



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Principales patologías en grandes felinos

Main pathologies in large felids

Autor/es

Aliénor de Boucaud

Director/es

Daniel Fernández de Luco Martínez
María Cruz Arnal Barrera

Facultad de Veterinaria

2021

Índice

1. Resumen/ Abstract	1
2. Introducción	1
3. Justificación y Objetivos	2
4. Metodología	3
5. Resultados y discusión	4
5.1 Patologías infecciosas	4
5.1.1 Moquillo canino	4
5.1.2 Panleucopenia felina	7
5.1.3 Coronavirus felino	10
5.1.4 Gastritis por <i>Helicobacter</i> spp.	13
5.2 Patologías parasitarias	15
5.2.1 <i>Toxoplasma gondii</i>	15
5.2.2 Babesia	18
5.2.3 Ascaridios	19
5.3 Patologías renales	21
5.3.1 Glomerulonefritis	22
5.3.2 Amiloidosis AA	23
5.4 Neoplasias	25
5.4.1 Neoplasias del aparato reproductor	25
5.4.2 Neoplasias de tejidos linfoides	27
6. Conclusiones/ conclusions	28
7. Valoración personal	30
8. Bibliografía	30

1. Resumen/ Abstract

En las últimas décadas, los grandes félidos han conocido disminuciones importantes de sus poblaciones y de su diversidad, principalmente debidas a actividades antropogénicas tales como la caza furtiva, el comercio ilegal o la destrucción del hábitat. Mientras se están creando programas de conservación y adoptando leyes para luchar frente a este tipo de actividades, emergen enfermedades que representan otra amenaza significativa para la supervivencia de dichas especies. La aparición de patologías y brotes epidémicos en poblaciones de grandes félidos puede tener consecuencias graves tanto en animales en libertad como en cautividad, sobre todo si surgen en poblaciones pequeñas. Con el fin de preservar las poblaciones de grandes félidos existentes a nivel mundial, de prevenir posibles extinciones y de minimizar la pérdida de biodiversidad es fundamental conocer y entender las enfermedades y patologías en cuestión, así como los factores que favorecen su aparición.

Abstract

Over the last decades, large felids have known important decreases in their populations and diversity, mostly due to anthropogenic activities such as poaching, illegal trade and habitat destruction. While conservation programs are being created and laws are being adopted to fight against this kind of activities, diseases emerge and represent an additional significant threat to the survival of these species. The emergence of pathologies and epidemic outbreaks in large felids' populations can have serious consequences in wildlife as well as in captivity, and all the more if it happens in small populations. In order to preserve the large felids' populations that exist around the world, to prevent possible extinctions and to minimize loss of biodiversity, it is fundamental to know and understand the disease and pathologies in question, as well as the promoting factors of their emergence.

2. Introducción

El grupo de los grandes félidos reúne los miembros más grandes de la familia *Felidae*. Se compone por animales del género *Panthera* como el león (*Panthera leo*), el tigre (*P. tigris*), el leopardo (*P. pardus*), el jaguar (*P. onca*) y la pantera de las nieves (*P. uncia*), y de otros géneros como el puma (*Puma concolor*) y el guepardo (*Acinonyx jubatus*). Aparte de los leones, dichos félidos suelen ser solitarios durante toda su vida, excepto si se trata de una madre con sus cachorros, y todos son animales con una posición anclada en los niveles más altos de la cadena alimentaria. Juegan un papel importante en

la estabilidad e integridad de sus ecosistemas. Sin embargo, todas esas especies están inscritas en la lista roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN) y se consideran vulnerables o amenazadas. A modo de ejemplos, hoy en día se estima el número de leones en el mundo de entre 20.000 y 40.000, el de guepardos a unos 6.600 y a 3.000 para panteras de las nieves (IUCN, 2021). Últimamente, se censaron 2000 jaguares, el félido más grande de las Américas, entre el Perú, Colombia y Ecuador (Timbert, 2021), y se encuentra el 90% de los individuos en la región amazónica. Respecto al tigre, el felino más grande del mundo, quedan menos de 4.000 en libertad en el mundo (IUCN, 2021).

Aunque dichas amenazas surgen principalmente de actividades antropogénicas como el tráfico ilegal o la destrucción de su hábitat, las enfermedades infecciosas y otras patologías emergentes representan otro peligro significativo para la sobrevivencia de estas especies. Brotes epidémicos, como el de virus distemper que surgió en una población de leones africanos salvajes en 1994 y conllevó a una alta mortalidad (Roelke-Parker et al., 1996), ilustran esa problemática, y suscitan la necesidad de conocer y controlar las patologías más prevalentes e impactantes en grandes félidos, tanto en cautividad como en libertad. De hecho, dichas patologías suelen ser similares a las observadas en los gatos domésticos, pero la susceptibilidad varía en función de sus condiciones de vida. Muchos factores pueden afectar a un animal o una población, de forma que incluso en caso de infecciones endémicas o subclínicas a primera vista, pueden volverse vulnerables y sujetos a una posible extinción. Con el fin de evitar epizootias u otras consecuencias devastadoras, se realizaron estudios para conocer las principales patologías que han afectado los grandes félidos hasta el día de hoy, y los factores que influyen en su ciclo y patogénesis. Toda la información recolectada permitirá instaurar programas de vigilancia adaptados y eficientes, y mejorar las estrategias de conservación llevadas a cabo tanto *ex situ* como *in situ* (Pedersen et al., 2007; Munson et al., 2008; Junginger et al., 2015).

3. Justificación y Objetivos

Conocer el estado de salud de grandes félidos considerados amenazados o vulnerables, las principales patologías que les afectan y suponen un riesgo para su vida, y los factores que influyen en su desarrollo es fundamental para entender las dinámicas de sus poblaciones e instaurar estrategias de conservación viables y exitosas. Para ello, los objetivos de este trabajo han sido los siguientes:

- Conocer las patologías más prevalentes y más preocupantes que aparecen en los grandes félidos.

- Saber su prevalencia, su patogenia, los riesgos y las consecuencias en poblaciones de grandes félidos en libertad y en cautividad.
- Valorar la susceptibilidad de determinadas poblaciones o especies frente a ciertas patologías.
- Averiguar cuáles son las medidas de vigilancia y de prevención a adoptar.

4. Metodología

Se trata de una revisión bibliográfica de publicaciones científicas respecto a las principales patologías observadas y estudiadas en los grandes félidos a nivel mundial. Dicha revisión se basa en artículos científicos publicados en bases de datos on-line tales como Pubmed, Science Direct, Web of Science o Alcorze, y en la consulta de informaciones proporcionadas por organizaciones internacionales de veterinaria y fauna salvaje tales como la “European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians”, “Wildlife Vets International”, “Leibniz Institute of Zoo and Wildlife Research” o la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza.

Para la búsqueda on-line, se han utilizado las palabras claves siguientes: *large felids, tiger, lion, cheetah, puma, leopard, snow leopard, jaguar, pathologies, epidemics, infectious, main, prevalence, virus, bacteria, parasites, renal disease, neoplasias, free-ranging, captivity, conservation.*

También se han consultado libros y revistas en papel que tratan de medicina veterinaria en fauna silvestre de varios continentes tales como volúmenes de “Fowler’s Zoo and Wild Animal Medicine” y artículos de la revista “Journal of Wildlife Diseases”.

Para determinar cuáles son las principales patologías en grandes félidos, se realizó una búsqueda detallada de las enfermedades y patologías encontradas y descritas en los grandes félidos en cautividad y en libertad hasta el día de hoy. Se consideraron como principales las que causaron alta morbilidad o mortalidad, y las que presentaron mayor incidencia y prevalencia. Respecto a esas últimas, aunque puede que desarrollen poca sintomatología suponen un riesgo al poder producir brotes epizoóticos con consecuencias graves en caso de inmunosupresión o mayor susceptibilidad de los animales.

5. Resultados y discusión

5.1 Patologías infecciosas

Los agentes infecciosos representan una amenaza importante y pueden ser específicos a especies félicas, o afectar a un gran rango de hospedadores. Debido a su letalidad, los virus se consideran como patógenos particularmente peligrosos para los carnívoros, y en varias ocasiones se han observado brotes epidémicos y enfermedades clínicas severas consecuentes a exposiciones a agentes víricos. En cuanto a las infecciones bacterianas, pueden representar un riesgo de morbilidad y mortalidad en determinadas circunstancias.

5.1.1 Moquillo canino

El virus del moquillo canino, o distemper canino (CDV), es un virus ARN monocatenario perteneciente al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*, de distribución mundial. Es responsable de una enfermedad muy contagiosa que se considera como una amenaza significativa para muchos carnívoros, y particularmente para los clasificados en peligro de extinción. De hecho, resulta ser cada vez más preocupante en los grandes félicos salvajes por la creciente incidencia de epidemias de CDV, especialmente en poblaciones susceptibles de alta densidad. La transmisión se realiza por contacto directo o indirecto mediante aerosoles o fómites contaminados. Asimismo, puede causar una enfermedad letal que cursa con signos clínicos variables según el estado inmune del animal tales como anorexia, descargas nasales y oculares, disnea, diarrea, linfopenia y síntomas nerviosos por encefalitis (Rossiter et al., 2001). Muchas veces empieza con síntomas respiratorios y gastrointestinales que progresan hacia trastornos neurológicos (Appel et al., 1994; Roelke-Parker et al., 1996).

Se trata de un virus que puede invadir a muchos tipos de células como las epiteliales, linfocíticas, neuroendocrinas y mesenquimales. El periodo de infección depende de la cepa del virus, de la susceptibilidad del huésped y de su respuesta inmunitaria, por lo que suele ser muy variable. Una respuesta humoral y celular deficiente conduce a una diseminación sistémica del virus, que puede conducir a su vez a la muerte del animal o a una sintomatología del sistema nervioso central crónica (Green y Appel, 2006).

El perro aparece como el principal reservorio del moquillo canino, y parece ser una de las principales fuentes de infección. En un estudio realizado en un parque donde 60% de los jaguares y 11% de los pumas se revelaron seropositivos al CDV, 100% de los perros que vivían en el parque adyacente estaban seropositivos también. Por el contrario, grandes félicos de otro parque no presentaron títulos de anticuerpos frente al CDV y sólo 35% de los perros no vacunados de la zona eran seropositivos. Por lo tanto, la incidencia del CDV en grandes félicos parece estar relacionada con la presencia de perros no vacunados e infectados que viven a proximidad (Nava et al., 2008). Dicha

observación se ve reflejada también en un estudio sobre tigres del este de Rusia, en el cual sólo un 16% de perros de un pueblo estaban vacunados, y 58% de los perros no vacunados resultaron ser seropositivos al CDV, indicando una exposición endémica elevada. Junto a eso, notificaron que el 15% de tigres salvajes muestreados entre 2000 y 2004 eran seropositivos. En esa región, los tigres coexisten con otros carnívoros tales como perros, lobos, mapaches o zorros, los cuales son portadores susceptibles de transmitir el virus por contacto directo o por interacción depredadora, por lo que el riesgo de contraer la enfermedad es alto (Goodrich et al., 2012). Además, la infección por CDV se observó en el puma en Arizona del Sur, posiblemente debido al contacto con cánidos domésticos, mapaches, pecarí de collar u otros félidos (Nicholson, Noon y Krausman, 2012).

Desde los años 1980, este virus ha sido reconocido como causa de morbilidad y mortalidad en grandes félidos tales como leones, tigres, leopardos y en jaguares tanto en reservas naturales como en parques zoológicos (Appel et al., 1994). En 1994, un brote apareció en leones africanos del Serengeti (Tanzania) y causó un 30% de mortalidad en seis meses (Packer et al., 1999), lo que fue uno de los brotes infecciosos más devastadores reportados. A partir de ese acontecimiento el virus empezó a considerarse como una amenaza seria para estos animales en peligro de extinción (Gilbert et al., 2014). En este caso, se señaló que el 100% de la población era susceptible y que más del 85% de los leones estaban infectados. Muchos demostraron signos neurológicos, encefalitis y neumonía, y se consideró que la fuente de infección había sido el perro doméstico (Packer et al., 1999; Cleaveland et al., 2000). Durante dicha epidemia, se observaron paralelamente episodios de mioclonías en varios guepardos, un signo de lesión neurológica permanente debido al CDV (Roelke-Parker et al., 1996).

En septiembre 2018 emergió otra infección epizootica causada por el CDV en una población de leones asiáticos en India, durante la cual 28 leones de todas edades fallecieron y 18 presentaron letargia, deshidratación, lagrimeo, tos, diarrea y convulsiones. El virus se detectó en muestras de 68 leones y 6 leopardos por RT-PCR, y se dice que la fuente de transmisión resultó ser la proximidad con perros infectados también (Mourya et al., 2019).

Además, el moquillo canino representa una amenaza constante para varias subespecies de tigres, como exponen estudios serológicos realizados sobre tigres del Amur del este de Rusia (Goodrich et al., 2012), y casos clínicos con infecciones letales observados en 2003 y 2010 (Seimon, Miquelle y Chang, 2013). Dado que los tigres del mundo existen hoy en día en poblaciones de menos de 25 individuos (Chundawat et al., 2011), este factor podría acelerar el proceso de extinción y debe ser objeto de una constante vigilancia. Una simulación realizada por Gilbert et al. (2014) mostró que, en una población de 25 individuos, el descenso hasta la extinción era 1,65 veces más probable que si sólo estaba sujeta a efectos aleatorios. En varios tigres salvajes, se han observado procesos neurológicos desde 2001. Más concretamente, en 2010 y poco antes, cinco tigres adultos presentaron

comportamientos neurológicos anormales (desorientación, ausencia de respuesta a la estimulación, ausencia de miedo) y entraron en pueblos. Cuatro de ellos habían adelgazado mucho y se evidenciaron hallazgos de encefalitis no supurativa con desmielinización, inclusiones virales nucleares y resultados positivos frente al moquillo canino por inmunohistoquímica e hibridación *in situ* en los dos tigres que se pudieron estudiar, por lo que se sospechó que ese comportamiento era debido a una infección por el virus distemper (Seimon, Miquelle y Chang, 2013).

