

**Evaluación de la tuberculosis en primates no humanos
criados en semicautiverio en la selva peruana**

*Evaluation of the tuberculosis in nonhuman primates being raised
in semicaptivity in the peruvian jungle*

MILUSKA NAVARRETE ZAMORA¹, OLGA LI ELÍAS², SIEVER MORALES CAUTI³, ROBERTO DÁVILA FERNÁNDEZ⁴,
MILAGROS RAMOS MUNAR⁵, CARLOS ZARIQUEY MORCOS⁶, EVA CHOMBA ANGELES⁷

-
- 1 Laboratorio de Anatomía Animal y Fauna Silvestre. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Av. Circunvalación cuadra 28 s/n Lima 41, Perú. Contacto: miluskabeatriz@gmail.com
Médico Veterinario. Docente asociada a TC e investigadora de la Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM en el área de ciencias básicas de animales domésticos y silvestres.
 - 2 Laboratorio de Patología Clínica
 - 3 Laboratorio de Microbiología
 - 4 Clínica de Animales Menores. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Av. Circunvalación cuadra 28 s/n Lima 41, Perú.
 - 5 Centro de Rescate y Rehabilitación de primates Ikamaperu. Comunidad de Lagunas, Loreto y Comunidad de Tarangue, Moyobamba. Perú.
 - 6 Wildlife Conservation Society (WSC-Perú).
 - 7 Parque Ecológico Zoológico de animales rescatados del Camposanto Santa Rosa de Lima. Perú.

Resumen

El objetivo de este proyecto es conocer y evaluar la situación de la tuberculosis en primates criados en semicautiverio en la Selva peruana, a través de la detección de infecciones latentes, usando el kit de prueba serológica PrimaTB STATPAK® Assay, y de hisopados orales para tinción de Ziehl Neelsen. Se realizó el muestreo de suero sanguíneo y de hisopados orales de 56 primates de varias especies en el Centro de Rescate y Rehabilitación IKAMAPeru, en Moyobamba y Loreto. La prueba serológica se hizo inmediatamente se colectaron los sueros, resultando todos negativos. El análisis de bacterias ácido resistentes a través de la tinción de Ziehl Neelsen, también resultó negativo. El hombre viene a ser el principal portador de esta enfermedad y al encontrarse los primates evaluados en un tipo de crianza en semicautiverio y en su mismo hábitat, son un factor menos de riesgo para la presentación de esta enfermedad. Los resultados contribuyeron como aporte sanitario para la reintroducción de algunos de estos primates en situación vulnerable a la Reserva Nacional Pacaya Samiria.

Palabras clave: Tuberculosis, primates, semicautiverio, selva, Perú

Abstract

The objective of this project was to determine and evaluate the situation of tuberculosis in primates reared in semi-captivity in the Peruvian Rainforest through the latent infection using serological test kit PrimaTB STATPAK® Assay, also performed oral swabs staining Ziehl Neelsen. Sampling was conducted blood serum and oral swabs of 56 primates of several species in the rescue and rehabilitation center IKAMAPeru in Moyobamba and Loreto. The serological test was immediately sera were collected, resulting in negative. The analysis of test bacteria resistant acid Ziehl Neelsen also negative. The man becomes the main carrier of the disease and evaluated primates found in a type of semi-captive breeding in the same habitat and are a lower risk factor for the presentation of this disease. The results contributed as health contribution to reintroduce some of these primates vulnerable to the Pacaya Samiria National Reserve.

Keywords: Tuberculosis, primates, semicaptivity, jungle, Peru

Introducción

La tuberculosis (TB) en primates no humanos (PNH) es causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* (75%) o, menos frecuentemente, por *M. bovis* (24%). La infección por *M. africanum* se ha informado en chimpancés y en los monos verdes africanos. En los últimos años, muchos informes han sido publicados en *M. avium*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulare* e incluso *M. paratuberculosis* en monos (Lerche et al. 2008). Prácticamente todas las especies PNH son susceptibles a la tuberculosis, aunque no hay una jerarquía general de la susceptibilidad: monos del Viejo Mundo se consideran más susceptibles que los monos del Nuevo Mundo (Montali et al. 2001).

