



DIRECCIÓN

LeishVet
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense de Madrid
Av. Puerta de Hierro s/n
28040 Madrid, España

SPONSORS



LEISHMANIOSIS CANINA Y FELINA

E-mail: leishvet@ucm.es
Página web: www.leishvet.org

4th Edición Septiembre 2018

INFORME PARA
VETERINARIOS
CLÍNICOS





CONTENIDO

LEISHMANIOSIS CANINA (Lcan)	
ETIOLOGÍA, DISTRIBUCIÓN Y TRANSMISIÓN	3
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	4
DIAGNÓSTICO	6
ESTADIOS CLÍNICOS	8
TRATAMIENTO	10
MONITORIZACIÓN	11
PREVENCIÓN	13
VACUNAS	15
LEISHMANIOSIS FELINA (LF)	
ETIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN	16
DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y FACTORES DE RIESGO	16
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
DIAGNÓSTICO	20
TRATAMIENTO	21
MONITORIZACIÓN Y PRONÓSTICO	22
PREVENCIÓN	23
FACTORES CLAVE	24
SOBRE LEISHVET	25
MIEMBROS DE LEISHVET	26
REFERENCIAS	27

ETIOLOGÍA, DISTRIBUCIÓN Y TRANSMISIÓN

El principal agente causal de la leishmaniosis canina es *Leishmania infantum* especie de amplia distribución geográfica. Sin embargo, en el Viejo y en el Nuevo mundo, otras especies zoonóticas de *Leishmania* pueden infectar a los perros.

La información presentada en esta guía está relacionada con la infección y la enfermedad causadas por *L. infantum*.

Leishmania infantum se transmite a los perros por un grupo específico de vectores, los flebotomos) los cuales representan el principal riesgo de transmisión.

No obstante, la transmisión no vectorial también ha sido demostrada (vertical, venérea, por transfusiones sanguíneas y por contacto directo entre perros).



LEISHMANIOSIS CANINA MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas y alteraciones laboratoriales reportadas en perros con infección por *L. infantum*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Generales

- ⊕ Linfadenomegalia generalizada
- ⊕ Pérdida de peso
- ⊕ Pérdida o incremento de apetito
- ⊕ Letargia
- ⊕ Palidez de mucosas
- ⊕ Esplenomegalia
- ⊕ Poliuria y polidipsia
- ⊕ Fiebre
- ⊕ Vómitos
- ⊕ Diarrea

Cutáneas

- ⊕ Dermatitis exfoliativa aprurítica con o sin alopecia
- ⊕ Dermatitis erosiva-ulcerativa
- ⊕ Dermatitis nodular
- ⊕ Dermatitis papular
- ⊕ Dermatitis pustular
- ⊕ Onicogriposis

Oculares

- ⊕ Blefaritis (exfoliativa, ulcerativa o nodular) y conjuntivitis nodular
- ⊕ Queratoconjuntivitis seca
- ⊕ Uveítis anterior
- ⊕ Endoftalmitis

Otras

- ⊕ Lesiones mucocutáneas y ulcerativas o nodulares en mucosas (oral, nasal y genital)
- ⊕ Epístaxis
- ⊕ Cojeras (poliartritis erosiva o no-erosiva, osteomielitis y polimiositis)
- ⊕ Miositis masticatoria atrófica
- ⊕ Trastornos vasculares (vasculitis sistémica y tromboembolismo arterial)
- ⊕ Trastornos neurológicos

ALTERACIONES LABORATORIALES

Hemograma/Hemostasia

- ⊕ Anemia no-regenerativa de leve a moderada
- ⊕ Leucocitosis o leucopenia: linfopenia, neutrofilia, neutropenia
- ⊕ Trombocitopatía
- ⊕ Trombocitopenia
- ⊕ Hemostasia alterada secundaria y fibrinólisis

Bioquímica y electroforesis de las proteínas séricas

- ⊕ Hiperproteinemia
- ⊕ Hiperglobulinemia (beta y/o gammaglobulinemia policlonal)
- ⊕ Hipoalbuminemia
- ⊕ Reducción del cociente albumina/globulinas
- ⊕ Azotemia renal
- ⊕ Elevación de la actividad de las enzimas hepáticas
- ⊕ Proteinuria



