

**Reporte de caso: Leptospirosis en oso de anteojos (*Tremarctos ornatus*) en el
parque de la conservación**

Trabajo de grado para optar por título de Médica Veterinaria

Autora:

Ana María Calderón Villamil

Asesor

**Santiago Monsalve Buriticá
MV, MSc, PhD**

**Unilasallista Corporación Universitaria
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2022**

Contenido

| | |
|--|----|
| Resumen..... | 4 |
| Introducción..... | 5 |
| Introducción..... | 6 |
| Justificación..... | 8 |
| Objetivos..... | 9 |
| Objetivo general..... | 9 |
| Objetivos específicos..... | 9 |
| Marco teórico..... | 10 |
| Generalidades de la especie..... | 10 |
| Alimentación..... | 11 |
| Reproducción..... | 12 |
| Leptospira..... | 13 |
| Agente etiológico..... | 13 |
| Epidemiología..... | 14 |
| Transmisión..... | 15 |
| Patogenia..... | 15 |
| Signos clínicos..... | 20 |
| Hallazgos en patología..... | 22 |
| Diagnóstico..... | 23 |
| Detección serológica..... | 24 |
| Tratamiento..... | 25 |
| Reporte de caso..... | 27 |
| Reseña..... | 27 |
| Anamnesis..... | 28 |
| Examen clínico..... | 29 |
| Resultados de laboratorio..... | 31 |
| Resultados ecográficos..... | 36 |
| Lista problema y lista maestra del examen clínico..... | 38 |
| Notas de progreso..... | 38 |
| Discusión..... | 41 |
| Conclusión..... | 48 |
| Referencias bibliográficas..... | 50 |

Lista de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Reseña del paciente..... | 27 |
| Tabla 2. Anestesia biometría..... | 29 |
| Tabla 3. Parámetros fisiológicos durante la anestesia. | 30 |
| Tabla 4. Cuadro hemático y recuento de leucocitos | 31 |
| Tabla 5. Perfil renal | 32 |
| Tabla 6. Perfil hepático..... | 33 |
| Tabla 7. Ionograma | 33 |
| Tabla 8. Cultivo y antibiograma de orina | 33 |
| Tabla 9. Enfermedades infecciosas | 34 |
| Tabla 10. Cultivo y antibiograma de hisopado ocular..... | 34 |
| Tabla 11. MAT Leptospira | 35 |
| Tabla 12. Coprológico | 35 |

Lista de imágenes

| | |
|---|----|
| Imagen 1: Kojú (Cortesía: Parque de la conservación)..... | 10 |
| Imagen 2: Kojú (Cortesía de: Área metropolitana)..... | 27 |
| Imagen 3 : Kojú (Cortesía de: Parque de la conservación)..... | 28 |
| Imagen 4: Adrenal derecha (Cortesía de: Animagen)..... | 37 |
| Imagen 5: Riñón derecho (Cortesía de: Animagen)..... | 37 |
| Imagen 7: Vesícula biliar (Cortesía de: Animagen)..... | 37 |
| Imagen 6: Adrenal izquierda (Cortesía de: Animagen)..... | 37 |
| Imagen 7: Adrenal derecha (Cortesía de: Animagen)..... | 37 |

Resumen

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica emergente que presenta distribución mundial y causada por la infección con cualquiera de los serovares patógenos de *Leptospira* spp, además de ser de gran importancia en el ámbito de la salud pública, la cual afecta especialmente a los países en vía de desarrollo, debido a factores climáticos y a problemas de saneamiento básico. La falta de información por parte del público en general y de los profesionales de la salud con respecto a la leptospirosis es un problema, debido a que no se toman medidas adecuadas para su prevención y control. Los animales silvestres y las colecciones zoológicas juegan un papel importante en la posible transmisión y diseminación de la enfermedad, por lo tanto, es relevante que los responsables de la salud y cuidado de estas especies estén actualizados sobre el tema (Mora-Bustamante et al., 2014)

Este caso clínico se desarrolla a partir de un ejemplar de oso de anteojos (*Tremarctos ornatus*) el cual fue diagnosticado con Leptospirosis después de realizar su captura y posterior biometría donde mediante examen clínico, pruebas sanguíneas para hemoleucograma, MAT de leptospira y pruebas diagnósticas como ecografía y radiografía por medio de médicos especialistas (oftalmología, anestesiología, neurología, imagenología) se realizó un monitoreo general de salud del individuo donde se diagnosticó que el individuo es positivo para los serovares de leptospira canícola e icterohaemorrhagiae.

Palabras clave: Leptospira, Oso de anteojos, Serovar, MAT

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de potencial epidémico y a su vez es considerada como un problema tanto de salud pública humana como veterinaria a nivel global, ya que es considerada la zoonosis de mayor distribución mundial. Las poblaciones vulnerables suelen ser las más afectadas por dicha enfermedad debido a que, aunque ocurre a lo largo del mundo ésta sigue siendo una enfermedad “desatendida” o descuidada generando un impacto negativo en la salud y la productividad, particularmente en las comunidades rurales pobres (World Health Organization, 2010).

Esta enfermedad es causada por espiroquetas del género *Leptospira*, la cual afecta a una gran variedad de animales de sangre caliente incluido el hombre. Los reservorios naturales son los animales silvestres como lo son: camélidos, roedores, lobos, zorros y mapaches, además de animales domésticos, particularmente ovinos, bovinos, porcinos, caprinos y caninos, que pueden actuar como hospedadores accidentales o de mantenimiento, los animales pueden ser hospedadores de mantenimiento para algunos serovares y accidentales para otros, en los cuales la infección puede causar enfermedad severa o fatal participando en la transmisión de diferentes serovares (Ajay et al., 2002)

La leptospirosis en los animales silvestres produce cuadros clínicos similares a los descritos en las especies domésticas como lo son: abortos, nacimientos de crías débiles, bajos índices de fertilidad, e incluso trastornos oculares. Esta enfermedad puede pasar desapercibida o presentarse en forma severa e incluso fatal. La fase aguda comienza con inapetencia y fiebre, seguida de grados variables de hemorragia

en las membranas mucosas, sed, ictericia, deshidratación, orina rojiza, depresión, vómito y dolor abdominal. Puede haber meningitis, neumonía, ausencia de la producción de leche y sangre en la misma. Los microorganismos se eliminan por la orina de los individuos que se encuentran en la última etapa de la enfermedad o que mantienen un estado de infección posterior al cuadro clínico, sea éste aparente o no (Luna et al., 1996).

Justificación

La leptospirosis es considerada tradicionalmente como una enfermedad ocupacional. Algunos grupos profesionales tienen más riesgo de contraer la infección debido al frecuente contacto con animales portadores, sus secreciones y ambiente de trabajo. Las personas que manejan animales silvestres tienen el mismo riesgo, porque muchas especies participan como hospedadores de mantenimiento durante toda su vida. En consecuencia, se convierten en fuentes de infección para humanos y animales domésticos, siendo a su vez causa de emergencia y reemergencia de esta enfermedad (*Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group, 2010*).

El siguiente trabajo fue producto de la pasantía de medicina veterinaria realizada en el “Parque de la conservación” durante los meses de agosto de 2021 a febrero de 2022, la cual tuvo énfasis en el área de medicina de fauna, se tomó un ejemplar de oso de anteojos para desarrollar el caso clínico debido a que la leptospira es una enfermedad zoonótica de alta importancia que suele tener alta prevalencia en lugares como como son los parques o zoológicos en los cuales habitan fauna silvestre y exótica.

Objetivos

Objetivo general

Reportar un caso clínico de leptospirosis en un ejemplar de oso de anteojos (*Tremarctos ornatus*) en el parque de la conservación, ubicado en la ciudad de Medellín (Colombia).

Objetivos específicos

Describir cómo actúa la leptospirosis en un ejemplar de oso de anteojos frente al organismo, teniendo en cuenta el agente, la epidemiología fisiopatología, signos clínicos, tratamiento y pruebas clínicas.

Identificar las posibles causas de presentación de leptospira en los animales del parque, que al vivir en cautiverio, suelen ser más propensos a esta enfermedad.

Marco teórico

Generalidades de la especie

Imagen 1: Kojú Cortesía: Parque de la conservación. (2020)



El oso de anteojos, conocido también como oso andino, es el único representante de la familia Ursidae que habita Suramérica, los machos y hembras adultos tienen un cuello musculoso y corto, orejas cortas y hocico marrón oscuro, su pelaje negro es grueso y abundante. Presentan además una combinación de manchas blancas o café claras alrededor de los ojos, que pueden extenderse hasta la zona del mentón, cuello y pecho. El tamaño, coloración y forma de estas manchas suelen ser diferentes en cada individuo y son características que suelen ser usadas para su identificación individual, Son mamíferos de hábitos diurnos y nocturnos, terrestres, parcialmente arborícola y solitarios (Ernesto et al., 2017).

Esta especie presenta dimorfismo (machos son más grandes que las hembras), alcanzando una altura entre 1.50 y 2.10 m y pesando de 90 hasta 180 Kg (Andrés & Felipe, 2018).

Alimentación

Animal omnívoro (come frutos, materia vegetal y carne; llegando incluso a alimentarse de carroña, de ser necesario). Generalmente, su dieta incluye frutos maduros, bromelias, partes tiernas de palmas, bulbos de orquídeas o incluso cortezas de árboles, sin embargo, sus hábitos alimenticios pueden cambiar acorde al lugar en el que se encuentre y de la disponibilidad de los recursos. Si el alimento es escaso, puede incluso llegar a cazar venados, roedores y en ocasiones terneros (Armando & Antonio, 2005).

