculosa (Kaup, 2000; Ott-Joslin, 1993; Thorel, 1980). La mayoría de los reportes son realizados en primates del Viejo Mundo (Calle, 1999; Foster, 1993; Ott-Joslin, 1993), aunque en los primates del Nuevo Mundo también se han observado casos donde se aisla alguna de estas especies (Arce *et al*., 2003; Wallace and Boever, 1986; Lehner, 1984).

Varios de los estudios que reportan casos de tuberculosis activa en primates del Nuevo Mundo corresponden a investigaciones realizadas con animales pertenecientes a colonias de investigación, y el contagio de la tuberculosis es accidental por contacto con humanos o con primates del Viejo Mundo. Los reportes describen la infección en especies de *Saimiri sciureus* (Leathers and Hamm, 1976; Chrisp *et al.,* 1968; Hessler and Moreland, 1968) y *Aotus trivirgatus* (Snyder *et al.,* 1970). De otro lado, en los monos nocturnos del Nuevo mundo se observa una mayor resistencia (Séller, 1994), como el *Cebus sp.* (Lehner 1984; Nagle and Denari, 1983; Leathers and Hamm, 1976) y el *Ateles sp.* (Lehner, 1984). Es rara la presentación de tuberculosis en los *callithrichidos* (Richter, 1984).

De cualquier manera, el grado de susceptibilidad para tuberculosis en primates varía según los géneros (Thoen, 1990). Por ejemplo, entre el *Saimiri* y el *Aotus*, el último es más resistente a la enfermedad. Así mismo, se han observado casos de diferente grado de susceptibilidad entre primates del mismo género, pero diferente especie. Por ejemplo, el *Macaca mulatta* es más susceptible que el *Macaca fascicularis* (Langermans *et al.,* 2001). En primates del Nuevo Mundo puede presentarse también esta susceptibilidad de especies, pero no existen estudios que lo confirmen, aunque el tipo de enfermedad producido por las micobacterias patógenas no depende sólo del grado de susceptibilidad de la especie, sino de su ruta de exposición y su virulencia (Thoes, 1993).

Otra micobacteria del complejo tuberculosis que en Colombia ha sido reportada exclusivamente en primates en cautiverio es el *Mycobacterium microti*, una micobacteria reportada por primera vez por Well y Oxon (1937), aislada de pequeños roedores silvestres (Cavanagh *et al.* 2002) y utilizada ampliamente en fabricación de vacunas para prevenir o disminuir las lesiones de la tuberculosis pulmonar (Dannenberg *et al.,*

2001). Se han reportado dos subtipos para el *Mycobacterium microti*, el tipo vole y el tipo llama (Deforges *et al.,* 2004; Dvorska *et al.,* 2001).

En Colombia no existen reportes de enfermedad por esta micobacteria, ni en humanos ni en animales. Sin embargo, se sabe que puede producir diferentes micobacteriosis en roedores, llamas, gatos y cerdos (Oevermann *et al.,* 2004; Cavanagh *et al.,* 2002; Lepper and Corner, 1983) y que causa tuberculosis en humanos portadores del VIH (Deforges *et al.,* 2004; Niemann *et al*., 2000). Existe el reporte de un perro con peritonitis aguda causada por *M. microti* tipo llama (Deforges *et al.* 2004), lo que puede sugerir que esta bacteria tiene un potencial patogénico para un alto número de mamíferos, con la posibilidad de inducir una enfermedad sistémica.

El origen de la infección de los animales, incluyendo al humano, permanece incierto. Debido a la alta prevalencia del *M. microti* en poblaciones de roedores silvestres (Cavanagh *et al*., 2002) se sugiere que éstos sean los posibles reservorios para humanos y para primates en vida silvestre. Sin embargo, esta hipótesis podría no ser cierta, ya que se ha demostrado que el tipo de *M. microti* que se ha aislado en el humano y en el perro (tipo llama) es diferente al aislado en los roedores silvestres (tipo vole) (Cavanagh *et al.,* 2002).

Debido a la naturaleza del *M. microti* y la dificultad para su caracterización por métodos tradicionales, su prevalencia, distribución geográfica y hospederos, en Colombia, permanecen desconocidos. Es necesario, por esta razón, la implementación de métodos moleculares para llegar a su identificación, comprender su distribución y su frecuencia en la población humana y de primates.

## Micobacterias no tuberculosas (MNT)

En el género *Mycobacterium* se ubican también especies saprófitas denominadas micobacterias oportunistas, que normalmente habitan el medio ambiente y que pueden causar ocasionalmente enfermedad tanto al hombre como a los animales (León, 1998; Dulbecco *et al.,* 1983).

Dentro del grupo de micobacterias no tuberculosas se encuentran el *Complejo M. avium-intracellulare, M. scrofulaceum, M. fortuitum, M. terrae, M. noncromogenicum, M. gordonae, M. parafortuitum, M. marinum, M. kansasii, M. xenopi, M. chelonae, M. leprae, M. ulcerans, M. genavense,* entre otras (McMurria, 2000; León, 1998, Renquist and Whitney, 1987; Lepper and Corner, 1983, Dulbecco *et al.,* 1983).

Las micobacteriosis (enfermedades producidas por micobacterias no tuberculosas –MNT–) han sido reportadas tanto en primates del Viejo Mundo como en primates del Nuevo Mundo (Heard *et al*., 1997; Lamberski, 1993; Lepper and Corner, 1983).