Dermatitis papular ulcero-crostosa ("chancro de inoculación")



Alopecia periorbital y dermatitis exfoliativa facial



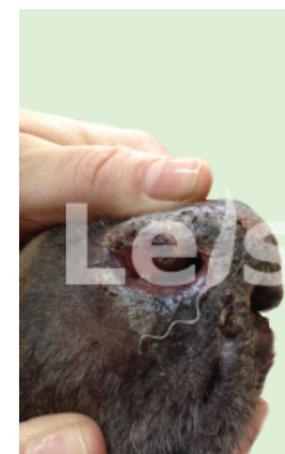
Alopecia periorbital e hiperqueratosis nasal



Vasculitis



Dermatitis exfoliativa



Lesiones mucocutáneas ulcerativas



Vasculitis



Queratoconjuntivitis

Fotografías: © Guadalupe Miró



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en los signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas compatibles con la enfermedad, así como la confirmación de la infección por *Leishmania infantum* utilizando primordialmente técnicas serológicas y moleculares.

Objetivos principales para el diagnóstico de la infección por *L. infantum*:

- A** Confirmar la enfermedad en perros con signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas compatibles con Lcan (Tabla 1 y Figura 1).
- B** *Screening* de perros clínicamente sanos que viven o viajan a/desde zonas endémicas:
 - a** donantes de sangre
 - b** perros reproductores
 - c** perros antes de ser vacunados frente a la leishmaniosis
 - d** perros importados

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

Figura 1. Diagrama de aproximación al diagnóstico en perros (no vacunados) con signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas compatibles con leishmaniosis canina (Lcan)



* La citología podría realizarse al mismo tiempo en cualquier tejido o fluido orgánico.

Perros infectados clínicamente sanos *versus* perros enfermos

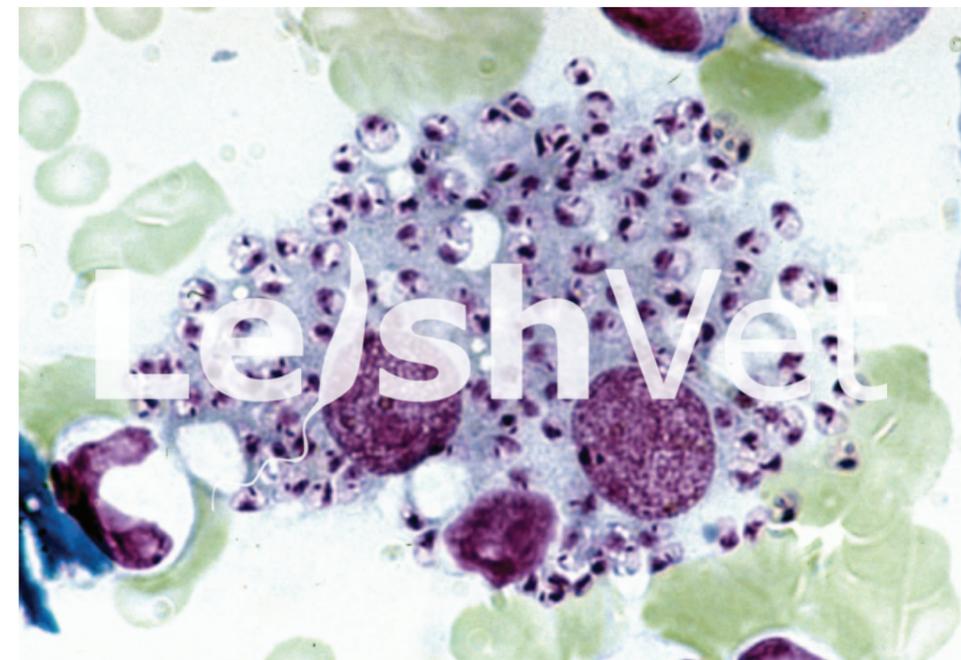
- Los perros con leishmaniosis clínica son aquellos que presentan signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas compatibles, habiendo sido confirmada la infección por *L. infantum*.
- Los perros con infección subclínica (infectados clínicamente sanos) son aquellos que no presentan signos clínicos a la exploración física ni alteraciones clinicopatológicas en los análisis laboratoriales de rutina (hemograma, perfil bioquímico y urianálisis), pero en los que se ha confirmado la infección por *L. infantum*.