Suelen construir nidos tanto en el suelo como en los árboles altos con el propósito de descansar y alimentarse. Debido a los altos niveles de consumo de frutos por parte de esta especie, y a los estudios que han demostrado que el tracto digestivo del oso no destruye o daña las semillas, se cataloga como uno de los mamíferos más importantes que contribuye a la dispersión en ecosistemas altoandinos (Isaac, 2002).

Por otra parte, esta especie es perteneciente al Orden Carnívora y los colmillos están desarrollados, las muelas carnaciales, típicas de predadores, están aplanadas, como adaptación para moler y triturar vegetales y su sistema digestivo presenta características típicas de un animal omnívoro (Andrés & Felipe, 2018).

Sus técnicas de cacería son poco eficientes, generando mordeduras y arañazos en cuello y hombros de las presas, desgarrando con sus garras tejido del lomo, en ocasiones incluso alimentándose de sus presas aún con vida, a diferencia de

especies de felinos altamente especializadas cuyos ataques son certeros, con mordidas al cráneo o garganta generando fracturas o asfixia (Armando & Antonio, 2005). Posteriormente las presas son desplazadas incluso 200 metros, donde las consume dentro de la vegetación, en el suelo o sobre los árboles. El sentido de la vista del oso andino es poco desarrollado por lo que depende principalmente de su sentido olfativo para buscar su alimento (Armando & Antonio, 2005).

Reproducción

Posibles comportamientos de apareamiento se han registrado durante los meses de febrero y octubre, temporada que coincide con la época de maduración de frutos, lo cual podría ser indicio de que los osos andinos pueden reproducirse en diferentes momentos en el año, como lo hacen en cautiverio (Andrés & Felipe, 2018). Al igual que las otras especies de oso las osas de anteojos son poliéstricas, es decir que tienen varias fases de receptividad sexual durante el año para garantizar la fertilización, e incluso se ha observado en cautiverio, que tienen la capacidad de retardar la implantación del óvulo fecundado en el útero durante varios meses, por lo que los períodos de gestación pueden variar de 160 a 255 días (Andrés & Felipe, 2018). En cuanto al cortejo, se conoce que dura aproximadamente una semana, donde los osos juegan y tienen peleas no agresivas, mientras que el coito puede estar acompañado de gruñidos por parte de ambos individuos, presentándose múltiples copulaciones cada 12 a 45 minutos (Andrés & Felipe, 2018). Las hembras presentan madurez sexual entre los cuatro y siete años (Andrés & Felipe, 2018), con la capacidad de dar a luz a los oseznos en la época más adecuada para la crianza, es decir, cuando hay mayor disponibilidad de alimentos, usualmente seis meses antes de la temporada de

fructificación cuando ya tienen la edad necesaria para consumir este recurso. Las hembras permanecen en cuevas de tres a cuatro meses luego del parto, usualmente las camadas son de dos crías, pero pueden llegar a ser cuatro; estas nacen ciegas, con un peso de alrededor de 300 g., una esperanza de vida de 15 años, o hasta 25 en el caso de individuos en cautiverio. Las osas lactan durante un año y proveen de cuidado materno a sus crías hasta los dos años; luego de un mes pueden volver al estro, pero esto puede adelantarse si las crías llegasen a morir (Andrés & Felipe, 2018).

Leptospira

Agente etiológico

La Leptospirosis, también conocida como enfermedad de Weil, fiebre canícol, ictericia espiroquética, entre otras, es una enfermedad zoonótica causada por la bacteria *leptospira spp*, las cuales presentan forma de espiroqueta gram – , se caracterizan por ser aerobias estrictas y pertenecen al orden Spirochaetales, familia Leptospiraceae y género Leptospira. Son microorganismos de forma helicoidal, flageladas y móviles. Son flexibles y miden 0,1 μm de diámetro y 6 a 20 μm de longitud y pueden clasificarse como: *Leptospira interrogans* (patógenas), *borgpetersenii* (intermedias) o *biflexa* (saprófitas) (Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group, 2010).

Esta bacteria es tan delgada que para ser visualizada, debe ser vista por medio de microscopía de campo oscuro o por contraste de fase. A pesar de ser gram negativa, las tinciones más adecuadas para teñirla son impregnación argéntica (técnica de Levaditi) y de Fontana- Tribondeau, y las coloraciones de Wright, Giemsa y

Romanowsky. A temperatura ambiente esta bacteria tiene la capacidad de permanecer viable durante varios meses, en ríos es más corta pero es prolongada a bajas temperaturas. En tierra ácida (pH 6,2) sobreviven por siete semanas y en lodo por lo menos tres semanas. Cuando la tierra se contamina con la orina de ratas infectadas la leptospira sobrevive durante aproximadamente dos semanas (Report of the First Meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group, 2010).

Epidemiología

En Colombia, la leptospirosis es una enfermedad de notificación obligatoria y, por tanto, sin embargo se desconoce la situación epidemiológica real en las diferentes regiones geográficas del país, los estudios acerca de la prevalencia de la infección en la población humana son escasos, así como, la identificación de los factores de riesgo y las formas de exposición a la enfermedad (Eugenia et al., 2006).

En la cadena epidemiológica de la leptospirosis participan dos tipos de huésped:

-Huésped de mantenimiento: Hace referencia a las especies de animales en las cuales la infección suele presentar pocos síntomas o ninguno. Estos individuos tienen la capacidad de excretar la bacteria en la orina constantemente y durante largos periodos de tiempo. Estos se vuelven animales reservorio de la infección a través de ciclos continuos de transmisión de padres a las crías, ya que transfieren la bacteria a sus crías en el útero o en el periodo neonatal, favoreciendo la cadena de transmisión (Marilyn et al., 2011).

-Huéspedes accidentales: (hombre), pueden sufrir formas agudas y severas de la enfermedad. La leptospirosis en los huéspedes accidentales es intermitente y de corta duración, convirtiéndose en portadores renales de *leptospira spp.* Estos

huéspedes se infectan por contacto indirecto, por contaminación ambiental con orina de animales infectados. Esta última vía se presenta a través de la ingestión de agua o alimento contaminado y por contacto con mucosas o con la piel (Marilyn et al., 2011).

Transmisión

La transmisión ocurre cuando los animales crónicamente infectados excretan bacterias vivas en su orina, contaminando el medio ambiente, haciendo que el agente penetre en sus huéspedes a través de la piel y las mucosas afectadas. Los roedores crónicamente infectados son asintomáticos y se consideran reservorios importantes de la enfermedad. La infección ocurre también por contaminación con tierra o agua. Las puertas usuales de entrada de la bacteria son las abrasiones, cortes en la piel y por vía conjuntival (Levett et al., 2006).

Patogenia

La leptospirosis en los animales puede ir desde la aparición de los signos clínicos hasta a la muerte del animal. Esto se debe a que las bacterias se multiplican y propagan vía hematógena localizándose en hígado, riñón y útero. En la forma aguda de la enfermedad, especialmente por serotipos que pueden producir hemolisina, se presenta anemia hemolítica e ictericia, siendo manifestaciones graves de la infección. Las lesiones hepáticas agudas se localizan dentro de los hepatocitos pudiendo causar elevación de enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia. Después de la fase hepática, las bacterias se localizan en el riñón causando tubulonefritis. También se pueden localizar en los pulmones, el corazón y el cerebro con la inflamación posterior de éstos. Los tejidos infectados crónicamente, con frecuencia, están infiltrados por linfocitos, células plasmáticas y tejido conectivo fibroso (Alejandro, 2012).

La bacteria ingresa al cuerpo del animal realizando movimientos y siendo ayudadas por la producción de hialuronidasas, a través de las mucosas, éstas no penetran la mucosa gastrointestinal, pues los ácidos biliares impiden su viabilidad (Guillermo & Nelson, 2020).

-Período de septicemia leptospirémica: Se le conoce como el período de inicio clínico. Las bacterias llegan al lecho vascular, se multiplican activamente por fisión binaria y se distribuyen por vía hematógena a todo el organismo. Se localizan así en riñones, hígado, bazo, pulmones, sistema reproductivo y sistema nervioso central. Esta fase tiene un período de incubación de 3 a 10 días, que excepcionalmente puede llegar a 2 o 3 semanas, y un período de estado de 7 días. Los caninos con títulos preexistentes de protección para el serovar infectante eliminarán las leptospiras, lo cual impedirá que prospere la bacteriemia y abortará la enfermedad. Sin embargo, si son sólidos, los mecanismos inmunológicos inespecíficos también podrán controlar la infección (Guillermo & Nelson, 2020).

-Período de vasculitis con diátesis hemorrágica: Esta etapa está caracterizada por una vasculitis con daño de la membrana endotelial por una endotoxina leptospirósica (glucoproteína), que genera un proceso de necrosis en el endotelio vascular, trombos y hemorragias. Esto permite la migración de la leptospira, a través de las lesiones de los vasos, hacia el intersticio, donde continúa su multiplicación y genera diátesis hemorrágica. El perro, a diferencia del hombre, no suele manifestar petequias clínicas en este periodo (Guillermo & Nelson, 2020).