El complejo *Mycobacterium avium* comprende dos especies: la *M. avium* y la *M. intracellulare*, así como otras bacterias de difícil asignación. Se han reconocido cuatro subespecies de *M. Avium*: la *avium,* la *hominissuis,* la *paratuberculosis* y la *silvaticum* (Murcia *et al.,* 2004). Este complejo, el reportado con mayor frecuencia, ha sido aislado en animales sanos (Lamberski, 1999) y en animales enfermos (Kaup, 2000; Heard *et al.,* 1997; Sedgwick *et al.,* 1970) cuyos signos característicos son depresión, pérdida de peso y diarrea asociada a lesiones granulomatosas a lo largo del intestino delgado y grueso (Heard *et al.,* 1997; Thoen, 1993; Henrickson, 1984; Lepper and Corner, 1983). Este complejo también ha causado lesiones de tuberculosis pulmonar en algunos *Callitrichidae* (Montali and Bush, 1999) y enfermedad cutánea en *Macaca fascicularis*

(Dillehay and Huerkamp, 1990) y otros primates (Ott-Joslin, 1993).

Al igual que en pacientes humanos portadores de VIH (Thornton *et al.,* 1999; León, 1998), se ha observado enfermedad producida por el Complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* en primates portadores de SIV (Virus de Inmunodeficiencia en Simios) (Kennedy *et al.* 1997; Dillehay and Huerkamp, 1990).

La infección con *M. intracellulare* ha sido identificada en *Macaca mulata*, observando variaciones clinicopatológicas. Mientras uno de los primates presentó enfermedad entérica diseminada, el otro estaba clínicamente sano y en la necropsia no se encontraron lesiones macroscópicas (Fleischman *et al.,* 1982).

También existen reportes de otras micobacterias que pueden producir tuberculosis en primates, como, por ejemplo, *M. scrofulaceum* (Adams *et al.* 1995), *M. ulcerans* y *M. kansasii* (Dillehay and Huerkamp, 1990; Brammer *et al.,* 1995), o simplemente micobacterias aisladas en abscesos en *Aotus trivirgatus*, como el *M. chelonae* (Lepper and Corner, 1983; *Boever et al.,* 1976).

Otras micobacterias saprófitas han sido aisladas de primates, pero han sido raramente asociadas con enfermedad (Alfonso *et al.,* 2004; Foster, 1993). Éste es el caso del *M. nonchromogenicum, M. favescens, M. fortuitum* y *M. terrae,* encontrados en orangutanes (*Pongo pygmaeus*) (Calle *et al.,* 1989).

Las infecciones por MNT en primates usualmente están asociadas a pruebas cutáneas de tuberculina falsas positivas, resultado debido a reacciones cruzadas como consecuencia de antígenos que comparten estas micobacterias con las del complejo *M. tuberculosis* (Ott-Joslin, 1993; Wells *et al.*, 1990; Calle *et al.*, 1989; Lehner, 1984; Sedgwick *et al.*, 1970).

Existe una susceptibilidad real de los primates a las infecciones con micobacterias no tuberculosas y hay una dificultad de identificación en animales vivos (Heard *et al.* 1997). Para Fleischman *et al.* (1982) ha habido un incremento en el número de reportes de MNT como patógenos humanos y de primates. Por ello, el reconocimiento de infección con MNT en primates es importante por varias razones: primera, porque el diagnóstico en vivo es difícil por su nula o baja respuesta a las pruebas de tuberculina mamífera o aviar; segunda, porque las MNT son más resistentes a la mayoría de drogas quimioterapéuticas; tercera, porque el curso de estas infecciones en primates no ha sido establecido claramente y, finalmente, porque el curso potencial de infección incluye el suelo, el agua, otros animales, otros primates y el ser humano.

En Colombia, como en el resto del mundo, no se conoce la verdadera prevalencia de las enfermedades por micobacterias no tuberculosas (León, 1998; Fleischman *et al.*, 1982). En el caso de los humanos, los aislamientos de MNT han aumentado y muchas de ellas son la causa de enfermedad en inmunocompetentes y en inmunosuprimidos. De éstas, las especies aisladas con mayor frecuencia son la *Mycobacterium avium-intracellulare,* la *Mycobacterium chelonae* y la *Mycobacterium fortuitum* (León, 1998).

## Signos clínicos de tuberculosis y micobacteriosis

Cuando ocurre la exposición a la micobacteria, los animales pueden infectarse mediante tres vías, a saber: primera, la más fuerte, por vía aérea (aerosoles) (Thoen, 1993; Fowler, 1986; Ruch, 1959); segunda, por ingestión de alimentos o agua contaminada con fómites o excreciones de animales infectados (incluyendo insectos) (Fischer *et*

*al.,* 2004), y, tercera, por inoculación experimental en animales de laboratorio (Arce *et al.,* 2003).

Las micobacteriosis de los animales incluyen una variedad de presentaciones que difieren en su grado de severidad (desde infección asintomática hasta granulomas visibles) (Flynn *et al.,* 2003). Estas manifestaciones pueden ser arbitrariamente divididas en tres categorías, dependiendo del tipo de enfermedad y la respuesta del huésped (Lepper and Corner, 1983). Esta última interviene en la transición de la fase de infección a la de enfermedad, y depende de factores genéticos (diferencias entre especies) y no genéticos o fisiológicos (edad, sexo, etc.) (Dulbecco *et al.,* 1983).

