

Notas sobre los resultados de la prueba de la tuberculina en los monos rhesus (*Macaca mulatta*)*

Por C. R. CARPENTER y C. A. KRAKOWER†

De la Colonia Experimental de Monos en el Islote de Santiago, perteneciente a la Escuela de Medicina Tropical de San Juan, Puerto Rico

EL PRESENTE trabajo es una comunicación preliminar de los resultados obtenidos con la prueba de la tuberculina en los monos rhesus. Utilizamos la inyección intrapalpebral de una dosis especialmente preparada de tuberculina: tabletas de 0.025 mg., diluídas en 0.10 c.c. de solución estéril de lactosa.

Las tabletas de tuberculina P.P.D. (*Purified Protein Derivative*) es un producto obtenido de la "tuberculina sintética" B. A. I., según el método de Florence B. Seibert.¹ Como la dosificación (en los seres humanos) se administra en dos veces (una primera de 0.0002 mg. y una segunda de 0.005 mg.), decidimos, guiándonos por investigación anterior de Schroeder,² aumentar la dosificación en los monos hasta 1,250 veces de la que se usa en la primera dosis humana, o 5 veces de la de la segunda: o sea, verificamos la prueba administrando 0.025 mg. en una sola inyección.

En el trabajo de Schroeder² que acabamos de mencionar, describe este autor las bases experimentales en que se funda para deducir que la prueba, así verificada, puede utilizarse con éxito para determinar la tuberculosis en un alto porcentaje de monos rhesus. Penrose, White, Brown y Pearson en 1923 adaptaron a los monos la prueba que utiliza el *Bureau of Animal Industry* para investigar la presencia de tuberculosis en el ganado vacuno (Fox³). Últimamente White y Fox⁴ han contrastado su técnica, valorando la reacción térmica como indicador de positividad o negatividad. Este método,

* Recibido para publicarse el 20 de enero de 1941.

† C. R. Carpenter está actualmente en *State College* de Pennsylvania; C. A. Krakower, en el Departamento de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina Tropical de Puerto Rico.

1. F. B. Seibert, J. D. Aronson, J. Reichel, L. T. Clark y E. R. Long, a series of papers on Purified Protein Derivative, a standardized tuberculin for uniformity in diagnosis and epidemiology, *Amer. Rev. Tuberc.*, 30:713-768. 1934.

2. C. R. Schroeder, "A Diagnostic Test for the Recognition of Tuberculosis in Primates. A Preliminary Report," *Zoologica*, 23:298-400. 1938.

3. H. Fox, "Disease in Captive Wild Mammals and Birds," Lippincott, Philadelphia. pp. 519. 1923.

4. C. Y. White y H. Fox, "Results of Tuberculin Tests in Monkeys at the Philadelphia Zoological Garden," *Arch. Int. Med.*, 4:517. 1909.

aunque muy eficaz, no resulta práctico cuando hay que usar un gran número de animales, pues requiere largo tiempo para poder establecer la temperatura individual y calcular después a prorrato las variaciones, tras cada inyección. Por esta razón no la utilizamos en los monos de la colonia de Santiago.

Schroeder⁵ ha descrito una modificación de la prueba intradérmica que se viene usando en el B. of A. I. En ella hay que inyectar la solución de tuberculina dentro de los párpados preferiblemente. La reacción positiva típica produce una inflamación del párpado, acompañada de enrojecimiento y, en ocasiones, un área necrótica. Existe, sin embargo, una enorme variedad de reacciones, según los diferentes individuos, pero no se conoce aún su significación clínica. La reacción puede observarse fácilmente con toda certeza después de 24 a 96 horas de la inyección, pero la mayoría se produce a las 48 horas.