-Período de reacción inmunológica: Este se inicia una vez que las leptospiras toman contacto con el medio interno vascular y se multiplican. El lipopolisacárido de la

envoltura citoplasmática de la bacteria tiene propiedades antigénicas e induce al sistema inmunitario a la producción inicial de IgM (específicas de género); estas inmunoglobulinas retardan el crecimiento poblacional de las leptospiras, pero no inducen su lisis. Luego de unos días, sigue la producción de IgG (opsónicos aglutinantes) que pueden conducir la bacteria a la muerte (luego de la opsonización, las bacterias son fagocitadas por macrófagos pulmonares, hepáticos, esplénicos, etc.). Así, son eliminadas del torrente sanguíneo y de los órganos; el tejido renal es una excepción, ya que allí el sistema inmunitario es evadido. La rapidez de esta eliminación es de buen pronóstico. La permanencia en el tiempo de los títulos de IgM e IgG es desconocida (Guillermo & Nelson, 2020).

-Fase proinflamatoria: Esta es la fase inicial de la respuesta inmune, es transitoria y está dominada por la liberación de citoquinas proinflamatorias (FNT alfa, IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12, mediadores de prostaglandina, óxido nítrico y radicales de oxígeno). Los macrófagos tisulares son las células más importantes en la generación de estos productos, aunque los monocitos, neutrófilos, linfocitos y células endoteliales también participan en el proceso. El lipopolisacárido activa también el factor XII de la coagulación que inicia la cascada de coagulación con formación de fibrinógeno y fibrina, y termina degradando plasminógeno – plasmina con fibrinólisis; este proceso favorece el sangrado y la coagulación intravascular diseminada (CID); también es responsable de la resistencia a la actividad leptospirolítica del complemento (Guillermo & Nelson, 2020).

-Fase antiinflamatoria: A las 24 o 48 horas de iniciado el proceso mediado por las citoquinas inflamatorias, el lipopolisacárido de la membrana externa inicia otro

periodo, caracterizado por la secreción de citoquinas y de sustancias con características antiinflamatorias (IL – 4, IL – 10, IL – 13, IL- 20, FCT beta y corticoides), que tienden a contrarrestar la inflamación aguda. Si esta fase adopta características exponenciales, culmina con inmunosupresión humoral y celular que, en los excepcionales casos sobreagudos, llevan a la muerte del perro. Este es el motivo de la importancia de la inmunización activa, que se dirige a disponer una acción antilipopolisacárido y así bloquear el Sistema Retículo Endotelial (Guillermo & Nelson, 2020).

-Período de disfunción orgánica o leptospirúrico: La magnitud de las alteraciones tisulares y de la disfunción orgánica depende de la susceptibilidad del huésped, y de la virulencia y patogenicidad del serovar actuante. La duración de este periodo es de semanas o meses. Las lesiones resultantes pueden ser hemorragias intersticiales, trombosis vasculares, edema tisular, hipoperfusión sanguínea, hipoxia tisular, reacciones inflamatorias inmunomediadas y procesos de reparación celular. La mayoría de las leptospirosis (en particular, las causadas por el serovar Canícola) determinan un compromiso funcional primario y luego orgánico (renal), con afección hepática mínima. Los serovares Icterohaemorrhagiae y Pomona aumentan la probabilidad de lesiones hepáticas, en particular en perros menores de 8 o 9 meses. Dentro de este periodo se distinguen dos fases: una renal y otra hepática (Guillermo & Nelson, 2020).

-Fase renal o síndrome de insuficiencia renal: Las leptospiras se localizan en tejido renal, principalmente en las células tubulares y en menor grado en el intersticio. Allí pueden persistir con carácter crónico, aún en presencia de altos títulos de

anticuerpos neutralizantes, y seguir multiplicándose y eliminándose intermitentemente en orina por largos periodos. Las lesiones corresponden a una nefritis intersticial difusa o tubulointersticial difusa, aguda o subaguda, no supurativa. Histopatológicamente, las lesiones glomerulares son prácticamente inexistentes; a veces, apenas se alcanza a evidenciar hiperplasia mesangial o fusión parcial de los podocitos. En el espacio de Bowman, se puede observar material de naturaleza proteica. El mayor trastorno en la nefrona es funcional, por hipoperfusión glomerular y reducción del filtrado debido a edema renal. Las lesiones tubulares acontecen preferencialmente en los túbulos contorneados, en cuya luz se observan leptospiras, eritrocitos, células epiteliales descamadas necróticas, neutrófilos y material proteico. Además de la dilatación de los túbulos, hay degeneración y necrosis tubular, que pueden llegar a la ruptura de la membrana basal en las lesiones más graves. La tubulopatía es atribuible a una lesión por inmunocomplejos y, en menor grado, a la acción toxica de la leptospira. El intersticio, como consecuencia de las lesiones tubulares y vasculares, se verá edematoso e infiltrado por una gran cantidad de células (macrófagos ++, linfocitos +++, células plasmáticas ++ y escasos neutrófilos), que fagocitarán restos celulares de leptospiras y complejos granuloso antígeno – anticuerpo, además de inducir la producción de anticuerpos. Macroscópicamente, se observa leve renomegalia con cápsula tensa; en cuadros agudos, ésta se desprende fácilmente, mientras que en el subagudo se evidencian algunas áreas de adherencia al parénquima cortical. En la superficie, se pueden ver hemorragias puntiformes (casos agudos) o un moteado blanco grisáceo sobre un fondo rojizo (secciones a nivel de la unión corticomedular en casos subagudos). Tal moteado corresponde a las zonas de infiltración celular intensa.

En el caso de que la nefritis intersticial con carácter crónico se perpetuara, podría conducir a un grave proceso de esclerosis en cascada y, así, a la insuficiencia renal crónica (Guillermo & Nelson, 2020).

-Fase hepática o síndrome de insuficiencia hepática: El hígado es el segundo órgano parenquimatoso importante que sufre lesiones durante la leptospiremia. El grado de ictericia ocurrido en la leptospirosis tanto en caninos como humanos se corresponde con la gravedad de necrosis hepática (no ocurre por actividad hemolítica) (Greene, 2008). La histopatología corresponde a una hepatitis, ya que se observa vasculitis hemorrágica, trombosis vascular, degeneración turbia del hepatocito, éstasis biliar intrahepático en casos infrecuentes de ictericia. En las áreas de necrosis hay infiltración de células plasmáticas y linfocitos. Se observan leptospiras dentro y fuera de los hepatocitos, así como hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer con signos de eritrofagocitosis. Se han descrito casos de hepatitis crónicas activas en caninos, inducidas por procesos de autoinmunidad a partir de la infección por leptospiras (en particular para los serovares *Icterohaemorrhagiae* y *Grippotyphosa*). Macroscópicamente, se observa hepatomegalia de leve a moderada, con bordes redondeados, friables y sangrantes, y de coloración amarilla pardusca en la superficie (Guillermo & Nelson, 2020).

Signos clínicos

El periodo de incubación es de 4 a 12 días en caninos, las infecciones por *Leptospira* pueden ser asintomáticas, leves o graves, y agudas o crónicas. Los signos clínicos en general se relacionan con enfermedad renal, enfermedad hepática o

disfunción reproductiva. Los animales que contraen la infección de forma crónica son a menudo asintomáticos (Sandra, 2021).

Los signos clínicos y la gravedad de la enfermedad son muy variables en los perros. Algunas infecciones son asintomáticas o leves, mientras que otras son graves o mortales. Los primeros signos son a menudo inespecíficos y pueden incluir fiebre, depresión, anorexia, rigidez, mialgia, escalofríos y debilidad. Las membranas mucosas están con frecuencia inyectadas. Estos síntomas pueden estar seguidos de signos de enfermedad renal, incluso anuria, hematuria o aumento en la frecuencia para orinar, vómitos, deshidratación y úlceras bucales. También se pueden observar abortos, diarrea, heces grises, tos, disnea, conjuntivitis, pérdida de peso e ictericia. En algunos perros aparecen síndromes hemorrágicos: las membranas mucosas pueden tener hemorragias petequiales y equimóticas extendidas y, en las últimas etapas, puede haber epistaxis y gastroenteritis hemorrágica. Algunos perros tienen una muerte fulminante sin signos clínicos. La enfermedad renal crónica puede ser una secuela. Las infecciones crónicas pueden ser asintomáticas o asociadas con fiebre de origen desconocido y conjuntivitis. Es posible que algunas serovariedades causen ciertos síndromes. Fiebre, hemorragias, anemia e ictericia se asocian típicamente con la serovariedad icterohaemorrhagiae. La serovariedad grippotyphosa tiende a causar disfunción renal aguda y/o hepatitis activa crónica. Los perros infectados con la serovariedad pomona a menudo son asintomáticos y portadores crónicos. La serovariedad canicola por lo general causa nefritis intersticial crónica (Sandra, 2021).

Hallazgos en patología

A nivel histopatológico se pueden encontrar hallazgos como: vasculitis, daño endotelial e infiltrados inflamatorios compuestos por células monocíticas, células plasmáticas, histiocitos y neutrófilos. En el examen macroscópico, las hemorragias petequiales son comunes y pueden ser extensas, y los órganos a menudo se decoloran debido al grado de ictericia (Piedad et al., 2013).