El grado de susceptibilidad para tuberculosis en primates varía según los géneros. En primates del Nuevo Mundo puede presentarse esta susceptibilidad de especies, pero no existen estudios que lo confirmen, aunque el tipo de enfermedad producido por micobacterias patógenas no depende solo del grado de susceptibilidad, sino de la ruta de exposición y su virulencia (Barragán y Brieva 2005).

La infección por *M. tuberculosis* en PNH se produce por inhalación de aerosoles infecciosos expulsados de las vías respiratorias de animales o humanos infectados con la enfermedad activa, aunque la ingestión es una vía alternativa rara (Sapolsky y Else 1987). Después de la infección primaria, un espectro de clínica es posible, incluyendo sin enfermedad manifiesta, rápida progresión de la enfermedad, o más comúnmente, una enfermedad crónica debilitante. Al igual que en los seres humanos, no todas las infecciones primarias terminan en tuberculosis activa, y el desarrollo de infecciones latentes sin enfermedad manifiesta es bien documentada (Capuano et al. 2003; Gormus et al. 2004). Aunque los animales con TB latente no son infecciosos, hay un riesgo significativo de la reactivación y el desarrollo de tuberculosis activa (Capuano et al. 2003; Flynn y Chan 2001). En el Perú, se han logrado considerables progresos en prevención y control de la tuberculosis en humanos, así en el año 1992 se notificaron en total más de 55 mil casos, mientras que el 2007, se ha logrado reducir esta ci-

fra en 32,7%, la meta al 2011 fue disminuir el número de casos en 50%. Las regiones con más altas tasas de TB son: Lima, Callao, Ica, Tacna, Madre de Dios, Ucayali y Loreto (Bonilla 2008).

A pesar de las pautas establecidas por el Centro para el Control y la Prevención (CDC 1993) y la implementación de programas de vigilancia en casi todas las instalaciones de primates en los Estados Unidos, la tuberculosis sigue siendo una amenaza grave para la salud de los primates no humanos y sus cuidadores humanos (Butler et al. 1995; Kaufmann 1971; Roberts y Andrews 2008). Aunque hay avances significativos en la reducción de la incidencia de la tuberculosis en primates no humanos (PNH) mantenidos en cautiverio, los brotes continúan ocurriendo en las colonias establecidas, con posibles consecuencias graves de la exposición humana, las pérdidas de animales, la alteración de la investigación, y los costos relacionados a los esfuerzos de control de la enfermedad (Lerche et al. 2008).

Desde la década de 1970, una serie de ensayos basados en la inmunidad han sido propuestos para su uso en la vigilancia de la tuberculosis de los primates no humanos, incluidos en los ensayos de linfoproliferación in vitro (Chaparas et al. 1970; Muscoplat et al. 1975) y pruebas de detección de anticuerpos por micobacterias (Affroni et al. 1973; Corcoran y Thoen 1991). Aunque varios de estos enfoques se mostraron prometedores, por una variedad de razones, incluidos los requisitos de una prueba basada en laboratorio, metodología y la falta de suficiente especificidad, estas pruebas no fueron ampliamente adoptadas (Garnier et al. 2003). Los recientes avances tecnológicos han permitido el desarrollo de nuevas y rápidas técnicas in vitro para la vigilancia de la tuberculosis y el diagnóstico, incluyendo inmunidad mediada por células, anticuerpos y métodos basados en ácidos nucleicos. La secuenciación completa de *M. tuberculosis* (Cole et al. 1998) y genomas de *M. bovis* (Garnier et al. 2003) ha permitido la identificación de proteínas únicas del complejo *M. tuberculosis* (Harboe et al. 1996). Se han identificado y evaluado antígenos inmunodominantes para su uso en diagnósticos in vitro de TB tanto como antígenos estimulantes en CMI-based assay (Wang et al. 2007) y

como blancos antigénicos para la detección de anticuerpos específicos (Brusasca et al. 2003; Kanaujia et al. 2004; Lyashchenko et al. 2000). La detección temprana es fundamental para minimizar los efectos adversos de un brote de tuberculosis, pero en primates no humanos plantea retos importantes, entre ellos la necesidad de la detección de infecciones activas y latentes.

Materiales y métodos

Lugar de estudio:

Centro de Rescate y Rehabilitación de primates Ikamaperu en la comunidad de Lagunas en Loreto y en la comunidad de Tarangue en Moyobamba.