Cuando se recogieron en la India ejemplares de monos rhesus, para traerlos a reproducirse en el Islote de Santiago cerca de las costas de Puerto Rico, se pensó inmediatamente en los peligros que ofrecía la tuberculosis para estos animales, según ha descrito Schroeder.⁶ A lo que parece, después que los cuadrumanos salvajes capturados entran en contacto con tuberculosis de tipo humano, un porcentaje bastante alto contrae la infección al poco tiempo, según demuestran los datos anteriores al embarque, y muchos sucumben más o menos tarde a la infección.⁷ Para evitar en lo posible la diseminación de la enfermedad durante la travesía de 14,000 millas alrededor del cabo de Buena Esperanza, la mayor parte de los monos fueron enjaulados separadamente; pero, al mismo tiempo, consideróse conveniente practicarles en la India, antes de embarcarlos, la prueba de la tuberculina para eliminar los que reaccionasen positivamente.* En la India, sin embargo, no se pudo practicar la prueba con los animales, pues resultaban muy complicadas las operaciones de atrapar, seleccionar y enjaular unos 500 animales para embarcarlos. Además de eso, los individuos encargados de los animales se negaron a agarrar y mantener sujetos a los animales adultos mientras se les practicaba la inyección. Por este motivo solamente se pudo verificar la prueba

5. C. R. Schroeder, *op. cit.*

6. C. R. Schroeder, "Acquired Tuberculosis in the Primates in Laboratories and Zoological Collections," *Amer. J. Pub. Health*, 28:469. 1938.

7. C. R. Schroeder, *op. cit.*

* Para este objeto y para las pruebas sucesivas que tuvimos que hacer, el Dr. John Reichel y el Sr. Paul S. Pittenger, de la casa Sharp & Dohme Company nos suministraron 160 potes conteniendo cada uno 10 tabletas de 0.025 mg. de tuberculina P.P.D. y 160 de 1.00 c.c. de solución estéril de lactosa.

a algunos animales jóvenes en el Puerto de Calcuta. Estos fueron embarcados en lotes de 15 o 20 animales en cada jaula y en las condiciones ordinarias de embarque, que son especialmente favorables para que la enfermedad se disemine.

Todos los animales fueron atrapados y enjaulados en 12 distritos diferentes, en las regiones alrededor de Lucknow, y transportados a una distancia de unas 400 millas por tierra, antes de llegar a Calcuta. El 24 de septiembre de 1938, estando ya en Calcuta preparados para embarcarlos a América, verificáronse las pruebas de tuberculina a un lote de 70 ejemplares, cuyo peso oscilaba, por término medio, entre 6 y 10 libras. Se les inyectó una sola dosis de 0.025 mg. Al día siguiente, a las 24 horas, aproximadamente, después de la inyección, 2 animales de este grupo presentaron reacciones claramente positivas. Uno de ellos con reacción inflamatoria notable, enrojecimiento y un área de necrosis; el otro animal presentó una reacción inflamatoria muy leve. Estos animales fueron separados en una jaula aparte y preparados para embarque, pues queríamos saber si sobrevivirían o no al viaje, en cuyo caso volverlos a inyectar y poderlos autopsiar al llegar a Puerto Rico.

El día 25 de septiembre inyectamos otro lote de 50 animales jóvenes de 6 a 8 libras de peso. En ninguno de estos animales se vieron signos de reacción positiva durante los tres días en que fueron observados. Por tanto, en el lote de 120 animales jóvenes (de la edad que acostumbran venderlos los tratantes de animales) sólo dos dieron reacción positiva. Uno murió abordo del barco a poco de partir de Capetown, y al ser autopsiado se le encontraron nódulos tuberculosos generalizados en ambos pulmones, en el hígado, el bazo y los intestinos. El otro animal (informe de autopsia Núm. 381), sobrevivió a la travesía, y la segunda prueba que se le practicó en Puerto Rico dió resultado negativo. En el mes de enero de 1939 se le hizo una tercera prueba y entonces resultó positiva, demostrándose en la autopsia que el animal estaba tuberculoso. Véase el informe:

Enero 25, 1939. E. P.* Núm. 548. En el Islote de Santiago, Núm. 381. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Complejo primario del lóbulo derecho inferior, 1.5 x 0.7 cm.; nódulo linfático derecho peribronquial caseoso e hipertrófico; nódulos linfáticos traqueobronquiales, también caseosos; no hay diseminación a otros lóbulos pulmonares; tubérculos grandes conglomerados en el bazo; tubérculos en el hígado; tuberculosis de un nódulo linfático peripaneático.