En los riñones, la nefritis intersticial es el hallazgo principal, acompañada de una intensa infiltración celular compuesta por neutrófilos y monocitos. Se pueden ver la bacteria dentro de los túbulos renales. Por microscopía electrónica, los bordes en cepillo de las células tubulares están desnudos, la membrana basal tubular se engrosa y las células tubulares exhiben agotamiento mitocondrial (Piedad et al., 2013).

A nivel de corazón los hallazgos incluyen miocarditis intersticial con infiltración de linfocitos y células plasmáticas predominantemente, hemorragias petequiales (particularmente en el epicardio), infiltración mononuclear en el epicardio (Piedad et al., 2013).

En los pulmones, la congestión pulmonar y la hemorragia son frecuentes y se produce la infiltración de los espacios alveolares por monocitos y neutrófilos. Puede producirse la formación de membranas hialinas. Las bacterias pueden verse dentro de las células endoteliales en los tabiques interalveolares y adheridos a las células endoteliales capilares (Piedad et al., 2013).

Diagnóstico

Hallazgos en pruebas sanguíneas de laboratorio: Las pruebas de función hepática muestran una ligera elevación de aminotransferasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina en ausencia de ictericia. El análisis de orina muestra proteinuria, piuria y, a menudo, hematuria microscópica (Alston & Alston, 1952). El examen del LCR puede mostrar inicialmente un predominio de polimorfos o linfocitos, pero el examen posterior muestra casi invariablemente que predominan los linfocitos. La proteína del LCR puede ser normal o elevada, mientras que la glucosa del LCR suele ser normal. En pacientes con ictericia grave, puede ocurrir xantocromía (Alston & Alston, 1952).

En proceso graves, se produce una leucocitosis con desplazamiento hacia la izquierda, la trombocitopenia es común. El deterioro de la función renal está indicado por niveles elevados de creatinina (Alston & Alston, 1952).

-Examen Directo: Si bien las leptospiras son relativamente más largas que la mayoría de bacterias patógenas, son muy delgadas, necesitándose un microscopio de campo oscuro, siendo teóricamente una herramienta útil en el diagnóstico en su fase inicial. Sin embargo, restos celular y otros artefactos pueden conllevar a falsos negativos (Picardeu, 2013).

-Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR): Se ha demostrado que el PCR en tiempo real, es un método alternativo al del aislamiento, tinción de plata o la inmunofluorescencia, ofreciendo mejores resultados por su mayor sensibilidad, ésta herramienta molecular permite identificar leptospiras patógenas y saprófitas, realizándose el análisis de los productos y de la temperatura de disociación se podría detectar hasta la especie, no siendo posible en la actualidad bajo esta técnica, la

detección de serogrupos o serovares. Además, la detección genética en sangre se limita solo a la primera semana de infección, y en el caso de la orina, en la fase de leptospiruria (Picardeu, 2013).

Detección serológica

-Prueba de Aglutinación microscópica (MAT): Actualmente ésta es la prueba estándar para el diagnóstico de leptospirosis humana y animal. Consiste en detectar anticuerpos y aglutinar una variedad de serovares leptospirales vivos cultivados y realizar la evaluación de la aglutinación mediante microscopía de campo oscuro. Un título de 1: 100 o más se considera positivo para la leptospirosis prediciendo el serogrupo que infecta a los pacientes realizada durante la fase aguda de la enfermedad. Un segundo suero debe obtenerse dentro de 3 a 4 semanas. La serología de *Leptospira* es imprecisa, pero se pueden hacer generalizaciones con respecto a la interpretación de los resultados de L-MAT. Los anticuerpos se detectan por primera vez dentro de los 7 a 10 días posteriores a la infección en el perro. En los perros no vacunados, los títulos pueden ser inicialmente bajos, de 1: 100 a 1: 200, pero pueden elevarse en la segunda muestra a 1: 800 a 1: 1600 o más si se utiliza un antígeno *Leptospira*. En animales vacunados, a menudo se encuentran títulos agudos de bajo nivel (> 1: 400), pero dependen de cuándo cuando se realizó la última vacunación. Para las comparaciones precisas, todas las muestras de suero deben ser probadas al mismo tiempo. El tratamiento antimicrobiano afecta negativamente al desarrollo de los títulos de anticuerpos. Por lo tanto, las primeras muestras de suero deben ser obtenidas antes del tratamiento antibiótico ha comenzado, sin embargo, esta técnica es laboriosa, requiere mucho tiempo y el cultivo de los serovares presentes en la región. La

leptospira sólo se puede cultivar a partir de muestras de sangre en la fase aguda que suele durar unos 10 días. Después de que se detecta la respuesta de anticuerpos (aproximadamente 10 días), la *Leptospira* se elimina de la sangre. Durante la segunda fase, que puede durar hasta varios meses, la bacteriuria es a menudo intermitente, lo que hace que los resultados del cultivo inconsistentes. Por la misma razón, el diagnóstico molecular de la leptospirosis sólo es adecuado en las fases temprana y convaleciente de la infección, aunque se ha demostrado que es sensible y específico. Por lo tanto, actualmente la mayoría de los casos de leptospirosis todavía son diagnosticados por serología (Picardeu, 2013).

-ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), se han desarrollado diversos Kits de diagnóstico utilizando la técnica de ELISA, principalmente enfocado en la detección de anticuerpos IgM, siendo relativamente adecuados para el diagnóstico inicial, debido a que MAT detecta anticuerpos IgG, a partir del séptimo día post-infección. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la prueba no es la óptima, debido a la gran cantidad de serovares y la diversidad de acuerdo a la región geográfica. Anticuerpos antileptospira de tipo IgM, pueden ser detectables 5 días antes de los síntomas y permanecer hasta 5 meses. A pesar de ser una herramienta mundialmente utilizada, esta prueba requiere una posterior confirmación con MAT (Picardeu, 2013).

Tratamiento

Consiste en una terapéutica sintomática y la administración de antibióticos que permitirá mantener al paciente en el mejor estado posible y eliminar al agente infeccioso. En pacientes deshidratados y con alteraciones renales como oliguria, anuria

o poliuria, debe aplicarse una terapia de fluidos para reemplazar los líquidos perdidos y evitar una falla renal al restablecer el volumen circulatorio y la perfusión renal. Algunos antibióticos recomendados son penicilina G procaínica (40,000 a 60,000 U.I./kg I.M. o S.C. cada 24 hrs o dividido cada 12 hrs), dihidroestreptomicina (10-15 mg/kg I.M. o S.C. cada 12 hrs o 25 mg/kg cada 24 hrs), tetraciclinas (5-10 mg/kg I.V. cada 12 hrs) y doxiciclina (2.5 mg./kg a 10 mg/kg P.O. cada 12 hrs. y posteriormente cada 24 hrs.) durante dos semanas como terapia alternativa, cuando los animales toleran la medicación oral. La combinación, el cambio de medicamento, así como los días de tratamiento que son 15 en promedio, dependerán principalmente de la evolución del estado hepático y renal del paciente, así como del criterio del médico (Guillermo & Nelson, 2020).

Reporte de caso

Reseña

Tabla 1. Reseña del paciente

| |
|--|
| <p>-Nombre: Kojú</p> <p>-Nombre científico: <i>Tremarctos ornatus</i></p> <p>-Procedencia: Remedios – Antioquia (incautado por policía ambiental)</p> <p>-Sección: Hábitat de ‘Sabana’: Parque de la conservación (Medellín)</p> <p>-Sexo: Macho</p> <p>-Estado reproductivo: Entero</p> <p>-Edad: 4 años</p> <p>-Peso: 159 kg</p> |
|--|

Fuente: Historia clínica parque de la conservación.

Imagen 2: Kojú Cortesía de Área metropolitana (2017).

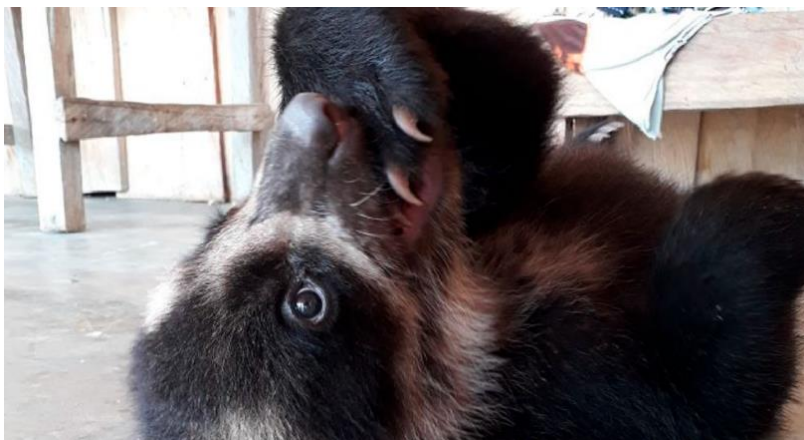


Ilustración 3 : Kojú Cortesía de: Parque de la conservación (2018).**Anamnesis**

Paciente es capturado el día 30/08/2021 en su zona de manejo mediante restricción química por medio de dardos cargados con detomidina, zoletil y posteriormente se realiza mantenimiento anestésico con isoflurano con el fin de realizar biometría, examen clínico, toma de muestras de control (hemoleucograma, química sanguínea, cistocentesis, hisopados) radiografía y ecografía. Se toma muestra sanguínea adicional para las siguientes enfermedades infecciosas: Distemper (CDV), Moquillo, Toxoplasma spp, Neospora spp, Borrelia spp, Hepatozoon spp, Babesia spp, Dirofilaria spp, Rickettsiales, Mycoplasma spp y Leptospira spp.

