

MORTALIDAD EN CRÍAS DE *Aotus* sp. (PRIMATES: CEBIDAE) EN CAUTIVERIO: UNA LIMITANTE PARA ESTUDIOS BIOMÉDICOS CON MODELOS ANIMALES

Nofre Sánchez¹, Hugo Gálvez¹, Enrique Montoya¹ Alfonso Gozalo^{1,2}

RESUMEN

Aotus es un primate neotropical nocturno usado como modelo experimental en investigaciones biomédicas. En 1979 el Centro de Reproducción y Conservación de Primates del Proyecto Peruano de Primatología (CRCP-PPP) Iquitos-Perú, inició la cría en cautiverio del *Aotus nancymae* y el *A. vociferans*, siendo un objetivo de la crianza, la alta supervivencia de las crías. El presente estudio clasifica y describe la mortalidad en crías de un día a siete meses de edad, en el periodo 1988-2002 ocurridos en el CRCP. La información se obtuvo de los protocolos de necropsia realizados en *A. nancymae* (92=9%) y *A. vociferans* (67=16%), sobre un total de 1453 nacimientos (1033 *A. nancymae* y 420 *A. vociferans*). Las causas de mortalidad son neumonías (37%), ocurridos desde la primera semana hasta un mes de edad en ambas especies; procesos gastrointestinales (26%), que afectó a crías de ambas especies de uno a cuatro meses; rechazos de los padres (18%), cuadros asociados con traumas múltiples observado en crías de un día hasta el primer mes en ambas especies; desnutrición (15%), registrado en ejemplares de ambas especies a partir del primer mes; las causas no determinadas (10%) y trastornos de otros sistemas(3%).

Palabras clave: *Aotus*, Enfermedades de los primates infantiles; Animales de laboratorio; Modelos animales de enfermedad (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Aotus is a nocturnal neotropical primate used as an experimental model in biomedical research. In 1979, the Center for Primate Reproduction and Conservation, Peruvian Project of Primatology (CRCP-PPP, initials in Spanish) in Iquitos, Peru, started rearing *Aotus nancymae* and *A. vociferans* in captivity. Achieving high offspring survival was one of the objectives. This study classifies and describes mortality of one-day to seven-month olds from 1988 through 2002 at CRCP. The information was obtained from the necropsy protocols conducted in *A. nancymae* (92=9%) and *A. vociferans* (67=16%), over a total of 1453 births (1033 *A. nancymae* and 420 *A. vociferans*). Mortality was due to pneumonias (37%) occurring from one week through one month of age in both species; gastrointestinal processes (26%), affecting offspring from one to four months of age from both species; parent rejection (18%), multiple-trauma observed in offspring one day to one month of age from both species; malnutrition (15%) starting at one month old in offspring of both species; undetermined causes (10%) and disorders of other systems (3%).

Keys words: *Aotus*; Primate diseases; Animals, laboratory; Disease models, animal (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

Aotus es un pequeño primate neotropical de conducta nocturna, monógamo conocido comúnmente como “mono musmuqui”, “mono nocturno” o “mono lechuza”; es uno de los primates extensamente empleados en investigaciones biomédicas. Ha contribuido en ampliar significativamente el conocimiento de enfermedades como malaria, enfermedades cardiovasculares, oftalmológicas, entre otras¹⁻³.

Desde 1979 el Proyecto Peruano de Primatología estableció colonias de crianza en cautiverio en el Centro de Reproducción y Conservación de Primates (CRCP). Las especies manejadas involucran al *Aotus nancymae* y al *A. vociferans*, las cuales han mostrado aptitudes excelentes para el manejo ofrecido, alcanzando actualmente niveles reproductivos aceptables⁴.

Considerando que el éxito de la crianza de primates en cautiverio radica en lograr una alta supervivencia de sus

¹ Centro de Reproducción y Conservación de Primates, Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Iquitos, Perú.