Las tres categorías definidas por Lepper y Corner (1983) son las siguientes:

1. Micobacteriosis tipo I: caracterizada por diseminación generalizada con cambios patológicos visibles en el cuerpo.
2. Micobacteriosis tipo II: lesiones macro o microscópicas, usualmente limitadas a una región del cuerpo. La diseminación de la infección a otras regiones ocurre sin cambios visibles en esos tejidos.
3. Micobacteriosis tipo III: infección sin desarrollo de lesiones macroscópicas. La evidencia microscópica de multiplicación bacteriana o secuestro celular puede estar presente, pero es confinada a los órganos linfoides.

En general, los signos de la tuberculosis pueden ser insidiosos, iniciando con cambios de comportamiento seguidos de anorexia y letargia. A menudo los animales mueren repentinamente en aparente buena condición (Henrickson, 1984; Lehner, 1984). Otros signos incluyen diarrea, supuración de nódulos linfáticos, ulceración de la piel, esplenomegalia y hepatomegalia palpable (Leathers and Hamm, 1976).

Los sitios primarios de la tuberculosis en mamíferos están asociados con la especie de micobacteria y la ruta de entrada (Montali *et al.,* 1976). Sin embargo, el principal órgano afectado es el pulmón, pero también se han visto lesiones granulomatosas que pueden afectar la pleura, el intestino, los nódulos linfáticos, el hígado, el riñón, el bazo y el peritoneo. El sistema esquelético raramente es afectado. Finalmente, la tuberculosis con lesiones en la médula espinal puede causar la parálisis de los miembros posteriores (Henrickson, 1984; Lehner, 1984).

Si la tuberculosis clínica es diagnosticada en algún animal se recomienda aislarlo del resto y sacrificarlo. El tratamiento no es recomendable, ya que los medicamentos empleados (rifampicina, etambutol, isoniazida, entre otros) no han sido efectivos (Thoen, 1993; Fowler, 1986; Martin, 1986), por el aumento de la resistencia a éstos (Pym *et al.,* 2002; Munsiff *et al.,* 2002), sus altos costos, el estrés de los animales y el riesgo epidemiológico para otras especies y para sus manejadores (Hazbón 2004; Southers and Ford, 1995).

## Pruebas diagnósticas

La tuberculosis es la enfermedad bacteriana más importante de los primates, por su naturaleza insidiosa y habilidad para diseminarse rápidamente (Adams *et al.,* 1995), por lo que su diagnóstico oportuno se hace de vital importancia en animales en cautiverio.

La detección e identificación especie-específica de las micobacterias, con miras a un diagnóstico definitivo, ha sido difícil. Aunque las pruebas moleculares han resultado más sensibles y específicas, deben complementarse con pruebas cutáneas de tuberculina, cultivos bacterianos y radiografías de tórax, entre otras (Hazbón, 2004; Kanaujia *et al.,* 2004; Lodes *et al.,* 2001).

## La verdad de la prueba de tuberculina

La prueba cutánea de tuberculina ha sido utilizada durante décadas como una ayuda económica y sencilla para el diagnóstico de la tuberculosis (Southers and Ford 1995) en lugares donde se manejan poblaciones de primates *ex situ* (Helman *et al.,* 1998).

La prueba consiste en la aplicación intradérmica, en el párpado superior o en la piel abdominal, de 0,1 a 0,05 ml de tuberculina (dependiendo del tamaño del primate), que es un preparado proteínico de micobacterias que ocasiona una reacción de hipersensibilidad retardada en caso de que el organismo haya estado en contacto previamente con una micobacteria (Southers and Ford, 1995; Calle *et al.,* 1989). No obstante, la tuberculina no demuestra la existencia de enfermedad activa.

Existen diferentes preparados de tuberculina en el mercado: la tuberculina vieja mamífera (*Old Tuberculin* –OT–) y los derivados de proteína purificada –DPP– (*Purified Protein Derivate* –PPD–) de *M. bovis, M. tuberculosis* y *M. bovis* (Calle *et al*., 1989). La OT tiene mayores unidades de tuberculina (UT) (15.000 UT/ml o 150 mg/ml) (Calle, 1999; Renquist and Whitney, 1987), lo que, según varios autores, la hace más sensible para detectar la tuberculosis (Southers and Ford, 1995; Wells *et al.,* 1990; Wallace and Boever, 1984; Stunkard *et al.,* 1971). Algunos recomiendan el uso de DPP con el doble de la dosis, es decir, no 0,1 ml, sino 0,2, ml (10.000 UT) (Haagsma and Eger, 1990).

La lectura de la prueba se realiza a las 24, 48 y 72 horas después de la aplicación. Se evalúan los cambios presentados en una escala que va de 0 a 5, con diversos grados de eritema, inflamación y necrosis. Los grados 0 a 2 son negativos, el grado 3 es sospechoso y los grados 4 y 5 son positivos (Henrickson, 1984). Una prueba sospechosa se debe repetir a los 7 o 14 días, y si es positiva se aconseja no seguir ningún tratamiento, sino aplicar la eutanasia (Johnson, 1994).

