



# LEISHMANIOSIS CANINA

VECTOR BORNE DISEASE

# PROF. GUADALUPE MIRÓ

**La profesora Guadalupe Miró** se licenció en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, donde también realizó su doctorado. Es Catedrática de Parasitología y Enfermedades Parasitarias en el Departamento de Sanidad Animal de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), Diplomada por el Colegio Europeo de Veterinarios Parasitólogos (EVPC) y dirige el Laboratorio de Investigación PetParasiteLab de la UCM. En la actualidad, la profesora Miró también es responsable de la consulta de Patología Infecciosa y Parasitaria del Hospital Clínico Veterinario de la UCM, con especial atención en las enfermedades infecciosas de los pequeños animales. Sus áreas de especialización en investigación son las enfermedades de transmisión vectorial de los animales de compañía y de la fauna salvaje, la leishmaniosis canina y de otros animales, y el ejercicio de la veterinaria en protectoras de animales, que implica la epidemiología y el control de las enfermedades zoonóticas. Es miembro de la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), la Asociación Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISCAID) y la Sociedad Española de Parasitología (SOCEPA). También es miembro fundador de ESCCAP (representante de España) y del grupo LeishVet (presidenta), y miembro de la Asociación Española de Veterinarios Clínicos (AVEPA y AMVAC). En el ámbito científico, ha publicado numerosos artículos en prestigiosas revistas científicas especializadas (*peer reviewed journals*) y es autora de varios libros en este campo.



# ÍNDICE

---

¿DÓNDE ES MÁS PROBABLE ENCONTRAR LA ENFERMEDAD? .....	4
¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?.....	6
¿QUÉ COMPORTAMIENTOS PONEN A UN PERRO EN RIESGO?.....	13
¿PUEDE UN PERRO ESTAR INFECTADO Y NO MOSTRAR SIGNOS CLÍNICOS?.....	14
¿QUÉ SIGNOS CLÍNICOS PRESENTA UN PERRO ENFERMO Y POR QUÉ? .....	16
¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEBEN REALIZARSE EN UN PERRO DEL QUE SE SOSPECHA QUE TIENE LA INFECCIÓN/ENFERMEDAD?.....	19
¿QUÉ ESTRATEGIA GENERAL DE TRATAMIENTO SE RECOMIENDA PARA LOS PERROS ENFERMOS? .....	22
¿ESTÁN EN PELIGRO LAS OTRAS MASCOTAS O PERSONAS DEL HOGAR?.....	25
¿EXISTE ALGUNA RECOMENDACIÓN SOBRE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN?.....	26
¿CÓMO SE PRESENTA EL FUTURO?.....	29
BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA.....	31

# ¿DÓNDE ES MÁS PROBABLE ENCONTRAR LA ENFERMEDAD?

El término leishmaniosis engloba un grupo de enfermedades de distribución mundial causadas por protozoos del género *Leishmania* (familia Trypanosomatidae). *Leishmania* se transmite por la picadura de una mosca perteneciente al género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo (Familia *Psychodidae*).

## Distribución geográfica

La leishmaniosis canina se describió por primera vez en Túnez en 1908 y actualmente se sabe que está presente en 50 de los 92 países en los que hay leishmaniosis humana. Las regiones geográficas que se consideran endémicas son el **sur de Europa, África, Oriente Medio, Extremo Oriente y América Central y del Sur**. En la actualidad, se calcula que hay 15 millones de perros infectados en el mundo y más de 2,5 millones de ellos presentan signos clínicos de esta enfermedad.



Perro que muestra los signos clásicos de la leishmaniosis canina.

## Entorno local

*Leishmania infantum* (sin. *L. chagasi*) es la especie de protozoo más frecuente que causa la enfermedad en el perro, y es endémica en la **cuenca del Mediterráneo en Europa y en Brasil en Sudamérica**. Aunque el perro es el principal reservorio del ciclo doméstico de la infección, *Leishmania* spp. afecta a varias especies animales (incluidas las personas). También existe un ciclo salvaje de infección que se mantiene principalmente en cánidos salvajes (zorro, lobo, chacal) y una larga lista de especies (felinos, rumiantes, equinos, roedores, lagomorfos, marsupiales, primates, etc.) en las que se ha descrito la infección.



Cánidos salvajes como reservorios de *Leishmania* spp.

## ¿DÓNDE ES MÁS PROBABLE ENCONTRAR LA ENFERMEDAD?

### Condiciones climáticas favorables

La leishmaniosis canina es endémica en zonas donde las condiciones climáticas son óptimas para el desarrollo de los dípteros flebotominos («flebotomos») que son vectores de la *Leishmania*. Por lo tanto, estos factores bioclimáticos son fundamentales para el desarrollo del flebotomo y varían según las distintas zonas geográficas.

**La máxima actividad diaria de los flebotomos comienza después de la puesta de sol y continúa durante las primeras horas de la noche**, siempre que la temperatura no descienda por debajo de los 17-18°C ni supere los 40°C, no haya lluvia ni viento, y la altitud sea de 1000 m o inferior.



**Por debajo de los 10°C**, el desarrollo de los flebotomos se retrasa mucho y las temperaturas bajo cero son letales.

## Pruebas de la infección / transmisión de la enfermedad

La leishmaniosis en el perro se está extendiendo a zonas nuevas por el **impacto del cambio climático**, que permite la aparición de nuevos microclimas donde los flebotomos pueden sobrevivir, además de por el aumento de los desplazamientos de animales y personas.

En Europa, se han diagnosticado muchos casos importados de leishmaniosis canina en países considerados no endémicos, y se sospecha que los perros que la padecían habían sido transportados desde zonas endémicas.

Del mismo modo, en Sudamérica, muchos países han notificado un número importante de casos hasta la fecha, aunque la mayor prevalencia sigue estando en Brasil.



# ¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?

## Introducción sobre el microorganismo causante y su ciclo de vida

El género *Leishmania* se divide en dos subgéneros: *Leishmania* (replicación en el intestino medio del flebotomo) y *Viannia* (replicación en el intestino distal del flebotomo).

La **especie de protozoo que causa la enfermedad en el perro, *L. infantum***, es un protozoo con un ciclo biológico digenético, es decir, que tiene lugar en dos tipos de hospedadores:

-  Un hospedador vertebrado (perro u otra especie)
-  Un hospedador invertebrado (el flebotomo vector)

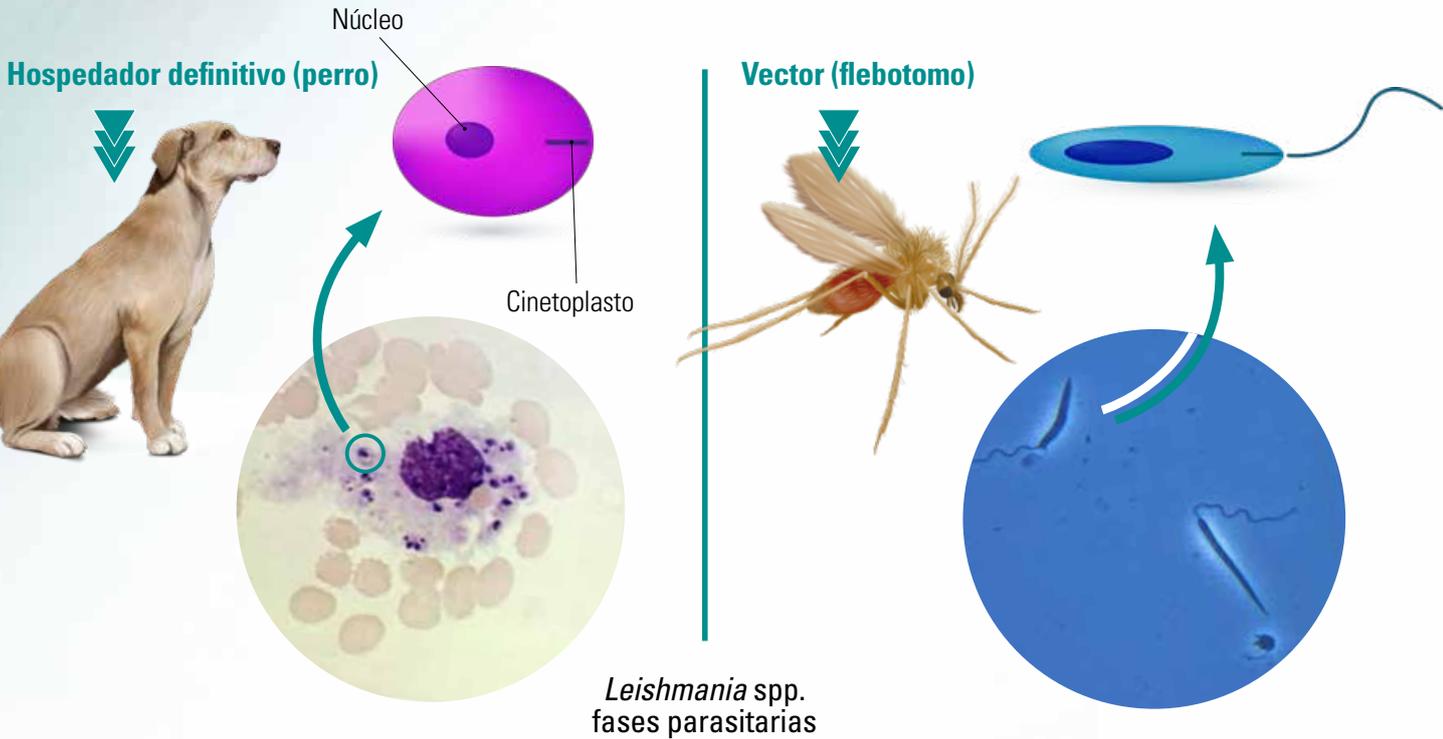
### Información sobre las especies de *Leishmania* y sus vectores que pueden causar infecciones y enfermedades en el perro