² Division of Laboratory Animal Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California. Los Angeles, Estados Unidos.

crías, se necesita reconocer la casuística de mortalidad de este grupo, lo que permite orientar acciones de prevención o tratamientos para minimizar la ocurrencia, y disponer de estos primates para la investigación biomédica⁵.

Los estudios de mortalidad en crías de este género en cautiverio es poco conocida, estudios reportados en una colonia de *Callithrix jacchus jacchus* registran problemas reproductivos, manejo, neumonía, y traumas como causas de mortalidad en crías de 0-150 días⁶.

El objetivo del presente estudio es describir las causas de mortalidad en crías de un día a siete meses de edad, en el periodo 1988-2002 ocurridos en el CRCP.

EL ESTUDIO

Las colonias de primates son mantenidas en edificios de ladrillo y cemento (8 m x 40 m x 3,5 m). Los animales son criados en grupos monógamos, en jaulas de 1m de ancho por 1m de profundidad y 1,8 m de alto. Cada jaula tiene dos perchas de madera redonda, ubicadas horizontal y verticalmente en diferentes niveles, y un nidal de madera ubicado en la parte superior externa. El piso de la jaula está a 20 cm sobre el piso del galpón y está compuesto de un marco de metal móvil con alambre galvanizado. La alimentación diaria de los ejemplares es a base de un concentrado elaborado en el CRCP (24% proteína, 20% energía, 3% fibra y 12% grasa) acompañado de pequeñas cantidades de frutas regionales (naranja, plátano) y agua *ad libitum*.

Las crías lactan desde el primer día de nacidos hasta alrededor del cuarto mes de edad; sin embargo, ellas pueden iniciar el consumo de alimento ofrecido a los padres desde finales del primer mes. Las crías generalmente son bien atendidas por los padres aunque se ha presentado casos de rechazos, cuando esto sucede los animales reciben alimentación a mano mediante fórmulas pediátricas de uso humano complementadas gradualmente con el alimento elaborado en el CRCP, en forma de papilla. Rutinariamente las crías son separadas de los padres a partir del séptimo mes de vida. Los ejemplares son observados diariamente por el personal técnico y el veterinario a fin de determinar si estos se encuentran clínicamente sanos.

Se revisaron los protocolos de necropsia de dos colonias de *Aotus* (*A. nancymae* y *A. vociferans*) del CRCP correspondientes al periodo 1988-2002. Sobre 159 protocolos (92 de *Aotus nancymae* y 67 de *A. vociferans*) se caracterizaron las causas de mortalidad en crías de un día a siete meses de vida. El diagnóstico fue elaborado por las lesiones macroscópicas observadas

Tabla 1. Causas de mortalidad ocurrida en crías de *Aotus* en cautiverio, CRCP- Iquitos (1988-2002).

| Causas | <i>Aotus nancymae</i> | | <i>Aotus vociferans</i> | |
|---------------------------------|-----------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| | n | (%) | n | (%) |
| Sistema respiratorio | | | | |
| Neumonía | 23 | (25) | 25 | (37) |
| Neumonía por falsa deglución | 2 | (2) | 0 | - |
| Sistema gastrointestinal | | | | |
| Enteritis | 21 | (23) | 16 | (24) |
| Colitis | 2 | (2) | 1 | (1,5) |
| Gastritis ulcerativa | 2 | (2) | 0 | - |
| Comportamiento | | | | |
| Rechazos | 14 | (15) | 12 | (18) |
| Nutricional | | | | |
| Desnutrición | 9 | (10) | 3 | (4,5) |
| Inanición | 2 | (2) | 1 | (1,5) |
| Otros | | | | |
| Septicemia | 4 | (4) | 2 | (03) |
| Traumatismo encéfalo craneal | 2 | (2) | 0 | - |
| No determinado | 11 | (12) | 7 | (10) |
| Total | 92 | (100) | 67 | (100) |

durante el examen post mórtem. En algunos casos se realizaron análisis microbiológicos siguiendo las técnicas establecidas de identificación.