Además, un brote apareció en tigres cautivos en el Texas, con 16 tigres clínicamente infectados por CDV entre 22, de los cuales siete murieron. Posteriormente, doce tigres presentaron síntomas respiratorios y gastrointestinales, y se detectó ARN del virus en muestras fecales de los tigres examinados. En un tigre que desarrolló trastornos neurológicos antes de fallecer, se aisló el mismo virus (Gilbert et al., 2014).

Todo eso demuestra que, tanto en cautividad como en libertad, el moquillo canino puede infectar y afectar clínicamente a muchos grandes félidos, e inducir por consiguiente altas tasas de morbilidad y mortalidad. Para poder prevenir infecciones por ese virus y la posible aparición asociada de enfermedad letal, es importante definir e implementar varias medidas de protección. Por una parte, para disminuir el riesgo de transmisión del virus entre perros domésticos y poblaciones de grandes félidos silvestres es necesario llevar a cabo un programa de vacunación estricto de los perros y evitar su acceso a las zonas ocupadas por los félidos. Otra estrategia sería vacunar a las especies silvestres portadoras como otras especies caninas, mapaches, etc., pero se trata de una medida difícil de llevar a cabo. En cuanto a la vacunación directa de los félidos, no se suele hacer por su difícil aplicación, su coste, y el pobre conocimiento en cuanto a su eficacia y seguridad. Sin embargo, se recomienda actualmente el uso de la vacuna rCDV PureVax Ferret Distemper en todo animal de zoológico susceptible y donde el CDV es endémico en la fauna silvestre local. Se trata de una vacuna liofilizada de canaripox recombinante que expresa las glicoproteínas HA (hemaglutinina) y F (de fusión) (Lamberski, 2011). Más recientemente en Kenya, la vacuna atenuada de la cepa Onderstepoort resultó ser un éxito en leones africanos cautivos (Mourya et al., 2019).

También es fundamental que dichas medidas se complementen con la instauración de programas de vigilancia tales como planes de conservación llevados a cabo por la “National Wildlife Research Center”, una unidad de investigación que se dedica a estudiar y solucionar los conflictos y daños a los que se enfrenta la fauna salvaje, y la Autoridad de Fauna Salvaje de Zambia, para la protección de especies amenazadas como leones y leopardos (Kapil y Yeary, 2011).

En animales cautivos, medidas estrictas de higiene, cuarentenas, prevención y control del contacto con perros y otros carnívoros silvestres que pueden acceder a los parques son indispensables. Además, por ser un virus RNA, la posible emergencia de variantes antigénicos existe, por lo que la

identificación de nuevos genotipos y de cambios en las cepas es otro punto importante para controlar y prevenir la aparición de brotes epizooticos (Kapil y Yeary, 2011).

En definitiva, conocer y ser consciente de los impactos del distemper canino es esencial en la política de conservación de las especies amenazadas, ya que ha sido capaz de producir altas mortalidades, y sigue teniendo una prevalencia alta en varias poblaciones de grandes félidos. Además, cabe tener en cuenta que la exposición al virus es cada vez más frecuente al aumentar la probabilidad de contacto con perros domésticos, los principales reservorios del virus.

Recientemente, se describió el aislamiento de un *Morbillivirus* felino en gatos domésticos (Woo et al., 2012). Aunque hasta el día de hoy no parece haber sido aislado en félidos silvestres, cabe considerar la posibilidad de que los grandes félidos se vean infectados por este virus nuevamente detectado, y la necesidad de estudiar su epidemiología y patogénesis.

5.1.2 Panleucopenia felina

La panleucopenia felina (FPV), también llamada parvovirus felino, es una enfermedad de distribución mundial que cursa principalmente con una sintomatología gastrointestinal grave acompañada de leucopenia, y alta mortalidad en juveniles. Se trata de un virus ADN monocatenario perteneciente a la familia *Parvoviridae*, cuya cápside está formada por dos proteínas estructurales: la VP1 y la VP2, la cual contiene los principales determinantes antigénicos y define la especificidad para ciertos hospedadores y la patogenicidad del virus. Afecta a miembros de la familia *Felidae*, *Mustelidae*, *Viverridae*, *Canidae*, *Procyonidae* y *Ursidae*, transmitiéndose por vía fecal-oral. Además, es muy resistente en el medioambiente, donde puede persistir meses, y el animal se suele infectar al ingerir material contaminado, por lo que el riesgo de infección es alto (Barker y Parrish, 2001).

La edad del animal infectado es un factor importante ya que se replica en el núcleo de las células en mitosis. Esto implica que los cachorros son más susceptibles de contraer la enfermedad por su actividad mitótica celular más elevada, sobre todo durante el periodo fetal y neonatal. Felinos recién nacidos pueden presentar lo que se llama ataxia enzoótica cerebelosa, que ocurre cuando el virus infecta a las células del cerebelo causando una hipoplasia cerebelar (Johnson, Margolis y Kilham, 1967 citado en Steinel et al., 2001). En los adultos, el sistema linfático, y particularmente el epitelio gastrointestinal, es el más afectado por este virus, por el mayor número de células en mitosis (Barker y Parrish, 2001).

Desde los años 1930-40, en los cuales aparecieron por primera vez brotes de panleucopenia en félidos mantenidos en cautividad, se ha relatado su presencia en muchas ocasiones, y es conocida

por causar mucha mortalidad en cautividad (Ramanathan, Malik y Prasad, 2007). En 1947, una epidemia surgió en el “Zoological Society of London” infectando a tigres, leopardos y guepardos (Cockburn, 1947). A continuación, otros estudios revelaron, mediante aislamiento del virus, serología, microscopía electrónica y análisis moleculares como PCR y secuenciación de ADN, afección de leopardos, leones, pantera de las nieves, pumas y guepardos. Basado en esto se asume que todos los miembros de la familia *Felidae* son susceptibles a la infección por FPV y a la enfermedad (Steinel et al., 2001). De hecho, se diagnosticó FPV en varios guepardos con signos entéricos agudos (Steinel et al., 2000).

En 2006 en el zoológico de Lisboa (Portugal), surgieron dos casos de infección letal causada por parvovirus en un tigre blanco y un león africano. Unos cuarenta días tras su llegada, el tigre presentó anorexia, seguido de diarrea aguda, disnea, ataxia, hipotermia y leucopenia marcada antes de fallecer. Dos semanas después, un león de un recinto vecino murió sin presentar ningún signo de enfermedad. En la necropsia, el tigre presentaba una enteritis catarral y el león una enteritis hemorrágica. El examen histopatológico reveló necrosis de las criptas epiteliales junto con depleción de tejidos linfoides como las placas de Peyer y los linfonodos mesentéricos. En ambos casos se realizó una PCR y análisis secuenciales, mediante los cuales se confirmó la presencia del virus de la panleucopenia felina. Estos resultados, junto con los signos clínicos y los hallazgos histopatológicos sugirieron que este virus había sido la causa de muerte de los dos animales. Además, análisis filogenéticos de cepas de FPV aisladas de gatos domésticos de Lisboa revelaron la circulación de cepas altamente similares a las aisladas en el león y el tigre, por lo que se pensó que los gatos callejeros habían sido la fuente de infección (Duarte et al., 2009).

Anteriormente, Ramanathan y colaboradores (2007) evaluaron la seropositividad frente a FPV en una población de leones asiáticos cautivos, la cual resultó ser del 100%, registrándose como la infección más prevalente del estudio, con curso subclínico o asintomático.

Respecto a los guepardos, poblaciones en libertad y en cautividad comparten una diversidad genética deficiente que implica al complejo mayor de histocompatibilidad, el cual determina en parte la respuesta inmunitaria frente a infecciones virales, lo que explica su mayor susceptibilidad frente al desarrollo de la enfermedad (O'Brien et al., 1985 citado en Munson et al., 2004). En Namibia, la baja densidad de población y la naturaleza solitaria de los guepardos, así como la menor probabilidad de persistencia del virus en el ambiente seco y caliente, son factores que limitan la transmisión del virus. Sin embargo, podría ser favorecida por translocaciones de animales portadores realizadas hacia regiones no infectadas, pudiendo poner en peligro a los animales ya presentes y libres del patógeno. Al revés, si se transporta un animal no infectado a una región infectada supone un riesgo importante para ese animal ya que no habrá desarrollado inmunidad frente al agente patógeno (Munson et al., 2004).

Al parecer, los brotes virales varían en función del tamaño del grupo. Justamente, infecciones por FPV han ocurrido en el Serengeti, en momentos en los cuales la densidad de población era alta. En el mismo estudio, se observó que sólo los animales nacidos tras el brote más reciente eran susceptibles. De hecho, varias epidemias surgieron poco después de alcanzar un umbral de nuevos susceptibles, o sea cuando el número de nuevos susceptibles alcanzaba unos 150 animales. A partir de dichas observaciones se pensó que la aparición de epizootias requería un umbral de densidad de hospedadores susceptibles (Packer et al., 1999).

Altos niveles de anticuerpos frente a la panleucopenia felina se encontraron también en pumas. A modo de ejemplo, entre 1987 y 1990, el 93% de pumas muestreados en California resultaron seropositivos. Se consideró que era el virus más prevalente detectado en dicho muestreo (Paul-Murphy et al., 1994), lo que hace pensar en una exposición endémica de esa población al virus. En un estudio serológico realizado por Roelke y colaboradores (1993) en panteras de Florida *Puma concolor coryi*, una subespecie de puma, detectaron un 78% (n=32) de animales seropositivos a parvovirus, siendo considerado el virus con mayor seroprevalencia también. En cualquier caso, adoptar una cierta posición crítica respecto a resultados serológicos es importante ya que la detección de un anticuerpo frente a un parvovirus felino no refleja necesariamente una exposición a ese virus por las reacciones cruzadas antigénicas que pueden ocurrir. Sería necesario completar la evaluación serológica con aislamiento del virus (Barker y Parrish, 2001).

Como medida de prevención, la vacunación parece ser eficaz, por lo que los animales cautivos pertenecientes a la familia *Felidae* tendrían que vacunarse con vacuna frente a FPV (Steinel et al., 2001). De hecho, vacunar a los carnívoros es una práctica llevada a cabo en el zoológico de Lisboa e internacionalmente (Duarte et al., 2009). Vacunas atenuadas e inactivadas están autorizadas en gatos, y las atenuadas han sido recomendadas para animales silvestres en países de América del Norte, Europa y Asia. Sin embargo, se ha visto que infecciones por FPV siguen ocurriendo en animales vacunados, por lo que la inmunidad adquirida parece ser sólo parcial (Steinel et al., 2000). Actualmente, con el fin de mejorar la eficacia y la seguridad de la vacuna, se busca desarrollar el uso de vacunas VLP ("Virus-like particles"), que carecen de ácidos nucleicos virales e infectividad (Jiao et al., 2020).

No obstante, la vacunación es muy difícil de aplicar a individuos salvajes, por lo que lo primordial es llevar a cabo métodos preventivos con cuarentena y realización de pruebas, sobre todo cuando se transportan animales, junto con vacunaciones de animales domésticos y un buen control de contactos entre estos y grandes félidos. Dichas medidas se deben complementar, cuando se pueda y más específicamente en parques zoológicos, con la aplicación de un plan de bioseguridad abarcando una limpieza cotidiana de las instalaciones, el uso recurrente de desinfectantes tal como el hipoclorito

sódico, o el uso de materiales propios a cada instalación entre otros.

Para concluir, tanto en parques zoológicos como en libertad, dos factores pueden conducir a una seroprevalencia elevada y aumentar el riesgo de transmisión; la resistencia del virus en el medioambiente y las situaciones de altas densidades. En cuanto a la aparición de brotes epidémicos, se deben sobre todo a la ausencia de inmunidad en gran parte del grupo. De este modo, en poblaciones en las que la mayoría de los animales han adquirido inmunidad frente a FPV, el riesgo de aparición de una epidemia es baja, mientras que, si los títulos serológicos son bajos o inexistentes, no podrán desarrollar una respuesta inmunitaria capaz de protegerlos del virus y de sus efectos, por lo que inducirá la enfermedad y podrá causar alta morbilidad y mortalidad.

5.1.3 Coronavirus felino

Los coronavirus felinos (FCoV) son virus ARN de distribución mundial con envoltura, rodeados de peplómeros superficiales que le dan su nombre “corona”, y que mutan fácilmente. Afectan tanto a felinos domésticos como a felinos silvestres, y se transmite horizontalmente mediante secreciones mucosas o heces. Son lábiles en el medioambiente, pero presentan una mayor resistencia a temperaturas y humedades bajas. Existen varias cepas que presentan una alta variabilidad y que son capaces de producir dos cuadros clínicos diferentes según su virulencia, su dosis y sus variaciones genéticas. También influye la interacción con un sistema inmune deficiente debido al estrés o a una coinfección con otro agente patógeno. Los dos cuadros que pueden ocurrir son el cuadro inaparente o entérico leve (CEFV) y la peritonitis infecciosa felina (PIF). Pueden afectar muchos órganos y producir diarrea crónica severa en varias especies de grandes félidos tales como guepardos, leopardos, tigres, pumas o leones, así como otros signos inespecíficos como pérdida de peso, anorexia, fiebre y depresión (Heeney et al. 1990; Kennedy et al., 2001; Kennedy et al., 2002; Kennedy et al., 2003).