* *Experimental Pathology.*

Con la ayuda del Sr. A. W. Chater, pudimos practicar en Calcuta la prueba de tuberculina a 70 monos jóvenes que dieron una reacción negativa, los cuales fueron traídos juntos con los adultos a Puerto Rico, donde habríamos de practicar nuevos tests. Algunos de estos animales fallecieron durante la travesía, sin que se pudiera demostrar la existencia de lesiones tuberculosas, a pesar de todas las pesquisas verificadas a bordo, en deplorables condiciones. Al llegar a Puerto Rico se les practicó la prueba al resto de los monos jóvenes y *ninguno dió reacción positiva*. Sería curioso saber cuántos se hubieran tuberculizado, si a los dos monillos enfermos se les hubiera puesto, durante la travesía, junto con los otros, en las mismas jaulas mal acondicionadas, según se acostumbra a embarcar los monos rhesus procedentes de la India.

El número total de animales a los que se les practicó la prueba de tuberculina al tiempo de ponerlos en libertad en el Islote de Santiago fué 320: 16 machos jóvenes, 30 hembras jóvenes, 100 hembras adultas o de edad intermedia, y 174 hembras. Quedaron 27 machos adultos a los que no se les pudo practicar la prueba por carecer del material necesario y de ayudantes experimentados para bregar con ellos. A los 85 monillos que aún estaban al pecho de las madres, excepto 3 cuyas madres dieron reacción positiva (véase más adelante), no se les aplicó la tuberculina.

Entre el lote de monos para crianza en la colonia, a los que se les practicó la prueba cuando permanecían en la Escuela de Medicina Tropical, se dieron nueve reacciones positivas de variada intensidad en cuanto al grado de enrojecimiento, inflamación y necrosis.

Estos 9 animales fueron autopsiados a los pocos días de haberse determinado la positividad de la reacción. Véase los informes de las distintas autopsias.

Noviembre 3, 1938. E. P. Núm. 451. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Tuberculosis de los ganglios mesentéricos con un conglomerado masivo de tubérculos en el bazo y tubérculos diseminados en el hígado. Nefritis tuberculosa.

Diciembre 5, 1938. E. P. Núm. 459. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Lesión tuberculosa primaria extensa del lóbulo medio izquierdo con extensión a los nódulos peribronquiales, traqueobronquiales y paratraqueales del lado izquierdo; millares de tubérculos en el omento, bazo, hígado, riñón y cola del páncreas; en esta última víscera formando grandes masas tuberculosas; nódulos linfáticos caseosos en el mesenterio.

Diciembre 5, 1938. E. P. Núm. 460. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Tuberculoma en el bazo, muchos tubérculos en el hígado y riñón, adenitis

mesentérica caseosa y una masa de tubérculos en la serosa contigua a la vesícula urinaria.

Diciembre 7, 1938. E. P. Núm. 463. *Reacción positiva intensa y lesiones positivas*: Tuberculosis extensa de los nódulos linfáticos abdominales (mesentéricos, aórticos, cabeza del páncreas); numerosos tubérculos sobre todos los lóbulos pulmonares y nódulos linfáticos traqueobrónquicos; tubérculos conglomerados en el hígado, bazo y riñón.

Diciembre 8, 1938. E. P. Núm. 466. En el Islote de Santiago, Núm. 261. *Reacción positiva intensa y lesiones positivas*: Neumonía tuberculosa del lóbulo superior izquierdo, con una caverna; tubérculos conglomerados en los otros lóbulos del pulmón. Invasión masiva caseosa de los nódulos traqueobrónquicos con trayectos fistulosos esofágicos y con gran nódulo caseoso intratorácico paratraqueal; algunos pequeños tubérculos en el hígado y el bazo, muy pocos en el riñón; nódulos linfáticos en la región submaxilar derecha y supraclavicular del mismo lado, con invasión tuberculosa de los ganglios axilares.

Diciembre 9, 1938. E. P. Núm. 467. En el Islote de Santiago, Núm. 221. *Reacción positiva leve y hallazgos negativos*: No hay trazas de reacción en los párpados. Negativo de tuberculosis.