Tamaño y recolección de muestras:

Animales para muestreo: Ikamaperu cuenta con una población de 36 monos choro común (*Lagothrix lagotricha*), 19 monos maquisapa (*Ateles sp*) y 1 mono Tocón (*Callicebus oenanthe*), criados en semicautiverio, entre machos y hembras, aparentemente sanos.

Estos primates provienen del tráfico ilegal de fauna silvestre en Lima y provincias, los cuales se encuentran en proceso de rehabilitación para una posterior reintroducción a su hábitat.

Metodología:

Contención química:

Previo ayuno, usando cerbatana se anestesió con Ketamina y Diazepam en una dosis de 5mg/kg p.v y 10mg/kg pv respectivamente vía intramuscular. Se registró el sexo, edad aproximada y peso del primate, así como las constantes fisiológicas de temperatura rectal, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.

Estudio serológico:

Previas medidas de bioseguridad como son el uso de guantes, mandil y mascarillas, se utilizaron vacutainers para obtener sangre entera de la vena femoral de cada primate, de esta manera se obtuvo suero el cual fue congelado para su transporte y procesamiento en el Laboratorio de Patología Clínica FMV-UNMSM en Lima.

Se empleó un test serológico de inmunocromatografía para detección en suero, plasma o sangre

entera: *Mycobacterium bovis* –*Mycobacterium tuberculosis* Antibody Test Kit PrimaTB STA-TPAK® Assay (Chembio Diagnostic Systems, INC) para la detección de anticuerpos frente a *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, específicos para primates.

Este test utiliza una membrana impregnada con antígenos seleccionados, en este caso un cocktail de inmunodominantes TB-antígenos específicos junto con una almohadilla de la muestra, un conjugado pad, y una plataforma en cintas de plástico individuales. Los resultados se obtuvieron en 20 minutos y solo requirió un pequeño volumen (30 ul) de suero sanguíneo. La prueba fue rápida y no requirió de equipos de laboratorio o de formación técnica específica. Este test posee sensibilidad de 87% y especificidad de 99%. Las pruebas de 195 macacos infectados produjeron tres (1,5%) de resultados falsos positivos (Greenwald et al. 2007).

Los dispositivos plásticos fueron incinerados, según manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis (OPS 2008).

A su vez se realizaron hisopados orales a cada primate para tinción de Ziehl Neelsen conservados en medios especiales para su transporte al Laboratorio de Microbiología FMV UNMSM en Lima.

Análisis de resultados:

Se evaluaron los resultados utilizando la fórmula de frecuencia: número de casos positivos/número total de animales x 100.

Términos de ética: Todos los animales de este estudio fueron manejados, evaluados y regresados a su ambiente con protocolos de manejo de dolor usando dosis de anestesia indicada en la literatura y en la práctica veterinaria de fauna silvestre, se controló sus variables fisiológicas hasta que reaccionaron y pudieron depender de sí mismos para su alimentación. En caso de requerirlo, se les aplicó suero fisiológico vía subcutánea o endovenosa para restablecer al animal.

Resultados y discusión

El número de primates no humanos muestreados para este estudio fue de 56 entre diversas especies tal como lo muestra el Cuadro 1. Todos estos primates resultaron negativos a la prueba serológica.

gica de TB y a la prueba de tinción Ziehl Neelsen específico para micobacterias. Cuadro 1. Resultados para TB en primates no humanos mediante prueba serológica y tinción de Ziehl Neelsen.

Nº primates muestreados	Especie	Nombre común	Resultado TB 100%
36	<i>Lagothrix lagotricha</i>	Mono choro común	Negativo
13	<i>Ateles chamek</i>	Mono maquisapa	Negativo
6	<i>Ateles belzebuth</i>	Mono maquisapa	Negativo
1	<i>Callicebus oenanthe</i>	Mono tocón	Negativo

La reglamentación para la conservación de la fauna amenazada en el Perú está bajo el amparo del Decreto Supremo N.º 158-77-AG, que define a las categorías de amenaza de la siguiente manera: especies En Vías de Extinción (E), Vulnerable (V), Rara (R), en situación Indeterminada (I). El Mono Choro Común (*Lagothrix lagotricha*) y el Mono Maquisapa (*Ateles sp.*) se encuentran en situación vulnerable y en el apéndice II del CITES (Wallace et al. 2008) así también se les clasifica como CR (seriamente amenazada) en la lista roja de la IUCN (Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza) (Jaramillo y Pérez 2007). El Mono Tocón o Titi del Río Mayo (*Callicebus oenanthe*) es una especie endémica de la cuenca del río Mayo, en el departamento de San Martín, Perú, que se encuentra en los bosques tropicales entre los 750 y 950 m de altitud, tanto en tierra firme como en áreas estacionalmente inundadas; actualmente está clasificado como EN (amenazada) para la IUCN (DeLuycker 2007).