La peritonitis infecciosa Felina o PIF es un cuadro sistémico, multifactorial, inmunomediado, progresivo y casi siempre mortal (Le Poder, 2005), causado por una forma mutante del coronavirus felino entérico, que adquiere la capacidad de invadir macrófagos y de producir una vasculitis inmunomediada letal (Heeney et al., 1990). Se suele clasificar en dos formas según su patogenia y cuadro clínico; la primera es la forma húmeda o efusiva, más frecuente y repentina, caracterizada por ser multisistémica y por provocar ascitis y efusión torácica. La otra es la forma seca o piogranulomatosa, de curso más lento y en la cual la reacción inflamatoria se restringe a ciertos órganos como el riñón, el hígado o el corazón. Cuando afecta a los ojos y al cerebro, se suele hablar también de la forma neuro-ocular (Le Poder, 2005).

Se diferencian principalmente dos serotipos; el I y el II. Unos investigadores (Kennedy et al.,

2001) expusieron que el coronavirus que infecta a los felinos no domésticos suele ser relacionado antigénicamente al tipo I, siendo el tipo II antigénicamente más similar al coronavirus canino. Bajo ambos serotipos pueden aparecer biotipos virulentos, responsables de inducir la PIF, y avirulentos.

Por una parte, una especie particularmente sensible a una infección por FCoV y susceptible de desarrollar una PIF es el guepardo, más concretamente cuando vive en cautividad. De hecho, epidemias de PIF con alta morbilidad y alta mortalidad han ocurrido mundialmente en guepardos cautivos (Evermann et al., 1988; Heeney et al., 1990; Kennedy et al., 2001). Durante un brote que tuvo lugar en 1982-83, una alta proporción de guepardos desarrolló síntomas tales como diarrea crónica, anorexia, enfermedad renal y hepática, y peritonitis. En tres años un 54% fallecieron tras haber padecido PIF, por lo que apareció como uno de los brotes de coronavirus más devastadores (Evermann et al., 1988). Esto se explicaría por la menor diversidad genética de esa especie comparado con las otras de grandes félidos, más concretamente por un defecto genético que conduce a una respuesta celular deficiente, y por el estrés crónico al cual están sometidos en cautiverio. Estos factores les hacen más vulnerables frente a una infección (O'Brien et al., 1985; Evermann et al., 1988).

Por otra parte, la introducción de una cepa particular de coronavirus patogénico, más específicamente del gen 7a7b aparentemente asociado a la virulencia, parece tener un papel importante en la inducción de la enfermedad (Kennedy et al., 2003). La edad también parece ser un factor determinante ya que los juveniles de menos de tres meses presentaron un riesgo de mortalidad mucho mayor comparado con adultos y subadultos. Además, se vio que, en los animales sobrevivientes, los títulos de anticuerpos tendían a persistir durante años, sugiriendo una infección crónica por un coronavirus que estimula continuamente el sistema inmune de los guepardos. Para explicar la supervivencia de algunos de ellos frente a la muerte de otros, se ha pensado en tres posibles factores, el primero siendo la variación genética del virus infectante, que puede producir cuadros clínicos diferentes. El segundo es una posible diferencia genética en el hospedador, que pueda influenciar en la patogenicidad y patología desarrollada. Y el tercero sería una coinfección potencial con otro patógeno como el virus de la leucemia felina o de la inmunodeficiencia felina, o la implicación de un factor ambiental que pueda comprometer la respuesta inmune del individuo (Heeney et al., 1990).

En 2001, Kennedy y colaboradores relataron que casi un tercio de los guepardos cautivos de Estados Unidos muestreados excretaban el virus en sus heces o eran seropositivos, y que una patología consistente con coronavirus apareció en cuatro de las seis poblaciones estudiadas. Además de inducir una posible PIF, sugirieron que el virus podía influir en la aparición o progresión de enfermedades gastrointestinales en el guepardo. En 2003, expusieron que aproximadamente la mitad de las poblaciones de guepardos infectadas padecían enfermedad consistente con infección por el

coronavirus, con signos patológicos como diarrea crónica, pérdida de peso, disminución del apetito, colitis necrotizante y peritonitis. Anteriormente, Evermann y colaboradores (1988) realizaron estudios seroepidemiológicos y de microscopia electrónica a partir de materias fecales de guepardos de 14 parques zoológicos de América del Norte. Mediante la técnica de diagnóstico rápido por inmunofluorescencia (IFA), se obtuvo un resultado de 28% de seropositivos a coronavirus felinos, y se anotó que podría existir una transmisión interespecie de coronavirus del gato doméstico al guepardo. Durante otra investigación epidemiológica, se evidenció infección con FCoV en más del 50% de los animales muestreados en África del Sur, mediante pruebas serológicas y de RT/nPCR. Se observó nuevamente que influían las condiciones de vida, la densidad de animales y la frecuencia de contacto con otros animales. Efectivamente, la prevalencia era más alta en cautividad y en poblaciones de mayor densidad. Además, los guepardos infectados excretan persistentemente el virus en sus heces, lo que dificulta el control del patógeno en una población (Kennedy et al., 2001). Con vistas a todo eso, la infección por coronavirus y la consiguiente aparición de PIF en los guepardos es una preocupación seria y se debe integrar en los programas de vigilancia.

Otra especie vulnerable es el puma, o más concretamente la pantera de Florida, por su tamaño de población limitado, la pérdida de diversidad genética, el estrés ambiental y su menor resistencia a enfermedades producidas por este tipo de virus (Roelke et al., 1993). Todo eso hace pensar que una epidemia en una población de pantera de Florida podría tener consecuencias graves, por lo que una vigilancia estricta es necesaria para evitarlo.

En 2015, Mwase y colaboradores relatan el caso de un león africano con ceguera debida a una panuveitis bilateral con desprendimiento retiniano, diagnosticado como una infección por un coronavirus felino por detección inmunohistoquímica del antígeno en macrófagos oculares. Según ellos fue el primer informe de PIF ocular en un grande felido. Efectivamente, este cuadro concuerda con la forma seca o forma neuro-ocular de PIF, mencionada anteriormente.

A la hora de detectar y de evaluar la prevalencia de coronavirus en una población se recomienda combinar análisis serológicos y pruebas de detección viral como PCR, ya que se ha visto que no siempre se correlacionan y que puede darse el caso de animales positivos a la detección del virus mediante PCR y seronegativos o viceversa (Kennedy et al., 2003). También hay que tener en cuenta que, en estadios tempranos de infección, los niveles del patógeno pueden ser insuficientes para inducir una respuesta inmunitaria, por lo que los anticuerpos no se podrían detectar a pesar de la presente infección. Por eso, aunque se puede detectar una exposición previa al virus mediante serología, la PCR es una prueba más sensible para detectar la presencia del virus en el animal (Kennedy et al., 2001) y permite confirmar el diagnóstico. Además, la diversidad antigénica influye en los resultados serológicos, ya que se ha descubierto que el FCoV II conduce frecuentemente a falsos

negativos en serología. Pruebas serológicas que sólo utilizan un serotipo son ineficientes ya que si existen bajos títulos de anticuerpos frente al otro serotipo, no se detectarían (Kennedy et al., 2001).

Respecto a la PIF, el diagnóstico definitivo se obtiene mediante un estudio histopatológico combinado con inmunohistoquímica, los cuales permiten detectar el antígeno de FCoV en macrófagos (Giori et al., 2011).

En parques zoológicos, la monitorización por serología combinada con PCR o inmunohistoquímica, la separación de los animales positivos y la instauración de una cuarentena antes o después del ingreso de un animal son puntos claves en el control de una enfermedad infecciosa como ésta.

5.1.4 Gastritis por *Helicobacter* spp.

Las bacterias pertenecientes al género *Helicobacter* son responsables de provocar gastritis tanto en humanos como en otros animales, y últimamente se han descrito bacterias que afectan a grandes félidos (Jakob et al., 1997; Terio et al., 2005; Eppinger et al., 2006). Se trata de una bacteria espiral gran-negativa que se transmite vía fecal-oral y provoca una gastritis linfoplasmocítica difusa crónica que afecta la lámina propia hasta las glándulas gástricas. Puede conllevar a una atrofia de la mucosa, ulceraciones, infiltraciones neutrofílicas y fibrosis (Jakob et al., 1997). Los signos clínicos de la enfermedad son relativamente inespecíficos, y los más comúnmente observados son el vómito, la pérdida de peso progresiva, retrasos en el desarrollo, signos de malabsorción, pérdida de calidad del pelo, y puede llegar a ser letal (Terio et al., 2005).

Varias especies de *Helicobacter* fueron encontradas en el estómago de grandes félidos (Terio et al., 2005). Una de ellas, *H. acinonychis*, parece parasitar específicamente a grandes félidos tales como leones, tigres y guepardos. Según Eppinger y colaboradores (2006), podría haber surgido tras modificaciones genéticas de *Helicobacter pylori* encontrada en humanos. Efectivamente, evocan una fragmentación de genes que condujo a una inactivación de las proteínas de la membrana externa, a una sialilación que permitió enmascarar los carbohidratos, y a la aparición de nuevas adhesinas. Dichos cambios serían al origen de una nueva bacteria capaz de evadir la respuesta inmune felina y de adaptarse a sus nuevos hospedadores.

Por una parte, un animal particularmente sensible en cautiverio es el guepardo, ya que sufre de alta morbilidad y mortalidad, siendo la gastritis por *Helicobacter* spp. la causa más común de enfermedad inflamatoria crónica en estos animales, sobre todo si conlleva al desarrollo de amiloidosis sistémica AA (Munson, 1993). En términos de prevalencias, Munson (1993) reporta que, en siete zoológicos de América del Norte, al menos un guepardo presentaba gastritis en cada uno, y que el 95% de dichos guepardos con gastritis estaban afectados por *Helicobacter* spp. Los guepardos afectados

presentaban vómito crónico, que precedió una debilidad seria de varios individuos. Paralelamente, en un estudio de 20 años de duración realizado en guepardos de cautiverio en Sur África, identificaron bacterias espirales consistentes con *Helicobacter* spp. en el epitelio glandular de 75% de los guepardos, responsables de la muerte de todos los animales afectados. La prevalencia de gastritis tanto en Estados Unidos como en Sur África se acercaba al 100%, y se vio que afectaba también a guepardos juveniles. Nueve individuos presentaban gastritis moderada a severa con adelgazamiento y retraso en el crecimiento, y ocho padecían amiloidosis sistémica concomitante (Munson et al., 1999).

Cabe resaltar que las gastritis por *Helicobacter* spp., aunque haya causado mucha morbilidad y mortalidad en cautividad, parece ser poco frecuente en guepardos de vida libre, aunque presenten una colonización masiva por la bacteria espiral (Terio et al., 2005). Efectivamente, en estos últimos se han encontrado tasas de infección similares a las observadas en sus congéneres en cautiverio, pero muestran raramente signos de gastritis (Terio et al., 2014). En 2014, Terio y colaboradores expusieron que el desarrollo de gastritis se correlacionaba positivamente con niveles de glucocorticoides fecales y con el temperamento, y que influían factores de estrés tales como la exposición al público, densidades altas de animales, el tamaño insuficiente de ciertos recintos y la falta de ejercicio. Efectivamente, la hipercortisolemia resultante favorecería la aparición de gastritis, al influir sobre la regulación de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias (Lane et al., 2012). Por lo tanto, una explicación a la diferencia de incidencia de gastritis entre guepardos en libertad y en cautividad, podría ser que se tratan de bacterias comensales de los guepardos, que, con el estrés crónico originado por la vida en cautividad, desarrollan gastritis moderadas a severas bajo una respuesta inmunitaria alterada.

Por otra parte, algunos estudios (Jakob et al., 1997; Munson et al., 1999) encontraron una prevalencia de organismos del género *Helicobacter* variando del 40% al 90% en leones, tigres y guepardos en cautiverio, cuya infección fue asociada a un incremento de folículos linfoides y a una gastritis linfoplasmocítica. De hecho, Jakob y colaboradores. (1997) encontraron organismos *Helicobacter* spp. en 42% de tigres y 90% de leones muestreados, así como en pumas. En estos animales, pudieron observar que el hallazgo más comúnmente observado era la proliferación del tejido MALT (tejido linfoide asociado a mucosas). Concluyeron que este tipo de bacteria era una causa importante de gastritis crónica en tigres y leones. Asimismo, Cattoli y colaboradores (2000) describieron el caso de dos tigres de Sumatra infectados por *H. acinonychis* con erosiones y úlceras en el estómago, y hallazgos histológicos concordantes con la gastritis linfoplasmocítica descrita anteriormente.

Respecto al diagnóstico, para la identificación de las bacterias gástricas, es necesario combinar cultivos microbiológicos junto con microscopia electrónica o con PCR (Cattoli et al., 2000).

En definitiva, la gastritis linfoplasmocítica crónica causada o exacerbada por *Helicobacter* spp. se ha vuelto una enfermedad emergente particularmente preocupante en guepardos, así como en tigres y leones, por lo que la elaboración de programas de vigilancia y de tratamientos frente a ese agente patógeno es necesaria. Una proposición de tratamiento es la combinación de omeprazol, amoxicilina y metronidazol, con el cual se ha visto que disminuía temporalmente los efectos de la bacteria espiral y que, sin poder suprimirla, disminuía la inflamación tanto a escala macroscópica como histológica (Lane, Lobetti y Burroughs, 2004). Además, se notó que la mejora clínica fue considerable y que ninguno murió durante el tratamiento. Dicha mejora temporal se observó en el grado de inflamación y en su distribución, por lo que se aconseja aplicarlo a animales con gastritis severa.

Por otro lado, parece que la patología ocasionada depende de factores del hospedador, como por ejemplo de estados de inmunosupresión o de microbiota alterada, y de características específicas de la bacteria como genes de virulencia (Terio et al., 2005). En el caso del guepardo en cautividad prevalece la idea de que es favorecida por el estrés crónico al que está sometido.