Tabla 2. Anestesia biometría

| Fármaco | Dosis | Tiempo dado | Vía/Método/Éxito |
|------------|---------|-------------|---------------------------------------|
| Detomidina | 0.36 ml | 8:42 a.m | Inyección I.M, dardo de aire/completa |
| Zoletil | 3.6 ml | 8:42 a.m | Inyección I.M, dardo de aire/completa |
| Detomidina | 0.18 ml | 9:03 a.m | Inyección I.M, dardo de aire/completa |
| Zoletil | 1.8 ml | 9:03 a.m | Inyección I.M, dardo de aire/completa |
| Isoflurano | 5% | 9:17 a.m | Inhalación / Completa |
| Isoflurano | 2% | 9:24 a.m | Inhalación / Completa |
| Isoflurano | 0% | 11:15 a.m | Inhalación / Completa |

Fuente: Historia clínica zims.species360

Examen clínico

El paciente es un individuo que se encuentra alerta y responsivo a estímulos ambientales, no se evidencian lesiones en piel ni presencia de ectoparásitos, presenta garras completas, a la auscultación cardíaca no presenta soplos, arritmias o sonidos anormales, a la auscultación de campos pulmonares no se auscultan estertores o sibilancias. Se observa desgaste en canino superior izquierdo y crepitación en miembro anterior derecho a nivel de la articulación carpo radio ulnar hacia lateral, en tercer dedo se observa nódulo de apariencia fibrótica, no se palpan fracturas ni luxaciones.

-Condición corporal: 3 / 5.

-Ojo izquierdo: sin secreciones ni epiescleritis, se realiza test de Schirmer (8mm, presión intraocular 6mm de mercurio), test de fluoresceína negativo. Cornea, cristalino, iris y fondo de ojo se encuentran aparentemente normales, se realiza dilatación del conducto naso lagrimal y lavado. Canal auditivo sin lesiones, ni secreciones.

-Ojo derecho: Presencia de secreción leve, sin epiescleritis, Test de fluoresceína negativo, Se realiza test de Schirmer (10mm, presión intraocular 8mm de mercurio), se realiza dilatación del conducto naso lagrimal y lavado de éste, recuperando tapón mucoide en cantidad abundante.

-Se observa presencia de eritema en zona periprepucial.

Tabla 3. Parámetros fisiológicos durante la anestesia.

| Hora | Temperatura | F.R | Saturación | TLLC | F.C |
|------------------|--------------------|------------|-------------------|-------------|------------|
| 9:17 a.m | 38° C | 28 RPM | 93 % | 2 seg | 72 LPM |
| 9:24 a.m | 37.9° C | 28 RPM | 93 % | 2 seg | 68 LPM |
| 9:30 a.m | 38° C | 30 RPM | 93 % | 2 seg | 77 LPM |
| 9:35 a.m | 38° C | 26 RPM | 93 % | 2 seg | 62 LPM |
| 9:40 a.m | 38° C | 25 RPM | 98 % | 2 seg | 64 LPM |
| 9:45 a.m | 37.4 ° C | 36 RPM | 98 % | 2 seg | 63 LPM |
| 9:50 a.m | 36 ° C | 36 RPM | 98 % | 2 seg | 63 LPM |
| 9:55 a.m | 36 ° C | 27 RPM | 97 % | 2 seg | 62 LPM |
| 10:00 a.m | 37.8 ° C | 32 RPM | 98 % | 2 seg | 63 LPM |
| 10:05 a.m | 37.8 ° C | 33 RPM | 98 % | 2 seg | 64 LPM |
| 10:10 a.m | 37.8 ° C | 33 RPM | 98 % | 2 seg | 63 LPM |
| 10:30 a.m | 36 ° C | 33 RPM | 98 % | 2 seg | 64 LPM |
| 10:40 a.m | 36 ° C | 20 RPM | 95 % | 2 seg | 63 LPM |
| 11:00 a.m | 37.8 ° C | 20 RPM | 96 % | 2 seg | 68 LPM |
| 11:15 a.m | 37.8 ° C | 20 RPM | 96% | 2 seg | 66 LPM |

Fuente: Historia clínica zims.species360

Resultados de laboratorio

Tabla 4. Cuadro hemático y recuento de leucocitos

| Cuadro hemático electrónico | | | | | |
|--------------------------------|------------|--------|-------------------|------------------|---------------|
| Examen | Resultados | Unidad | Rango sugerido | Examen | Resultado |
| Recuento de eritrocitos | | | | | |
| Eritrocitos | 806.000 | Eri/ul | 530.000 - 883.000 | Anisocitosis | No se observa |
| Hemoglobina | 13.7 | g/dl | 11.5 – 18.1 | Macrocitosis | No se observa |
| Hematocrito | 41.5 | % | 30.4 – 51.9 | Crenocitos | + |
| VCM | 51.49 | fl | 44.3 – 54.5 | Policromatofilia | No se observa |
| HCM | 17 | pg | 15.8 – 18.4 | Dianocitos | No se observa |
| CHCM | 33.01 | g/dl | 32.2 – 38 | Microcitos | No se observa |
| Reticulocitos | 0.1 | % | - | Hipocromía | No se observa |
| Plaquetas | 404.000 | Plt/UI | 160.000 – 461.000 | - | - |
| Prot plasm | 98 | g/L | - | - | - |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

| Recuento de leucocitos | | | | | |
|-------------------------------|---|----------|-----------------------------|-------|----------------|
| Valores relativos | | VR | Valores absolutos | | VR |
| Leucocitos | 5.000 | Leu/ul | Leucocitos | 5.000 | |
| Neutrófilos | 84% | % | Neutrófilos | 4.200 | 3.500 - 10.000 |
| Eosinófilos | 4% | 1-10 % | Eosinófilos | 200 | 100 - 1.500 |
| Linfocitos | 11% | 25 - 33% | Linfocitos | 550 | 1.000 - 4.500 |
| Monocitos | 0% | 1 - 7 % | Monocitos | 0 | 1 - 7 |
| Neutrófilos en banda | 0% | 0 - 1 % | Neutrófilos en banda | 0 | 0 - 700 |
| Células inmaduras | 0% | 0% | Células inmaduras | 0 | 0 |
| Linfocitos reactivos | 1% | 0% | Linfocitos reactivos | 50 | 0 |
| Basófilos | 0% | 0% | Basófilos | 0 | 0 |
| Hallazgos al frotis sanguíneo | | | | | |
| Línea roja | No se observa | | | | |
| Línea blanca | Morfología y distribución normal | | | | |
| Serie plaquetaria | Escasas macroplaquetas / Escasos agregados plaquetarios | | | | |
| Otros hallazgos | Ninguno | | | | |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 5. Perfil renal

| Perfil renal 3 | | | |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------|
| Urea | 20 | mg/dl | 20-50 |
| BUN | 8.88 | mg/dl | |
| Creatinina | 1.83 | mg/dl | 0.6-1.4 |
| Citoquímico de orina | | | |
| Color | Amarillo claro | Amarillo claro | |
| Aspecto | Transparente | Ligeramente turbio | |
| Urobilinogeno | 1 | mg/dl | 0.2 - 1 |
| Bilirrubina | 0 | mg/dl | Negativo |
| Cuerpos cetónicos | 0 | mg/dl | Negativo |
| Creatinuria | 100 | mg/dl | |
| Sangre orina | 0 | mg/dl | Negativo |
| Proteinuria | 0 | mg/dl | Negativo |
| Microalbuminuria | <=10 | mg/dl | |
| Nitritos | 0 | mg/dl | Negativo |
| Leucocitos | 0 | mg/dl | Negativo |
| Glucosuria | 0 | mg/dl | Negativo |
| Densidad | 1.005 | mg/dl | 1.015 - 1.045 |
| pH | 6.0 | mg/dl | 5 - 7.5 |
| Ácido ascórbico | 0 | mg/dl | |
| Rel ALB/CREAT | 0 | mg/dl | |
| Análisis de sedimento urinario | | | |
| Células intermedias | No se observa | | |
| Cantidad de sedimento | En cantidad escasa | | |
| Leucocitos | 0 - 3 AP | | |
| Bacterias | No se observa | | |
| Cilindros | No se observa | | |
| Células bajas | 0 - 28P | | |
| Células altas | No se observa | | |
| Eritrocitos | 0 - 1 AP | | |
| Cristales | Uratos escasos | | |
| Otros hallazgos | No se observa | | |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 6. Perfil hepático

| | | |
|--------------------------------|--------------|---------------------|
| ALT | 47.19 | 17 - 78 U/L |
| GGT | 17.02 | 4 - 23 U/L |
| AST | 43.86 | 16 - 43 U/L |
| F.A | 69.10 | 10 - 73 U/L |
| Bilirrubina total | 0.71 | 0.0 - 0.8 mg/dl |
| Bilirrubina directa | 0.25 | 0.06 - 0.4 mg/dl |
| Proteínas diferenciadas | | |
| Prot totales en suero | 81 | 55 - 78 g/dl |
| Albúmina | 43.11 | 25 - 35 g/dl |
| Globulina | 37.89 | 24 - 30 g/dl |
| Rel albúmina/globulina | 1.14 | - g/dl |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 7. Ionograma

| | | |
|-------------------------|------|-----------------|
| pH | 7.1 | |
| Sodio sérico | 144 | 135 - 150 mEq/L |
| Potasio sérico | 4.2 | 3 - 4.9 mEq/L |
| Calcio ionizado | 1.37 | mEq/L |
| Cloro sérico | 116 | 105 - 120 mEq/L |
| Glucosa | 47 | 70 - 105 mg/dl |
| Lactato - Ácido láctico | 4.1 | mEq/L |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 8. Cultivo y antibiograma de orina

| | |
|----------------------------------|--------------------------|
| Coloración de GRAM | No se observan bacterias |
| Bacteria aislada | Negativo |
| Sensibilidad | No aplica |
| Sensibilidad intermedia | No aplica |
| Resistencia intrínseca | No aplica |
| Prueba de resistencia adquirida | No aplica |
| Fecha reporte cultivo bacteriano | 1/09/2021 |
| Observaciones | No |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 9. Enfermedades infecciosas

| EXAMEN | RESULTADO | TIPO DE PRUEBA |
|-----------------|-----------|-------------------|
| Distemper | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Toxoplasma spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Neospora spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Borrelia spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Hepatozoon spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Babesia spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Dirofilaria spp | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Rickettsiales | Negativo | PCR - Tiempo real |
| Mycoplasma spp | Negativo | PCR - Tiempo real |