Las especies en situación vulnerable son aquellas que por exceso de caza, por destrucción de hábitat, son susceptibles de pasar a la situación de especies en vías de extinción, por ello necesitan estar apoyadas por programas de conservación ex situ (centro de rehabilitación y rescate) y en caso de amenazas extremas de programas de reintroducción. Una de las finalidades de los programas de conservación ex situ es recuperar sanitaria, física, psíquica y conductualmente a un

animal silvestre con la finalidad de ser liberado y para ello es indispensable, entre otros factores, un control sanitario previo (Evans 1985). Esta rehabilitación tiene como objetivo "capacitar integralmente a los ejemplares, de manera tal que les permita desenvolverse en su ambiente de forma independiente y acorde a las características biológicas de su especie" (Aprile 1994).

La principal amenaza actualmente para los primates de estas especies es la caza por parte del hombre, y por cosecha de frutos y alimentos útiles para este, además de esto también existen zonas de *minería dentro de su rango*, lo que ha generado la pérdida de hábitat. Asimismo, el hombre viene a ser un fuerte portador de enfermedades y viceversa, pues muchas enfermedades zoonóticas (rabia, tuberculosis) son transmitidas por primates, por ello, se hace necesario impulsar campañas para evitar el tráfico de fauna silvestre.

La detección de la tuberculosis (TB) causada por *Mycobacterium tuberculosis* en primates puede diagnosticarse mediante distintas pruebas, entre ellas se encuentra la prueba de tuberculina o PPD (Proteína Purificada Derivada) (Pérez et al. 2010), sin embargo, el riesgo de zoonosis con el manejador así como el estrés en la lectura de esta prueba lo hace impracticable para poblaciones de primates criados en semicautiverio cuyo objetivo es la reintroducción a su hábitat natural. Los primates en semicautiverio no tienen contacto seguido con personas pues se encuentran en rehabilitación para evitar "la humanización" de estos, debido a que siguen ciertas estrategias para su conservación que incluye la reintroducción a su hábitat natural. Estos primates por ende en este tipo de crianza no pueden estar sometidos a constante estrés de manejo y captura para realizar la lectura de la prueba intradérmica.

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 (De León 2008). 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 solo en estadios avanzados era detectable

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

La prueba de la tuberculina intradérmica (TST) ha sido el pilar de la vigilancia de la tuberculosis y el diagnóstico antes de la muerte del PNH por más de 60 años. Pero las limitaciones de la TST, en particular, su incapacidad para identificar de forma fiable los animales con infecciones de tuberculosis latente, lo hacen inadecuado para su uso como prueba única, independiente de vigilancia de la tuberculosis en primates no humanos en el siglo XXI (Lerche et al. 2008).

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 (De León 2008).

Esto debido a que los animales con fuertes reacciones positivas a TST o que repiten reacciones positivas son sacrificados, impidiendo obviamente la conservación de la especie. El aislamiento en cultivo y la identificación definitiva de *M. tuberculosis* o *M. bovis* se considera todavía el diagnóstico "gold standard", por ello en nuestro trabajo hemos utilizado la tinción de Ziehl Neelsen específico para micobacterias.

Los animales infectados con tuberculosis activa pueden no mostrar signos evidentes de la enfermedad en semanas o meses (Gibson 1998), tiempo durante el cual puede transmitir la infección a los animales de otra colonia. Los animales con TB latente no son contagiosos y pueden parecer saludables por años, pero una eventual reactivación de la TB latente puede resultar en transmisión secundaria y brotes de la enfermedad. La reactivación de infecciones latentes que no se detectan con los métodos tradicionales de detección durante la primaria cuarentena se está convirtiendo en un factor importante en la epidemiología de la tuberculosis en primates no humanos (Lerche et al. 2008).