Se recomienda realizar la prueba cada dos semanas en animales en cuarentena. Fuera de cuarentena es importante realizarla anualmente en primates del Nuevo Mundo y cada tres o cuatro meses en primates del Viejo Mundo (Hinshaw *et al.,* 1996; Renquist and Whitney, 1987; Henrickson, 1984). Sin embargo, la interpretación de la prueba de tuberculina ha sido incierta, debido a la disminución de la hipersensibilidad en primates como el *Saimiri sciureus*, el *Cebus capucinus* y el *Aotus sp.* (Lehner, 1984). En muchos casos, la prueba de tuberculina ha producido resultados de falsos positivos, por reacción cruzada con antígenos de micobacterias no tuberculosas (Wells *et al.,* 1990; Ott-Joslin, 1993; Calle *et al.,* 1989; Lehner, 1984; Dulbecco, 1983; Sedgwick *et al.,* 1970), o falsos negativos, por enfermedad avanzada, infección reciente de tuberculosis, enfermedades concurrentes como el sarampión, tratamiento con corticoides, tratamiento con agentes quimioterapéuticos (Vervenne, 2004; Capuano *et al.,* 2003; Dillehay and Huerkamp, 1990; Calle *et al.,* 1989) o por la aplicación o dosis de tuberculina inadecuada (Baer, 1994; Haagsma and Eger, 1990; Wells *et al*., 1990; Leathers and Hamm, 1976; Stunkard *et al.,* 1971).

Debido a lo anterior y a que no se han evaluado la dosis óptima y los sitios de inyección más deseables para la mayoría de las especies (Scott *et al.,* 2000) la prueba tiene limitaciones y el diagnóstico ha tenido que complementarse con cuadros hemáticos, radiografías, pruebas serológicas, cultivos microbiológicos y pruebas moleculares, que han mostrado mayor sensibilidad para el diagnóstico de tuberculosis en primates en cautiverio (Alfonso *et al*., 2004; Thoen, 1990).

### Prevención

Inmediatamente ingresa un animal a una unidad con síntomas de tuberculosis se debe realizar una revisión clínica completa que incluya el examen de los sistemas básicos y los exámenes paraclínicos de rutina (cuadro hemático y coprológico), con el fin de confirmar o descartar algún diagnóstico diferencial propuesto para cada caso.

El periodo de cuarentena es necesario para prevenir el ingreso de enfermedades infecciosas serias en los animales alojados en el lugar (Mootnick and Ostrowski, 1999; Millar, 1999; Cunningham, 1996; CDC, 1990 en Baer, 1994). Según las normas internacionales, se recomienda para primates un período mínimo de 31 días (pero el ideal es de 90 días), donde se deben realizar los exámenes paraclínicos (de sangre, química sanguínea, coprológicos, prueba de tuberculina, etc.) y el monitoreo constante de peso (Weber *et al*., 1999; Hinshaw *et al.,* 1996; Baer, 1994; Roberts, 1993).

### Destino final

La disposición de los animales silvestres decomisados y entregados voluntariamente es uno de los problemas más grandes que enfrentan las instituciones y los profesionales encargados de su confiscación en Colombia. La rehabilitación, la reubicación y la eutanasia son las únicas posibilidades para estos animales y la decisión final está determinada por un conjunto de factores económicos, políticos, sociales, biológicos, éticos, humanitarios y conservacionistas, entre otros (Barragán, 2003b).

En un centro de rescate y rehabilitación de fauna silvestre, una vez el animal ingresa al centro, ha pasado el período de cuarentena y se encuentra clínicamente sano, la opción más viable es la rehabilitación para una posterior liberación, reintroducción o reconstitución (UICN, 1997).

La rehabilitación se define como el proceso que se realiza para garantizar que un animal se encuentre preparado para enfrentar su nueva vida en el medio natural, luego de haber permanecido aislado por la captura y el cautiverio (Brieva *et al.,* 2000). Sin embargo, muchos de estos esfuerzos se han puesto en la cuerda floja por sus altos costos (Drews, 1999; Jiménez, 1999; Clark, 1999) y por sus implicaciones genéticas y epidemiológicas (Rojas, 1992; Ballou, 1993; Thomas and Cole, 1996; Jiménez, 1999; Dazak *et al*., 2001). Las implicaciones epidemiológicas se convierten en un reto para los médicos veterinarios que manejan primates *ex situ* y son de primera importancia a la hora de pensar en la rehabilitación y la liberación como una opción de conservación.

## CONCLUSIONES

Es importante tener en cuenta que las poblaciones de primates silvestres aún son un recurso inexplorado de información acerca de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes (como la tuberculosis). Como miembros de diversos hábitats biológicos sirven como centinelas para el estudio de patógenos y proveen modelos para la investigación sobre la dinámica de la transmisión de estas enfermedades (Wolfe *et al.,* 1998). Es importante implementar programas de manejo sanitario y preventivo (Millar, 1999; Wolf, 1998), debido a que algunas enfermedades infecciosas son un serio peligro para las especies de primates que se encuentran en cautiverio, las poblaciones en vida silvestre (en casos de liberación) y el personal encargado de su manejo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adams S, Muchmore E and Richardson J. Biosafety. In: Bennett T, Abee C and Henrickson J (Eds). Nonhuman Primates in Bio-

medical Research. Biology and Management. Academic Press, Inc. USA. pp. 375-420, 1995.

2. Alberico M, Cadena A, Hernández J y Muñoz Y. Mamíferos (Synapsida:Theria) de Colombia. Biota Colombiana 1: 58, 62, 2000.