Diciembre 12, 1938. E. P. Núm. 469. En el Islote de Santiago, Núm. 250. *Reacción positiva leve y lesiones positivas*: Tuberculosis primaria del lóbulo medio (de 0.8 cm. de diámetro) con reblandecimiento moderado. Invasión temprana de los nódulos linfáticos traqueobrónquicos, moderadamente hipertróficos. No hay más lesiones tuberculosas.

Diciembre 14, 1938. E. P. Núm. 495. *Reacción positiva intensa y lesiones positivas*: Tuberculosis de la piel de la cara, con masas caseosas de tuberculosis en los nódulos linfáticos submaxilares y en los cervicales superiores; nódulos linfáticos caseosos en la región supraclavicular derecha, alrededor de los bronquios del lado derecho y en la región abdominal; lesión primaria del lóbulo medio derecho (de 0.5 a 1 cm. de diámetro); tubérculos conglomerados, y esparcidos por el pulmón y el hígado; algunos tubérculos en los riñones.

Diciembre 16, 1938. E. P. Núm. 526. En el Islote de Santiago, Núm. 271. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Gran área tuberculosa de tipo primario en el lóbulo izquierdo inferior, con una caverna, que comprendía el lóbulo linfático peribronquial izquierdo; algunos nódulos tuberculosos esparcidos discretamente en el bazo; alteraciones cirróticas en el hígado con tubérculos microscópicos; un solo tubérculo en un riñón y varios en un ganglio linfático hipertrófico de la aorta abdominal.

Después que el cargamento de monos, todavía enjaulados en las mismas jaulas en que hicieron el viaje, llevaba unas dos semanas en la Escuela de Medicina Tropical, fué trasladado al Islote de Santiago para proseguir allí la investigación. Aparecieron otros 12 monos

más con reacción positiva, los cuales fueron aislados para someterlos a comprobación y a nuevas pruebas.

El día 1° de enero de 1939 (tres semanas después que se comprobó la primera reacción positiva), utilizamos en estos 12 monos la dosis primera de tuberculina que se acostumbra en el hombre (0.00002 mg.). Ninguno dió reacción positiva. Inyectada cinco días más tarde la segunda dosis humana (0.005 mg.), 8 de estos animales reaccionaron positivamente.

Dos de los 4 monos que no tuvieron reacción cayeron enfermos y adelgazaron mucho; después que fallecieron se les embalsamó y se les envió a la Escuela para que se les practicase una autopsia minuciosa. Los otros 2 ejemplares negativos fueron inyectados por tercera vez, el 14 de enero, administrándoseles una dosis especialmente preparada de 0.025 mg. Al día siguiente ambos animales (Núms. 412 y 474) mostraban una reacción claramente positiva en los párpados.

Informes abreviados de las autopsias de los 12 ejemplares con reacción positiva entre los que fueron inyectados en el Islote de Santiago:

Enero 19, 1939. E. P. Núm. 537. En el Islote de Santiago, Núm. 395. (Embalsamado). *Reacción positiva* (en dos ocasiones) *y lesiones positivas*: Neumonía tuberculosa generalizada en el lóbulo superior derecho, en el lóbulo medio del mismo lado, en el superior izquierdo y en el inferior del mismo lado; invasión intensa de tubérculos caseosos de los nódulos linfáticos mediastínicos que comprimen el bronquio izquierdo y desplazan el cayado y la porción torácica de la aorta; tuberculoma caseoso grande en el bazo; numerosos tubérculos conglomerados en el hígado; un tubérculo aislado en un riñón; dos nódulos linfáticos, pequeños, caseosos en el mesenterio, y tres hipertróficos y caseosos alrededor del páncreas.

Enero 19, 1939. E. P. Núm. 538. En el Islote de Santiago, Núm. 460. (Embalsamado). *Reacción positiva* (dos veces) *y lesiones positivas*: Un solo nódulo linfático caseoso e hipertrófico en el mesenterio; tubérculos en el bazo y el hígado.