Entre 1988 hasta el 2002 se registraron 1033 y 420 crías nacidas vivas en las colonias de *A. nancymae* y *A. vociferans*, reportándose 92 (9%) y 67 (16%) muertes, respectivamente. En la tabla 1 se muestra la lista de la casuística de mortalidad en estas especies, destacándose los procesos neumónicos, gastrointestinales, los asociados con rechazos de los padres y los nutricionales como las principales causas de muerte.

En general, la mortalidad en las crías se ha presentado principalmente entre el primer y tercer mes de edad. Dentro de este periodo 50 y 40% de muertes ocurrió durante el primer mes de edad, hasta al tercer mes se produjo 75 y 77% del total de muertes para *A. nancymae* y *A. vociferans* respectivamente (Tabla 2). Definiéndose de esta manera a la edad comprendida entre uno a tres meses como un periodo crítico para el grupo de primates estudiado.

DISCUSIÓN

Los procesos neumónicos que afectaron a las crías se caracterizaron principalmente por consolidación de los pulmones en diferentes grados. Estos procesos representan la segunda causa de muerte para *A. nancymae* y la primera para *A. vociferans* ocurridos durante el primer mes de edad (Tabla 2). Las bacterias aisladas de pulmones

Tabla 2. Causas de mortalidad en crías *Aotus* en cautiverio según la edad en meses, CRCP-Iquitos (1988-2002).

| Causas de mortalidad | <i>Aotus nancymae</i> | | | | | | | <i>Aotus vociferans</i> | | | | | | |
|----------------------|-----------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|-------------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| | 1m | 2 m | 3m | 4m | 5m | 6m | 7m | 1m | 2m | 3m | 4m | 5m | 6m | 7m |
| Neumonía | 10 | 2 | 4 | 2 | 2 | 1 | 4 | 11 | 4 | 3 | 1 | 3 | 1 | 2 |
| Gastroenteritis | 7 | 6 | 4 | 4 | 1 | 1 | 2 | 0 | 5 | 6 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Rechazos | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Desnutrición | 4 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Indeterminado | 5 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Otros | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Total | 46 | 13 | 10 | 8 | 4 | 4 | 7 | 27 | 14 | 11 | 2 | 5 | 4 | 4 |

neumónicos fueron *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus sp.*, *Bacillus cereus*, *Edwardsiella sp.* y *Klebsiella pneumoniae*. Al respecto Cruz y Weller coinciden que la neumonía bacteriana es una causa significativa de mortalidad en primates cautivos aunque no indican la edad de estos^{5,7}.

Fiennes *et al.* indican que la neumonía es una enfermedad común en todos los grupos de primates asiáticos, africanos y neotropicales, causante de 20-50% de mortalidad de animales cautivos y puede manifestarse como infección primaria especialmente en infantes hasta los seis meses de edad⁸.

Una cría de tres meses de edad de *A. vociferans* presentó un cuadro neumónico caracterizado por abundante secreción espumosa en tráquea y pulmones, este último se mostró hemorrágico y edematoso, aislándose *K. pneumoniae*. Stookey y Carlton refieren que *K. pneumoniae* es la bacteria patógena oportunista más importante en primates no humanos^{9,10}. Siendo más específico Pinkerton, indicó que esta bacteria es la causa más común de neumonías fatales en infantes de babones (*Papio sp*) y Callitricidos¹¹.

Las lesiones macroscópicas asociadas con enteritis, registran una apariencia externa de la crías con pobre masa muscular, periné húmedo, deshidratación evidente y mucosas pálidas. A la apertura de la cavidad abdominal los ganglios mesentéricos se observaron aumentados de tamaño y coloración oscura, las paredes intestinales se observan traslúcidas por pérdida de mucosa, contenido acuoso de coloración amarillenta a francamente hemorrágica; en algunos casos el cuadro entérico estaba asociado con gastritis.