<i>Leishmania</i> spp.	Distribución geográfica general	Hospedadores distintos del perro	Especie de flebotomo
<i>L. infantum</i> sin <i>L. chagasi</i>	Cuenca mediterránea, Oriente Medio, Asia, Norte de África, América Central y del Sur	Humanos, otros primates, cánidos, gatos, félidos, roedores, lagomorfos, herbívoros, marsupiales, murciélagos	<i>Phlebotomus perniciosus</i> , <i>P. ariasi</i> , <i>P. langeroni</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. perfiliewi</i> , <i>P. tobi</i> y otros
<i>L. tropica</i>	Norte de África, Oriente Medio, sudeste de Asia	Humanos	<i>P. sergenti</i>
<i>L. major</i>	Norte de África, Oriente Medio	Humanos, roedores	<i>P. papatasi</i> , <i>P. duboscqi</i> , <i>P. alexandri</i> , <i>P. ansarii</i>
<i>L. donovani</i>	Asia, África, Chipre (perro)	Humanos	<i>P. argentipes</i> , <i>P. martini</i>
<i>L. braziliensis</i>	Brasil	Humanos	<i>Lutzomyia intermedia</i>
<i>L. mexicana</i>	Centroamérica, Texas	Humanos, roedores	<i>L. olmenca</i>
<i>L. amazonensis</i>	Brasil	Humanos, roedores	<i>Lutzomyia</i> spp.
<i>L. peruviana</i>	Perú	Humanos	<i>L. peruensis</i>
<i>L. pifanoi</i>	Venezuela	Humanos	<i>Lutzomyia</i> spp.
<i>L. colombiensis</i>	Colombia, Panamá, Venezuela	Humanos, insectívoros	<i>Lutzomyia</i> spp.
<i>L. panamensis</i>	Panamá	Humanos	<i>L. panamensis</i>



## ¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?

Los protozoos tienen una forma distinta en cada tipo de hospedador.



### Amastigote

La forma parásita que se encuentra en los hospedadores vertebrados se llama «amastigote». Esta forma es inmóvil, intracelular, redonda u ovalada; su tamaño es de 2 a 6  $\mu\text{m}$  y su flagelo es muy corto, casi imperceptible.

Estos protozoos tienen un núcleo basófilo y una mitocondria modificada llamada cinetoplasto, y parasitan células del sistema fagocítico mononuclear. El ADN genómico asociado a la multiplicación del parásito se encuentra en el núcleo, mientras que el ADN extracromosómico está en el cinetoplasto.

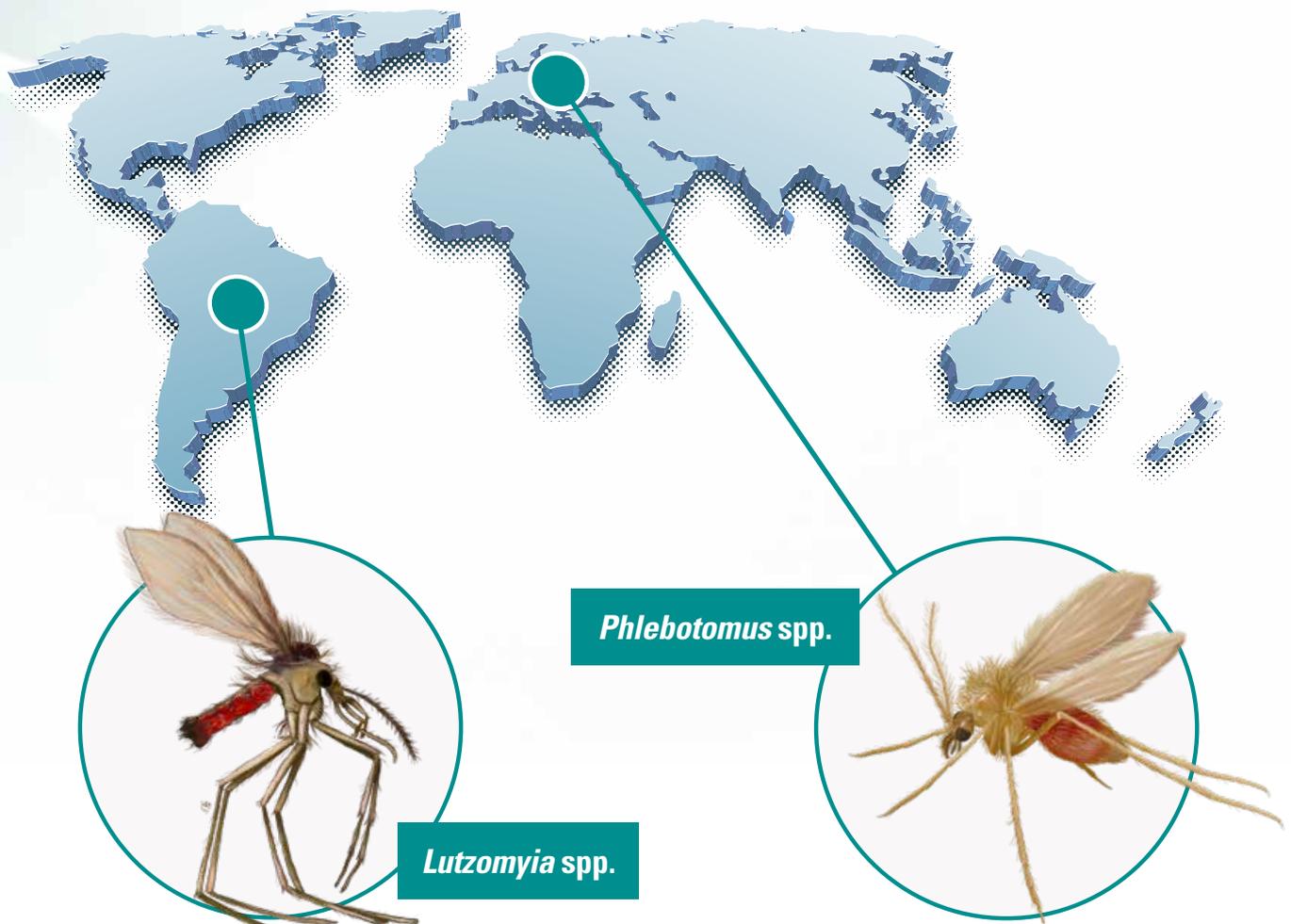
### Promastigote

La forma del protozoo que se encuentra en el invertebrado se llama «promastigote» (del griego «*mastigos*» = látigo): se trata de una forma extracelular alargada con un flagelo anterior que se encuentra en el tubo digestivo del vector.



## Vector (ciclo biológico)

Los flebotomos son los únicos artrópodos capaces de transmitir la infección por *Leishmania* spp. Se conocen 600 especies de flebotomos y al menos 70 transmiten *Leishmania* spp. Estas especies pertenecen al género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo. Se distribuyen principalmente en zonas tropicales y regiones paleárticas. No se han observado flebotomos en Australia, Nueva Zelanda, Islas del Pacífico ni la Antártida.



En las zonas más frías pueden tener también un **ciclo de vida estacional, con un pico de actividad en primavera-verano**. En las regiones tropicales, por ejemplo, en Brasil, el flebotomo completa su ciclo biológico durante todo el año. Pueden sobrevivir al invierno en diapausa o hipobiosis como cuarto estadio larvario. El hábitat conocido puede alcanzar latitudes de 50° N y 40° S, con alguna variación debido a la gran diversidad de especies y subespecies existentes.

## ¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?

Las hembras adultas de los flebotomos se alimentan de la sangre de mamíferos y aves, y son oportunistas porque pican al hospedador más accesible. Sin embargo, prefieren el perro a otros posibles hospedadores, incluidas las personas. Los flebotomos hacen movimientos cortos y silenciosos, caracterizados por pequeños saltos en zig-zag (100-200 metros). Pueden desplazarse hasta 2 o 3 km y esto aumenta su capacidad de transmisión de la infección por *Leishmania*. Todas las especies son endófilas y tienen fototropismo positivo, lo que significa que pueden entrar en los hogares para alimentarse, y se ha constatado su presencia hasta en cuartas plantas de altura.



Flebotomo adulto (*Phlebotomus* spp.).