Adaptado de: Laboratorio Testmol

Tabla 10. Cultivo y antibiograma de hisopado ocular

| Reporte Cultivo Bacteriológico | |
|--------------------------------|--|
| Muestra Analizada | Hisopado ocular |
| Coloración de GRAM | No aplica |
| Bacteria Aislada | <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> |
| Sensibilidad | Clindamicina, gentamicina, amoxicilina clavulónico, ciprofloxacina, oxacilina, enrofloxacin, cefalexina, neomicina |
| Sensibilidad Intermedia | No aplica |
| Resistencia | Eritromicina |
| Resistencia intrínseca | No aplica |
| Reporte cultivo micológico | |
| Reporte preliminar #1 | No aplica |
| Reporte preliminar #2 | No aplica |
| Agente micótico aislado | Negativo |
| Recomendaciones terapéuticas | |
| Eficaz | No aplica |
| Eficacia moderada | No aplica |
| Ineficaz | No aplica |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 11.MAT Leptospira

| Serovar | Resultado |
|-------------------|--------------|
| Pomona | Negativo |
| Canicola | 1:100 |
| Icterohaem | 1:800 |
| Grippothyphosa | Negativo |
| Bratislava | Negativo |
| Ballum | Negativo |
| Tarassovi | Negativo |
| Hardjo prajitno | Negativo |
| Pyrogenes | Negativo |

Adaptado de: Laboratorio Testlab

Tabla 12.Coprológico

Examen Macroscópico:

| | |
|--------------|---------------------|
| Color | Verde oscuro |
| Consistencia | Bristol 3 (Blandas) |
| Otros | Pelos + |

Examen Microscópico:

| | |
|---------------------|---------------------------|
| Eritrocitos | No observados |
| Leucocitos | No observados |
| Células Epiteliales | No observadas |
| Fibras Vegetales | En escasa cantidad (+) |
| Fibras musculares | No observadas |
| Almidón | En moderada cantidad (++) |
| Grasa | En escasa cantidad (+) |
| Levaduras | No observados |
| Moco | En escasa cantidad (+) |
| Microbiota | Normal, predominio mixto |

Examen parasitológico:

| | |
|----------------------------------|---|
| Flotación (solución hipertónica) | No se observan estructuras compatibles con huevos de parásitos en la muestra analizada. |
|----------------------------------|---|

Adaptado de: Laboratorio Vitalab

Resultados ecográficos

-HÍGADO: De contornos definidos, de dimensiones conservadas en relación al arco costal. Lobulación conservada, con bordes filosos y superficie sin cambios (lisa). Parénquima hepático de ecogenicidad y textura regular. Arquitectura vascular de aspecto anatómico.

-VESICULA BILIAR: Con repleción líquida, paredes delgadas, mucosa homogénea y contenido sin partículas en suspensión. Conducto cístico de aspecto normal, no se evidencian alteraciones en las vías biliares intra o extrahepáticas.

-PÁNCREAS: De aspecto ecográfico conservado, sin presencia de estructuras quísticas o nodulares. No hay reacciones peri pancreáticas.

-ESTÓMAGO: Contenido intraluminal con patrón mixto, paredes de grosor normal. Se conserva el patrón de estratificación en todas las regiones gástricas.

-INTESTINO: Con distribución topográfica habitual, segmentos intestinales con asas que conservan estratificación y relación de la misma. Motilidad dentro de los límites de la normalidad (8-12 movimientos/ minuto)

-BAZO: Tamaño conservado, bordes finos, superficie lisa y ecogenicidad dentro de los límites.

-RIÑONES: En ubicación anatómica, de forma conservada, sin alteraciones en diferenciación corticomedular. Ecogenicidad sin alteraciones. Pelvis y uréteres sin dilataciones o cambios de relevancia. Espacio retroperitoneal sin alteraciones que sugieran patología.

-VEJIGA: Con contenido líquido moderado, sin signos de sedimento o presencia de estructuras vegetativas en su interior. Pared de grosor conservado. Mucosa lisa sin presencia de estructuras asociadas.

-ADRENALES: Tamaño dentro de los parámetros de la normalidad. De forma característica, ecogenicidad conservada y dimensiones simétricas.

No hay evidencias ultrasonográficas de alteraciones en la vasculatura de la cavidad abdominal. Linfonodos abdominales sin cambios de tipo reactivo o infiltrativo. No hay presencia de efusiones, masas u otros en la cavidad peritoneal.

Conclusión diagnóstica: Ultrasonografía sin alteración.

Imagen 5: Adrenal derecha

Cortesía de: Animagen (2021).



Imagen 4: Riñón derecho Cortesía de:

Animagen (2021).



Imagen 7: Adrenal izquierda

Cortesía de: Animagen (2021).



Imagen 6: Vesícula biliar Cortesía

de: Animagen (2021).



Lista problema y lista maestra del examen clínico

Lista problema

1. Desgaste en canino superior izquierdo.
2. Crepitación en miembro anterior derecho.
3. Secreción leve en ojo derecho.
4. Tapón mucoide en ojo derecho.
5. Eritema en zona prepucial.

Lista maestra

- I. Sistema digestivo: (1)
- II. Sistema musculo-esquelético: (2)
- III. Órganos de los sentidos: (3,4)
- IV. Sistema reproductivo: (5)

Notas de progreso

-1 de septiembre de 2021: En los exámenes clínicos se obtienen los siguientes hallazgos anormales: El individuo arroja resultado positivo para *Leptospira* en los serovares canícola (1:100) e icterohaemorrhagiae (1:800), sin embargo el MAT tomado en la anterior biometría en junio de 2020 los títulos para el serovar icterohaemorrhagiae aumentaron (se encontraban en 1:200). En el reporte ocular se aisló la bacteria *Staphylococcus coagulasa negativa*. Se evidencia un aumento de las globulinas, albúmina y bilirrubina total y directa aumentadas, lo cual puede ser sugerente de una alteración hepática.

-1 de octubre de 2021: El cuidador encargado, reporta que el animal se encuentra con sintomatología nerviosa "Temblores anormales en la cabeza y

desorientación". Se acude al recinto para la observación médica del paciente, sin embargo al momento de llegar al recinto, el individuo se encuentra incorporado y atento al medio, responde al llamado del cuidador con normalidad. Debido al episodio presentado, se evalúa su historial médico para instaurar tratamiento y se sospecha de un episodio asociado a una presentación neurológica de leptospira (neuroleptospirosis).

-2 de octubre de 2021: Se inicia tratamiento con doxiciclina por 45 días (8 tabletas de 200 mg) tiamina (4 tabletas de 300 mg) y neurobión (1 tableta de 100 mg) de manera indefinida, será administrado en jugos de frutas palatables para el paciente.

-14 de octubre de 2021: Cuidador reporta que el individuo se encuentra presentando un episodio nervioso, al realizar la inspección a distancia con el médico encargado se observa que el animal presenta temores, tambaleo de cabeza, nistagmos y ataxia.

-15 de octubre de 2021: Se inicia tratamiento con prednisolona a dosis de 20 mg/kg en forma decreciente debido al nuevo episodio neurológico que presentó el animal, como forma preventiva a una posible neuroleptospirosis, el medicamento se suministra de la siguiente manera: los días 15,16 y 17 de octubre se administran 4 tabletas, los días 18,19 y 20 se administran 2 tabletas, los días 21 y 22 se administra 1 tableta y los días 24 y 26 1 tableta. Adicional a esto se suministra pregabalina por tiempo indefinido a dosis de 4 mg/kg con el fin de disminuir los episodios.

-29 de octubre 2021: Después de mezclar las pastillas con jugo, yogurt, miel, trozos de banano, compota, alimentos palatables y demás y ver que el individuo rechazaba el tratamiento antibiótico por su sabor amargo se decide suspender el tratamiento con doxiciclina y se piensa en mandar a procesar una fórmula magistral con

galletas palatables que contengan la dosis en un laboratorio externo al parque. Se continúa el tratamiento sólo con la tiamina y el neurobión de forma macerada y colocada en el alimento del animal, debido a que éste no se encuentra condicionado para recibir medicamentos al ofrecérselos vía oral.