En *A. nancymae* las enteritis fueron observadas entre el primer y cuarto mes (21/25) mientras que en *A. vociferans* entre el segundo y tercero (11/17). Las bacterias aisladas de segmentos del intestino delgado fueron

E. coli, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* y *Citrobacter freundii*. También fue observado un protozooario intestinal. McClure *et al.*, reportaron la muerte de dos infantes de antropoides y otros casos clínicos causados por la infección de cepas *E. coli* enteropatógena¹².

Fiennes *et al.*, indican que *Proteus* es un grupo de microorganismos relativamente patógenos aislados del intestino de monos sanos, reportado como un agente asociado con brotes de gastro-entero-colitis hemorrágica de primates en cuarentena y que en primates africanos se reportó una incidencia de *P. mirabilis* de 40% en 135 babones con diarrea crónica y 16% en 101 animales sanos⁸.

Un caso de enteritis asociado con parasitosis fue registrado en un ejemplar *A. nancymae* de seis meses de edad, presentó úlceras de ½ a 1cm de diámetro en ciego y colon causados por *Tripanoxyuris sp.* Orihel y Siebold indican que *Trypanoxyuris* es un parásito común en primates y que en circunstancias normales no es patógeno¹³, aunque este parásito causó la muerte de un mono araña rojo (*Ateles sp*) por una masiva infección. Tantaleán y Gozalo, indican que este parásito es frecuente en *Aotus* de origen silvestre, reportando infecciones de 55% en 128 ejemplares *A. nancymae*^{14,15}.

Las muertes atribuidas a cuadros de rechazos de los padres, se caracterizaron por pérdidas parciales o totales de los miembros, dedos, orejas y cola, heridas múltiples profundas y superficiales en piel. En *A. nancymae* el 100% de los casos ocurrió dentro del mes de edad, 50% de los cuales durante la primera semana de vida y representa la mayor causa de muerte en este periodo para *A. nancymae* y es bastante similar lo ocurrido en *A. vociferans*. Rico y Parás reportan muerte por trauma de siete crías (30%) en una colonia de *Callithrix jacchus jacchus* causada por caídas, interacción negativas en el grupo y las condiciones de la jaula⁶.

Dentro de las muertes causadas por factores nutricionales se describen cuadros de hipoglucemia, registrado en crías de ambas especies de pocos días de nacida. Estados de desnutrición (raquitismo) también se registró en ejemplares de ambas especies a partir de la cuarta semana de edad, y estuvo asociado con una lactación deficiente.

Las septicemias registradas estuvieron relacionadas con trastornos digestivos y traumatismos múltiples. Los traumatismos encéfalo craneanos se registraron en crías prematuras o débiles de pocos días de nacido. A la necropsia se observó el cerebro hiperémico con presencia de grandes coágulos sanguíneos.

La caracterización de la mortalidad en crías de *Aotus* de un día a siete meses de edad, permite reconocer las principales causas de muerte en este grupo, siendo necesario profundizar la investigación acerca de los factores relacionados con estos cuadros.

Considerando que los tres primeros meses representan el periodo crítico en crías de *Aotus*, se sugiere realizar durante este periodo, observaciones diarias de manera minuciosa a los ejemplares y de su ambiente (jaula) evaluando peso, edad, y la condición externa. Una herramienta útil para anticiparnos a cuadros de desnutrición es el uso de tablas de vida elaboradas para la especie.

En conclusión, las causas de muerte en crías (un día - siete meses) de primates de dos especies de *Aotus* reproducidos en cautiverio en el periodo 1988-2002 en el CRCP, fueron principalmente los procesos neumónicos, trastornos gastrointestinales, rechazos de los padres, deficiencias nutricionales y causas no determinadas.

La edad comprendida entre uno y tres meses de edad es un periodo crítico en crías de *Aotus* manejados en cautiverio, por la ocurrencia de un alto porcentaje de muertes (75% en *A. nancymae* y 77% *A. vociferans*).