## Ciclo biológico del flebotomo

Los flebotomos pertenecen al orden de los dípteros. Son pequeños (2-3 mm), de color amarillento, tienen alas lanceoladas erectas en un ángulo de 45° con el eje del cuerpo, y tienen pelos abundantes por todo el cuerpo. Son holometábolos y experimentan una metamorfosis compleja en un ciclo de vida con cuatro fases. A diferencia de los mosquitos, que tienen fases larvarias acuáticas, todas las fases de la vida del flebotomo son terrestres.



**1** Los flebotomos adultos viven una media de 30 días y las hembras adultas se alimentan entre 3 y 4 veces, en función de las condiciones meteorológicas.

**2** Las hembras ponen sus huevos aproximadamente 4-5 días después de alimentarse y prefieren lugares arenosos (de ahí el nombre común de «moscas de la arena»), madrigueras, establos, sótanos, bosques, alcantarillas, grietas en las paredes, vertederos, etc.

**3** Los lugares ideales para la «cría» de insectos se caracterizan por tener temperaturas moderadas, una alta humedad relativa, luz tenue y abundante materia orgánica animal o vegetal, que constituirá la fuente principal de alimento para las larvas.

## ¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?

### Proporción de vectores infectados

La proporción de flebotomos vectores infectados en zonas endémicas es relativamente baja (0,5-3%). Sin embargo, se han notificado aumentos importantes de la densidad de la infección por vectores en situaciones concretas (por ejemplo, un brote de leishmaniosis humana que se produjo en Madrid en 2009). Además, el periodo de actividad de los vectores es más largo, principalmente debido a las temperaturas más altas asociadas al cambio climático.

El **xenodiagnóstico muestra** que los perros enfermos con un cuadro clínico más grave son potencialmente más infecciosos para los flebotomos que los perros

con una infección subclínica. El grado de infectividad es inversamente proporcional a la cifra de linfocitos T (CD4+) en el perro.



La introducción de perros infectados en zonas libres de la enfermedad con poblaciones de flebotomos genera el riesgo potencial de desarrollar un nuevo foco de leishmaniosis.

El xenodiagnóstico es una técnica de diagnóstico sensible que consiste en ofrecer perros a flebotomos no infectados para alimentarse de su sangre y, después, analizar estos flebotomos para detectar el parásito.

### Reservorios

El perro es un reservorio natural de la infección por *L. infantum* (sin. *L. chagasi*) y **otros mamíferos** pueden actuar como reservorios accidentales o secundarios.



Este ciclo de infección peridoméstica incluye reservorios primarios, como el perro, y secundarios, como el caballo, el gato y la rata negra.



También se han notificado casos de leishmaniosis clínica en équidos (primero en Brasil y posteriormente en la cuenca mediterránea, Alemania y Suiza). En el gato se produjo un fenómeno similar, aunque el primer caso felino se registró en Argelia en 1912 y, hasta la fecha, se han descrito ampliamente más de un centenar de casos clínicos. Por lo tanto, el gato también es un reservorio que puede desempeñar un papel epidemiológico en el ciclo de *Leishmania* spp.

## ¿CÓMO SE INFECTA EL PERRO?



También tiene lugar un ciclo de infección rural en el que intervienen reservorios secundarios como los lagomorfos y el zorro rojo.



Además, existe un ciclo de vida silvestre en el que intervienen reservorios accidentales como el lobo, el lince ibérico, el gato montés, la marta y el tejón. En Madrid, se ha diagnosticado la infección por *L. infantum* en animales silvestres en cautividad y se ha confirmado la enfermedad en el ualabí de Bennet (*Macropus rufogriseus*) y en el orangután (*Pongo pygmaeus pygmaeus*).

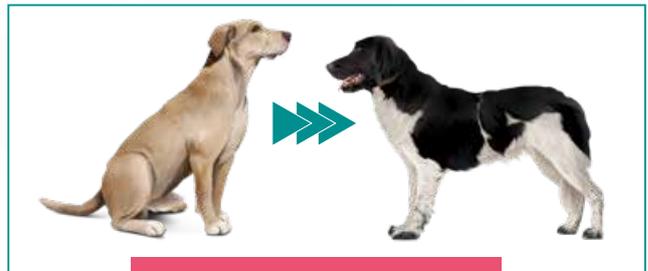
## Otras rutas de transmisión

La propagación más frecuente de la infección por *Leishmania* en las zonas endémicas es a través de la picadura del flebotomo (transmisión vectorial). No se ha demostrado que ningún otro artrópodo sea vector competente de la infección.

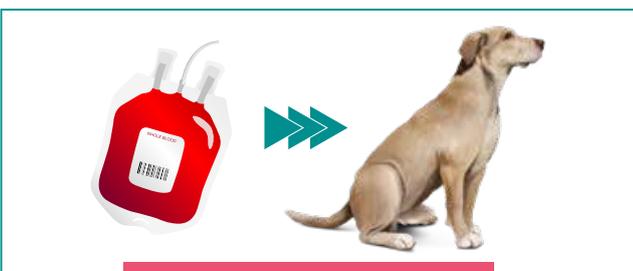
Sin embargo, el diagnóstico de otros casos en estas zonas no endémicas demuestra la posibilidad de que existan otras vías de transmisión no vectorial que son cada vez más preocupantes.



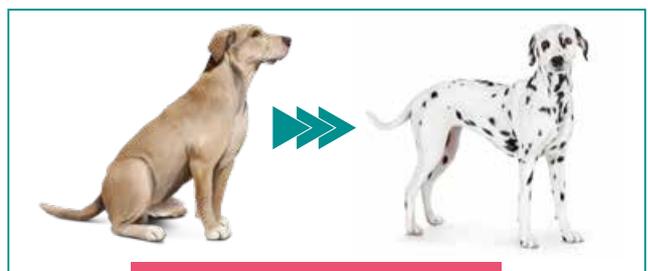
Transmisión vertical



Transmisión sexual

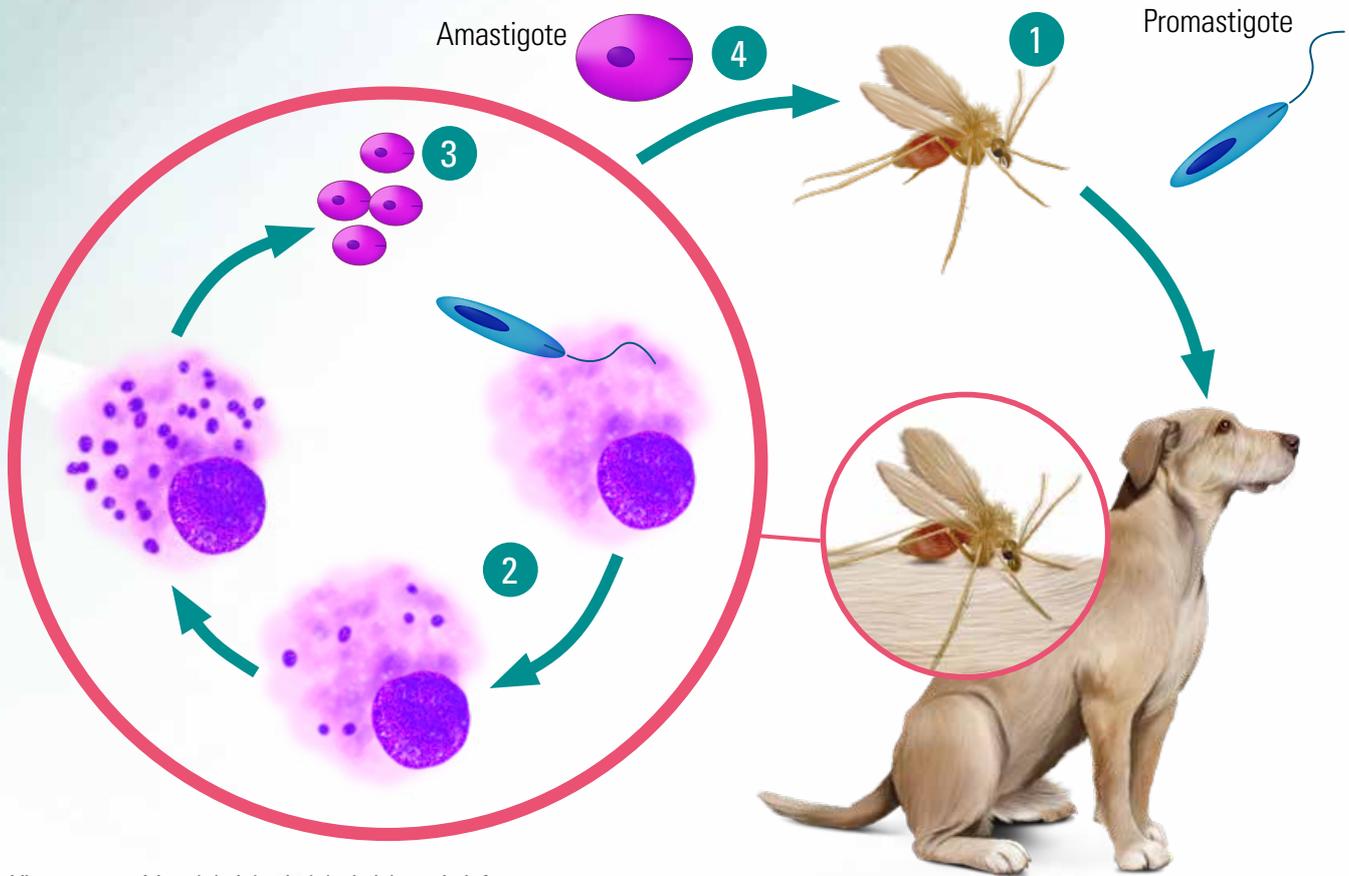


Transfusión de sangre



De perro a perro

## Mecanismos de transmisión



Vista esquemática del ciclo vital de *Leishmania infantum*.