El hombre viene a ser el principal portador de la tuberculosis para los primates no humanos y al

encontrarse los primates evaluados en un tipo de crianza en semicautiverio y en su mismo hábitat son un factor menos de riesgo para la presentación de esta enfermedad.

El presente trabajo de investigación permitió tener mayor conocimiento de la tuberculosis en fauna silvestre susceptible como son los primates para así llevar un mejor manejo del contacto entre humanos en riesgo, siendo un punto de especial consideración para evitar el tráfico ilegal de fauna silvestre en especial de primates.

Dada la dinámica y la inestabilidad de poblaciones vulnerables de primates del Nuevo Mundo en nuestro país, se contribuyó también a dar un aporte de parámetros sanitarios que pudieron ser considerados para la reintroducción de algunos primates en la Reserva Nacional Pacaya Samiria como parte de las estrategias de conservación de la especie.

Conclusiones y recomendaciones

1. El uso de pruebas diagnósticas de anticuerpos específicos para tuberculosis en primates no humanos, así como la tinción de Ziehl Neelsen, permitieron obtener resultados en las especies de primates criados en semicautiverio en la Selva peruana, de manera rápida y eficaz sin causar estrés.
2. El tipo de crianza en semicautiverio en su mismo hábitat de estos primates evitando el contacto con humanos, fueron un factor menos de riesgo para la presentación de esta enfermedad.
3. El conocimiento de la tuberculosis en fauna silvestre susceptible como son los primates permite llevar un mejor manejo del contacto entre humanos en riesgo, siendo un punto de especial consideración para evitar el tráfico ilegal de fauna silvestre en especial de primates.

Agradecimiento

4. Los autores desean agradecer al Centro de Rescate y Rehabilitación de primates Ikamaperu por el valioso trabajo que desarrollan en la conservación de primates y habernos permitido realizar este trabajo. El estudio fue posible gracias al financiamiento del Proyec-

to 120801181 del CSI-Vicerrectorado de Investigación UNMSM.

Bibliografía consultada

1. Affronti, Lf; Fife, Eh; Grow, L. 1973 Serodiagnostic test for tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 107:822-825. New York.
2. Aprile, Gustavo 1994 Plan de Rehabilitación y Reintroducción de Monos Carayá. Inf. Inéd. FVSA: 24 pág. Buenos Aires. Argentina.
3. Barragán, K y Brieva, C. 2005 Tuberculosis y micobacteriosis en primates neotropicales en cautiverio: un enfoque desde la conservación. *Rev. Med. Vet. Zoot.* 2005. 52:128-143. Colombia.
4. Bonilla, César 2008 Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Med Per* 25(3): 163-170. Lima, Perú.
5. Butler, Tm; Brown, Bg; Dysko, Rc; Ford, Ew; Hoskins, De; Klein, Hj; Levin, JI; Murray, Ka; Rosenberg, Dp; Southers, JI; Swensen, Rb. 1995 Medical management. In: Bennet BT, Abee CR, Henrickson R, eds. *Nonhuman Primates in Biomedical Research*. Academia Press. pp. 257-334. San Diego, USA.
6. Brusasca, Pn; Peters, RI; Motzel, SI; Klein, Hj; Gennaro, MI. 2003 Antigen recognition by serum antibodies in non-human primates experimentally infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Comp Med* 53: 165-172.
7. Capuano, Sv; Croix, Da; Pawar, S; Zinovik, A; Myers, A; Lin, Pl; Bisel, S; Fuhrman, C; Klein, E; Flynn, JI. 2003 Experimental *Mycobacterium tuberculosis* infection of *Cynomolgus* macaques closely resembles the various manifestations of human *M. tuberculosis* infection. *Infect Immun* 71:5831-5844.
8. CDC. 1993 Tuberculosis in imported nonhuman primates: United States, June 1990-May 1993. *MMWR* 42:572-576.
9. Chaparas, Sd; Hedrick, Sr; Clark, Rg; Gorman, R. 1970 Comparison of the lymphocyte transformation test with the tuberculin test in rhesus monkeys and chimpanzees. *Am J Vet Res* 31:1437-1441.
10. Corcoran, Kd; Thoen, Co. 1991 Application of an enzyme immunoassay for detecting antibodies in sera of *Macaca fascicularis* naturally exposed to *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Primatol* 20:404-408.
11. Cole St, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, Gordon Sv, Eilmeier K, Gas S, Barry Ce 3Rd, Tekaia F, Badcock K, Basham D, Brown D, Chillingworth T, Connor R, Davies R, Devlin K, Feltwell T, Gentles S, Hamlin N, Holroyd S, Hornsby T, Jagles K, Krogh A, Mclean J, Moule S, Murphy L, Oliver K, Osborne J, Quail Ma, Rajandram Ma, Rogers J, Rutter S, Seeger K, Skelton K, Squares R, Squares S, Sulston Je, Taylor K, Whitehead S, Barrell Bg. 1998 Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature* 393:537-544.
12. De León, Ana Lucía 2008 Tuberculosis en Monos Araña (*Ateles Geoffroyi*) del Centro De Rescate De Fauna Silvestre (Arcas): Determinación de presencia y comparación de dos métodos diagnósticos. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
13. Deluycker, Anneke 2007 Activity pattern and habitat use of the Rio Mayo titi monkey (*Callicebus oenanthe*) in a premontane forest in the Alto Mayo, northern Peru; *American Journal of Physical Anthropology* 44: 96-97.
14. Evans, Adele 1985 Introduction to Wildlife Rehabilitation. *Nat. Wildlife Rehabilitators Assoc.* 87 pp. USA.
15. Flynn, Joanne y Chan, Jhon 2001 Tuberculosis: Latency and reactivation. *Infect Immun* 69: 4195-4201.
16. Garnier T, Eiglmeier K, Camus Jc, Medina N, Mansoor H, Pryor M, Duthoy S, Grondin S, Lacroix C, Monsempe C, Simon S, Harris B, Atkin R, Doggett K, Mayes R, Keating L, Wheeler Pr, Parkhill J, Barrell Bg, Cole St, Gordon Sv, Hewinson Rg. 2003 The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:7877-7882.