-6 de noviembre de 2021: Se inicia tratamiento con silimarina a dosis de 10 mg/kg por tiempo indefinido debido a los hallazgos en los exámenes de laboratorio.

-23 de noviembre de 2021: Se suspende el tratamiento con la pregabalina con el fin de observar si los episodios no se vuelven a presentar, debido a que durante este tiempo el animal se ha encontrado estable, adicional a esto se descarta la hipótesis de una neuroleptospirosis, ya que la presentación de los signos no coincide con el desarrollo de la patología mencionada. Sin embargo el animal continúa bajo monitoreo constante para determinar si al suspender la medicación el animal vuelve a presentar estos episodios.

-10 de diciembre de 2021: El cuidador reporta que el individuo ha presentado nuevamente un episodio nervioso, por lo cual se comienza a sospechar de una neuropatía idiopática y se determina que al suspender la pregabalina influyó en el cuadro del animal, por esto se reinicia tratamiento por tiempo indefinido.

-24 de enero de 2022: El individuo no ha vuelto a presentar ningún episodio nervioso y se encuentra clínicamente estable, activo, alerta al medio y sin ningún problema aparente, sin embargo la medicación continúa por tiempo indefinido con el fin de prevenir estos cuadros, en la próxima biometría se recomienda revisión médica por parte de un neurólogo para llegar a un diagnóstico definitivo.

Discusión

El parque de la conservación cuenta con programas de medicina preventiva, en los cuales se captura a todos los animales que habitan el parque cada 6 meses y aproximadamente cada año en el caso de grandes mamíferos como lo son: leones, pumas, jaguares y osos de anteojos. La captura se realiza con el fin de realizar un riguroso examen clínico del paciente, toma de muestras y exámenes por medio de ayudas diagnósticas como lo son radiografías y ecografías, esto con el fin de monitorear los títulos de algunas enfermedades existentes en el paciente y haciendo muestras de control con el fin de detectar posibles nuevas enfermedades que requieran de un tratamiento específico.

Kojú fue incautado por las entidades ambientales del área metropolitana de Medellín (AMVA) durante el año 2017 y en este mismo año fue llevado al zoológico de Santa fe en Medellín (ahora llamado parque de la conservación), debido a que al haber convivido con humanos durante su etapa infantil fue imposible realizar una liberación por la impronta que presentaba con las personas con quien convivía, por lo cual se tuvo que hacer un proceso de acercamiento con Manchas y Wii (osas de anteojos que conviven con él desde el momento en el que llegó al parque).

Cada vez que un ejemplar ingresa a hacer parte de la colección del parque se deben realizar exámenes clínicos para determinar su estado de salud, éstos primeros exámenes se realizaron el 1 de enero de 2018 y arrojaron valores negativos para leptospira, sin embargo una de las hembras con quien convive y un ejemplar *Nasua nasua* (cusumbo) con quien comparten exhibición son positivos para leptospira, por lo

cual en 2020 se repitió el MAT de leptospira a Kojú y éste resultó positivo para la enfermedad (serovar canícola 1:100 y serovar icterohaemorrhagiae 1:400).

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa que cursa con diferentes manifestaciones dependiendo de la serovariedad, la carga bacteriana, el grado de virulencia, la relación que establece con su hospedador, y el medio ambiente. Los animales de colección en zoológicos suelen ser portadores de *Leptospira* spp, debido a que estos lugares brindan condiciones ambientales ideales para que animales como roedores sinantrópicos que habitan en las instalaciones proliferen, debido a que son atraídos principalmente por residuos alimentarios de las exhibiciones, lo cual aumenta el riesgo de trasmisión de diversos agentes infecciosos externos (Lina et al., 2009).

La aparición de esta enfermedad en animales de vida silvestre está asociada a ciertos factores predisponentes como lo son: cambios en los patrones del uso del suelo, mayor contacto entre los seres humanos y entre animales de vida silvestre y los animales domésticos, incremento de la densidad demográfica, tráfico ilegal de fauna silvestre y otras actividades humanas (Marcy, 2011). Se han establecido además, determinantes microbiológicas como lo son: mutaciones del microorganismo, determinantes del hospedero (inmunidad innata, adquirida y resistencia natural), determinantes naturales (clima, ambiente, aumento de precipitaciones) y determinantes accidentales (Federick, 2008).

En general los animales salvajes son frecuentemente positivos a serovares prevalentes en su área nativa, pero cuando se mantienen en cautividad, la exposición a diferentes serovares se incrementa potencializando la presentación de los signos clínicos (Marilyn et al., 2011).

En un estudio realizado en Croacia se documentó que los osos negros americanos suelen encontrarse en las zonas periurbanas y se alimentan principalmente de desechos encontrados en los vertederos o de pequeños mamíferos incluyendo roedores, adicional a esto en algunas regiones de este país los osos adultos buscan comida antes de la hibernación (período de forrajeo prolongado de día y de noche) en grandes áreas que incluyen vertederos de basura y estaciones de alimentación de osos (sitios seleccionados donde los osos reciben alimentos suplementarios durante el período crítico antes de la hibernación). Se sabe que los roedores suelen ser abundante en estos sitios siendo una fuente de propagación significativa para esta especie (Josip, 2004).

En 1974 se diagnosticó leptospira interrogans serovariedad icterohaemorrhagiae en dos cuidadores de animales de zoológico en diferentes épocas del año, la fuente de infección implicada fueron unos oseznos, los cuales al ser revisados y muestreados arrojaron como resultado la presencia de títulos de anticuerpos de aglutinación microscópicos contra las leptospiras del serogrupo Icterohaemorrhagiae (Josip, 2004).

En otro estudio se menciona que existe una alta prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* spp en osos pardos, documentado en varios lugares de Europa. Entre 1981-1991, los osos pardos en Croacia reflejaron el 40% (17 de 42 osos). Nuevamente, entre 1998-2007, la prevalencia fue del 36,5% (19 de 52 osos) (Alen et al., 2010). Se cree que los osos pueden contraer esta bacteria al vivir y ocupar espacios similares en las proximidades de los roedores. En Alaska, según las muestras de suero recolectadas en cinco lugares entre 2013-2016, el 7% de 104 osos pardos reflejó resultados seropositivos. El punto de acceso durante el estudio entre 2013 y

2016 fue el Parque Nacional y Reserva del Lago Clark. Una consideración importante para la salud humana es que una vez que un oso se contrae y se recupera de esta infección bacteriana, es completamente capaz de eliminar la bacteria (Alen et al., 2010).

Sin embargo, se dispone de muy poca información sobre la leptospirosis en ursidos, aunque esta enfermedad ha sido ampliamente estudiada en otras especies de carnívoros, los osos de anteojos presentan cierta similitud con los caninos, debido a que tienen un origen en común: ambos pertenecen al suborden de los caniformes por lo cual es común ver que a estos individuos los afecta los mismos serovares que a los perros domésticos, como se menciona en estudios realizados principalmente en Latinoamérica donde se ha reportado que en caninos *leptospira interrogans* serovar *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae* son los que se presentan con mayor frecuencia, como es el caso de Kojú el cual fue positivo para estos dos serovares (Alen et al., 2010).

Los serovares *Icterohaemorrhagiae* y *Canicola* en caninos se caracterizan principalmente por producir un daño hepático, así como hiperbilirrubinemia, hallazgos que coinciden con los exámenes de laboratorio del paciente, por otro lado el serovar *Icterohaemorrhagiae* tiene la capacidad de ocasionar un trastorno agudo caracterizado por la acumulación de pigmentos biliares en los canalículos y ductos hepáticos debido a la oclusión de estos por restos celulares (Gualtieri et al., 2012), motivo por el cual se inició el tratamiento con la silimarina (cardo mariano) por tiempo indefinido, ya que es un medicamento homeopático que ayuda a proteger el hígado, ayuda a la digestión de grasas, actuando además como antioxidante y ayudando al crecimiento de los hepatocitos.

Al realizar la biometría se extrajo un tapón mucoide proveniente del ojo derecho y se realizó un cultivo de la secreción, el cual arrojó como resultado la presencia de *staphylococcus coagulasa negativo*. Los estafilococos coagulasa negativos han sido agrupados y denominados de esta manera debido a su naturaleza ubicua y relativa baja virulencia, y para diferenciarlos del *Staphylococcus aureus*, patógeno implicado en muchas infecciones oculares y cutáneas. Sin embargo, a lo largo de los años se han documentado una incidencia creciente de las infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativos. Estas bacterias han sido involucradas en casos de blefaritis estafilocócicas y seborreicas, y en varios estudios se las ha reportado como la causa más frecuente de conjuntivitis bacteriana, como es el caso de Kojú, si bien se ha reportado que la leptospira puede persistir por semanas en el humor acuoso y ocasionalmente puede causar uveítis y conjuntivitis crónica o recurrente, anterior, ya sea unilateral o bilateral, ocurre después de la recuperación de la enfermedad aguda en una minoría de casos. La uveítis puede presentarse semanas, meses u ocasionalmente años después de la etapa aguda. En la mayoría de los casos, se presume que la uveítis es un fenómeno inmunológico, pero se han aislado leptospiras de ojos humanos y equinos y, más recientemente, se ha demostrado ADN de leptospiras en humor acuoso mediante PCR. La uveítis de aparición tardía puede deberse a una reacción autoinmune a la exposición posterior (Manuel, 2005), sin embargo estos hallazgos a nivel ocular pueden ser considerados como un problema externo a la leptospira, debido a que el individuo ha presentado esta signología desde antes de convivir con los demás osos y contagiarse de la enfermedad, adicionalmente

las afectaciones oculares por leptospira no suelen presentar secreción purulenta como la del paciente, por lo cual podría deberse exclusivamente al patógeno oportunista.