1

El flebotomo infectado tiene promastigotes flagelados de *Leishmania* en la proboscide o aparato bucal, que inocula con la saliva al picar al perro.

2

Estos promastigotes son fagocitados por los macrófagos o los monocitos presentes en la piel del perro.

3

Dentro de los fagocitos, los promastigotes pierden el flagelo y se multiplican por fisión binaria hasta que rompen la célula y liberan amastigotes. Estos amastigotes son, a su vez, fagocitados por otras células, lo que da lugar a una diseminación masiva intraorgánica.

4

Mientras se alimenta con la sangre del perro infectado, otro flebotomo ingiere los macrófagos infectados por amastigotes. En el interior del flebotomo se convierten en promastigotes, que se multiplican activamente y experimentan una serie de modificaciones. Dentro de la proboscide o aparato bucal vuelven a ser infecciosos y están listos para completar el ciclo biológico mediante la inoculación en un nuevo hospedador vertebrado. En condiciones de temperatura y humedad óptimas, el ciclo dentro del vector se completa en 7-14 días.



**Se conocen vías de transmisión no vectoriales, pero no desempeñan un papel importante en la epidemiología de la leishmaniosis canina.**

# ¿QUÉ COMPORTAMIENTOS PONEN A UN PERRO EN RIESGO?

## Estilo de vida



Existen varios factores predisponentes que afectan al desarrollo de la enfermedad en el perro infectado, como la edad, el sexo, la raza, la actividad, la predisposición genética, el estado de inmunidad y el hábitat. El factor más importante es la duración de la exposición al vector, es decir, las horas que el perro pasa en el exterior.

Por lo tanto, el estilo de vida del perro influye en el nivel de riesgo de contraer la infección. Los perros guardianes, los perros ovejeros y los perros de trabajo (por ejemplo, los perros policía) son los que presentan un mayor riesgo debido a su mayor exposición al vector.

El riesgo de infección por *Leishmania* en el perro está directamente vinculado a la cantidad de flebotomos infectados en el entorno. La biología natural de los flebotomos determina que el riesgo se acentúa cuando las temperaturas mínimas se elevan por encima de los 17°C y se mantienen por encima de este nivel, por ejemplo, a principios del verano en la zona mediterránea. El riesgo de transmisión comienza con la hora de alimentación de los flebotomos, al atardecer, y continúa durante la noche hasta el amanecer.

## Momento del día de mayor exposición



## Riesgos relacionados con la raza



Todas las razas son potencialmente susceptibles a la infección por *L. infantum*. Sin embargo, el sabueso ibicenco y los cruces de esta raza son más resistentes a la infección, como consecuencia de una respuesta inmune celular activa. Por el contrario, los bóxers tienen una predisposición genética a la leishmaniosis canina vinculada al gen *Slc11c1* (*Solute carrier family 11 member a1*), antes llamado *N-RAMPI*, y a algunos otros alelos más de los genes de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad.

Los perros jóvenes pueden mostrar un aumento de las concentraciones séricas de anticuerpos contra *Leishmania* y podría haber una predisposición genética, o bien la inmadurez de su sistema inmunitario hace que sean más vulnerables a la infección en los primeros años de vida. Sin embargo, también puede observarse una mayor seroprevalencia en perros de más edad, que podría ser el resultado del tiempo de exposición acumulado al vector o de una mayor susceptibilidad debida a la presencia de enfermedades infecciosas o neoplásicas concomitantes. Además, algunos de los casos en perros de edad avanzada podrían ser el resultado de la administración de tratamientos inmunodepresores, que provocan la reactivación de una infección latente adquirida en fases anteriores de la vida.

## Edad



## Contacto con otros animales



La leishmaniosis canina es una enfermedad transmitida por vectores y, por tanto, los perros sanos pueden convivir con perros infectados sin que, en principio, aumente el riesgo. Se ha demostrado la transmisión directa de la infección por *Leishmania* entre perros en ausencia de flebotomos, pero se considera un escenario poco probable. La presencia de un perro que adquirió la infección de forma local es una indicación de la presencia del vector y señala la importancia de la protección contra el vector para todos los perros del hogar y otros que viven en la misma zona.

# ¿PUEDE UN PERRO ESTAR INFECTADO Y NO MOSTRAR SIGNOS CLÍNICOS?

## Infección o enfermedad

En las zonas endémicas hay **dos tipos de pacientes caninos**:

- Los anticuerpos frente a *L. infantum* están presentes en ambos tipos de perros, en concentraciones más elevadas en perros sintomáticos.
- El parásito puede observarse en los órganos hematopoyéticos de ambos tipos de perros, mediante citología o diagnóstico molecular.

Puede ser difícil diferenciar estos dos tipos de perros, excepto por la ausencia de signos clínicos en los perros infectados de forma subclínica y por las posibles anomalías en los análisis de laboratorio de los perros enfermos.

### 1.er tipo

El perro infectado asintomático que, gracias al desarrollo de una respuesta inmune celular activa de tipo Th1, no muestra signos clínicos ni anomalías en los análisis de laboratorio.



### 2.º tipo

El perro enfermo que desarrolla una respuesta inmune humoral potente, pero no protectora, que permite al parásito evadir la respuesta inmune y distribuirse por todo el organismo. El resultado en el perro enfermo es la producción de granulomas parasitarios y la deposición de inmunocomplejos en varios órganos. Estos son los cambios que dan lugar a la amplia variedad de signos clínicos y anomalías en los análisis de laboratorio descritos en la leishmaniosis canina.

## Riesgo de enfermedad subclínica (frecuencia en la población)

En las zonas endémicas, la proporción de **perros infectados asintomáticos** puede superar el **60%** de la población total, mientras que el porcentaje de **perros enfermos** suele estar **entre el 5 y el 10%**. Esta elevada proporción de perros infectados pero aparentemente sanos constituye un gran reservorio del parásito en la población.

## Riesgo para la población de perros con enfermedad subclínica

Los perros con enfermedad subclínica no presentan signos clínicos ni anomalías en los análisis de laboratorio, pero pasan la infección a los flebotomos, con lo que ésta se perpetúa. Por lo tanto, estos perros transmiten la infección a pesar de la ausencia de signos clínicos y de una carga parasitaria aparentemente baja. El riesgo de transmisión del parásito a partir de un perro sintomático es mayor que a partir de un perro con enfermedad subclínica; esto se ha demostrado mediante técnicas de xenodiagnóstico (exposición de perros infectados a picaduras de flebotomos sin parásitos en condiciones de laboratorio). Esta técnica única ha demostrado que la proporción de flebotomos infectados es proporcional a la gravedad del cuadro clínico de los perros expuestos. También existe una correlación positiva entre la capacidad infecciosa de un perro enfermo y la detección de concentraciones elevadas de anticuerpos en el suero.

## Pruebas para detectar las infecciones subclínicas

La serología es la primera prueba a realizar para detectar la infección frente a *Leishmania* en un perro sin signos clínicos. Un test de anticuerpos positivo (incluso a baja concentración) significa que el perro ha estado expuesto al parásito. Sin embargo, la serología es un método indirecto de diagnóstico, y la única manera de demostrar la infección es confirmar la presencia del parásito. La prueba más sensible es la PCR (por sus siglas en inglés, *Polimerase Chain Reaction*) para detectar el ADN del parásito.

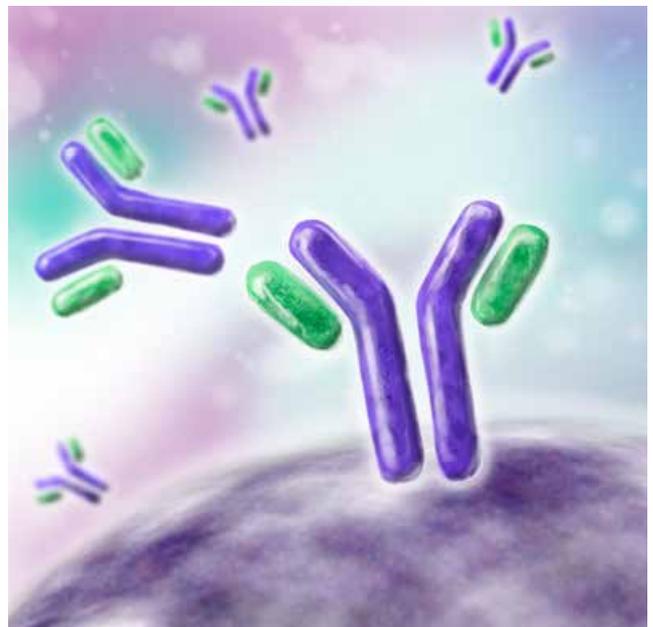
Las muestras de aspirado de ganglio linfático y/o de médula ósea son la más apropiadas para aumentar la sensibilidad de esta técnica de diagnóstico molecular.