Métodos diagnósticos

- Parasitológico: citología/histología, inmunohistoquímica y cultivo.
- Molecular: reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional, anidada y en tiempo real.
- Serológico: cuantitativo (Inmunofluorescencia indirecta-IFI, ELISA) y cualitativo (tests rápidos).

¿Qué muestras y técnicas se deben utilizar para PCR?

- Muestras más recomendadas: médula ósea, linfonódulos, bazo, piel, hisopo conjuntival. Muestras menos sensibles: sangre, interfase leucocitaria y orina.
- Técnica más sensible: PCR en tiempo real.



Amastigotes de *Leishmania infantum* en el citoplasma de un macrófago
(© Torsten Naucke)



ESTADIOS CLÍNICOS, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Se utiliza un sistema de clasificación en cuatro estadios de enfermedad, con el fin de ayudar al veterinario clínico a aplicar el tratamiento adecuado, predecir el pronóstico y llevar a cabo el seguimiento necesario para tratar a los perros enfermos de leishmaniosis.

Tabla 2. Estadios clínicos de Lcan en función del resultado de la serología, los signos clínicos, los hallazgos laboratoriales, así como el tratamiento y pronóstico para cada estadio.

ESTADIOS CLÍNICOS	SEROLOGÍA*	SIGNOS CLÍNICOS	HALLAZGOS LABORATORIALES	TRATAMIENTO	PRONÓSTICO
ESTADIO I Enfermedad leve	Niveles de anticuerpos negativos o bajos	Perros con signos clínicos leves como linfadenomegalia localizada y dermatitis papular	Normalmente no se observan alteraciones clinicopatológicas. Perfil renal normal: creatinina < 1.4 mg/dl; no-proteinúrico: UPC < 0.2	Ausencia de evidencias científicas **/ Monitorización de la progresión de la enfermedad (ver tabla 3).	Bueno
ESTADIO II Enfermedad moderada	Niveles de anticuerpos positivos bajos, medios o altos	Perros con los signos clínicos del Estadio I y que además pueden presentar: lesiones cutáneas difusas o simétricas como dermatitis exfoliativa, onicogriposis, úlceras (nasales, en almohadillas, relieves óseos, uniones mucocutáneas), linfadenomegalia generalizada, reducción del apetito y pérdida de peso	Alteraciones clinicopatológicas como anemia leve no-regenerativa, hiper-gammaglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome de hiperviscosidad sérica. Subclases a) Perfil renal normal: creatinina < 1.4 mg/dl; no-proteinúrico: UPC < 0.5 b) Creatinina < 1.4 mg/dl; UPC= 0,5-1	Alopurinol + antimoniato de meglumina o miltefosina	Bueno a reservado
ESTADIO III Enfermedad grave	Niveles de anticuerpos positivos medios o altos	Perros con los signos clínicos de los Estadios I y II y que además pueden presentar otros signos debidos a depósitos de inmunocomplejos: vasculitis, artritis, uveitis, glomerulonefritis	Alteraciones clinicopatológicas descritas en el Estadio II Enfermedad renal crónica (ERC) Estadio I de IRIS con UPC=1-5 o Estadio II de IRIS (creatinina 1,4-2 mg/dl) ***	Alopurinol + antimoniato de metilmeglumina o miltefosina Seguir recomendaciones de IRIS para ERC****	Reservado a grave
ESTADIO IV Enfermedad muy grave	Niveles de anticuerpos positivos medios o altos	Perros con los signos clínicos del Estadio III, tromboembolismo pulmonar, o síndrome nefrótico y enfermedad renal en fase terminal	Alteraciones clinicopatológicas descritas en los Estadios II, III para ERC de IRIS (creatinina 2,1-5 mg/dl) y Estadio IV (creatinina >5 mg/dl)*** o síndrome nefrótico: proteinuria marcada UPC>5	El tratamiento específico se debe elegir de forma individualizada Seguir recomendaciones de IRIS para ERC****	Grave

*Los perros con niveles de anticuerpos negativos a positivos medios deben confirmarse como infectados utilizando otras pruebas diagnósticas como la citología, histología, inmunohistoquímica o PCR. Los niveles altos de anticuerpos definidos como una elevación de 3-4 veces sobre el punto de corte establecido por el laboratorio de referencia son concluyentes para el diagnóstico de Lcan.