5.2 Patologías parasitarias

Los parásitos son la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal en grandes félidos, y pueden causar ocasionalmente mortalidad. Como otros animales silvestres, albergan parásitos naturalmente, y al estar sometidos a poca presión depredadora suelen presentar cargas parasitarias relativamente altas. Sin embargo, pueden llegar a ser patológicos en juveniles o bajo condiciones estresantes o inmunosupresoras. De hecho, las enfermedades parasitarias suelen preocupar particularmente en zoológicos debido a la contaminación ambiental elevada y al estrés crónico que pueden sufrir los animales, el cual compromete la resistencia natural que tienen en libertad. No obstante, las infecciones parasitarias pueden, además de alterar la salud del animal, aumentar su susceptibilidad a otras enfermedades infecciosas y originar epidemias graves en coinfección con otro patógeno.

5.2.1 *Toxoplasma gondii*

Los miembros de la familia *Felidae* son los únicos hospedadores definitivos y excretores de ooquistes de *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular obligado que puede provocar lesiones severas y diarrea en grandes félidos, sobre todo en animales jóvenes o inmunodeprimidos. Su ciclo consta de tres formas infecciosas: esporozoitos en ooquistes, taquizoitos (la forma de multiplicación rápida) y bradizoitos en quistes (la forma que se encuentra en tejidos animales). Puede inducir signos clínicos inespecíficos como fiebre, disnea o anorexia, así como otros más específicos como signos

respiratorios, nerviosos, cutáneos u oculares (Calero-Bernal y Gennari, 2019). Infecciones por *T. gondii* en grandes félidos son frecuentes y suelen ser asintomáticas o subclínicas, pero, raras veces, es capaz de desarrollar enfermedad e incluso mortalidad bajo estrés o inmunosupresión (Ocholi, Kalejaiye y Okewole, 1989; Lloyd y Stidworthy, 2007).

Se puede transmitir verticalmente u horizontalmente mediante la excreción de ooquistes por las heces del hospedador definitivo y su posterior ingestión por un hospedador intermediario. Los felinos se infectan entonces al comer carne de dichos hospedadores intermediarios que contiene quistes de *T. gondii* con bradizoitos. Una vez infectados, aunque parezcan sanos, son una fuente importante de transmisión para animales que viven a proximidad ya que la excreción de ooquistes suele ser masiva. Tras haber completado su ciclo sexual en el intestino de los felinos infectados, millones de ooquistes esporulados pueden excretarse por las heces, y pueden persistir hasta un año, o incluso más, en el medioambiente. Sólo pueden ser destruidos por métodos de limpieza poco comunes como irradiación, ultravioletas o tratamientos de alta presión (Dubey, 2010; Calero-Bernal y Gennari, 2019).

Se han registrado altas seroprevalencias de este protozoo a través del mundo, como lo demuestra un artículo publicado por Montazeri et al. (2020), el cual recogió información de un gran número de estudios seroepidemiológicos. La seroprevalencia en félidos silvestres a nivel global se ha estimado a 59% entre 1967 y 2017, la mayor siendo en África (74%), seguida de Asia (67%), Europa (67%), Suramérica (66%) y América del Norte (45%). A continuación, se detallan los resultados de algunos estudios realizados en grandes félidos.

En un parque safari de Italia, se reportó una prevalencia del 100% en los tigres sometidos a pruebas serológicas (Iatta et al., 2020), la cual concuerda con altas prevalencias obtenidas a partir de félidos de otros zoológicos del mundo. En México, por ejemplo, se registraron prevalencias del 100% en pumas, leopardos y leones, del 80% en jaguares, y del 66,7% en tigres (Alvarado-Esquivel et al., 2013). Sin embargo, ninguno presentaba síntomas. Además, mediante un test de aglutinación modificada se pudieron detectar anticuerpos frente a *T. gondii* en un gran número de grandes félidos de parques zoológicos de Estados Unidos. Las prevalencias detectadas fueron del 27,3% en guepardos, del 54,5% en leones africanos, del 27,8% en tigres de Amur, del 100% en jaguares, del 62,5% en pumas y del 35,7% en panteras de las nieves (de Camps, Dubey y Saville, 2008). Hay que tener en cuenta que en dicho estudio, el tamaño de muestra (n= 87 grandes félidos) es mucho más amplio que en el anterior (n= 34 grandes félidos), por lo que presenta menos sesgos con respecto a sus resultados. Se piensa que esas altas seropositividades registradas en grandes félidos cautivos están relacionadas con factores alimentarios ya que se alimentan de carne cruda, la cual tiene más probabilidad de contener quistes infectantes de *T. gondii* que carne cocida. También puede que cacen hospedadores

intermediarios como roedores o aves que se acercan a los recintos. Asimismo, otra posibilidad de infección es indirecta por contaminación del ambiente, del agua, de equipos o del personal por oocistos excretados masivamente por animales infectados como gatos que tienen acceso a las instalaciones u otros felinos infectados (Yang et al., 2017).

También se realizaron estudios sobre animales de vida libre. En 2004, se detectaron anticuerpos frente a *T. gondii* en 22% de los pumas muestreados en toda América (Kikuchi et al., 2004). Se observó que los individuos del suroeste de los Estados Unidos eran más propensos a ser seropositivos que los del noroeste por las diferencias climáticas y la consiguiente resistencia de los taquizoitos en sus presas. De hecho, en Arizona del Sur, se reportó que ocho de nueve pumas muestreados eran positivos a *T. gondii*, y que parecía que los pumas con territorios más amplios o que se superponen con áreas urbanas presentaban un mayor porcentaje de exposición al parásito. Sin embargo, como la muestra era pequeña, sigue siendo una hipótesis que falta revisar con más estudios (Nicholson, Noon y Krausman, 2012).

En un estudio serológico realizado en Rusia, 62% (n=42) de los tigres muestreados resultaron ser positivos, y esa alta prevalencia podría indicar de que se trata de un patógeno endémico en esta región, o que están sometidos a tasas de exposición elevadas (Goodrich et al., 2012). Las posibilidades de estar expuestos son altas ya que se desplazan ampliamente y pueden tener cada vez más interacciones con animales domésticos infectados debido al desarrollo y a la expansión de actividades humanas.

Aunque no parece ser frecuente, ya se han observado efectos negativos en grandes félidos. Por ejemplo, dos leones murieron como consecuencia de una toxoplasmosis aguda en 1989 (Ocholi, Kalejaiye y Okewole, 1989). Otro caso es el de un guepardo joven, que presentó pirexia, taquipnea, efusión abdominal y hepatomegalia antes de morir. Las lesiones postmortem eran consistentes con una infección diseminada aguda por *T. gondii*, cuya presencia fue confirmada por PCR e inmunohistoquímica. Pudo estar infectado a partir de la carne que comía y parece ser que desarrolló este cuadro por el estrés agudo causado por su captura, el transporte y su incorporación en una casa con otros animales domésticos y no domésticos, o sea un entorno inadecuado para él (Lloyd y Stidworthy, 2007).

Por lo tanto, *T. gondii* es muy prevalente en grandes félidos, y es importante instaurar una vigilancia adecuada y continua del estado de salud de estos animales para detectar posibles impactos en su salud y evitar muertes por toxoplasmosis. Para ello, la aplicación de métodos de prevención es determinante, como por ejemplo unas medidas de limpieza y desinfección estrictas, y la pre congelación de la carne durante la noche en zoológicos, con el fin de matar la mayoría de los oocistos presentes. La eliminación de las heces de félidos lo más rápido posible es primordial

también.

5.2.2 Babesia

La babesiosis o piroplasmosis felina es una enfermedad producida por un hemoprotocista intraeritrocitario llamado *Babesia*, de distribución cosmopolita. Es caracterizada por un síndrome febril y hemolítico con anemia e ictericia que puede ser letal, y se transmitiría por garrapatas del género *Ixodes* (OIE, 2019).

Parece ser que por sí sola no suele inducir patologías severas, pero una inmunosupresión debida a factores estresantes o a infecciones concomitantes pueden afectar y agravar su patogenicidad. Por ejemplo, en 1994 y en 2001, este protozoo conllevó a una alta mortalidad en leones del Serengeti. Tras una temporada de lluvias intensas, las garrapatas portadoras de *Babesia* florecieron e infestaron a búfalos, presas de leones infectados por CDV. Se considera que la combinación de los efectos inmunosupresivos del virus con altos niveles de exposición a *Babesia* conllevó a la muerte de un tercio de la población del Serengeti en 1994 (más de 1000 leones) y de un porcentaje similar en el Ngorongoro Crater en 2001 (unos 100 leones) (Munson et al., 2008; Lyn Debas, 2009). Se pudo hacer la necropsia de dos cadáveres de leones, el primero siendo un adulto con babesiosis severa sistémica que presentaba anemia, glóbulos rojos parasitados en los capilares intestinales y eritrofagocitosis en el sistema linfático. El segundo era un cachorro con babesiosis sistémica también. Ambos presentaban depleción linfocitaria marcada en nódulos linfáticos, consistente con una inmunosupresión inducida por el moquillo canino. Se piensa también que las condiciones medioambientales citadas previamente influyeron en la severidad de la babesiosis, al haber favorecido la propagación de garrapatas transmisoras del hemoparásito (Munson et al., 2008).

Más concretamente, se ha identificado una pequeña especie del género *Babesia* que pareció ser especialmente común en leones de África del Sur, sin causar necesariamente enfermedad; *Babesia leo* (Penzhorn et al., 2001; Bosman, Venter y Penzhorn, 2007). Es morfológicamente similar pero serológicamente y biológicamente diferente de *B. felis* encontrado en gatos domésticos y otros félidos (Penzhorn et al., 2001). Se detectaron mediante el sistema de análisis de línea reversa ("Reverse Line Blot" en inglés) infecciones por *B. felis* y *B. leo* en guepardos y en leones tanto en cautividad como en libertad, así como coinfección por las dos especies en leones (Bosman, Venter y Penzhorn, 2007). De hecho, infecciones mixtas de *B. leo* y *B. felis* en leones se han relatado en muchas ocasiones en África del Sur (Penzhorn et al., 2001; Bosman Venter y Penzhorn, 2007). Asimismo, se detectó la presencia de *Babesia* spp. en leones y leopardos mediante análisis filogenéticas realizadas en 2012 por Githaka y colaboradores. Dos de los leones estudiados presentaron anemia y síntomas neurológicos antes de recuperar gracias al tratamiento instaurado.

En 2006, se publicó el primer informe de *Babesia* spp. en panteras de Florida, con una prevalencia del 78%, sin signos clínicos aparentes (Yabsley, Murphy y Cunningham, 2006). Sin embargo, siempre cabe tener presente que si se infecta un animal aparentemente sano, dicha infección podría ser crónica y ocasionar patologías graves bajo estrés.

En conclusión, *Babesia* spp. puede causar enfermedad si ocurre una infección masiva y si el animal está sometido a factores debilitantes como el estrés o una inmunosupresión inducida por otro agente patógeno. Además, factores externos como condiciones climáticas extremas pueden producir un desequilibrio en las relaciones de coexistencia entre un agente y su hospedador. Pueden conducir a mortalidades elevadas por la consecuente proliferación de patógenos y de sus vectores, como en el caso de una coinfección por un virus epidémico y un protozoo endémico: el moquillo canino y *Babesia* spp. respectivamente. Asimismo, grandes félidos no expuestos a *Babesia* spp. son susceptibles y más vulnerables si entran en una zona donde circula el parásito. Habría que tener especial cuidado en el caso de animales cautivos susceptibles destinados a ser liberados en la naturaleza para evitar una babesiosis clínica si se introduce en una zona infectada. Además, el estrés que puede sufrir debido a todas las medidas de reintroducción exacerbaría la patogenicidad de la bacteria.

5.2.3 Ascaridios

Los nemátodos pertenecientes a la familia *Ascarididae* son parásitos del intestino delgado de distribución mundial, y los detectados en grandes félidos son *Toxocara cati* y *Toxascaris leonina*. Se pueden encontrar en coocurrencia dependiendo del clima, de condiciones medioambientales, de la edad del animal y de la temporada. La transmisión se realiza mediante contaminación fecal del suelo, del agua o de alimentos y la supervivencia del parásito es altamente influenciada por factores climáticos. Los roedores pueden ser hospedadores paraténicos en especies del género *Toxocara* y hospedadores intermediarios en el caso de *T. leonina* (Oculewicz et al., 2012). La infección suele ser asintomática, pero algunos animales, sobre todo juveniles e inmunodeprimidos, pueden sufrir pérdida de condición corporal, defectos en el crecimiento, vómito, diarrea, dolor abdominal o aspecto anómalo del pelo. Dichos signos clínicos se pueden observar igualmente en caso de parasitismo masivo. En los estadios iniciales, las larvas migratorias pueden causar neumonía eosinofílica asociada con tos, descarga nasal mucopurulenta, fiebre y distrés respiratorio, e infestaciones masivas pueden provocar hasta mortalidad o neumonía en los neonatos (Özkan, 2018).

En cautividad, las infecciones por helmínticos son particularmente preocupantes. El cambio de entorno y el estrés que puede suponer aumenta la vulnerabilidad de los animales y pueden aparecer síntomas e incluso decesos. La carga parasitaria influye también, como demuestra el caso de la muerte

de dos leones en el parque biológico Bannerghatta (India) por infestación masiva de *T. leonina* adultos en su tracto gastrointestinal (Chandranaik et al., 2008). En estos parques, la transmisión de *T. leonina* y *T. cati* puede ocurrir por la ingestión de roedores capturados por los carnívoros, y puede conllevar a problemas epizooticos significantes (Oculewicz et al., 2012).