# ¿QUÉ SIGNOS CLÍNICOS PRESENTA UN PERRO ENFERMO Y POR QUÉ?

## Patogenia

Una vez asentada la infección en el perro, **se pueden desarrollar dos tipos potenciales de respuesta inmune mediada por linfocitos T:**

- La **respuesta celular (Th1)** o inmunidad protectora (imprescindible para controlar la infección), con bajas concentraciones de anticuerpos y activación de células T (CD4+). Los linfocitos T participan en la producción de citoquinas, como el IFN-A, la IL-2 y el FNT-A, que estimulan a los macrófagos para que aumenten su actividad y produzcan óxido nítrico, principal efector capaz de inducir la muerte del parásito.
- La **respuesta humoral (Th2)** suele ir acompañada de una reducción de la inmunidad celular y a una hipoactividad de las células T (CD4+). Esto induce la producción de interleuquinas (IL-4, IL-10) que estimulan a los linfocitos B, y la síntesis de elevadas concentraciones de gamma-globulinas inespecíficas (IgG, IgM, IgA e IgE). Esta respuesta se asocia con la progresión de la enfermedad; existe una correlación positiva entre los niveles de anticuerpos frente *Leishmania*, la carga parasitaria y el grado de enfermedad.



## ¿QUÉ SIGNOS CLÍNICOS PRESENTA UN PERRO ENFERMO Y POR QUÉ?

Los **signos clínicos** de la leishmaniosis canina son el resultado de **dos mecanismos patogénicos**:

- Proceso inflamatorio con desarrollo de granulomas en los órganos y tejidos donde se ha multiplicado el parásito.
- Depósito de complejos inmunitarios (principalmente inmunoglobulinas G y M) en diferentes órganos.

### Primeros signos clínicos

En las primeras fases de la enfermedad, los signos clínicos son leves: apatía, adelgazamiento progresivo, intolerancia al ejercicio, linfadenomegalia y lesiones cutáneas leves como alopecia y dermatitis exfoliativa.



Dermatitis exfoliativa cutánea facial

### Evolución

Si no se instaure un tratamiento adecuado o el perro tiene una respuesta inmune no protectora, pueden presentarse manifestaciones cutáneas como úlceras en la piel sobre prominencias óseas y en las uniones mucocutáneas.

### Otros signos que indican una mayor gravedad son consecuencia de los depósitos de inmunocomplejos, entre ellos:

- Vasculitis (por ejemplo, hemorragia nasal)
- Glomerulonefritis (con poliuria y polidipsia)
- Poliartritis (cojera errática y a veces intermitente)
- Lesiones oculares (conjuntivitis, queratouveítis, retinopatías, etc.)

### Se han descrito otros signos clínicos menos frecuentes:

- Fiebre
- Trastornos digestivos (colitis ulcerosa)
- Signos neurológicos (encefalitis)
- Signos cardiorrespiratorios (neumonitis, rinitis crónica)



Úlcera plantar



Hemorragia nasal



Queratouveítis

## ¿QUÉ SIGNOS CLÍNICOS PRESENTA UN PERRO ENFERMO Y POR QUÉ?

### Factores pronósticos

La estadificación clínica de la leishmaniosis canina utilizada con más frecuencia es la desarrollada por el grupo LeishVet y divide la enfermedad en cuatro estadios (I-IV) en función de los signos clínicos y los resultados de las pruebas serológicas cuantitativas, los análisis de sangre y los análisis de orina (**tabla**). Esta clasificación ayuda a determinar un protocolo de tratamiento adecuado y a establecer un pronóstico.

Estadificación clínica de la leishmaniosis canina (LeishVet) basada en la estadificación de la International Renal Interest Society (IRIS) para la insuficiencia renal crónica (IRC)				
Estadificación inicial	Pruebas serológicas	Signos clínicos	Resultados de laboratorio	Pronóstico
<b>ESTADIO I</b> Enfermedad leve	Negativa o ligeramente positiva	Signos clínicos leves	Perfil renal NORMAL	Bueno
<b>ESTADIO II</b> Enfermedad moderada	Concentración de anticuerpos baja/elevada	Leishmaniosis clínica	Anemia leve, disproteinemia	Bueno/reservado
			<b>Dos subestadios:</b> 1. Perfil renal normal 2. Proteinuria leve creatinina <1,4 / PCU = 0,5-1	
<b>ESTADIO III</b> Enfermedad grave	Concentración de anticuerpos intermedia/elevada	Estadio II + signos de origen inmunitario (vasculitis, uveítis, artritis...)	IRC IRIS I (PCU 1-5) o IRIS II (creatinina 1,4-2,8 mg/dl)	Reservado/malo
<b>ESTADIO IV</b> Enfermedad muy grave	Concentración de anticuerpos intermedia/elevada	Estadio III + síndrome nefrótico, IRC terminal	IRIS III (creatinina 2,9-5 mg/dl) IRIS IV (creatinina >5 mg/dl) o síndrome nefrótico (PCU >5)	Malo / muy malo

### Indicadores de recuperación

En la mayoría de los casos, los perros clasificados en los **estadios I y II** tienen una buena respuesta clínica (los resultados laboratoriales anómalos vuelven a los intervalos de referencia normales y los signos clínicos desaparecen). Estos perros pueden permanecer en buen estado de salud durante mucho tiempo, posiblemente años.

En cambio, los perros en los estadios más avanzados de la enfermedad (**III y IV**) tienen una esperanza de vida reducida debido a las complicaciones de la nefropatía crónica, la principal causa de muerte en la leishmaniosis canina.



# ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEBEN REALIZARSE EN UN PERRO DEL QUE SE SOSPECHA QUE TIENE LA INFECCIÓN/ENFERMEDAD?

## Rápidas, en la mesa de exploración

Cuando se presente un caso sospechoso de leishmaniosis canina, el veterinario debe recabar los antecedentes clínicos y epidemiológicos con detalle.

Además, debe realizar un examen físico completo y una **evaluación** exhaustiva de:

- 🐾 Condición corporal
- 🐾 Mucosas
- 🐾 Palpación de ganglios linfáticos
- 🐾 Examen de las uniones cutáneas y mucocutáneas

Si los signos clínicos son compatibles con la leishmaniosis canina, tienen que realizarse pruebas inespecíficas (para evaluar el estado general del paciente) y específicas (pruebas serológicas y aspiración para estudio citológico/diagnóstico molecular) para revelar la presencia del parásito.



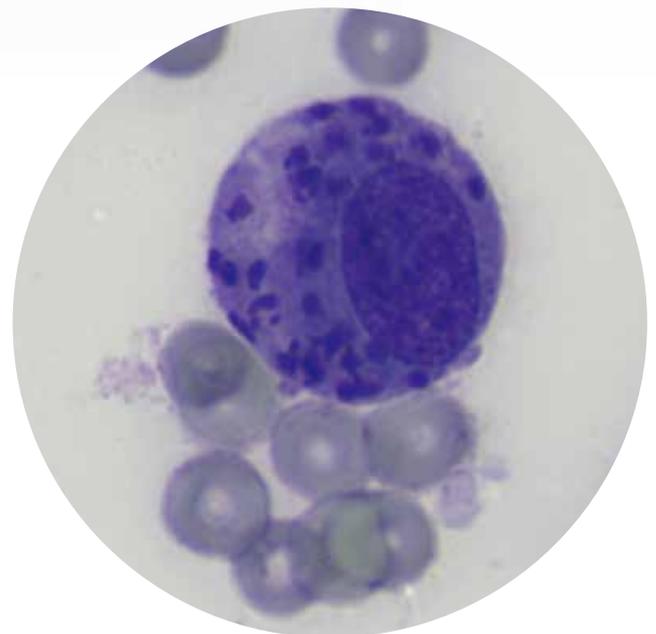
## En el hospital con un microscopio o equipo similar

Según el cuadro clínico, es posible identificar al parásito mediante evaluación de una muestra citológica de un **órgano hematopoyético** o de la piel u **otro tejido**.

▼  
Ganglio linfático, médula ósea, bazo...

▼  
Piel, cavidad articular, mucosas...

El procedimiento más habitual es la aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos externos, preparación de frotis, tinción rápida de Diff-Quick y posterior evaluación microscópica. La observación de **amastigotes en el interior de los macrófagos** confirma la infección por *Leishmania*.



Macrófago redondo con muchos amastigotes de *Leishmania infantum* en el citoplasma.

## ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEBEN REALIZARSE EN UN PERRO DEL QUE SE SOSPECHA QUE TIENE LA INFECCIÓN/ENFERMEDAD?