**Los perros en Estadio I (enfermedad leve) suelen requerir tratamientos menos prolongados con uno o dos medicamentos (alopurinol, domperidona, antimoniato de meglumina o miltefosina) o de forma alternativa, o monitorización sin medicación. Existen pocas evidencias científicas sobre el manejo clínico de pacientes en este estadio y, por tanto, las opciones de tratamiento aún están por definir.

***<http://iris-kidney.com/guidelines/staging.html>

****<http://iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>



TRATAMIENTO

Tabla 3. Protocolos actuales de tratamiento para Lcan.

Medicamentos	Dosis	Principales efectos secundarios
Antimoniato de meglumina ^a	100 mg/kg S.C., SID o dividido en dos dosis durante 4-6 semanas (dosis reducidas inicialmente durante 2-3 días puede ser útil para controlar posibles efectos adversos) ^b	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Posible nefrotoxicidad ⊕ Dolor e inflamación en el punto de inyección
Miltefosina ^a	2 mg/kg V.O., una vez al día durante 28 días	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Vómitos ⊕ Diarreas
Alopurinol	10 mg/kg V.O., dos veces al día durante al menos 6-12 meses	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Xantineria
Domperidona ^c	0,5 mg/kg V.O., una vez al día durante 1 mes	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Galactorrea

V.O.: vía oral; S.C.: vía subcutánea

- ^a Registrado para uso veterinario en la mayoría de los países europeos; ambos medicamentos son recomendados frecuentemente en combinación con alopurinol.
- ^b Existe una información limitada sobre el protocolo más óptimo. Dosis recomendadas genéricas conforme a los estudios farmacocinéticos y clínicos en perros. Puede considerarse una prolongación del tratamiento de 2-3 semanas si la mejoría es insuficiente.
- ^c Solo considerado para el Estadio I.

Exención de responsabilidad: La información que se ofrece en relación a los medicamentos y dosis recomendadas se basa en la experiencia clínica y científica consensuada de los miembros de LeishVet. Estas recomendaciones han sido publicadas en revistas científicas reconocidas. El veterinario clínico debe leer el prospecto y registro de cada medicamento en su país antes de la elección y comienzo de cualquier tratamiento.

MONITORIZACIÓN

Tabla 4. Monitorización recomendada durante y después del tratamiento de Lcan.