3. Alfonso R, Romero R; Díaz A, Calderón M, Urdaneta G, Arce J, Patarroyo ME y Patarroyo MA. Isolation and identification of mycobacteria in New World primates maintained in captivity. Veterinary Microbiology 98: 285-295, 2004.

4. Arce J, Romero R y Murillo L. Uso de PCR en el diagnóstico en primates. En: Pereira V, Nassar F y Savage A (Eds). Primatología del Nuevo Mundo: biología, medicina, manejo y conservación. Primera edición. Centro de Primatología Araguatos. Colombia. pp. 173-180, 2003.

5. Baer J. Husbandry and medical management of the owl monkey. In: Baer J, Weller R and Kakoma I (Eds). Aotus: The Owl Monkey. Academic Press. USA. pp. 133-185, 1994.

6. Ballou J. Assessing the risk of infectious diseases in captive breeding and reintroduction programs. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 24 (3): 327-335, 1993

7. Barragán K. Destino de los animales silvestres en cautiverio: rehabilitación vs. eutanasia. Documento Foro. Grupo en Conservación y Manejo de Vida Silvestre. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. Colombia. 9 p, 2003a.

8. _____. Centros de rescate y rehabilitación de fauna silvestre: una alternativa de conservación. En: Memorias del V Congreso de Medicina Veterinaria y IV jornada de estudiantes. 2 al 4 de Octubre de 2003. Ciudad de Panamá. Panamá, 2003b.

9. Barragán K, Brieva C y Guerrero M. Estudio preliminar de especies de micobacterias en primates no humanos colombianos en cautiverio en dos centros de fauna silvestre de Bogotá. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 2005.

10. Beck J, Cooper M and Grooffith B. Infectious disease consideration in reintroduction programs for captive wildlife. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 24 (3): 394-397, 1993.

11. Bernardelli A, Morcillo N, Loureireo J, Quse V and Davenport S. In vitro susceptibility testing of m. Tuberculosis complex strains isolated from seals to antituberculosis drugs. Biomédica 24: 85-91, 2004.

12. Boever W, Thoen C and Wallach J. *Mycobacterium chelonei* infection in a natterer manatee. JAVMA 169 (9): 927-929, 1976.

13. Brammer D, O'Rourke C, Heath L, Chrisp C, Peter G and Hofing G. *M. kansasii* infection in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus sciureus*). Med Primatol 24: 231-235, 1995.

14. Brieva C, Sánchez A, Moreno W y Varela N. Fundamentos sobre rehabilitación de fauna silvestre. En: Memorias del 1er Congreso Colombiano de Zoología ICN 2000. Unidad de Rescate y Rehabilitación de Animales Silvestres (URRAS). pp. 11-21, 2000.

15. Brosch R, Gordon S, Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser P, Eiglmeier K, Garnier T, Gutiérrez C, Hewinson G, Van Soolingen D and Cole S. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. PNAS 99 (6): 3684-3689, 2002.

16. Calle P. Tuberculin responses in orangutans. In: Fowler M and Miller R (Eds). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy. W.B. Saunders Company. USA. pp. 650-657, 1999.

17. Calle P, Thoen C and Roskop M. Tuberculin skin test responses, mycobacteriologic examinations of gastric lavage, and serum enzyme – linked immunoabsorbent assays in orangutans (*Pongo pygmaeus*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine 20 (3). 307-314, 1989.

18. Capuano S, Croix D, Pawar S, Zinovick A, Meyers A, Lin P, Bissel S, Fuhrman C, Klein E and Flynn J. Experimental *Mycobacterium tuberculosis* infection of Cynomolgus Macaques closely resembles the various manifestations of human *M. tuberculosis* infection.

Infection and Inmunity 71 (10): 5831-5844, 2003.

19. Cavanagh R, Begon M, Bennet M, Ergon T, Graham I, Hart C, Koedam M, Kremer K, Lambin X, Roholl P and Von Soolingen D. *Mycobacterium microti* infection (vole tuberculosis) in wild rodent populations. J Clin Microbiol 40 (9): 3281-3285, 2002.

20. Chaparro P, García I, Guerrero M y León C. Situación de la tuberculosis en Colombia, Biomédica 24 (supl): 102-114, 2004.

21. Chrisp C, Cohen B, Ringler D and Abrams G. Tuberculosis in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). JAVMA 153 (7): 918-922, 1968.

22. Cunningham A. Disease risks of wildlife translocations. Conservation Biology 10 (2): 349-353, 1996.

23. Dannenberg A, Bishai W, Parrish N, Ruiz R, Johnson W, Zook B, Boles J and Pitt L. Efficacies of BCG and vole bacillus (*Mycobacterium microti*) vaccines in preventing clinically apparent pulmonary tuberculosis in rabbits: a preliminary report. Vaccine 19: 796-800, 2001.

24. Dazak P, Cunningham A and Hyatt A. anthropogenic environmental change and emergence of infectious diseases in wildlife. In: Acta Trópica 78: 103-116, 2001.

25. Defler T. Primates de Colombia. Conservación Internacional. Bogotá D.C., Colombia. 543 p, 2003.

26. Deforges L, Boulouis H, Thibaud J, Boulouha L, Sougakoff W, Blot S, Hewinson G, Truffot C and Haddad N. First isolation of *Mycobacterium microti* (llama type) from a dog. Veterinary Microbiology 103: 249-253, 2004.