### Análisis clínicos

#### Análisis clínicos básicos

- Hemograma completo
- Perfil bioquímico (incluida electroforesis de proteínas séricas)
- Análisis de orina

Las **alteraciones sanguíneas más frecuentes** en la leishmaniosis canina son:

- Anemia normocítica y normocrómica no regenerativa leve
- Neutrofilia leve con linfopenia y monocitosis (leucograma de estrés)
- Trombocitopenia
- Leucopenia (menos frecuente)

Las **alteraciones en el electroforetograma de proteínas séricas** son:

- Hiperproteinemia con hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, ya sea compensatoria o como resultado de la proteinuria renal
- En perros con glomerulonefritis de origen inmunitario se observará azotemia renal y proteinuria

#### Técnica específica

Incluye el diagnóstico serológico y parasitológico (estudio citológico y PCR).

### Los métodos serológicos disponibles son los siguientes:

- Cualitativo** (inmunocromatografía, dot- ELISA). Son fáciles de usar en la clínica y dan un resultado **cualitativo** y específico rápido, pero tienen una sensibilidad variable que es siempre inferior a la de las pruebas serológicas cuantitativas.



- Cuantitativo** (inmunofluorescencia indirecta [IFI], ensayo por inmunoabsorción ligada a enzimas [ELISA], inmunoelectrotransferencia).



Existe una correlación significativa entre las concentraciones elevadas de anticuerpos y la enfermedad.

La PCR proporciona una mayor sensibilidad en el diagnóstico parasitológico de la infección por *Leishmania* en el perro.

Se han desarrollado diferentes métodos que utilizan el genoma nuclear o el **ADN del cinetoplasto (ADNk)**.

Los métodos que utilizan ADNk son más sensibles para la detección directa en los tejidos infectados.

Actualmente hay tres **métodos de PCR**: PCR convencional, PCR anidada, y PCR cuantitativa.

La PCR puede realizarse con ADN extraído de diferentes tejidos, sangre, líquidos biológicos e incluso material histológico. La médula ósea, los ganglios linfáticos, el bazo o la piel son los tejidos más sensibles para el diagnóstico por PCR, mientras que la sangre, el *buffy coat* (concentrado de leucocitos y plaquetas) y la orina reducen significativamente la sensibilidad de esta prueba diagnóstica molecular.

## ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEBEN REALIZARSE EN UN PERRO DEL QUE SE SOSPECHA QUE TIENE LA INFECCIÓN/ENFERMEDAD?

### Interpretación de las pruebas

La interpretación de los resultados es fundamental en el diagnóstico de la leishmaniosis canina porque hay dos tipos de pacientes: los **perros infectados asintomáticos** y los **perros enfermos**. La clave del diagnóstico es diferenciar adecuadamente a estos dos pacientes con la ayuda de los resultados obtenidos.

SANO	INFECTADO ASINTOMÁTICO	ENFERMO
		
<b>PCR</b> - <b>Serología</b> - <b>Signos clínicos</b> - <b>Alteraciones en los análisis de laboratorio</b> -	<b>PCR</b> + <b>Serología</b> (títulos bajos) + <b>Signos clínicos</b> - <b>Alteraciones en los análisis de laboratorio</b> -	<b>PCR</b> + <b>Serología</b> (títulos medios/altos) + <b>Signos clínicos</b> + <b>Alteraciones en los análisis de laboratorio</b> +

Interpretación de los resultados diagnósticos: perros infectados asintomáticos en comparación con perros enfermos.

### Aguda vs convaleciente

La leishmaniosis canina es una enfermedad crónica, por lo que los signos clínicos no se manifiestan hasta varios meses o incluso años después de la infección inicial. Los perros que presentan leishmaniosis cutánea localizada constituyen la excepción. Esta versión localizada de la enfermedad se caracteriza por lesiones papulares que suelen aparecer en zonas sin pelo (pabellón auricular, labios, párpados, alrededor de la trufa, piel del abdomen, etc.). Estas lesiones se denominan «**chancros de inoculación**».



La imagen muestra «chancros de inoculación», lesiones que se observan después de que el flebotomo haya picado la oreja de un perro con leishmaniosis canina.

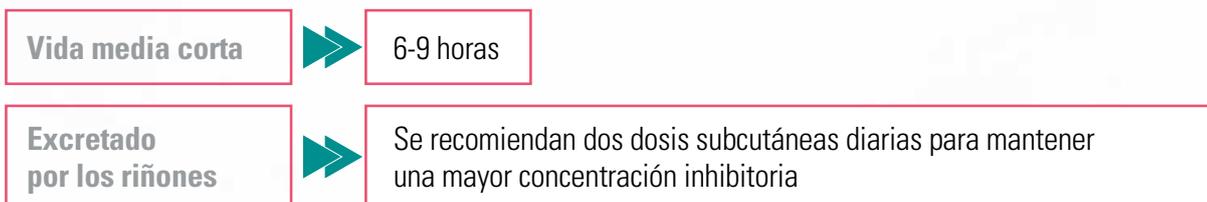
# ¿QUÉ ESTRATEGIA GENERAL DE TRATAMIENTO SE RECOMIENDA PARA LOS PERROS ENFERMOS?

## Clases de medicamentos disponibles

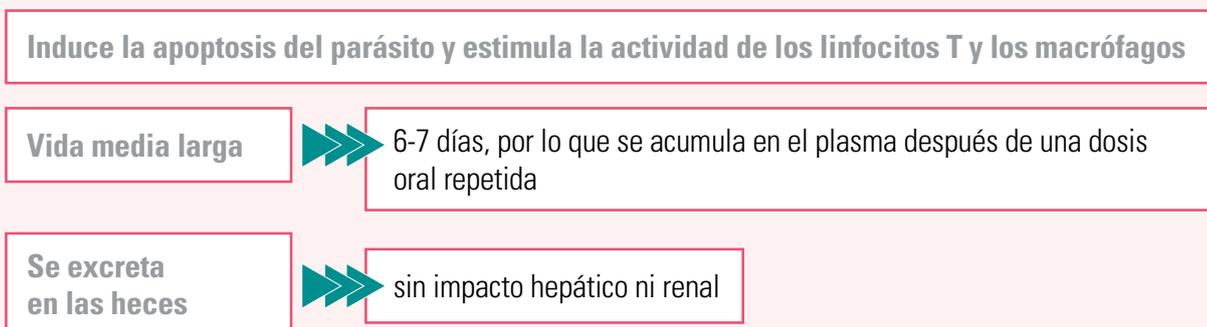
El número de fármacos eficaces en el tratamiento de la leishmaniosis canina es escaso. Durante décadas, se utilizaron casi exclusivamente los **antimoniatos pentavalentes** (n-metilglucamina).

### Funcionan como moléculas leishmanicidas muy eficaces mediante los siguientes mecanismos:

- 🍃 bloqueo de la formación de ATP (trifosfato de adenosina) y GTP (trifosfato de guanosina).
- 🍃 aumento de la capacidad fagocítica de monocitos y neutrófilos.



La segunda molécula leishmanicida es la **miltefosina**, una alquilfosfolina.



## ¿QUÉ ESTRATEGIA GENERAL DE TRATAMIENTO SE RECOMIENDA PARA LOS PERROS ENFERMOS?

El tercer fármaco que se usa es el **alopurinol**, un análogo estructural de la hipoxantina.

- Inhibe la síntesis de ATP al alterar el metabolismo de la pirimidina y no se considera leishmanicida, sino leishmaniostático.
- Tiene un efecto sinérgico con las moléculas leishmanicidas anteriormente mencionadas; en los protocolos de tratamiento actuales se incluye en combinación con fármacos antimoniales o miltefosina, que permite minimizar las recaídas.

### Tipos de fármacos que se utilizan para el tratamiento del perro enfermo en función del estadio clínico

<b>Estadio 0</b>	Perros seropositivos sin signos clínicos ni anomalías en los análisis de laboratorio: no necesitan tratamiento
<b>Estadio I</b>	Seguimiento sin tratamiento o tratamiento a corto plazo contra <i>Leishmania</i> (alopurinol, domperidona, nucleótidos)
<b>Estadio II</b>	35-50 mg/kg de antimonio de n-metilglucamina por vía s.c. cada 12 h durante 4-6 semanas más alopurinol (6-12 meses) o 2 mg/kg de miltefosina por vía oral cada 24 h durante 4 semanas. + alopurinol
<b>ESTADIO III-IV</b>	Alopurinol Recomendaciones de la IRIS ( <a href="http://www.iris-kidney.com">www.iris-kidney.com</a> ) Enfoque médico individualizado basado en los signos clínicos

## Monoterapia o politerapia

Además de los leishmanicidas y los leishmaniostáticos, existen tratamientos disponibles para mejorar la inmunidad celular, entre ellos la domperidona, algunos nucleótidos seleccionados y algunos productos naturales actualmente en estudio. Pueden aplicarse en combinación con fármacos parasiticidas para amplificar la respuesta al tratamiento del perro enfermo y muestran resultados prometedores (**tabla anterior**).



## ¿QUÉ ESTRATEGIA GENERAL DE TRATAMIENTO SE RECOMIENDA PARA LOS PERROS ENFERMOS?

### Tratamientos de apoyo

Además de los tratamientos específicos dirigidos al parásito *Leishmania*, también es importante el tratamiento sintomático.

- Garantizar que el perro reciba una dieta equilibrada y apetitosa.
- Otros tratamientos complementarios dependen de la situación clínica de cada perro.