17. Gibson, Susan 1998 Bacterial and Mycotic Diseases: Non-human Primates in Biomedical Research. San Diego: Academic Press. pp. 59-110.
18. Gormus Bj, Blanchard JI, Alvarez Xh, Didier Pj. 2004 Evidence for a rhesus monkey model of asymptomatic tuberculosis. *J Med Primatol* 33:134-145.
19. Greenwald R, Lyashchenko K, Esfandiari J, Gibson S, Didier P, McCombs C, Stutzman L. 2007. Prima-TB STAT-PAKTM assay, a novel rapid test for tuberculosis in nonhuman primates [Abstract #182]. *Am J Primatol* 69 (Suppl 1):120.
20. Harboe M, Oettinger T, Wiker Hg, Rosenkrands I, Andersen P. 1996 Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun* 64:16-22.
21. Jaramillo, Sara y Pérez, Adriana. 2007 Parámetros hematológicos y química sanguínea en primates de las Familias atelidae y cebidae del centro de atención y valoración de fauna silvestre (CAV) y zoológico Santa Fe. Universidad CES. Medellín, Colombia.
22. Jolly A, Jar A, Fernández E. 2006 Respuesta inmune a *Mycobacterium spp.* Argentina. Disponible en: <http://www.fvet.uba.ar/invet/jolly14.pdf>.
23. Kanaujia Gv, Motzel S, García Ma, Andersen P, Gennaro MI. 2004 Recognition of ESAT-6 sequences by antibodies in sera of tuberculosis nonhuman primates. *Clin Diagn Lab Immunol* 11:222-226.
24. Kaufmann, Af. 1971 A program for surveillance of nonhuman primate disease. *Lab Anim Sci* 21:1061-1067.
25. Khan Ih, Ravindran R, Yee JI, Ziman M, Lewinsohn D, Gennaro M, Flynn J, Goulding C, Dereimer K, Lerche Nw, Luciw Pa. 2008 Profiling antibodies to *Mycobacterium tuberculosis* by multiplex microbead suspension arrays for serodiagnosis of tuberculosis. *Clin Vacc Immunol* Vol. 15, No. 3 Mar. 2008, p. 433-438.
26. Lerche Nw, Yee JI, Capuano Sv, Flynn JI. 2008 New Approaches to Tuberculosis Surveillance in Nonhuman Primates. *ILAR Journal* Vol. 49 (2).
27. Lyashchenko Kp, Singh M, Colangeli R, Gennaro MI. 2000 A multiantigen print immunoassay for the development of serological diagnosis of infectious diseases. *J Immunol Methods* 242:91-100.
28. Montali Rj, Mikota Sk, Cheng Li. 2001 *Mycobacterium tuberculosis* in zoo and wildlife species. *Rev Sci Technol* 20:291-303.
29. Muscoplat Cc, Thoen Co, Mclaughlin Rm, Thoenig Jr, Chen Aw, Johnson Dw. 1975 Comparison of lymphocyte stimulation and tuberculin skin reactivity in *Mycobacterium bovis*-infected *Macaca mulatta*. *Am J Vet Res* 36:699-701.
30. OPS. 2008 Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica. Parte I Baciloscopia. 64 p.
31. Pérez J, Ceballos J, Oquendo M. 2010 Detección de *Mycobacterium tuberculosis* mediante prueba PPD estándar humana, en primates en cautiverio del Centro de Atención y Valoración de Fauna Silvestre del Área Metropolitana del Valle de Aburra (CAV) y del Parque Zoológico Santa Fe. Tesis para optar el grado de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad CES. Colombia.
32. Roberts, Ja Y Andrews, K. 2008 Nonhuman primate quarantine: Its evolution and practice. *ILAR J* 49:145-156.
33. Sapolsky, Rm Y Else, Jg. 1987 Bovine tuberculosis in a wild baboon population: Epidemiologic aspects. *J Med Primatol* 16:229-235.
34. Wallace Rb, Mittermeier Ra, Cornejo F, Boubli Jp. 2008 *Ateles chamek*. In: IUCN 2010. IUCN Red List of Threatened Species. Version 2010.4. <www.iucnredlist.org>
35. Wang Jy, Chou Ch, Lee Ln, Hsu HI, Jan Is, Hsueh Pr, Yang Pc, Luh Kt. 2007 Diagnosis of tuberculosis by an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma. *Emerg Infect Dis* 13:553-558.