27. Delahay R, Leeuw A, Barlow A, Clifton R and Cheeseman C. The status of *Mycobacterium bovis* infection in UK wild mammals: a review. The Veterinary Journal 164: 90-105, 2002.

28. Desmond E, Ahmed A, Probert W, Ely J, Jang Y, Sanders C, Lin S and Flood J. *Mycobacterium africanum* cases, California. Emerging Infectious Diseases. 10 (5): 921-923, 2004.

29. Dillehay D and Huerkamp M. Tuberculosis in a tuberculin – negative rhesus monkey (*Macaca mulatta*) on chemoprophylaxis. Journal of Zoo and Wild Life Medicine 21 (4): 480-484, 1990.

30. Drews C (ed). Rescate de fauna en el neotrópico. Iniciativas y perspectivas. EUNA – HSI. Editorial Universidad Nacional. Costa Rica. pp. 17-27, 1999.

31. Dulbecco D, Davis B, Dulbecco R, Eisen H, Ginsberg H, Wood B y McCarthy. Tratado de microbiología. Segunda Edición. Salvat. pp. 868-891, 1983.

32. Dvorska L, Bartos M, Martin G, Erler W and Pavlík I. Strategies for differentiation, identification and typing of medically important species of mycobacteria by molecular methods. Vet Med Czech 11(12): 309-328, 2001.

33. Erwin J, Blood B, Southwick C and Wolfle T. Primate conservation. In: Bennett T, Abee C and Henrickson R (eds). Nonhuman primates in biomedical research. Biology and management. Academic Press. USA. pp. 113-128, 1995.

34. Fischer O, Matlova L, Dvorska L, Svastova P, Peral D, Weston R and BArtos M. Beetles as possible vectors of infections caused by *Mycobacterium avium* species. Veterinary Microbiology 102: 247-255, 2004.

35. Fleischman R, Du Moulin G, Esber H, Ilievski V and Bodgen A. Nontuberculous mycobacterial infection attributable to *mycobacterium intracellulare* serotype 10 in two rhesus monkeys. JAVMA. 181 (11): 1358-1362, 1982.

36. Flynn J, Capuano S, Croix D, Pawar S, Myers A, Zinovik A and Klein E. Non-human primates: a model for tuberculosis research. Tuberculosis 83: 116-118, 2003.

37. Foster J. Health plan for the mountain gorillas of Rwanda. In: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy 3. WB Saunders Company. USA. pp. 331-340, 1993.

38. Fowler M. Tuberculosis. In: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. Second Ed. WS Saunders Company. USA. pp. 220 – 230, 1986.

39. Haagsma J and Eger A. Elisa for diagnosis of tuberculosis and chemotherapy in zoo and wildlife animals. Proocedings American Association of Zoo Veterinarians. pp. 99-102, 1990.

40. Hanslo D, Apolles P, Swingler G and Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. Lancet 365: 130-134, 2005.

41. Hazbón M. Recent advances in molecular methods for early diagnosis of tuberculosis and drug – resistant tuberculosis. Biomédica 24 (supl): 149-162, 2004.

42. Heard D, Ginn P and Neuwirth L. *Mycobacterium avium – intracellulare* infection in a white – faced saki (*Pithecia pithecia*). American Association of Zoo Veterinarians 185-188, 1997.

43. Helman R, Russell W, Jennu A and Payeur J. Diagnosis of tuberculosis in two snow leopards using polymerase chain reaction. J Vet Diagn Invest 10: 89-92, 1998.

44. Henrickson R. Biology and diseases of old world primates. En: Cohen B and Loew F (eds). Laboratory Animal Medicine. Academic Press. USA. pp. 297-381, 1984.

45. Hessler J and Moreland F. Pulmonary tuberculosis in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). JAVMA 153 (7): 923-928, 1968.

46. Himes E, Lyvere D, Thoen C, Essey M, Lebel J and Freiheit C. Tuberculosis in greater kudu. JAVMA 169 (9): 930-931, 1976.

47. Hinshaw K, Amand W and Tinkelman C. Preventive medicine. In: Kleiman D, Allen M, Thompson K and Lumpkin S (eds). Wild Mammals in Captivity. Principles and Techniques. The University of Chicago Press. USA. pp. 16-24, 1996.

48. Huard R, Oliveira L, Butler R and Van Soolingen D. PCR – based method to differentiate the subspecies of the *Mycobacterium tuberculosis* complex on the basis of genomic deletions. Jorunal of Clinical Microbiology 41 (4): 1637-1650, 2003.

49. Jiménez I. Los centros de rescate de fauna silvestre como herramientas de conservación. En: Rescate de Fauna en el neotrópico. Iniciativas y perspectivas. EUNA-HSI. Editorial Universidad Nacional. Costa Rica. pp. 65-88, 1999.

50. Johnson C. Primates. In: Quesenberry K and Hillyer E (eds). The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice. Exoctic Pet Medicine II 4(1): 121-156, 1994.

51. Kanaujia G, Motzel S, García M, Andersen P and Gennaro M. Recognition of esat – 6 sequences by antibodies in sera of tuberculous nonhuman primates. Clinical Diagnostic Laboratory Inmunology 11 (1): 222-226, 2004.

52. Kaup F. Infectious diseases and animal models in primates. Primate Report 62: 16-18, 2002.

53. Kennedy R, Shearer M and Hildebrand W. Nonhuman primate models to evaluate vaccine safety and immunogenicity. Vaccine 5(8): 903-908, 1997.