En un estudio epidemiológico realizado durante tres años en grandes félidos de zoológicos en Rusia, 49,2% de las muestras fecales contenían *T. cati* y/o *T. leonina*, siendo este último nemátodo presente en la mitad de panteras de las nieves muestreadas, todos los guepardos y un puma. Además, se encontraron huevos en el suelo de los recintos, lo que se consideró como un “área de invasión estable”, entendido como una zona de alta probabilidad de contaminación (Panova y Khrustalev, 2020). En efecto, los huevos pueden permanecer durante mucho tiempo en el suelo, incluso en condiciones ambientales extremas. En otro zoológico se registró un 67,5% de infección por ascaridios en tigres siberianos, con una tasa de infestación mayor otra vez para *T. leonina* y la observación de infecciones mixtas. Cambios de temperaturas parecieron contribuir a aumentar la tasa de infestación ya que a mayor temperatura, se observaba una mayor tasa de infestación en ambos casos (Peng et al., 2016). *T. leonina* es particularmente común en grandes félidos cautivos, como se ve por ejemplo en el “Wroclaw Zoological Garden” donde se registró una prevalencia de 57,1% en estos animales (leones, tigres de Bengala, jaguares y pumas) frente a un 14,3% para *T. cati* (Okulewicz et al., 2002). En otro estudio realizado en el “Van Vihar National Park” se registraron un 44% de grandes felinos silvestres infectados por ascaridios, siendo *T. leonina* encontrada en tigres, leones y leopardos, mientras que huevos de *T. cati* fueron encontrados en heces de tigres y leopardos (Singh, Shrivastav y Sharma, 2010).

Respecto a grandes félidos que viven en libertad, pueden presentar resistencia natural frente a este tipo de parásitos o vivir en equilibrio con ellos por coevolución. A modo de ejemplo, en el hábitat del tigre de Amur y del leopardo de Amur en Siberia y en el este de Rusia, *T. cati* parece ser la especie nemátoda más frecuentemente aislada sin observación de signos patológicos, con un 73,2% de muestras fecales positivas en el tigre, y un 37% en el leopardo (Esaulova et al., 2017). No obstante, para los animales que recorren grandes territorios, la amenaza reside en que tienen menos probabilidad de exposición a parásitos por lo que pueden presentar una baja resistencia frente a una infección, lo que les hace más vulnerables (Peng et al., 2016; Özkan, 2018). También se ha relatado parasitismo por *T. cati* en poblaciones salvajes de leones (Müller-Graf, 1995) y es un parásito recurrente en félidos neotrópicos como el jaguar o el puma (Solórzano-García et al., 2017). Dada la fragmentación del hábitat a la cual están sometidos por la deforestación y la presencia cercana de los humanos, es posible que la transmisión se haya realizado entre gatos domésticos y grandes félidos salvajes, por contaminación del ambiente o vía hospedadores paraténicos. El contacto creciente con el ganado también podría contribuir a la emergencia de enfermedades similares a esa (Solórzano-García et al., 2017).

A la vista de todos los resultados expuestos, podemos deducir que la especie *T. leonina* parece prevalecer en cautividad, mientras que en libertad se va a encontrar sobre todo parasitismo por *T. cati*.

La eliminación de estos dos nemátodos es muy difícil por la contaminación continua que ocurre en espacios de tamaño restringido, y por su diseminación a través de la alimentación, del contacto con hospedadores intermediarios o paraténicos, de la introducción de animales nuevos infectados, o del movimiento del personal o de los visitantes. Se suele tratar con sustancias nematicidas como los azoles (febendazol, mebendazol, albendazol), el levamisol o lactonas macrocíclicas (Arkhipov, 2009 citado en Panova y Khrustalev, 2020).

En zoológicos, se pueden prevenir infecciones por ascaridios mediante medidas de bioseguridad y de control como una cuarentena de animales de nuevo ingreso durante al menos 30 días asociada a un control regular de positividad y al tratamiento de los casos positivos. También es importante proporcionar alimentos y agua inocuos y de buena calidad, controlados regularmente, así como minimizar el estrés para evitar una mayor susceptibilidad para padecer enfermedad. Asimismo, los espacios deberían de estar limpios y secos, con implementación de medidas de control de animales callejeros y vectores. Cuando se desplaza un animal de un espacio a otro es mejor aplicarle un tratamiento antiparasitario completo. Aunque es difícil, por no decir imposible, conseguir una infestación nula, el objetivo de estas medidas es reducirla al máximo. Si se administran tratamientos preventivos, es importante alternar moléculas para no crear resistencias a los principios activos. Dicha prevención es necesaria ya que infestaciones por estos parásitos predisponen al desarrollo de inmunodeficiencias y enfermedades oportunistas, pudiendo inducir una menor reproducción o incluso la muerte.

5.3 Patologías renales

Como en felinos domésticos, las patologías renales son frecuentes y suelen originar una enfermedad renal crónica en grandes félidos que puede ser letal, sobre todo en cautividad. Son conocidas como unas de las mayores causas de muerte en guepardos mantenidos en cautividad y se relacionan principalmente a edades mayores. En 2016, se sigue considerando que la insuficiencia renal, más frecuentemente debida a glomerulopatías, es una de las amenazas patológicas más importantes para dichos guepardos (Url et al., 2016). En estos animales, el estrés favorece la aparición de enfermedad renal crónica, mediante la estimulación del sistema simpático y del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona que resulta en una disminución de la perfusión renal (Taugner, Baatz t Nobiling, 1996). Dos patologías de preocupación mayor por su frecuencia y su patogénesis son la glomeruloesclerosis y la amiloidosis tipo AA.

5.3.1 Glomerulonefritis

La glomerulonefritis es una patología del glomérulo que afecta sobre todo al guepardo, siendo la de tipo membranosa más frecuentemente observada (Url et al., 2016). Muchas veces evoluciona hacia una glomeruloesclerosis, que se considera severa si afecta a la mayor parte del glomérulo y si existe atrofia tubular secundaria e infiltrados linfocíticos intersticiales, y moderada si se observa principalmente un aumento de tamaño de las membranas glomerulares y tubulares. Causas posibles de la aparición de glomerulonefritis son la hiperglucemia crónica inducida por estrés o hipercorticocismo, y el exceso de proteína en las dietas. Además, dicha patología renal puede llegar a progresar y producir nefroesclerosis o nefritis intersticial por daños isquémicos (Bolton y Munson, 1999; Url et al., 2016).

En un estudio realizado en guepardos cautivos de Sur África (Bolton y Munson, 1999), se destacó la glomerulonefritis asociada a esclerosis del glomérulo como la enfermedad renal más prevalente y una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad, al ser del 82% con un 30% de presentación moderada a severa. Se reportaron prevalencias mucho menores, del orden del 13%, en poblaciones libres de Namibia (Munson et al., 2004). En Estados Unidos (Munson, 1993) registraron también altas prevalencias en guepardos, mientras que es rara en otras especies félicas. Dicha observación se explicaría por una predisposición genética a padecer esa patología, por la deficiencia de diversidad genética que existe en las poblaciones de guepardos existentes como mencionado anteriormente. Además, parece ocurrir sobre todo en animales mayores a siete años y evolucionar con la edad del animal ya que se encontraron lesiones cada vez más severas a medida que aumentaba (Bolton y Munson, 1999).

En 2016, Url et al. registraron en Europa un 91% de glomerulonefritis con un patrón histológico de glomerulonefritis membranosa predominante y la observaron en muchos animales menores a diez años e incluso en dos juveniles de edad inferior a un año. De esta forma se vio que puede aparecer en animales relativamente jóvenes también, aunque con un grado de lesión leve. Este hecho puede conllevar a una menor fecundidad y a una mortalidad relativamente temprana (Url et al, 2016).

El hiperadrenocorticismo puede ser debido al estrés crónico o a una hipertensión glomerular, la cual conlleva a una glomerulonefritis de tipo membranosa y a una posterior glomeruloesclerosis (Bolton y Munson, 1999). Además, la observación de una ausencia de enfermedad en guepardos de vida libre, en los cuales se detectaron niveles de corticoides menores que en los de zoológicos, refuerza la idea de que el estrés crónico sufrido en cautividad juega un papel importante en el desarrollo de dicha patología. Efectivamente, induce hiperadrenocorticismo, que, al estimular la gluconeogénesis, produce hiperglucemia prolongada. Junto con la administración de altos niveles de proteína, favorecen

daños vasculares, vasoconstricción e hipoxia glomerular, para terminar por desarrollar una glomeruloesclerosis (Munson et al., 2004).

Para acabar, en varios estudios (Munson et al., 1999; Url et al., 2016) se sugirió que la gastritis ocasionada por *Helicobacter* spp. podía ser otro factor desencadenante de la aparición de una glomerulonefritis membranosa previa a una glomeruloesclerosis.

En conclusión, se puede decir que la incidencia o la severidad de dicha patología glomerular pueden prevenirse minimizando el estrés sufrido por el animal y proporcionándole una dieta equilibrada, sin proteínas en exceso. Para minimizar el estrés en zoológicos se les puede proporcionar un espacio amplio, que permita que tengan suficiente espacio para hacer ejercicio y que no estén molestados por el paso de los visitantes. Instaurar unos ejercicios de enriquecimiento ambiental diarios es igual de importante.

5.3.2 Amiloidosis AA

La amiloidosis AA es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en guepardos mantenidos en cautividad y se considera como un factor limitante en la vida de estos animales. Se asocia muchas veces a una producción prolongada de proteínas de fase aguda, las proteínas de suero amiloide AA, que ocurre sobre todo en inflamaciones crónicas. El patrón de deposición de amiloide AA se suele asociar a una fibrosis intersticial y a una atrofia tubular secundaria en la médula renal (Papendick et al., 1997). Además, una amiloidosis medular puede generar una isquemia al comprimir los vasos renales, y producir necrosis papilar renal, como se observó en el 25% de los guepardos afectados en 1997 (Papendick et al.).

Por una parte, Munson registró en 1993 un 30% de guepardos con amiloidosis intersticial de la médula renal como componente de una amiloidosis sistémica; en todos los individuos con amiloidosis sistémica, estaba afectado el intersticio medular renal, además del hígado, de la glándula paratiroides, del bazo y de la médula adrenal.

Por otra parte, en unos cinco años se observó un aumento marcado de la prevalencia de amiloidosis renal pasando del 20% al 70% de animales muestreados en Norte América, y la insuficiencia renal ocasionada fue una causa de muerte en el 74% de los casos (Papendick et al., 1997).

También se ha estudiado la posibilidad de que la amiloidosis AA sea una enfermedad priónica que se transmite a través de las heces (Zhang et al., 2008; Caughey y Baron, 2017). Dicha idea surge del hecho de que se trata de una patología con una incidencia particularmente alta, que aparece en poblaciones de alta densidad como en zoológicos, por lo que se realizó un estudio a partir de heces de

guepardos, las cuales contenían fibrillas de amiloide AA (Zhang et al., 2008). A la vista de los resultados obtenidos, se determinó que las heces eran un medio de transmisión muy probable, y que el guepardo se podía infectar por vía oral o por contacto con la sangre en caso de heridas (Caughey y Baron, 2017). No obstante, la mayor susceptibilidad de los guepardos comparado con otras especies felinas se puede explicar por la mayor incidencia de enfermedades inflamatorias en estos animales. También se evoca que podría aparecer de forma espontánea en el animal, sin necesidad de cualquier modo de transmisión (Caughey y Baron, 2017).

Varios factores pueden favorecer dichas reacciones inflamatorias crónicas en el guepardo, como pueden ser el estrés, una dieta defectuosa o factores genéticos. Asimismo, las causas son diversas y se pueden nombrar la nefritis intersticial linfoplasmocitaria, erosiones palatinas, enterocolitis, neoplasias, causas de tipo traumáticas o infecciosas, pero la más frecuente es la gastritis linfoplasmocitaria crónica descrita anteriormente (Pappendick et al., 1997; Munson et al., 1999). Se puede decir que cualquier condición inflamatoria crónica predispone el animal a sufrir amiloidosis de tipo AA. La fibrosis medular favorece también la deposición de amiloide AA en la médula por la presencia de fibroblastos y concentraciones elevadas de urea, lo que conduce a una enfermedad renal crónica que origina una hipoxia tubular y una disminución de la capacidad de concentración de orina (Pappendick et al., 1997). Esta patología tendría también un componente genético ya que la homogeneidad genética conocida en guepardos aumentaría su incidencia (Zhang et al., 2008). Sin embargo, factores externos que generan estrés u otros asociados a procesos inflamatorios crónicos que inducen la mayor producción de amiloide AA sérico influyen más en el desarrollo de amiloidosis tipo AA.

También se describió una amiloidosis AA con afección predominante de la médula renal en tigres de Siberia que presentaron signos como inapetencia, pérdida de peso progresiva y emesis (Schulze et al., 1998). En la necropsia, dos de los tigres presentaban necrosis papilar renal, que podría tener su origen en una isquemia originada por la amiloidosis renal.

Un método de diagnóstico frecuentemente utilizado es la demostración microscópica de material amiloide gracias al colorante rojo Congo, combinada con técnicas de inmunohistoquímica (Schulze et al., 1998).

Respecto al tratamiento, se propuso la colchicina para reducir la liberación de proteína amiloide AA (Wack, 2008), un fármaco utilizado en veterinaria para minimizar el daño permanente de los órganos causado por la formación excesiva de tejido cicatricial. No obstante, al ser una patología originada por procesos inflamatorios, es primordial basar el tratamiento sobre terapias antiinflamatorias.

En el caso de los zoológicos, se sugiere prevenir este tipo de lesión con medidas similares a las expuestas para evitar la glomerulonefritis, ya que los factores causantes o participantes son parecidos.