ANEXOS:

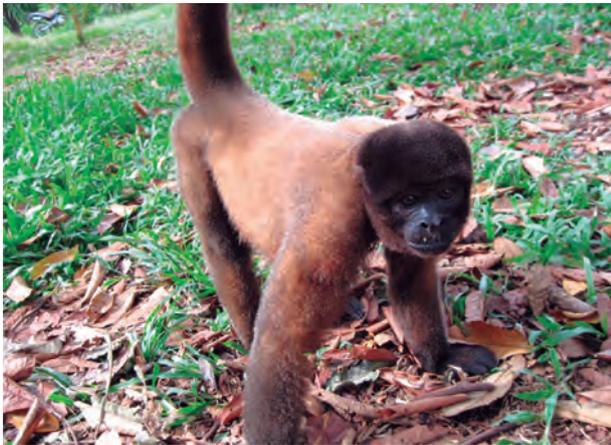


Figura 1. *Lagothrix lagotricha* (Mono choro común)



Figura 2. Muestreo de primates en Centro de Rescate y Rehabilitación Ikamaperu.

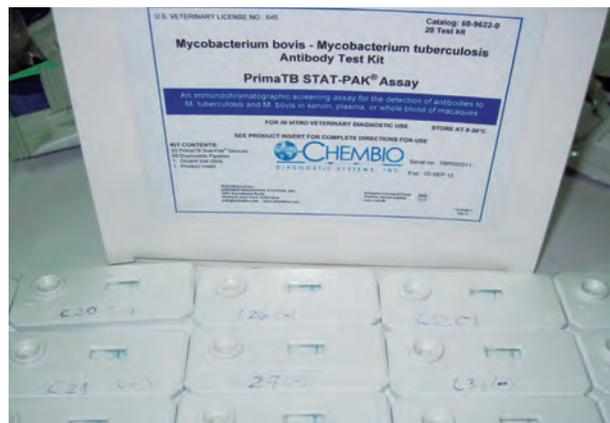


Figura 3. Uso de test serológico de inmunocromatografía para detección en suero de anticuerpos frente a *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, específicos para primates.