54. Kirkwood J. Interventions for wildlife health, conservation and welfare. The Veterinary Record 132 (10): 235-238, 1993.

55. Kikwood J and Best R. Treatment and rehabilitation of wildlife casualties: legal and ethical aspects. In Practice 20 (4): 214-217, 1998.

56. Lamberski N. Nontuberculosis mycobacteria: potential for zoonosis. En: Fowler M and Miller E (eds). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy 4. WS Saunders Company. USA. 146-150, 1999.

57. Langermans J, Andersen P, Van Soolingen D, Vervenne R, Frost P, Van der Laan T, Van Pinxteren L, Kron S and Thomas A. Divergent effect of bacillus calmette – guerin (bcg) vaccinacion on mycobacterium tuberculosis infection in highly related macaque

species: implications for primate models in tuberculosis vaccine research. PNAS 98 (20): 11497-11502, 2001.

58. Laniado R, Enríquez M y Licea A. Diagnóstico de tuberculosis mediante detección de *Mycobacterium tuberculosis* empleando un sistema no comercial de reacción en cadena de la polimerasa. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 14 (1): 22-26, 2001.

59. Leathers C, and T. Hamm. Naturally occurring tuberculosis in a squirrel monkey and a cebus monkey. JAVMA 169 (9): 909-914, 1976.

60. Legizamón N y Estrada G. El CRRFS y su papel en el manejo y la conservación de especies silvestres. En: DAMA. Conservación *ex situ*. Alcaldía Mayor de Bogotá. Bogotá. pp. 7-11, 2004.

61. Lehner N. Biology and diseases of cebidae. In: Laboratory Animal Medicine. Academic Press. USA. pp. 321-353, 1984.

62. León CI. Presencia de las micobacterias no tuberculosas en colombia. Médicas UIS. Revista de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander 12: 181-187, 1998.

63. Lepper A and Corner L. Naturally occurring mycobacterioses of animals. In: Ratledge C and Stanford J (eds). The Biology of Mycobacteria. Vol 2. Academic Press. Inglaterra. pp. 417-500, 1983.

64. Lodes M, Dillon D, Mohamath R, Day C, Benson D, Pedral D, Badaro R, Persing D and Reed S. Serological expression cloning and immunological evaluation of mtb48, a novel *M. tuberculosis* antigen. Journal of Clinical Microbiology 39 (7): 2485-2493, 2001.

65. Martin D. Infectious diseases. In: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. Second Edition. WS Saunders Company. USA. pp. 669-673, 1986.

66. McMurray D. A nonhuman primate model for preclinical testing of new tuberculosis vaccines. Clinical Infectious Diseases 30 (Suppl 3): S210-12, 2000.

67. Miller E. Quarantine: a necessity for zoo and aquarium animals. In: Fowler M and Miller E (eds). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy 4. WS Saunders Company. USA. pp. 13-17, 1999.

68. Ministerio del Medio Ambiente. Guía para la evaluación de poblaciones de fauna silvestre. Colombia. pp. 20-26, 2000.

69. Montali R and Bush M. Diseases of the callitrichidae. In: Fowler M and Miller E (eds). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy 4. WS Saunders Company. USA. pp. 369-396, 1999.

70. Montali R, Bush M, Thoen C and Smith. Tuberculosis in captive exotic birds. JAVMA. 169 (9): 920-927, 1976.

71. Mootnick A and Ostrowski S. Procedures utilized for primate import quarantine at the international center for gibbon studies. En: Journal of Zoo and Wildlife Medicine 30 (2): 201-207, 1999.

72. Munsiff S, Bassoff T, Nivin B, Li J, Sharma A, Bifani P, Mathema B, Driscoll J and Kreiswirth B. Molecular epidemiology of multidrug – resistant tuberculosis, New York, 1995-1997. Emerging Infectious Diseases. 8 (11): 1230-1238, 2002.

73. Murcia M, Cardoso S, Ritaco V, Palenque E, Siqueira R, Reniero A, Méndez M, Jamil D, Barrera L and García M. Distribución de patrones PRA en aislamientos clínicos del complejo *M. avium* procedentes de España y Sudamérica. Biomédica. 24 (supl): 60-64, 2004.

74. Nagle C and Denari J. The cebus monkey (*Cebus apella*). In: Hearn J (ed). Reproduction in New World Primates. New Models in Medical Science. International Medical Plubisher. Inglaterra. pp. 39-45, 1983

75. Niemann S, Richter E, Tamm H, Slechsinger H, Graupner D, Königstein B, Gurath G, Greitner U and Rusch S. Two cases of *Mycobacterium microti* derived tuberculosis in hiv negative immunocompetent patients. Emerging Infectious Diseases 6 (5): 539-542, 2000.

76. O´Brien D, Schmitt S, Fierke J, Hogle S, Winterstein S, Cooley T, Moritz W, Diegel K, Fitzgerald S, Berry D and Kaneene J. Epidemiology of M*ycobacterium bovis* in free – ranging white– tailed deer, Michigan, USA, 1995-2000. Preventive Veterinary Medicine 54: 47-63, 2002.

77. Ott-Jjoslin J. Zoonotic diseases of nonhuman primates. In: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. Current Therapy 3. WB Saunders Company. USA. pp. 358-373, 1993.

78. Oevermann A, Pfyffer G, Zanolari P, Meylan M and Robert N. Generalized tuberculosis in llamas (*Lama glama*). Due to *Mycobacterium microti*. Journal of Clinical Micorbiology 42 (4): 1818-1821, 2004.