Enero 21, 1939. E. P. Núm. 538. En el Islote de Santiago, Núm. 481. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Lesión primaria del lóbulo superior (0.8 cm. de diámetro). Nódulos linfáticos caseosos en el mediastino y alrededor de los bronquios izquierdos; un solo conglomerado de tubérculos en el hígado.

Enero 21, 1939. E. P. Núm. 542. En el Islote de Santiago, Núm. 382. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Lesiones caseosas de tuberculosis confluentes en el lóbulo superior derecho; abundantes conglomerados de tubérculos en los otros lóbulos de ambos pulmones y en un nódulo linfático peribronquial derecho; tuberculosis en los otros nódulos linfáticos mediastínicos

(traqueobrónquicos y paratraqueales derechos); conglomerado de tubérculos caseosos en el bazo; millares de tubérculos en el hígado; algún conglomerado de tubérculos en el pulmón; nódulos linfáticos caseosos alrededor del páncreas.

Enero 23, 1939. E. P. Núm. 543. En el Islote de Santiago, Núm. 290. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Bronconeumonía tuberculosa en el lóbulo medio izquierdo y en el inferior derecho; tuberculosis miliar en los nódulos linfáticos mediastínicos. No existían más lesiones tuberculosas en ningún otro órgano.

Enero 23, 1939. E. P. Núm. 544. En el Islote de Santiago, Núm. 275. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Nódulos linfáticos caseosos en el mesenterio y en el mesocolon, en la aorta abdominal y alrededor del páncreas; tubérculos miliares en el peritoneo; tubérculos en el bazo e hígado; un solo tubérculo pequeño en el riñón.

Enero 24, 1939. E. P. Núm. 545. En el Islote de Santiago, Núm. 489. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Nódulo linfático peribronquial izquierdo con una cápsula fibrosa, serosa y varios focos caseificados, pero sin signo de calcificación, y un nódulo linfático adyacente, más pequeño, del mismo tipo; un solo tubérculo en el hígado y lesión tuberculosa microscópica pulmonar.

Enero 24, 1939. E. P. Núm. 546. En el Islote de Santiago, Núm. 383. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Lesiones de tuberculosis primaria en el lóbulo inferior derecho (2.5 x 1.5 cm.); tubérculos conglomerados en distintos sitios del pulmón; nódulo linfático peribronquial derecho en estado caseoso; gran conglomerado de tubérculos en el bazo e hígado; tubérculos en el riñón; tuberculosis de los nódulos linfáticos de la aorta abdominal.

Enero 25, 1939. E. P. Núm. 547. En el Islote de Santiago, Núm. 385. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Tuberculosis caseosa de los nódulos linfáticos de la axila derecha, de la ingle derecha y de la vena iliaca derecha. No había más lesiones en ninguna otra parte del cuerpo.

Enero 25, 1939. E. P. Núm. 548. En el Islote de Santiago, Núm. 381. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Lesión tuberculosa primaria del lóbulo derecho inferior (1.5 x 0.7 cm.); nódulo linfático peribronquial derecho agrandado y caseoso; en el mismo estado los nódulos traqueobrónquicos; no hay diseminación en los otros lóbulos pulmonares; numerosos tubérculos conglomerados en el bazo; tubérculos en el hígado; tuberculosis de un nódulo peripaneático.

Enero 25, 1939. E. P. Núm. 550. En el Islote de Santiago, Núm. 474. *Reacción positiva y lesiones positivas*: En el lóbulo inferior izquierdo, una sola lesión pequeña de menos de 0.3 cm. de diámetro; grandes conglomerados de tubérculos en el hígado.

Enero 26, 1939. E. P. Núm. 551. En el Islote de Santiago, Núm. 412. *Reacción positiva y lesiones positivas*: Bronconeumonía difusa de tipo tuberculoso en el lóbulo superior izquierdo; pequeño conglomerado de tubérculos

en los otros lóbulos pulmonares; linfadenopatía mediastínica caseosa, extendiéndose hacia la tráquea con numerosos trayectos fistulosos; tubérculos en el hígado, bazo y médula ósea.