En **perros con lesiones cutáneas**, la aplicación de baños antiseborreicos, antisépticos y ácidos grasos es beneficiosa y mejora su bienestar.

Los **preparados** polivitamínicos, antianémicos, antihipertensores y una dieta baja en proteínas pueden ser beneficiosos para los pacientes con nefropatías.

### Seguimiento de la respuesta al tratamiento

Es necesario **supervisar al perro sometido a tratamiento con un protocolo adecuado a su situación clínica y carga parasitaria**. Se puede medir la carga parasitaria mediante una PCR cuantitativa en aspirados de médula ósea o de ganglios linfáticos para evaluar la eficacia leishmanicida del tratamiento. Estos resultados pueden ofrecer cierto valor relativo en casos clínicos individuales y necesitan ser validados.

#### 30 días después del tratamiento

Comenzar con un control inicial para evaluar el impacto de los medicamentos administrados.

#### Durante el primer año

Volver a controlar cada 4 meses e incluir un examen físico, un hemograma, un perfil bioquímico hepatorenal, una electroforesis de proteínas séricas y una prueba serológica cuantitativa.

#### A partir del segundo año

Si el perro está estable, reducir a dos revisiones al año y después cada 6-12 meses según sea necesario en función de la evolución clínica.

### Tratamiento de co-infecciones

Los perros que pasan tiempo en el exterior, con la consiguiente alta exposición a los flebotomos, también son propensos a sufrir infestaciones por otros artrópodos, en concreto garrapatas y pulgas. Por lo tanto, estos perros suelen estar infectados con *Leishmania* y tener otra infección concomitante por **otro microorganismo patógeno**.

*Ehrlichia canis*, *Hepatozoon canis*, *Anaplasma* spp., *Dirofilaria* spp. etc.

En caso de sospecha de infección concomitante, es imprescindible seguir un plan de diagnóstico exhaustivo que incluya un análisis de sangre y de orina para determinar la presencia y definir el impacto de cada patógeno implicado. La evaluación cuidadosa de todos los microorganismos patógenos potenciales posibilitará la aplicación del protocolo de tratamiento simultáneo óptimo.



Dicha infección concomitante dependerá de la distribución geográfica de los vectores. En las zonas donde los vectores y las enfermedades coinciden, el diagnóstico puede ser complicado porque algunos signos clínicos son comunes a varias enfermedades transmitidas por vectores.

# ¿ESTÁN EN PELIGRO LAS OTRAS MASCOTAS O PERSONAS DEL HOGAR?

## El riesgo que supone un perro infectado/enfermo para las personas

La convivencia de perros infectados asintomáticos o enfermos con personas no incrementa el riesgo de transmisión. Los seres humanos se infectan también por la picadura del flebotomo y, por tanto, las personas que viven en una zona endémica donde hay perros infectados y flebotomos corren el mismo riesgo que sus perros.

## Otras consideraciones de salud pública

En las zonas endémicas, el uso de medidas preventivas contra los flebotomos puede reducir el riesgo general de enfermedad en el ser humano. Esto se puede conseguir aplicando repelentes eficaces a todos los perros de la comunidad. Con ello disminuye la población de perros reservorios y la posibilidad de infección de los flebotomos. Además, las personas se pueden aplicar tratamientos repelentes para reducir la probabilidad de picaduras.

## ¿Pueden los gatos contraer esta infección/enfermedad?

Se ha demostrado que el gato actúa como hospedador en el ciclo epidemiológico de *Leishmania*. El gato puede ser un reservorio de la infección y puede sufrir la enfermedad. La mayoría de los casos descritos en gatos proceden de la cuenca mediterránea y contemplan la infección por *L. infantum*, pero se han descrito otras especies de *Leishmania* en el gato: *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. venezuelensis*, *L. amazonensis*, *L. tropica* y *L. major*.

**La leishmaniosis felina es una enfermedad crónica y los signos clínicos y las anomalías en los análisis de laboratorio pueden ser como las que se han descrito para el perro, aunque predominan las formas cutáneas.**

El proceso de diagnóstico es el mismo que para el perro y el tratamiento más estudiado y mejor tolerado para el gato es, hasta ahora, el alopurinol.

Los estudios de xenodiagnóstico confirman que los flebotomos se alimentan del gato y transmiten la infección. Las medidas preventivas para los gatos en situación de riesgo, por tanto, están dirigidas a evitar las picaduras de flebotomos mediante el uso de un repelente eficaz y seguro.



# ¿EXISTE ALGUNA RECOMENDACIÓN SOBRE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN?

## Cómo evitar el vector

La principal vía de transmisión de *Leishmania* es la picadura del flebotomo vector y la mejor manera de evitar la infección es mediante el uso de insecticidas tópicos con eficacia probada contra los flebotomos. Estos insecticidas contienen moléculas con acción repelente e insecticida y están disponibles en forma de **collares**, **pipetas para unción dorsal** y **pulverizadores**. Los piretroides sintéticos son moléculas altamente repelentes contra estos insectos.

### Collares

- Los collares de deltametrina proporcionan protección durante un máximo de 12 meses.
- Los collares con flumetrina pueden ser eficaces durante 7-8 meses\*.

### Pipetas para unción dorsal

Para la aplicación tópica de permetrina en combinación con principios activos eficaces frente a otros artrópodos. Los productos *spot-on* pueden alcanzar una buena eficacia repelente contra los flebotomos a las 48 horas de su aplicación y duran unas 3 o 4 semanas.

Los pulverizadores actúan inmediatamente después de su aplicación, pero no tienen mucho efecto residual y requieren aplicaciones semanales. Se puede recomendar su uso cuando exista un riesgo de exposición inmediata (**tabla**).

### Principales principios activos de los medicamentos con eficacia repelente que podrían evitar las picaduras de flebotomos

Principio activo	Presentación	Tiempo hasta el inicio de la eficacia	Especie de flebotomo
Deltametrina	Collar	 7 días	 12 meses
Flumetrina + imidacloprid*	Collar	 7 días	 7-8 meses
Permetrina + imidacloprid	<i>Spot-on</i>	 24-48 horas	 3-4 semanas
Permetrina + fipronil	<i>Spot-on</i>	 24-48 horas	 4 semanas
Permetrina + dinotefuran + piriproxifeno	<i>Spot-on</i>	 24-48 horas	 4 semanas
Permetrina	Pulverizador	Inmediatamente	 2-3 días

\* Datos de estudios de eficacia frente a flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) mostraron una eficacia repelente variable, con un rango del 65-89% durante 7-8 meses después de la aplicación inicial del collar. En consecuencia, puede haber picadura del flebotomo y no se puede excluir la transmisión de *Leishmania infantum*.

## ¿EXISTE ALGUNA RECOMENDACIÓN SOBRE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN?

### ¿Se recomienda la realización de pruebas rutinarias?

Los perros que viven en zonas endémicas de leishmaniosis canina deben someterse a una prueba serológica una vez finalizada la temporada del flebotomo. En general, se aconseja que pasen 3 meses desde el final del periodo de riesgo para dar tiempo a detectar los anticuerpos que se desarrollan tras la infección. El diagnóstico precoz permite aplicar medidas terapéuticas lo antes posible, lo que permite una mayor probabilidad de recuperación total.

Los perros que viven en zonas no endémicas y que viajan a zonas endémicas también deben someterse a pruebas serológicas a los pocos meses (3-4) de volver a casa.

### Reflexiones generales sobre los tratamientos preventivos

Prevenir las enfermedades transmitidas por vectores es siempre un reto. El control de los vectores en el medio ambiente mediante métodos químicos (por ejemplo, fumigaciones periódicas) es una tarea casi imposible dadas las complejas características biológicas de los vectores y el potencial de impactos negativos sobre otras especies animales y el ecosistema local. Se recomienda la instalación de barreras físicas en los hogares, incluidas mosquiteras de malla fina en las ventanas y telas mosquiteras impregnadas de insecticida alrededor de las camas durante la temporada de alto riesgo. Además, es aconsejable evitar y eliminar el hábitat propicio del flebotomo mediante la limpieza de la materia orgánica en descomposición. Por último, es importante mantener al perro dentro de casa durante las horas de mayor actividad del flebotomo (del atardecer al amanecer) para reducir el riesgo de transmisión.