5.4 Neoplasias

La observación de neoplasias ocurre sobre todo en zoológicos, donde se pudo ver que pueden causar cierta morbilidad y mortalidad en especies silvestres cautivas, como reporta por ejemplo Owston, Ramsay y Rotstein (2008), con una incidencia de neoplasia del 51% en grandes félidos necropsiados, entre los cuales fue una causa de muerte en el 28% de los animales examinados. El riesgo de aparición de este tipo de patología aumenta con la edad (Junginger et al., 2015; Kloft, Ramsay y Sula, 2019); se observa una edad media de unos 15 años respecto a la aparición o detección de las neoplasias (Owston, Ramsay y Rotstein, 2008). De hecho, el aumento de procesos neoplásicos observados podría ser debido a una mayor longevidad de los animales mantenidos en cautividad. Factores ambientales también pueden entrar en juego, como carcinógenos liberados por el cigarrillo o por emisiones de automóviles por ejemplo, los cuales parecen aumentar el riesgo de ciertos tumores en humanos y en animales domésticos (Owston, Ramsay y Rotstein, 2008). En 2019, se publicó una investigación llevada a cabo de 2002 a 2017 con 108 grandes félidos del género *Panthera* spp. (tigres, leones, ligres, leopardos y un jaguar), en la cual 50,2% presentaban neoplasias, con un 40,7% de animales con múltiples neoplasias. Causaron la muerte del animal en 50,9% de los casos (Kloft, Ramsay y Sula, 2018). No obstante, en varios estudios se observó un 50% de neoplasias sólo durante la necropsia, por lo que se dice que muchas neoplasias son silenciosas (Owston, Ramsay y Rotstein, 2008; Junginger et al., 2015; Kloft, Ramsay y Sula, 2018). A continuación, se habla de las neoplasias más preocupantes por su incidencia y por su malignidad.

5.4.1 Neoplasias del aparato reproductor

Los órganos del aparato reproductor de grandes félidos presentan neoplasias con alta incidencia, siendo los leiomiomas uterinos y ováricos los más frecuentemente detectados (Junginger et al., 2015). Los tumores mamarios son frecuentes también, y su aparición se asocia a la administración de contraceptivos. Por ejemplo, Owston, Ramsay y Rotstein (2008) encontraron que el sistema tegumentario era el más afectado en grandes félidos del zoológico de Knoxville, y que presentaba un 63% de tumores mamarios, con una alta proporción de carcinoma mamario. De hecho, seis tigres se tuvieron que eutanasiar por este tipo de tumor. En un estudio realizado anteriormente por Harrenstien et al. (1996) específicamente sobre tumores mamarios, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la administración de acetato de melengestrol y la aparición de

cánceres mamarios, los cuales son mayoritariamente carcinomas mamarios, muy agresivos y metastáticos. Efectivamente, incluso varios estudios expusieron que el uso de acetato de melengestrol, utilizado en grandes félidos para la contracepción, la modificación de comportamiento y como tratamiento dermatológico, podía aumentar el riesgo de desarrollo de ese tipo de cáncer maligno (McAloose, Munson y Naydan, 2007; Munson y Moresco, 2007). Se podría explicar por la exposición simultánea de la glándula mamaria a un progestágeno exógeno potente y a niveles elevados de estrógenos y progesterona endógenos, debida a una actividad folicular poco inhibida cuando se utiliza dicho implante en félidos (Harrenstien et al., 1996; McAloose, Munson y Naydan, 2007).

El método diagnóstico de elección es la radiografía torácica combinada con una punción con aguja fina (PAF) o una biopsia, pudiendo de este modo identificar el tipo de tumor y evidenciar mediante imagen radiográfica una eventual metástasis en pulmones. Respecto a la histopatología, los carcinomas mamarios parecen presentar diversos patrones histológicos, siendo el más frecuentemente observado el patrón tubulopapilar (McAloose, Munson y Naydan, 2007).

En otro estudio, en el cual se evocó también el uso de implantes de progestágenos como factor de riesgo, se vio que entre otros felinos silvestres de zoológicos, los jaguares parecían presentar un mayor riesgo de cáncer mamario y una mayor prevalencia de cistadenocarcinomas papilares ováricos (Munson y Moresco, 2007). Esa mayor predisposición para desarrollar tumores ováricos y mamarios podría deberse a un ambiente genético inestable debido a una mutación en el gen BRCA 1, responsable de la regulación de los niveles de progesterona a nivel de la glándula mamaria (Munson y Moresco, 2007). Otro grande félido con alta incidencia de carcinomas mamarios es el tigre (Munson y Moresco, 2007; Finotello et al., 2011), el cual suele presentar tumores altamente invasivos y metastáticos (Harrenstien et al., 1996; Owston, Ramsay y Rotstein, 2008). El caso de una hembra tigre de 14 años fue descrito por Finotello y colaboradores en 2011. En la necropsia observaron una masa infiltrativa y firme, el linfonodo inguinal derecho aumentado de tamaño, ulcerado y necrosado, y múltiples nódulos metastáticos de color blanco en el hígado, bazo y pulmones. En un estudio histopatológico de la glándula mamaria, del linfonodo y de los órganos mencionados, se observaron células epiteliales neoplásicas con alto grado de anisocitosis y anisocariosis, indicativo de un tumor maligno.

Se piensa que la detección tardía de este tipo de patología puede influir en el grado de tumor encontrado, ya que en zoológicos no se puede llevar a cabo exámenes rutinarios como en animales domésticos. Se puede tratar mediante extracción quirúrgica de la masa o radioterapia, pero cabe resaltar que un diagnóstico temprano mejora la eficacia del tratamiento.

5.4.2 Neoplasias de tejidos linfoides

Una de las neoplasias linfáticas más frecuentes es el linfoma o linfosarcoma, una neoplasia maligna cuyo origen se encuentra en el tejido linfoide, y que ha sido descrita en pumas, tigres y leones (Junginger et al., 2015; Kloft, Ramsay y Sula, 2018). Los linfomas pueden ser de tipo B o T, según el tipo de linfocito afectado, y se diferencian los linfomas primarios, como neoplasia inespecífica, de los secundarios, dependientes de la leucemia felina, una enfermedad infecciosa asociada a un retrovirus oncógeno (Valli, Bienzle y Meuten, 2016). Cabe tener en cuenta que los linfomas secundarios son los más observados en gatos, pero que parecen ocurrir raramente en grandes félidos (Harrison et al., 2010). Se trata de neoplasias muy agresivas, y en el artículo publicado por Kloft, Ramsay y Sula (2018), se evoca que causó la muerte de todos los animales afectados. El linfoma afectó a los animales estudiados representando el 84% de las neoplasias hemolinfáticas y siendo muy prevalente en tigres y leones.

Harrison y colaboradores (2010) también registraron una alta incidencia de linfomas malignos en leones africanos, los cuales tenían entre 14 y 19 años y presentaban signos clínicos tales como una pérdida de peso notable y esplenomegalia. Diez de los once leones estudiados presentaban un linfoma de células T y uno de ellos un linfoma de células B, lo que contrasta con lo observado en felinos domésticos. Efectivamente, el bazo parece ser el sitio primario de proliferación neoplásica de linfomas de células T en grandes félidos.

En otro artículo publicado en 2007 por Harrison y colaboradores, un león africano presentó los mismos signos de pérdida de peso y de esplenomegalia. Asimismo, mediante aspirados del bazo y citología de muestras sanguíneas, se revelaron un gran número de células linfoides neoplásicas, concordante con un linfoma. Tras una premedicación con un antihistamínico denominado hidrocloridato de difenidramina, se realizó una esplenectomía. En el bazo se observó una infiltración de la pulpa roja por células linfoides neoplásicas, similares a las encontradas en las muestras sanguíneas y en el aspirado esplénico, y se pudo ver que se trataba de un linfoma de células T. Dos semanas tras la cirugía, se empezó una quimioterapia oral con prednisona y lomustina. Junto con la esplenectomía, dicha quimioterapia pareció ser efectiva ya que mejoraron los signos clínicos y paraclínicos, aunque 16 meses después el animal se enfermó y se murió por una infección por calicivirus, probablemente debida a su edad avanzada y a la inmunosupresión ocasionada por el tumor. Aun así, dicha terapia demuestra que se puede considerar un tratamiento similar ante la aparición de linfomas en leones africanos u otros grandes félidos.

6. Conclusiones/ conclusions

- 1) Se considera que las principales patologías encontradas en grandes félidos, determinadas por su prevalencia, sus impactos en ciertas poblaciones y su patogenicidad, son las ocasionadas por ciertos agentes infecciosos tales como el virus del moquillo canino, el virus de la panleucopenia felina, el coronavirus, y *Helicobacter* spp. Otras de las patologías más encontradas son la toxoplasmosis, la babesiosis y la ascaridiasis, la amiloidosis AA y la glomerulonefritis a nivel renal, así como neoplasias mamarias y de tejidos linfoides.
- 2) Muchos factores influyen en la prevalencia, morbilidad y mortalidad ocasionadas, que sean internos o externos, ecológicos o epidemiológicos. Un factor determinante es el tamaño de la población afectada, junto con su densidad, siendo las de menor tamaño y de mayor densidad las más vulnerables. La malnutrición, el estrés crónico sufrido en cautividad y condiciones inmunodepresoras juegan un papel determinante también. Otros factores contribuyentes son las tasas de exposición al agente y la susceptibilidad de los animales afectados. Finalmente, deficiencias en la diversidad genética y otros factores genéticos pueden afectar la inmunidad y determinar el desarrollo de una patología u otra.
- 3) Aparte de los impactos ocasionados por las actividades humanas, una problemática importante es la cercanía y el contacto cada vez más frecuente entre los animales domésticos y la fauna silvestre. Efectivamente, los animales domésticos como los perros y los gatos son fuentes de transmisión de patógenos capaces de afectar a los grandes félidos y de producir patologías y brotes epidémicos graves.
- 4) Con el fin de ayudar en la conservación de los grandes félidos, la implementación de medidas preventivas frente a las patologías descritas es fundamental. Dichas medidas se tendrían que basar en el control de los reservorios y vectores, y del contacto entre animales domésticos y salvajes, en la detección de enfermedades emergentes y en la identificación y corrección de las condiciones que conducen a la aparición de ciertas patologías. La instauración de planes de vacunación en animales domésticos, y si posible en la fauna silvestre, es otra medida importante y eficaz. Finalmente, una vigilancia continua y de largo plazo permitirá determinar las consecuencias y los impactos que se pueden presentar. Asimismo, permitirá definir un

buen monitoreo de las poblaciones de grandes félidos existentes y favorecer su supervivencia, tanto en cautividad como en libertad.

Conclusions

- 1) The main pathologies found in large felids, determined by their prevalence, their impacts in some populations and their pathogenicity, appear to be caused by infectious agents such as the canine distemper virus, the feline panleukopenia virus, the coronavirus and *Helicobacter* spp. Other of the most commonly found pathologies are the toxoplasmosis, babesiosis and ascaridiasis, the AA amyloidosis and glomerulonephritis in kidneys, as well as mammary and lymphatic tumors.
- 2) Many factors influence the prevalence, morbidity and mortality caused, whether they are internal or external, ecological or epidemiological. A determinant factor is the size of the affected population, together with its density, with the smaller and denser ones being the most vulnerable. Malnutrition, chronic stress suffered in captivity and immunosuppressive conditions also play a determining role. Other contributing factors are the exposition rates to the agent and the susceptibility of the affected animals. Finally, deficiencies in the genetic diversity and other genetic factors can affect the immunity and determine the development of a pathology or another.
- 3) Besides the impacts caused by human activities, an important problematic is the proximity and the increasing frequency of contacts between domestic animals and wildlife. Indeed, domestic animals like dogs and cats are transmission sources of pathogens capable of affecting large felids and producing pathologies and serious epidemic outbreaks.
- 4) In order to help in the conservation of large felids, the implementation of preventive measures against the described pathologies is essential. These measures should be based on the control of the reservoirs and vectors, and of the contact between domestic and wild animals, on the detection of emergent diseases and on the identification and correction of conditions that lead to the emergence of some pathologies. Introduction of vaccination programs in domestic animals, and if possible in wildlife, is another important and efficient measure. At last, a constant and long-term monitoring will enable to determine the consequences and the impacts that may arise. Likewise, it will allow to define a good monitoring of the existent large felids' populations and to favor their survival, both in captivity and in the wild.

7. Valoración personal

Apasionada por la medicina veterinaria, llevo especial interés para la fauna salvaje y la salvaguardia de las especies amenazadas. De hecho, me gustaría ejercer en este ámbito más adelante.

Los félidos, y más específicamente los grandes félidos, son las especies que más me llaman la atención, por lo que me parecía interesante realizar mi trabajo fin de grado sobre ellos. Poder profundizar mis conocimientos sobre dichas especies y resaltar las patologías que pueden contribuir a la reducción de sus poblaciones era un objetivo que tenía mucho sentido para mí. Al fin y al cabo, representan amenazas menos conocidas por el público que el tráfico ilegal, la destrucción del hábitat o la caza furtiva, pero son igual de importante a tener en cuenta. En términos de conservación, es necesario estar al tanto de los impactos que pueden tener esas patologías, y de los riesgos que suponen.

Además, durante mi búsqueda aprendí mucho sobre todas las patologías que afectan a los grandes félidos, y sobre su patogénesis, la cual difiere en función de las condiciones de vida de los animales, e incluso de las especies. De esta forma, profundice mis conocimientos sobre enfermedades ya estudiadas en animales de compañía como el gato, pero aplicado en este caso a los grandes félidos, lo cual fue enriquecedor tanto a nivel personal como profesional.