Tres hembras del lote, que resultaron tuberculosas, tenían monillos nacidos en la India allá por los meses de julio o agosto de 1938. Se embarcó a los hijos juntos con las madres, y el día 1° de enero de 1939 se les aplicó la tuberculina (dosis de 0.025 mg.), pero no tuvieron reacción palpebral.

Ahora podemos contestar a una interrogación relativa a la eficacia de la prueba de la tuberculina para determinar la existencia de tuberculosis en los monos rhesus. ¿Qué valor hay que concederle a la prueba cuando aparece un porcentaje de ejemplares con reacción positiva y con lesiones tuberculosas confirmadas en la autopsia? De los 21 ejemplares que se seleccionaron como tuberculosos por haber dado una reacción palpebral positiva, 20 aparecieron tuberculosos, con lesiones más o menos extensas, según se demostró en los hallazgos anatomopatológicos. De los positivos ante la prueba resultaron, pues, 99.2 por ciento con lesiones tuberculosas aparecidas en la autopsia.

La segunda interrogación que hemos de hacer es ya más difícil de contestar. ¿Qué crédito merece la prueba de la tuberculina cuando consideramos el número de animales sin reacción positiva, pero con lesiones tuberculosas? Para contestar a esta pregunta habría que haber autopsiado todos los animales a los que se les practicó la prueba de la tuberculina. Esto, naturalmente, era imposible de realizar, pero es conveniente recoger todos los datos referentes a este problema.

Uno de los ejemplares enfermos que falleció, y otros dos más fueron autopsiados después que se hizo la prueba de la tuberculina a todos los animales que habíamos seleccionado. Tomáronse muestras de tejidos del primer animal y se enviaron a los laboratorios del Departamento de Anatomía Patológica de la Escuela. Los otros dos animales estaban en condiciones de ser autopsiados. En ninguno de los tres se habían observado signos de reacción positiva, pero en el examen post-mortem todos presentaron lesiones tuberculosas indubitables, como puede verse en los informes siguientes:

Organos de un mono fallecido el 1° de marzo de 1939. E. P. Núm. 585. En el Islote de Santiago, Núm. 314. *Reacción negativa y lesiones positivas*: Gran masa de lesiones tuberculosas, primarias y confluentes en un pulmón; numerosos tubérculos conglomerados en ambos pulmones; tuberculosis masiva del bazo, tubérculos discretos en el hígado y el riñón.

Marzo 11, 1939. Hembra. En el Islote de Santiago, Núm. 362. *Reacción negativa y lesiones positivas*: Lesión masiva caseosa en el mediastino del pulmón izquierdo, cerca del vértice; nódulo linfático peribronquial, caseoso y calcificado en el lado izquierdo; tubérculos conglomerados en el pulmón, bazo e hígado; tuberculosis miliar en el peritoneo, principalmente en el mesenterio y el omento.

Marzo 15, 1939. E. P. Núm. 592. *Reacción negativa y lesiones positivas*: Extensa neumonía caseosa, bilateral, con cavidades; nódulos linfáticos mediastínicos, hipertróficos y caseosos; tubérculos en el bazo, hígado, riñones, fascia muscular y peritoneo; nódulo linfático caseoso encima del páncreas.

Aunque los informes de autopsia demuestran la existencia de procesos tuberculosos avanzados, no sabemos si estos animales padecían ya de la enfermedad en el mes de diciembre cuando se les administró la tuberculina. Se sabe que la tuberculosis sigue un curso rápido en los monos rhesus en estado de cautividad, y desde luego, las luchas entre los mismos animales pudieron ser causa de que se perturbase su nutrición, precipitando así el curso de la enfermedad. Es posible, por tanto, que estos monos contrajesen la enfermedad después de diciembre, ya terminada la experimentación sistemática con la prueba de la tuberculina. Existe también la posibilidad de que la inyección de tuberculina haya exacerbado un proceso tuberculoso ya existente. Hemos podido notar que en algunos de los animales que tuvieron reacción positiva, la enfermedad llegaba pronto a su terminación por la muerte.