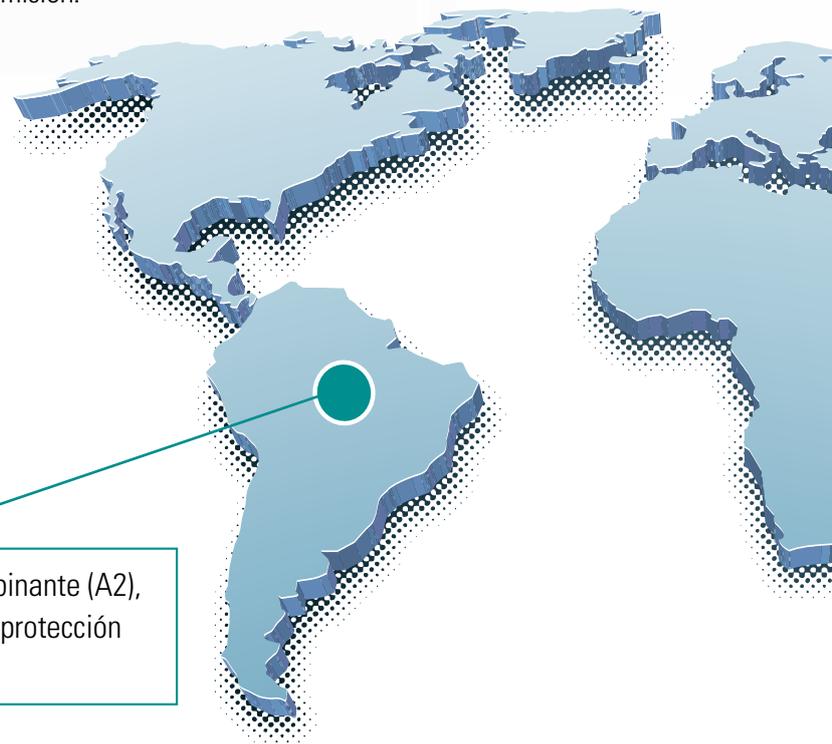


### ¿Hay alguna vacuna?

Actualmente existen dos vacunas diferentes (una en Brasil y una en Europa).

- La vacuna europea contiene una proteína recombinante de *L. infantum* MON-1 (proteína Q), derivada de la fusión genética de cinco fragmentos antigénicos obtenidos de cuatro proteínas intracelulares de *Leishmania*.

La vacuna en Brasil contiene un antígeno recombinante (A2), procedente de *L. donovani* y ha demostrado una protección del 71% en los estudios de campo.



## ¿EXISTE ALGUNA RECOMENDACIÓN SOBRE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN?

Los estudios de campo realizados para el registro de estas vacunas informan de una eficacia de hasta el 72% (tabla).

Vacunas contra la leishmaniosis canina		
Composición	Antígeno recombinante (A2) de <i>L. donovani</i>	Proteína Q recombinante
Eficacia	71,4%	72%
Indicación	Perros seronegativos ≥6 meses	Perros seronegativos ≥ 6 meses
Pruebas serológicas antes de la vacunación	Prueba rápida	IFI / ELISA
Administración	3 dosis (cada 3 semanas)	1 dosis
Inicio de la inmunidad	30 días tras la 3ª dosis	30 días tras la 1ª dosis
Duración de la inmunidad	 meses	 meses
Vacuna DIVA	No	Sí

Las vacunas pueden administrarse a perros seronegativos de más de seis meses de edad y la duración de la inmunidad es de 12 meses, por lo que se recomienda la revacunación anual.

Ninguna de las dos vacunas puede prevenir la infección por *L. infantum* en el perro vacunado, lo que significa que **el uso de repelentes es esencial en las zonas endémicas o en los perros que viajan a esas zonas**. La vacunación aumenta la inmunidad celular activa en el perro, que le proporciona protección si adquiere la infección.



# ¿CÓMO SE PRESENTA EL FUTURO?

## ¿Cuáles son los cambios que se observan con respecto a la enfermedad?

En las últimas tres décadas se ha producido un avance exponencial en el conocimiento de la leishmaniosis canina y se han publicado muchos artículos en revistas científicas. Esta investigación está ayudando a comprender mejor la leishmaniosis canina para mejorar la esperanza de vida de los perros afectados.

Los estudios inmunológicos y un mejor conocimiento de la respuesta inmune del perro a la infección, han permitido desarrollar nuevas moléculas y técnicas de tratamiento (inmunomoduladoras), de diagnóstico (PCR) y de prevención (repelentes, vacunas), y han ayudado a diseñar mejores estrategias de control.



A pesar de estos avances, el rango endémico de la enfermedad sigue aumentando, y la leishmaniosis canina ya no se limita a la cuenca mediterránea y a Brasil, históricamente las zonas de mayor riesgo. La enfermedad ha sido importada o se han documentado casos autóctonos en muchos países de Europa Central y del Norte y de América Central y del Sur. Los desplazamientos generalizados y frecuentes de personas y animales, junto con el cambio climático favorable al flebotomo, son los principales desencadenantes de estos importantes cambios epidemiológicos.

## ¿Está aumentando el riesgo de contraer la enfermedad?

El riesgo de infección por *Leishmania* sigue creciendo porque aumenta la densidad tanto de los hospedadores (perros, cánidos salvajes, otros reservorios) como del vector. Además, el incremento de las temperaturas asociado al cambio climático prolonga de forma alarmante el periodo de actividad de los flebotomos.

En la cuenca mediterránea, el **periodo de actividad del flebotomo** se limitaba anteriormente a 3 o 4 meses de verano hasta principios del otoño, pero ahora se ha ampliado hasta **superar los 8 meses** y en algunas zonas los flebotomos están activos incluso todo el año. Esta actividad prolongada aumenta considerablemente el riesgo de transmisión.

## ¿Se han observado resistencias al tratamiento profiláctico o una reducción del efecto del tratamiento?

El arsenal terapéutico contra *Leishmania* es escaso y se han registrado resistencias a la mayoría de los principios activos utilizados para tratar la leishmaniosis humana (antimoniales, anfotericina B, miltefosina, paromomicina). En medicina veterinaria hay pruebas de resistencia a los fármacos antimoniales y al alopurinol, pero no se conocen bien los mecanismos que producen la resistencia.

La resistencia no es necesariamente sinónimo de fracaso terapéutico y es necesario analizar cada informe de «resistencia» aparente, porque pueden intervenir factores ligados **al parásito** (especie, patogenia), **al hospedador** (respuesta inmune, genética) y **al fármaco utilizado** (dosis, tolerabilidad, eficacia).

No se ha notificado ninguna resistencia a los piretroides sintéticos utilizados como tratamientos repelentes que evitan las picaduras del flebotomo y, por tanto, la transmisión de la infección por *Leishmania*. **La aparente falta de eficacia puede ser más bien el resultado de un incumplimiento o de un uso inadecuado.** Todos los casos de reducción aparente de la eficacia deben controlarse debidamente y comunicarse al fabricante del producto y a las autoridades sanitarias.



# BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

## Bibliografía

- 🐾 Baneth G *et al.* Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends in Parasitology 24 pp 324 - 30 2008.
- 🐾 Boggiatto PM *et al.* Transplacental transmission of *Leishmania infantum* as a means for continued disease incidence in North America. PLoS Neglected Tropical Diseases 5 p e1019 2011.
- 🐾 de Freitas E *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. Veterinary Parasitology 137 pp 159-167 2006.
- 🐾 Gálvez R *et al.* Controlling phlebotomine sand flies to prevent canine *Leishmania infantum* infection: A case of knowing your enemy. Research Veterinary Science 121 pp 94-103 2018
- 🐾 Grinnage-Pulley T *et al.* A Mother's Gift: Congenital Transmission of Trypanosoma and *Leishmania* Species. PLoS Pathog. 12 p e1005302 2016.
- 🐾 Karkamo V *et al.* The first report of autochthonous non-vector-borne transmission of canine leishmaniosis in the Nordic countries. Acta Veterinaria Scandinavica 56 p 84 2014.
- 🐾 Koch LK *et al.* Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe. Scientific Reports 7 p 13325 2017.
- 🐾 Koutinas AF *et al.* Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). Journal of the American Animal Hospital Association 3 pp 376 - 383 1999.
- 🐾 Maia C and Cardoso L. Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling. Veterinary Parasitology 213 pp 2 - 11 2015.
- 🐾 Millán J *et al.* Role of wildlife in the epidemiology of *Leishmania infantum* infection in Europe. Parasitology Research 113 pp 2005 - 2014 2014.
- 🐾 Miró G *et al.* Canine leishmaniosis, new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. Trends in Parasitology 24 pp 371 - 377 2008.
- 🐾 Miró G *et al.* Novel areas for prevention and control of canine leishmaniosis. Trends in Parasitology 33 pp 718 - 730 2017.
- 🐾 Naucke TJ *et al.* First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. Parasites and Vectors 9 p 256 2016.
- 🐾 Petersen CA and Barr SC. Canine leishmaniasis in North America: emerging or newly recognized? Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 39 pp 1065 - 1074 2009.
- 🐾 Quilez J *et al.* Genetic control of canine leishmaniasis: genome-wide association study and genomic selection analysis. PLoS One 7 p e35349 2012.
- 🐾 Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. Rev Sci Tech 27 pp 399 - 412 2008.
- 🐾 dos Santos Nogueira F *et al.* Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. Parasites & Vectors 12 p 79 2019.

## LECTURA RECOMENDADA

- da Silva SM *et al.* First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania infantum)* in a naturally infected bitch from Brazil. *Veterinary Parasitology* 166 pp 159 - 162 2009.
- Solano-Gallego L *et al.* Prevalence of *Leishmania infantum* infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology. *Journal of Clinical Microbiology* 39 pp 560-563 2001.
- Solano-Gallego L *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors* 4 p 86 2011.
- Svobodova V *et al.* Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. *Veterinary Parasitology* 237 pp 122-124 2017.



Copyright © 2020 Intervet International B.V., también conocido como MSD Animal Health. Todos los derechos reservados.