79. Pereira V, Nassar F y Echeverri C. Análisis de la población *ex situ* de primates nativos en Colombia. En: Pereira V, Nassar F y Savage A (eds). Primatología del Nuevo Mundo: biología, medicina, manejo y conservación. 1ª ed. Centro de Primatología Araguatos. Colombia. pp. 185-200, 2003.

80. Pym A, Saint-Joanis B and Cole S. Effect of katg mutations on the virulence of *mycobacterium tuberculosis* and the implication for transmission in humans. Infection and Immunity 70 (9): 4955-4960, 2002.

81. Renquist D and Whitney R. Zoonoses acquired from pet primates. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 17 (1) 219-240, 1987.

82. Richter C. Biology and diseases of callitrichidae. In: Cohen B and Loew F (eds). Laboratory Animal Medicine. Academic Press Inc. USA. pp. 353-382, 1984.

83. Roberts J. Quarantine: primates. In: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. 3 edition. Saunders, USA. pp. 326-331, 1993.

84. Rojas M. The species problem and conservation: What are we protecting? In: Conservation Biology 6 (2): 170-178, 1992.

85. Ruch T. Tuberculosis. Diseases of Laboratory Primates. WB Saunders Company. Filadelfia. pp. 199-253, 1959.

86. Scott R, Salman M, Mikota S, Isaza R, Montali R and Triantis J. Evaluation of a multiple –antigen enzyme– linked immunosorbent assay for detection of *M. tuberculosis* infection in captive elephants. J Zoo and Wild Med 31 (3): 291-302, 2000.

87. Sedgwick C, Parcher J and Durham R. Atypical mycobacterial infection in the pig – tailed macaque (*Macaca nemestrina*). J Am Vet Assoc 157, 5. 724-725, 1970.

88. Simpson V. Wild animals as reservoirs of infectious diseases in UK. The Veterinary Journal 163: 128-146, 2002.

89. Snyder S, Peace T, Soave O and Lund J. Tuberculosis in an owl monkey (*Aotus trivirgatus*). JAVMA 157 (5): 712-713, 1970.

90. Southers J and Ford E. Medical management. Preventive medicine. En: Bennett T, Abee C and Henrickson R (eds). Nonhuman Primates in Biomedical Research. Biology and Management. Academic Press, Inc. USA. pp. 257-270, 1995.

91. Stunkard J, Szatalowicz F and Sudduth H. A review and evaluation of tuberculin testing procedures used for macaca species. Am J Vet Res 32 (11): 1873-1878, 1971.

92. Thoen C. Mycobacterial infections in exotic animals: pathogenesis and diagnosis. Proceedings American Association of Zoo Veterinarians. Iowa-USA. 103-1015, 1990.

93. Thoes C. Tuberculosis and other mycobacterial diseases in captive wild animals. En: Fowler M (ed). Zoo and Wild Animal Medicine. 3 edition. Saunders, USA. pp. 326-331, 1993.

94. Thomas N and Cole R. The risk of disease and treats to the wild population. En: Endagered Species. UPDATE 13 (12): 23-27, 1996.

95. Thorel MF. Isolation of *Mycobacterium africanum* from monkeys. Tubercle 61: 101-104, 1980.

96. Thornton C, Cranfield M, MacLellan K, Brink T, Strandberg J, Carlin E, Torrelles J, Maslow J, Hasson J, Heyl D, Sarro S, Chatterjee D and Passen S. Processing posmortem specimens with c18 – carboxypropylbetaine

and analysis by pcr to develop an antemortem test for *m. avium* infections in ducks. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 30 (1): 11-24, 1999.

97. Umaña J. La primatología en Colombia. En: Rylands A and Rodríguez E (eds). Neotropical Primates 1 (1): 2-4, 1993.

98. UICN. Posición de la UICN con respecto al desplazamiento de organismos vivos. Suiza, 1997.

99. Varela N. Pasantía en la unidad de rescate y rehabilitación de animales silvestres. Informe de prácticas integradas de Medicina Veterinaria. Documento interno. FMVZ-URRAS. Universidad Nacional. Bogotá D.C., Colombia. 87 p, 2003.

100. Wallace J and Boever W. Primates. Chapter 1. Diseases of Exotic Animals. Medical and Surgical Management. WB Saunders, Filadelfia. pp. 3-133, 1983.

101. Weber H, Berge E, Finch P, Heidt F, Kaup G, Peretta B, Verschuere B and Wolfensohn S. Health monitoring of non-human primate colonies. Laboratory Animals 33 (suppl.1), S1: 3-18, 1999.

102. Weller R. Infectious and noninfectious diseases of owl monkeys. En: Baer J, Weller R and Kakoma I (Eds). Aotus: The Owl Monkey. Academic Press. USA. pp. 140-177, 1994.

103. Wells S, Sargent E and Andrews M. Tuberculosis and tuberculin testing in orangutans (*Pongo pygmaeus*). Proceedings American Association of Zoo Veterinarians. pp. 110-113, 1990.

104. Wolfe N, Escalante A, Karesh W, Kilbourn A, Spielman A and Lal A. Wild primate populations in emerging infectious disease research: the missing link?. Emerging Infectious Diseases 4 (2): 149-156, 1998.

Recibido 15-03-05 y aprobado 03-06-05