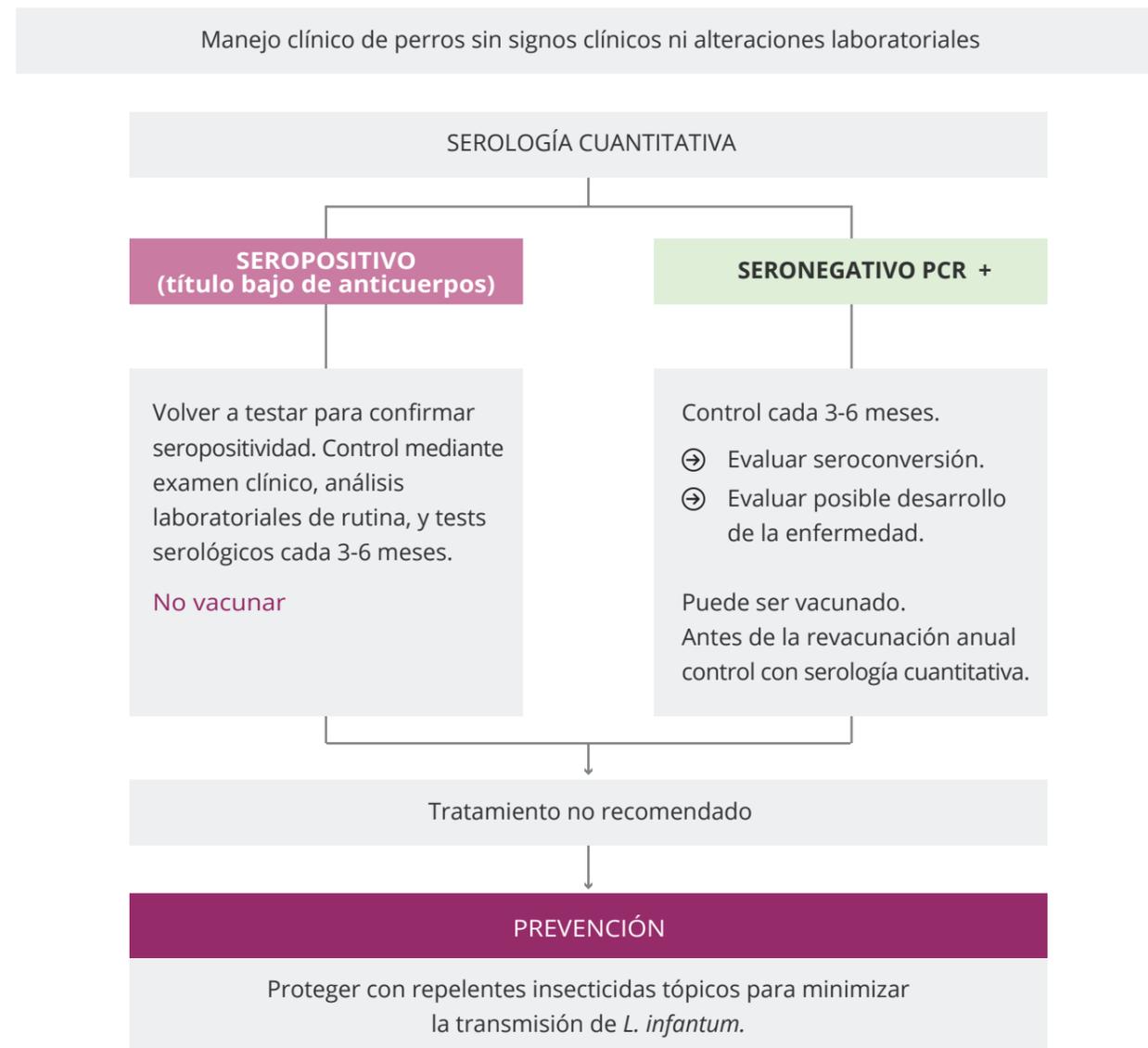
Parámetros	Frecuencia	
	Perros enfermos tratados	Perros infectados clínicamente sanos
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Historia clínica y exploración física completa ⊕ Hemograma completo, perfil bioquímico ± electroforesis de las proteínas séricas (opcional) ⊕ Análisis de orina completo ± UPC 	Después del primer mes de tratamiento y después cada 3-4 meses durante el primer año.	Cada 3-6 meses
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Serología cuantitativa* 	No antes de 6 meses después del tratamiento inicial y cada 6-12 meses.	
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ PCR en tiempo real (opcional) 	Al mismo tiempo que la serología.	

UPC: ratio proteína:creatinina en orina.

* Algunos perros presentan un descenso importante en los niveles de anticuerpos (diluciones dos veces mayores entre la primera y las siguientes muestras) asociado a una mejoría clínica entre los 6 y 12 meses de tratamiento. Otros perros no presentan un descenso en el nivel de anticuerpos a pesar de la mejoría clínica. Por otra parte, un marcado incremento en los niveles de anticuerpos (incremento de dos titulaciones entre las muestras) deben interpretarse como señal de recidiva, especialmente en aquellos perros en los que se ha interrumpido el tratamiento.



Figura 2. Manejo clínico de perros seropositivos clínicamente sanos (no vacunados) y de perros seronegativos pero PCR positivos



Se recomienda el uso único de serología o combinado de serología con PCR para el screening de perros sanos y evitar el screening clínico de perros sanos (no vacunados) sólo por PCR.