Durante el curso del año pudimos observar algún animal (en ocasiones cuando aún estaba suelto, pero generalmente después de atrapado y enjaulado) cuya autopsia demostró la existencia de lesiones tuberculosas. El Núm. 377 murió el 2 de abril; en la autopsia se comprobó que padecía tuberculosis pulmonar extensa, con nódulos gruesos en el hígado y el bazo. Otro animal, un macho viejo y decrepito, que murió a las seis semanas aproximadamente de tenerle enjaulado por sus desavenencias con los otros machos saludables de la colonia, se encontró al autopsiarle que padecía tuberculosis pulmonar con numerosos nódulos en los pulmones, bazo, hígado e intestinos, cuyas lesiones indicaban que la enfermedad había producido la muerte. Otros tres monitos que fueron autopsiados aparecieron con lesiones mortales de tuberculosis. Un macho viejo, enjaulado durante mucho tiempo, murió también (el 30 de abril) con tuberculosis generalizada demostrada en la autopsia.

El 25 de junio atrapamos 5 animales muy delgados y los separamos del resto de los de la colonia. Dos de ellos dieron reacción positiva y se les envió al Departamento de Anatomía Patológica para que se les autopsiase.

A más de todo esto, el animal Núm. 325 falleció el 4 de noviembre de 1939. Esta defunción apareció registrada en nuestros datos como producida por tuberculosis.

En repetidas ocasiones hemos tenido la oportunidad de estudiar los animales que merodeaban en grupos sueltos por la colonia y algunos de ellos se tornaban débiles y enfermos; quedaban entonces sometidos al poder de otros animales más fuertes. Sufrían repetidos ataques por los otros animales y, por consiguiente, se veían privados de alimentos, lo cual aumentaba su estado de debilidad, hacía progresar su enfermedad y precipitar, quizás, su muerte. Muchas veces, después que los animales enfermos están muy débiles a causa de su enfermedad, perecen a manos de los otros animales saludables del mismo grupo o de otros grupos. Este antagonismo social hacia los animales enfermos, padeciendo tuberculosis o cualquier otra enfermedad, es la manera de eliminar del grupo a los ejemplares no saludables.

Como los animales que viven en la colonia del Islote de Santiago están en completa libertad, nos fué posible recoger ciertos datos, sobre todo los referentes a las autopsias practicadas de todos los ejemplares que aparecieron muertos o que perecieron en lucha con otros animales. Sólo podemos asegurar que, por lo menos, 12 animales padecieron de tuberculosis en estado más o menos avanzado, en el tiempo transcurrido desde que practicamos las primeras pruebas de tuberculina durante los meses de noviembre y diciembre de 1938 y los últimos meses del año 1939.

Los señores M. I. Tomilin* y L. M. González volvieron a repetir la prueba de tuberculina a todos los animales que componían la colonia, durante los meses de enero y febrero de 1940, utilizando los mismos procedimientos seguidos en el año anterior y la misma clase de preparación de tuberculina, apareciendo entonces 7 animales con reacción positiva. Como la mayoría de estos animales está formada por hembras preñadas, las cuales estaban en observación en otra clase de trabajo experimental, no tenemos informes de autopsia.

Los monos rhesus que padecen lesiones avanzadas de tuberculosis

* Deseamos expresar nuestro reconocimiento a este encargado de la colonia por la ayuda que nos prestó en la ejecución de nuestra labor.

presentan ciertas características en su conducta que parecen constituir un síndrome muy significativo de la enfermedad. Cuando uno se acerca a un mono rhesus no domesticado, el animal trata de escapar, rehuyendo el cuerpo, o se dispone a atacar. Nosotros hemos observado que cuando el animal sufre de tuberculosis avanzada permanece quieto e indiferente; por eso no reacciona normalmente tratando de huir o atacar. El mono entonces, sin gran energía, enseña los dientes y hace otros gestos que demuestran su debilidad o su temor. A más de todo esto, la aspereza de la piel y la delgadez indican la posibilidad de que padezca de tuberculosis. Este aspecto físico y esta modificación de la conducta indican que debe practicársele un examen de rayos X y separarle de los otros hasta que se demuestre que no padece de tuberculosis.