8. Bibliografía

- Alvarado-Esquivel, C., Gayosso-Dominguez, E., Villena, I. y Dubey, J. (2013). "Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in captive mammals in three zoos in Mexico City, Mexico". *Journal of Zoo Wildlife Medicine*, 44 (3), pp. 803–806. DOI: 10.1638/2013-0032.1
- Appel, M. J., Yates, R. A., Foley, G. L., Bernstein, J. J., Santinelli, S., Spelman, L.H., Miller, L. D., Arp, L. H., Anderson, M. y Barr, M. (1994). "Canine distemper epizootic in lions, tigers, and leopards in North America". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 359 (6), pp. 277–288. DOI: 10.1177/104063879400600301
- Arkhipov, I.A. (2009). *Anthelmintics: pharmacology and application*. Moscú: p. 409.
- Barker, I.K. y Parrish, C. (2001). "Parvovirus infections". En: Williams, E.S. y Barker I.K. (Coord.). *Infectious diseases of wild mammals*. Ames, Iowa, US: Iowa State University Press, pp.131-146.
- Bolton, L.A. y Munson, L. (1999) "Glomerulosclerosis in Captive Cheetahs (*Acinonyx jubatus*)". *Veterinary Pathology*, 36 (1), pp. 14–22. DOI: 10.1354/vp.36-1-14

- Bosman, A.M., Venter E.H. y Penzhorn, B.L. (2007) "Occurrence of *Babesia felis* and *Babesia leo* in various wild felid species and domestic cats in Southern Africa, based on reverse line blot analysis". **Veterinary Parasitology**, 144 (1-2), pp. 33-38. DOI: 10.1016/j.vetpar.2006.09.025
- Calero-Bernal, R. y Gennari, S. M. (2019). "Clinical Toxoplasmosis in Dogs and Cats: An Update". **Frontiers in veterinary science**, 6, 54. DOI: 10.3389/fvets.2019.00054
- de Camps, S., Dubey, J.P. y Saville, W.J. (2008). "Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* in zoo animals in selected zoos in the midwestern United States". **Journal of Parasitology**, 94(3), pp.648-53. DOI: 10.1645/GE-1453.1
- Cattoli, G., Bart, A., Klaver, P.S., Robijin R.J., Beumer, H.J., van Vugt, R., Pot, R.G, van der Gaag, I., Vandenbroucke-Grauls, C.M., Kuipers E.J. y Kusters, J.G. (2000). "*Helicobacter acinonychis* eradication leading to the resolution of gastric lesions in tigers". **Veterinary Record**, 147 (6), pp.164–165. DOI: 10.1136/vr.147.6.164
- Caughey, B. y Baron G.S. (2017). "Are cheetahs on the run from prion-like amyloidosis?". **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)**, (20); pp. 7113–7114.
- Chandranaik, B. M., Das, D., Mamatha, G. S., Harish, B. R., Shivaraj Renukaprasad, C. y Krishnappa, G. (2008). "A study on prevalence of ascarids in lions (*Panthera leo*)". **Journal of Veterinary Parasitology**, 22 (2), pp. 85-86.
- Chundawat, R.S., Habib, B., Karanth, U., Kawanishi, K., Ahmad Khan, J., et al. (2011). The IUCN Red List of Threatened Species, Version 2013.2. *Panthera tigris*. Disponible en: <http://www.iucnredlist.org>.
- Cleaveland, S., Appel, M. G., Chalmers, W. S., Chillingworth, C., Kaare, M. y Dye, C. (2000). "Serological and demographic evidence for domestic dogs as a source of canine distemper virus infection for Serengeti wildlife". **Veterinary Microbiology**, 72 (3-4), pp. 217-227. DOI: 10.1016/s0378-1135(99)00207-2
- Cockburn, A. (1947). "Infectious enteritis in the zoological gardens at Regents Park". **British Veterinary Journal**, 103(7), pp. 261-262. DOI: 10.1016/s0372-5545(17)30860-x
- Duarte, M.D., Barros, S.C., Henriques, M., Fernandes, T.L., Bernardino, R., Monteiro, M. y Fevereiro, M. (2009). "Fatal infection with feline panleukopenia virus in two captive wild carnivores (*Panthera tigris* and *Panthera leo*)". **Journal of Zoo Wildlife Medicine**, 40(2), pp.354-359. DOI: 10.1638/2008-0015.1
- Dubey, J.P. (2010). **Toxoplasmosis of Animals and Humans, 2nd Edn**. En: Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 1-313.
- Eppinger, M., Baar, C., Linz, B., Raddatz, G., Lanz, C., Keller H, Morelli, G., Gressmann, H., Achtman, M. y Schuster, S.C. (2006). "Who ate whom? Adaptive *Helicobacter* genomic changes

that accompanied a host jump from early humans to large felines". *PLOS Genetics*, 2(7), e 120. DOI: 10.1371/journal.pgen.0020120

- Esaulova, N., Naidenko, S., Rozhnov, V., Vasilevic, F., Hernandez-Blanco, J.A., Poyarkov, A., Karnaukhov, A. y Pavlova, E. (2017). "Helminths of rare feline species (Felidae) in Siberia and the Russian Far East". *Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences*.
- Evermann, J.F., Heenev, J.L., Roelke, M.E., McKeirnan, A.J. y O'Brien, S.J. (1988). "Biological and pathological consequences of feline infectious peritonitis virus infection in the cheetah". *Archives of Virology*, 102(3-4), pp. 155-71. DOI: 10.1007/BF01310822
- Finotello, R., Ressel, L., Verin, R., Di Lollo, S., Baroni, G., Piccinini, R. y Poli, A. (2011). "Mammary carcinoma in a tiger (*Panthera tigris*): morphological and immunohistochemical study". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 42 (1), pp. 134-138. DOI: 10.1638/2010-0044.1
- Gilbert, M., Miquelle, D. G., Goodrich, J. M., Reeve, R., Cleaveland, S., Matthews, L., y Joly, D. O. (2014). "Estimating the potential impact of canine distemper virus on the Amur tiger population (*Panthera tigris altaica*) in Russia". *PloS one*, 9(10), pp. 110-111. DOI: 10.1371/journal.pone.0110811
- Giori, L., Giordano, A., Giudice, C., Grieco V. y Paltrinieri, S. (2011). "Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases". *Journal of Small Animal Practice*, 52(3), pp. 152-157. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2011.01042.x
- Githaka, N., Konnai, S., Kariuki, E., Kanduma, E., Murata, S. y Ohashi, K. (2012). "Molecular detection and characterization of potentially new *Babesia* and *Theileria* species/variants in wild felids from Kenya". *Acta Tropica*, 124 (1), pp. 71-78. DOI: 10.1016/j.actatropica.2012.06.013
- Goodrich J. M., Lewis J. C. M. , Quigley K. S. , Roelke M., Astafiev A. A., Slabii E. V., Miquelle D. G., Smirnov E. N., Kerley L. L. Armstrong D. L., Seryodkin I. V., Quigley H. B. y Hornocker M. G. (2012) "Infectious diseases of Amur tigers and Far Eastern leopards". En: Seryodkin, I.V. y Miquelle, D.G. *Diseases and parasites of wildlife in Siberia and the Russian Far East*. pp. 19-26.
- Green, C.E. y Appel M.J. (2006). "Canine Distemper". En: Green C.E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St Louis, Missouri: Elsevier, pp. 25–41.
- Harrenstien, L., Munson, L., Seal, U., Riggs, G., Cranfield, M., Klein, L., et al. "Mammary cancer in captive wild felids and risk factors for its development: A retrospective study of the clinical behavior of 31 cases". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 27(4) 468-476.

- Harrison, T.M., McKnight, C.A., Sikarskie, J.G., Kitchell, B.E., Garner, M.M., Raymond, J.T., Fitzgerald, S.D., Valli, V.E, Agnew, D. y Kiupel, M. (2010). "Malignant lymphoma in african lions (panthera leo)". **Veterinary Pathology**, 47(5), pp.952–957. DOI: 10.1177/0300985810375054
- Harrison, T.M., Sikarskie, J., Kitchell, B., Rosenstein, D.S., Flaherty, H., Fitzgerald, S.D. y Kiupel, M. (2007). "Treatment of malignant lymphoma in an African lion (Panthera leo)". **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, 38(2), pp. 333-336. DOI: 10.1638/1042-7260(2007)038[0333:TOMLIA]2.0.CO;2
- Heeney, J. L., Evermann, J.F., McKeirnan, A.J., Marker-Kraus, L., Roelke, M.E., Bush, M., Wildt, D.E., Meltzer, D.G., Colly, L., Lukas, J., Manton, V.J., Caro, T. y O'Brien, S.J. (1990). "Prevalence and implications of feline coronavirus infections of captive and free-ranging cheetahs (Acinonyx jubatus)". **Journal of Virology**, 64 (5), pp. 1964–1972.
- Iatta, R., Natale, A., Ravagnan, S., Mendoza-Roldan, J., Zatelli, A., Cavallera, M.A., Nachum-Biala, Y., Baneth, G. y Otranto, D. (2020). "Zoonotic and vector-borne pathogens in tigers from a wildlife safari park, Italy". **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, 12, pp. 1-7. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2020.03.006
- IUCN (2021). The IUCN Red List of Threatened Species. Disponible en: <https://www.iucnredlist.org/> [Consultado el 28-04-2021].
- Jakob, W., Stolte, M., Valentin, A. y Schroder, H.D. (1997). "Demonstration of Helicobacter pylori-like organisms in the gastric mucosa of captive exotic carnivores". **Journal of Comparative Pathology**, 116(1), pp. 21–33. DOI: 10.1016/s0021-9975(97)80040-0
- Jiao, C., Zhang, H., Liu, W., Jin, H., Liu, D., Zhao, J., Feng, N., Zhang, C. y Shi, J. (2020) "Construction and Immunogenicity of Virus-Like Particles of Feline Parvovirus from the Tiger". **Viruses**, 12(3), p.315. DOI: 10.3390/v12030315
- Johnson, R., Margolis, G. y Kilham, L. (1967). "Identity of feline ataxia virus with feline panleukopenia virus". **Nature**, 214, pp. 175-177.
- Junginger, J., Hansmann, F., Herder, V., Lehmbecker, A., Peters, M., Beyerbach M, Wohlsein, P. y Baumgärtner, W. (2015). "Pathology in Captive Wild Felids at German Zoological Gardens". **PLoS ONE**, 10(6), e0130573. DOI : 10.1371/journal.pone.0130573
- Kapil, S. y Yeary, T.J. (2011). "Canine distemper spillover in domestic dogs from urban wildlife". **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 41(6), pp.1069-1086.
- Kennedy, M., Citino, S., Dolorico, T., McNabb, A.H., Moffat, A.S. y Kania, S. (2001). "Detection of feline coronavirus infection in captive cheetahs (Acinonyx jubatus) by polymerase chain reaction". **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, 32(1), pp. 25-30. DOI: 10.1638/1042-7260(2001)032[0025:DOFCII]2.0.CO;2

- Kennedy, M., Citino, S., McNabb, A.H., Moffatt, A.S., Gertz, K. y Kania, S. (2002). "Detection of feline coronavirus in captive *Felidae* in the USA". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 14(6), pp. 520-522. DOI: 10.1177/104063870201400615
- Kennedy, M., Kania, S., Stylianides, E., Bertschinger, H., Keet, D. y van Vuuren, M. (2003). "Detection of feline coronavirus infection in southern African nondomestic felids". *Journal of Wildlife Diseases*, 39(3), pp. 529-35.
- Kikuchi, Y., Chomel, B.B., Kasten, R.W., Martenson, J.S., Swift, P.K., y O'Brien, S.J. (2004). "Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in American freeranging or captive pumas (*Felis concolor*) and bobcats (*Lynx rufus*)". *Veterinary Parasitology*, 120 (1-2), pp. 1–9. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.01.002
- Kloft, H.M., Ramsay, E.C. y Sula, M.M. (2019). "Neoplasia in Captive Panthera Species". *Journal of Comparative Pathology*, 166, pp. 35-44. doi: 10.1016/j.jcpa.2018.10.178.
- Lamberski, N. (2011). "Updated vaccination recommendations for carnivores". En: Miller, R.E., Fowler, M. (Coord.). *Fowler's zoo and wild animal medicine, vol. 7*. St. Louis: Elsevier Saunders, pp. 442–450.
- Lane, E., Lobetti, R. y Burroughs, R. (2004). "Treatment with omeprazole, metronidazole, and amoxicillin in captive south african cheetahs (*Acinonyx jubatus*) with spiral bacteria infection and gastritis". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 35(1), pp.15–19. DOI: 10.1638/03-050
- Lane, E.P., Miller, S., Lobetti, R., Caldwell, P., Bertschinger, H.J., Burroughs, R., Kotze, A. y van Dyk, A. (2012). "Effect of diet on the incidence of and mortality owing to gastritis and renal disease in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) in South Africa". *Zoo Biology*, 31(6), pp.669–682. DOI: 10.1002/zoo.20431
- Le Poder S. (2005). "Péritonite infectieuse féline". *EMC-Vétérinaire*, 2(4), pp. 169–178. DOI : 10.1016/j.emcvet.2005.10.001
- Lloyd, C. y Stidworthy, M.F. (2007). "Acute disseminated toxoplasmosis in a juvenile cheetah (*Acinonyx jubatus*)". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 38(3), pp. 475-478. DOI: 10.1638/2007-0016.1
- Lyn Dybas C. (2009). "Infectious Diseases Subdue Serengeti Lions". *BioScience*, 59 (1), pp. 8–13.
- McAloose, D., Munson, L. y Naydan, D.K. (2007). "Histologic features of mammary carcinomas in zoo felids treated with melengestrol acetate (MGA) contraceptives", *Veterinary Pathology*, 44 (3), pp. 320–326. DOI: 10.1354/vp.44-3-320
- Miller, R.E. y Fowler M.E. (2015). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine* (Volumen 8). St. Louis, Missouri, Estados Unidos: Elsevier Health Sciences.