Cuando el paciente presentó el primer episodio nervioso se tuvo como diagnóstico presuntivo la presentación nerviosa de la leptospira (Neuroleptospirosis), debido a que ya se conocía que el paciente era positivo para esta enfermedad y el episodio se presentó de forma espontánea días posteriores a la captura, adicional a esto el resto de las enfermedades infecciosas para las cuales se realizó PCR arrojaron resultados negativos, sin embargo al iniciar el tratamiento con la pregabalina, el neurobion y la tiamina no se volvió a presentar un nuevo episodio pero al realizar la suspensión de la medicación con el fin de observar si el animal volvía a presentar un episodio este lo volvió a presentar por lo cual se inició nuevamente el tratamiento por tiempo indefinido sin volver a manifestar ningún comportamiento neurológico hasta la fecha, sin embargo no se pudo obtener un diagnóstico definitivo del porqué el individuo manifestaba estos episodios debido a que realizar una nueva captura en animales de esta especie requiere de mucho tiempo de preparación, especialistas (neurólogo principalmente) y costos, por lo cual no fue pertinente realizar una captura teniendo en cuenta que el paciente se encuentra clínicamente estable, esto podría estar asociado a un problema neurológico idiopático que no está relacionado con la leptospira, ya que en caso de ser así hubiéramos observado un comportamiento patológico progresivo que desencadenaría posiblemente la muerte del ejemplar debido a una falla multisistémica, por lo cual en la próxima captura se debe hacer monitoreo por parte de un especialista que llegue a un diagnóstico definitivo. Es importante recalcar además que el paciente se encuentra clínicamente estable y que esta enfermedad al ser endémica del lugar

donde el animal vive y adicional a esto la constante presencia de roedores es casi imposible realizar la erradicación de ésta, por lo cual incluso realizar un tratamiento antibiótico completo no garantiza que el animal no vuelva a reinfectarse.

Conclusión

La infraestructura de los zoológicos es propicia para la supervivencia de la bacteria en el ambiente. Como consecuencia de la presencia de áreas adyacentes muy arborizadas, que en ocasiones entorpecen la entrada de la radiación solar a los recintos de los animales, o mantienen una humedad elevada; especialmente en los períodos de verano y de alta pluviosidad, siendo común la formación de charcos de agua en las instalaciones, aspecto que es importante controlar. Es por esto que todos los parques zoológicos deben tener estrictos programas de control de plagas, de protección en los comederos y bebederos para evitar la contaminación. Sin embargo, desde una visión realista de la situación, no importa la intensidad de los programas de control de roedores y de mamíferos salvajes que existan, es poco factible que la introducción de esta enfermedad se pueda prevenir. El problema es que, probablemente, está mucho más extendida de lo que actualmente se sospecha, porque, aunque los zoológicos pueden evitar la exposición accidental de los animales de la colección a los de vida libre, aún existe el riesgo de contraer la infección a partir de los animales que ya están dentro de las colecciones, ya que, por la falta de programas de vigilancia sanitaria, se desconoce su condición. Las preocupaciones sobre los riesgos durante la manipulación o las inmobilizaciones que son necesarias para realizar estos procedimientos, deben sopesarse frente al riesgo potencial de perder animales por la enfermedad, la leptospirosis en animales silvestres puede traer consecuencias negativas tanto para la biodiversidad, como para la salud humana, el bienestar animal también se ve afectado, por lo tanto, es necesario establecer planes

que garanticen la salud de los individuos que entran en contacto con estos animales y del ambiente que los rodea (Ajay et al., 2002).

Adicional a esto llegar al diagnóstico de ciertas enfermedades es compleja en animales de zoológico, ya que aunque las pruebas serológicas son el método de preferencia para el diagnóstico, el realizar capturas repetidas en estos individuos es complejo debido a que implica realizar anestesia en el animal y realizar un protocolo de captura, por lo cual esto dificulta la obtención de las muestras sanguíneas y monitorear los títulos de la enfermedad, especialmente en ejemplares como lo son los osos de anteojos.

Referencias bibliográficas

- Ajay, R., Jarlath, N., Jessica, R., Monica, D., Michael, L., Paul, L., Robert, G., Michael, W., Eduardo, G., & Joseph, V. (2002). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet. Infectious Disease*, 3(12), 757–771.
<https://www.sciencedirect.com/journal/the-lancet-infectious-diseases>.
- Alejandro, M. B. E. (2012). *Seroprevalencia de nueve serovares de leptospira interrogans en carnívoros, ungulados y primates silvestres en cautiverio*.
<https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131550/Seroprevalencia-de-nueve-serovares-de-Leptospira-interrogans-en-carnívoros,-ungulados-y-primates-silvestres-en-cautiverio.pdf?sequence=1>.
- Alen, S., Nenad, T., Djuro, H., Kresimir, S., Zoran, M., Dean, K., Danco, D., Tomislav, M., & Magda, S. (2010). Serologic Evidence of *Leptospira* spp. Serovars in Brown Bears (*Ursus arctos*) from Croatia. *Journal of Wildlife Diseases*, 46(1).
https://www.researchgate.net/publication/41102409_Serologic_Evidence_of_Leptospira_spp_Serovars_in_Brown_Bears_Ursus_arctos_from_Croatia.
- Alston, C., & Alston, B. (1952). Leptospirosis in man and animals. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 22(9).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1614643/?page=1>.
- Andrés, C. L., & Felipe, V. R. (2018). *Plan de manejo y conservación del oso andino (tremarctos ornatus) en la jurisdicción car Cundinamarca*.
<https://www.car.gov.co/uploads/files/60d37b8817c27.pdf>.
- Armando, C., & Antonio, A. M. (2005). *Ecología y comportamiento de osos andinos*

reintroducidos en la reserva biológica maquipucuna, ecuador: implicaciones en conservación.

https://www.researchgate.net/publication/237011243_Ecologia_y_Comportamiento_de_Osos_Andinos_Reintroducidos_en_la_Reserva_Biológica_Maquipucuna_Ecuador_Implicaciones_en_Conservación.

Ernesto, A., Amanda, V., & Victoria, A. (2017). *Manual de protocolos de manejo, rehabilitación y crianza para la conservación del Oso Andino (Tremarctos ornatus), Amaru Bioparque Cuenca y Comisión de Gestión Ambiental del GAD Municipal del Cantón Cuenca*. <http://www.zoobioparqueamaru.com/conservacion/Manual-de-protocolos-de-manejo-exsitu-de-oso-andino.pdf>.

Eugenia, F., Lucía, R. A., Mauricio, P., & Travi, B. (2006). Seroprevalencia de infección por *Leptospira* en habitantes de barrios periféricos de Cali. *Biomedica: Revista Del Instituto Nacional de Salud*, 26(2).

Federick, M. (2008). Emerging zoonoses: the challenge for public health and biodefense. *Preventive Veterinary Medicine*, 86(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18378340/>.

Gualtieri, C., Carlín, C., Peirone, C., Gattarello, V., & Molteni, H. (2012). Evaluación clínica, bioquímica y hematológica de caninos seropositivos a distintos serovares de *Leptospira interrogans*. *Invet*, 14(2). <https://www.redalyc.org/pdf/1791/179130001002.pdf>.

Guillermo, C., & Nelson, R. (2020). *Medicina interna de pequeños animales 6ª ed.*

Isaac, G. (2002). *spectacled bear-cattle interactions and tree nest use in bolivia and venezuela.*

<https://programs.wcs.org/LinkClick.aspx?fileticket=EiOe%2FhAxcZU%3D&tabid=2387>.

Josip, M. (2004). *Population dynamics of mouse and vole species in forest ecosystems of Croatia in the period from 1999 to 2003*.
<https://www.semanticscholar.org/paper/Population-dynamics-of-mouse-and-vole-species-in-of-Margaletić/38727ad6c1dc1959dc1ec6f0d2e9d4ce20227e13>.

Levett, P., Roger, M., Renee, G., & Arnold, S. (2006). *Leptospira broomii* sp. nov., isolated from humans with leptospirosis. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 53(3), 671–673.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16514048/>.

Lina, J., Juliana, P., Juliana, L., Martha, O., & Pierdad, F. A. (2009). Determinación de la frecuencia de Leptospirosis en felinos y primates del parque zoológico Santa Fe, Medellín, Colombia. *Revista CES*, 4(1).
<https://revistas.ces.edu.co/index.php/mvz/article/view/951>.

Luna, Á., Luis, M.-C., Torres, B.-J., & Fernando, G.-S. (1996). Investigación serológica de leptospirosis en fauna silvestre mantenida en cautiverio en el zoológico de Chapultepec de la ciudad de México. *Zoo and Wild Animal Medicine*, 27(3).

Manuel, C. (2005). Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 22(4).
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000400008.

Marcy, S. (2011). One health: zoonoses in the exotic animal practice. *The Veterinary Clinics of America*, 14(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872779/>.