Los datos recogidos por nosotros demuestran que el 7.5 por ciento de los animales a quienes se les practicó la prueba de tuberculina (*Sharp & Dohme*) después que realizaron el viaje desde la India dieron reacción palpebral positiva y que en 7.19 por ciento de todos los que componían el lote se encontraron lesiones de tuberculosis en la autopsia. Según nuestros datos, el 3 por ciento aproximadamente del número total de animales que soltamos en el Islote de Santiago, fallecieron de tuberculosis durante el curso del primer año, y al final del mismo año, 2.2 por ciento, aproximadamente, del número total de monos sobrevivientes presentaron reacciones positivas a la tuberculina. Es chocante que del total de monos que componían la colonia se perdiesen 40 ejemplares, la mayoría hembras adultas, bien porque hubo que separarlas del resto al dar reacción positiva o porque muriesen de tuberculosis. En nuestra opinión, un número mucho mayor que éste, 60 aproximadamente, murió de disentería durante la travesía desde la India a Puerto Rico y durante el primer año de permanencia en el Islote de Santiago. Otro factor que contribuyó casi tanto como la tuberculosis y la disentería a causar una gran mortalidad durante el primer año fué la lucha entre los mismos animales, produciendo la muerte de algunos ejemplares o heridas que les produjeron la muerte.

Este artículo que constituye una comunicación preliminar de las medidas de control de tuberculosis que hubimos de poner en práctica en la colonia de monos en libertad en el Islote de Santiago, puede resumirse de la manera siguiente:

1. Entre 120 monos rhesus jóvenes a los que (en la India) se les inyectó en la conjuntiva una dosis de 0.025 mg. de tuberculina (P.P.D.),

se encontró 1.66 por ciento con reacción positiva. Esto está en notable desacuerdo con las observaciones de Schroeder,⁸ el cual, en varios cargamentos de monos traídos a América para investigaciones de laboratorio, encontró 50 por ciento de reacciones positivas a la tuberculina. Los monos rhesus jóvenes traídos a Puerto Rico en jaulas grandes, después de separar a los que dieron reacción positiva, resultaron negativos a una segunda prueba. Aunque esto pudo deberse en gran parte al efecto producido por la primera administración de tuberculina, todo parece indicar que, para controlar la tuberculosis en los monos, los trabajos de investigación deben comenzarse en la India, practicando allí la prueba a todos los monos antes de embarcarlos hacia América y separar a los que den reacción positiva.

2. La tuberculina utilizada en esta investigación demostró su efectividad en 95.2 por ciento de los ejemplares que dieron reacción palpebral positiva, como pudo comprobarse después en las lesiones tuberculosas aparecidas en la autopsia.

3. Tres monillos cuyas madres estaban tuberculosas dieron reacción negativa cuando se les inyectó 0.025 mg. de tuberculina.

4. Los datos aquí presentados muestran que después de dos meses de practicada la prueba con resultado negativo, 3 ejemplares fallecieron con lesiones tuberculosas avanzadas. Ello parece indicar que la administración de la tuberculina quizás no sirva para descubrir la tuberculosis de los monos en todas sus etapas. Entre los demás animales hubo, por lo menos, 9 ejemplares que murieron de lesiones muy probablemente tuberculosas, durante el año siguiente, cuando ya estaban sueltos en el Islote de Santiago.

5. El porcentaje de monos con reacción positiva, entre todos los ejemplares sueltos de la colonia, parece haber disminuído desde el mes de diciembre de 1938 (7.5%) hasta febrero de 1940 (2.2%). Los datos expuestos tratan de probar la eficacia de las medidas de control de la tuberculosis entre los monos, aunque, desde luego, habría que repetir las pruebas de manera sistemática y a intervalos más frecuentes, pues no basta un solo año para poder eliminar la tuberculosis de la colonia de primates.

6. La tuberculosis, la disentería y las luchas de los monos entre sí han sido las causas principales de la gran mortalidad habida durante el primer año de establecida la colonia en el Islote de Santiago.

R. L. trad.

8. C. R. Schroeder, *op. cit.*