- Miller, R.E., Lamberski, N. y Calle P.P. (2019). ***Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*** (Volumen 9). St. Louis, Missouri, Estados Unidos: Elsevier Health Sciences
- Montazeri, M., Mikaeili Galeh, T., Moosazadeh, M., Sarvi, S., Dodangeh, S., Javidnia, J., Sharif, M. y Daryani, A. (2020). "The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967-2017): a systematic review and meta-analysis". ***Parasites and Vectors***, 13(1), p. 82.
- Mourya, D.T., Yadav, P.D., Mohandas, S., Kadiwar, R.F., Vala, M.K., Saxena, A.K., Shete-Aich, A., Gupta, N., Purushothama, P., Sahay, R.R., Gangakhedkar, R.R., Mishra, S.C.K. y Bhargava, B. (2019). "Canine Distemper Virus in Asiatic Lions of Gujarat State, India". ***Emerging Infectious Diseases***, 25(11), pp. 2128-2130. DOI: 10.3201/eid2511.190120
- Müller-Graf, C.D.M. (1995). "A coprological survey of intestinal parasites of wild lions (*Panthera leo*) in the Serengeti and the Ngorongoro Crater, Tanzania, East Africa". ***Journal of Parasitology***, 81 (5), pp. 812-814.
- Munson, L. (1993). "Diseases of captive cheetahs: results of the Cheetah Research Council pathology survey, 1989-1992". ***Zoo Biology***, 12 (1), pp. 105-124.
- Munson, L., Marker, L., Dubovi, E., Spencer, J.A., Evermann, J.F. y O'Brien, S.J. (2004). "Serosurvey of viral infections in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*)". ***Journal of Wildlife Diseases***, 40(1), pp. 23-31.
- Munson, L. y Moresco, A. (2007). "Comparative pathology of mammary gland cancers in domestic and wild animals". ***Breast Disease***, 28, pp. 7–21. DOI: 10.3233/bd-2007-28102
- Munson, L., Nesbit, J.W., Meltzer, D.G., Colly, L.P., Bolton, L. y Kriek, N.P. (1999). "Diseases of captive cheetahs (*Acinonyx jubatus jubatus*) in South Africa: a 20-year retrospective survey". ***Journal of Zoo and Wildlife Medicine***, 30 (3), pp. 342–347.
- Munson, L., Terio, K.A., Kock, R., Mlengeya, T., Roelke, M.E., Dubovi, E., Summers, B., Sinclair, A.R., Packer, C. (2008). "Climate extremes promote fatal co-infections during canine distemper epidemics in African lions". ***PLoS One***, 3 (6), e2545. DOI: 10.1371/journal.pone.0002545
- Mwase, M., Shimada, K., Mumba, C., Yabe, J., Squarre, D. y Madarame, H. (2015). "Positive immunolabelling for feline infectious peritonitis in an African lion (*Panthera leo*) with bilateral panuveitis". ***Journal of Comparative Pathology***, 152(2-3), pp. 265-268. DOI: 10.1016/j.jcpa.2014.12.006
- Nava, A.F.F., Cullen Jr, L., Sana, D.A., Nardi, M.S., Filho, J.D.R., Lima, T.F., Abreu, K.C. y Fereira, F. (2008). "First evidence of canine distemper in Brazilian free-Ranging felids". ***EcoHealth***, 5, pp. 513-518. DOI: 10.1007/s10393-008-0207-8
- Nicholson, K.L., Noon, T.H. y Krausman, P.R. (2012). "Serosurvey of mountain lions in southern Arizona". ***Wildlife Society Bulletin***, 36(3), pp. 615-620. DOI: 10.1002/wsb.155

- O'Brien, S.J., Roelke, M.E., Marker, L., Newman, A., Winkler, C.A., Meltzer, D., Colly, I. y Evermann, J.F. (1985). "Genetic basis for species vulnerability in the cheetah". *Science*, 227 (4693), pp. 1428-1434. DOI: 10.1126/science.2983425
- Ocholi, R.A., Kalejaiye, J.O. y Okewole, P.A. (1989). "Acute disseminated toxoplasmosis in two captive lions (*Panthera leo*) in Nigeria". *Veterinary Record*, 124(19), pp. 515–516. DOI: 0.1136/vr.124.19.515
- Okulewicz, A., Lonc, E. y Borgsteede, F.H. (2002). "Ascarid nematodes in domestic and wild terrestrial mammals". *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 5(4), pp.277-281.
- Oculewicz, A., Perec-Matysiak, A., Bunkowska, K. y Hildebrand, J. (2012). "*Toxocara canis*, *Toxocara cati* and *Toxascaris leonina* in wild and domestic carnivores". *Helminthologia*, 49(1), pp. 3-10. DOI: 10.2478/s11687-012-0001-6
- OIE. (2019). ***Babesia (non-bovine)***.
Disponibile en : <https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/babesia-spp-new-or-unusual-occurrencesinfection-with.pdf>. [Consultado: 03/08/2021]
- Owston, M.A., Ramsay, E.C. y Rotstein, D.S. (2008). "Neoplasia in felids at the Knoxville Zoological Gardens, 1979– 2003". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 39(4), pp. 608-613. DOI: 10.1638/2008-068.1
- Özkan, B. (2018). "Parasitary infestation in three tiger cubs". *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 2(2), pp. 38-46. DOI: 10.30704/http-www-jivs-net.392331
- Packer, C., Altizer, S., Appel, M., Brown, E., Martenson, J., O'Brien, S. J., Roelke-Parker, M., Hofmann-Lehmann, R. y Lutz, H. (1999). "Viruses of the Serengeti: patterns of infection and mortality in African lions". *The Journal of Animal Ecology*, 68(6), pp. 1161–1178. DOI: 10.1046/j.1365-2656.1999.00360.x
- Panova, O. y Khrustalev, A. (2020). "Ascarids infestation of captive big cats (Felidae) in zoos". *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 548. DOI: 10.1088/1755-1315/548/7/072023
- Papendick, R.E., Munson, L., O'Brien, T.D. y Johnson, K.H. (1997). "Systemic AA Amyloidosis in Captive Cheetahs (*Acinonyx jubatus*)". *Veterinary Pathology*, 34(6), pp. 549-556. DOI: 10.1177/030098589703400602
- Paul-Murphy, J., Work, T., Hunter, D., McFie, E. y Fjelline, D. (1994). "Serologic survey and serum biochemical reference ranges of the free-ranging mountain lion (*Felis concolor*) in California". *Journal of Wildlife Diseases*, 30(2), pp. 205-215. doi: 10.7589/0090-3558-30.2.205.

- Pedersen, A., Jones, K., Nunn, C. y Altizer, S. (2007). "Infectious diseases and extinction risk in wild mammals". *Conservation Biology*, 21(5), pp. 1269–1279. DOI: 10.1111/j.1523-1739.2007.00776.x
- Peng, Z., Liu, S., Hou, Z. y Xing, M. (2016). "Ascarid infestation in captive Siberian tigers in China". *Veterinary Parasitology*, 226, pp. 74-77. DOI: 10.1016/j.vetpar.2016.06.031
- Penzhorn, B.L., Kjemtrup, A.M., López-Rebollar, L.M. y Conrad, P.A. (2001). "*Babesia leo* n. sp. from lions in the Kruger National Park, South Africa, and its relation to other small piroplasms". *Journal of Parasitology*, 87 (3), pp. 681–685. DOI: 10.1645/0022-3395(2001)087[0681:BLNSFL]2.0.CO;
- Pollock, R.V.H. (1984a). "The parvoviruses: Part I. Feline panleukopenia virus and mink enteritis virus". *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 6, pp. 653-664.
- Ramanathan, A., Malik, P.K. y Prasad, G. (2007). "Seroepizootiological survey for selected viral infections in captive Asiatic lions (*Panthera leo persica*) from western India". *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 38(3), pp. 400-8. DOI: 10.1638/2007-0006.1
- Roelke, M.E., Forrester, D.J., Jacobson, E.R., Kollias, G.V., Scott, F.W., Barr, M.C., Evermann, J.F. y Pirtle, E.C. (1993). "Seroprevalence of infectious disease agents in free-ranging Florida panthers (*Felis concolor coryi*)". *Journal of Wildlife Diseases*, 29(1), pp. 36-49. DOI: 10.7589/0090-3558-29.1.36
- Roelke-Parker, M.E., Munson, L., Packer, C., Kock, R., Cleaveland, S., Carpenter, M., et al. (1996). "A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*)". *Nature*, 379 (6564), pp. 441–445. DOI: 10.1038/379441a0
- Rossiter, P., Williams, E.S., Munson, L. y Kennedy, S. (2001). "Morbilliviral Diseases". En: Williams, E.S. y Barker I.K. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. Wiley Online Books, pp. 37-76. DOI: 10.1002/9780470344880.ch2
- Schulze, C., Brüggemann, M., Böer, M., Brandt, H.P., Pohlenz, J. y Linke, R.P. (1998). "Generalized AA amyloidosis in Siberian tigers (*Panthera tigris altaica*) with predominant renal medullary amyloid deposition". *Veterinary Pathology*, 35(1), pp. 70-74. DOI: 10.1177/030098589803500108
- Seimon, T.A., Miquelle, D.G. y Chang, T.Y. (2013). "Canine Distemper Virus: an emerging disease in wild endangered Amur tigers (*Panthera tigris altaica*)". *mBio*, 4(4), e00410–13. DOI: 10.1128/mBio.00410-13
- Singh, S., Shrivastav, A.B. y Sharma, R.K. (2010). "Prevalence of gastrointestinal parasites in big cats in van vihar national park", *Bhopal*, 24, pp. 51-54.
- Solórzano-García B., White-Day J.M., Gómez-Contreras M., Cristóbal-Azkárate J., Osorio-Sarabia D., Rodríguez-Luna E. (2017). "Coprological survey of parasites of free-ranging jaguar

(*Panthera onca*) and puma (*Puma concolor*) inhabiting 2 types of tropical forests in Mexico". ***Revista Mexicana de Biodiversidad***, 88 (1), pp.146-153. DOI: 10.1016/j.rmb.2017.01.011

- Steinel, A., Munson, L., van Vuuren, M. y Truyen, U. (2000). "Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores". ***Journal of General Virology***, 81(2), pp. 345-350. DOI: 10.1099/0022-1317-81-2-345
- Steinel, A., Parrish, C.R., Bloom, M.E. y Truyen, U. (2001). "Parvovirus infections in wild carnivores". ***Journal of Wildlife Diseases***, 37(3), pp. 594-607. DOI: 10.7589/0090-3558-37.3.594
- Taugner, F., Baatz, G. y Nobiling, R. (1996). "The renin-angiotensin system in cats with chronic renal failure". ***Journal of Comparative Pathology***, 115(3), pp. 239-252. DOI: 10.1016/s0021-9975(96)80082-x
- Terio, K. A., Munson, L., Marker, L., Aldridge, B. M., y Solnick, J. V. (2005). "Comparison of *Helicobacter* spp. in Cheetahs (*Acinonyx jubatus*) with and without gastritis". ***Journal of clinical microbiology***, 43(1), pp. 229–234. DOI: 10.1128/JCM.43.1.229-234.2005
- Terio, K.A., Whitham, J., Chosy, C., Sanchez, L., Marker, L. y Wielebnowski, N. (2014). "Associations between gastritis, temperament and management risk factors in captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*)". ***American Association of Zoo Veterinarians Annual Conference***. Orlando, Florida (Estados-Unidos), octubre 2014. p. 107.
- Timbert, A. (2021). "Le jaguar d'Amazonie dépendant de la bonne santé et de son environnement". ***Actu Latino***, 18 de junio. Disponible en : <https://www.actulatio.com/2021/06/18/le-jaguar-d-amazonie-dependant-de-la-bonne-sante-de-son-environnement/> [consultado el 28-04-2021].
- Url, A., Krutak, V., Kübber-Heiss, A., Chvala-Mannsberger, S., Robert, N., Dinhopf, N., Schmidt P y Walzer, C. (2016) "Nephropathies in the european captive cheetah (*Acinonyx jubatus*) population". ***Journal of Zoo and Wildlife Medicine***, 47(3), pp. 797-805. DOI: 10.1638/2015-0260.1
- Valli, V.E., Bienzle, D., Meuten, D.J. (2016). "Tumors of the hemolymphatic system". En: Meuten, D.J. (Coord.). ***Tumors in Domestic Animals, Fifth Edition***. Wiley online book, capítulo 7. DOI: 10.1002/9781119181200.ch7
- Wack, R. (2008). "Treatment of chronic renal failure in nondomestic felids". En: Fowler, M.E. y Miller, R.E (Coord.). ***Zoo and wild animal medicine current therapy, vol. 6***. St. Louis: Saunders Elsevier, pp. 462-465.
- Woo, P. C., Lau, S. K., Wong, B. H., Fan, R. Y., Wong, A. Y., Zhang, A. J., Wu, Y., Choi, G. K., Li, K. S., Hui, J., Wang, M., Zheng, B. J., Chan, K. H., y Yuen, K. Y. (2012). "Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic

cats". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(14), pp. 5435–5440. DOI: 10.1073/pnas.1119972109

- Yabsley, M.J., Murphy, S.M. y Cunningham, M.W. (2006). "Molecular detection and characterization of *Cytauxzoon felis* and a *Babesia* species in cougars from Florida". *Journal of Wildlife Diseases*, 42(2), pp. 366-374. DOI: 0.7589/0090-3558-42.2.366
- Yang, Y.R., Feng, Y.J., Lu, Y.Y., Dong, H., Li, T.Y., Jiang, Y.B., Zhu, X.Q. y Zhang, L.X. (2017). "Antibody detection, isolation, genotyping, and virulence of *Toxoplasma gondii* in captive felids from China". *Frontiers in Microbiology*, 8, p. 1414. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01414
- Zhang, B., Une, Y., Fu, X., Yam, J., Ge, F., Yao, J., Sawashita, J., Mori, M., Tomozawa, H., Kametani, F. y Higuchi, K. (2008). "Fecal transmission of AA amyloidosis in the cheetah contributes to high incidence of disease". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 105(20), pp. 7263–7268. DOI: 10.1073/pnas.0800367105