Estos hallazgos deben tenerse en consideración cuando se eligen modelos animales para estudios biomédicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Herrera S, Perlaza BL, Bonelo A, Arevalo-Herrera M.** *Aotus* monkeys: their great value for anti-malaria vaccines and drug testing. *Int J Parasitol* 2002; 32(13): 1625-35.
2. **Blair PJ, Kochel TJ, Raviprakash K, Guevara C, Salazar M, Wu SJ, et al.** Evaluation of immunity and protective efficacy of a dengue-3 pre-membrane and envelope DNA vaccine in *Aotus nancymae* monkeys. *Vaccine* 2006; 24(9): 1437-32.

3. **Jones FR, Bagar S, Gozalo A, Nuñez G, Espinoza N, Reyes SM, et al.** New World monkey *Aotus nancymae* as a model for *Campylobacter jejuni* infection and immunity. *Infect Immun* 2006; 74(1): 790-93.
4. **Arambulo III P, Moro J, Encarnación F, Málaga C.** The use of neotropical primates in biomedical investigation. En: *La Primatología en el Perú*. Lima: Proyecto Peruano de Primatología; 2000. Volumen II.
5. **Cruz ZS.** Dificultades especiales del mantenimiento de animales salvajes en cautividad en América del Sur. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1996; 15(1): 267-87.
6. **Rico Hernández G, Parás García. A.** Retrospective study of the causes of infant death in a common marmoset (*Callithrix jacchus jacchus*) colony. *Laboratory Primate Newsletter* 2000; 40(3), 1-8.
7. **Weller RE.** Infectious and non-infectious diseases of owl monkeys. En: Baer JF, Weller RE, Kakoma I (edit). *Aotus: The owl monkey*. California: Academic Press; 1994.
8. **Fiennes RT, Pinkerton M, Dzhikidze E.** Enteropathogenic organisms. In: Fiennes RT. *Pathology of simian primates*. London: S. Karger; 1972. Part II. p. 263-74.
9. **Stookey JL, Moe JB.** The respiratory system. En: Benirschke K, Garner FM, Jones TC. *Pathology of laboratory animals*. New York: Springer-Verlag; 1978. Vol. I, Chapter 2. p. 88.
10. **Carlton WW, Hunt RD.** Bacterial diseases. En: Benirschke K, Garner FM, Jones TC. *Pathology of laboratory animals*. New York: Springer-Verlag; 1978. Vol. II, Chapter 14. p. 1411.
11. **Pirkenton M.** Miscellaneous organisms. In: Fiennes RT. *Pathology of simian primates*. London: S. Karger; 1972. Part I. p. 299-300
12. **McClure HM, Chapman WL, Hooper BE, Smith FG, Fletcher OJ.** The digestive system. En: Benirschke K, Garner FM, Jones TC. *Pathology of laboratory animals*. New York: Springer-Verlag; 1978. Vol. I, Chapter 4. p. 207
13. **Orihel TC, Siebold, HR.** Nematodes of the bowel and tissues. *Pathology of simian primates*. London: S. Karger; 1972. Part II, p. 72.
14. **Tantalean M, Gozalo A.** Parasites of the *Aotus* monkey. In *Aotus: The owl monkey*. Baer J F, Weller RE, Kakoma Editors. California: Academic Press; 1994. p. 361.
15. **Gozalo A, Montoya E.** Mortality causes of owl monkeys (*Aotus nancymae* and *Aotus vociferans*) in captivity. *J Med Primatol* 1990; 19(1): 69-72.

Correspondencia: Nofre Sánchez. Centro de Reproducción y Conservación de Primates, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Iquitos, Perú.
Dirección: Apartado 621, Iquitos. Loreto, Perú.
Teléfono: (51-65) 265510
Correo electrónico: nofresp@hotmail.com