Aquellos perros confirmados como seropositivos bajos deben monitorizarse de forma periódica con exploración física, pruebas laboratoriales de rutina y serología cuantitativa de forma regular cada 3-6 meses para evaluar la posible progresión de la infección a enfermedad.



PREVENCIÓN

La prevención debe incluir la aplicación de un insecticida tópico de acción prolongada durante todo el periodo de actividad de los flebotomos. Adicionalmente se debe considerar la vacunación con un enfoque multimodal*.

La aplicación de insecticidas tópicos de acción prolongada en perros que vivan o viajen a zonas endémicas debe mantenerse durante todo el periodo de riesgo de exposición al flebotomo o durante su periodo de actividad:

- A Productos Spot-on**
Las pipetas spot-on a base de permetrina tienen un efecto repelente (anti-alimentación frente a flebotomos durante 3 a 4 semanas. Para aquellos perros que viajen a zonas endémicas, la aplicación del producto debe realizarse al menos 2 días antes de viajar.
- B Collares**
Los collares impregnados de deltametrina previenen las picaduras de los flebotomos. La eficacia de este collar en la prevención de la infección por *Leishmania* se ha demostrado en numerosos estudios. La duración de la eficacia del mismo oscila entre 5 y 6 meses.
Un collar a base de flumetrina, con una variable eficacia repelente demostrada frente a flebotomos, ha mostrado en ensayos clínicos de campo, una reducción del riesgo de infección por *L. infantum* a través de la transmisión por flebotomos de hasta 8 meses. Los collares deben aplicarse al menos entre 1 y 2 semanas antes de viajar.

***Enfoque multimodal:** basado en una valoración beneficio/riesgo, debería considerarse el uso combinado de repelentes y vacunas para una óptima prevención, dado que los repelentes reducen el riesgo de infección y las vacunas reducen el riesgo de progresión de la enfermedad y la probabilidad del desarrollo de los signos clínicos.



Tabla 5. Medidas de prevención recomendadas para perros con distintos niveles de riesgo de infección por *L. infantum* (Miró et al., 2017)

ZONAS NO ENDEMICAS	Riesgo bajo (0-4)	Historial de viajes	Estilo de vida (ext/int)	Medidas de prevención	Recomendaciones adicionales
	0	Local (despreciable)	Cualquiera	Ninguna	No utilizar perros de alto riesgo (3-4) o perros seropositivos (1-2) como reproductores o donantes de sangre.
	1	Viajes ocasionales a zonas endémicas o alrededores	Cualquiera	Repelentes: Cubrir todo el periodo de viaje/exposición, incluyendo el tiempo de inicio de acción del repelente Vacunación (opcional)	Igual que en nivel de riesgo 0. Para aquellos perros que vijen menos de 3 semanas , utilizar repelentes Spot-on , los cuales deben ser aplicados al menos 2 días antes del viaje/exposición. Para viajes de duración más prolongada , aplicar los repelentes Spot-on repetidamente o utilizar collares . Testar para la infección por <i>L. infantum</i> 6 meses después del viaje mediante una serología cuantitativa.
	2	Viajes frecuentes/largas a zonas endémicas o alrededores	Cualquiera	Repelentes: Cubrir el periodo de viaje, incluyendo el tiempo de inicio de acción del repelente Vacunación (opcional)	Igual que en riesgo 0. Para viajes largos y/o frecuentes las medidas de prevención y recomendaciones adicionales deben ser las mismas que las recomendadas para animales de nivel de riesgo 4. Testar para la infección por <i>L. infantum</i> 6 meses después del último viaje (serología cuantitativa).
3	Perros recogidos procedentes de zonas endémicas	Cualquiera	Mirar recomendaciones adicionales	Testar de Lcan mediante una serología cuantitativa. No utilizarlos como reproductores o donantes de sangre. Considerar tratamiento según el estadio de la enfermedad. Utilizar repelentes durante todo el año. Testar a todos los perros que convivan.	
ZONAS ENDEMICAS	Serología Resultados (IFI/ELISA)	Estilo de vida (ext/int)	Medidas de prevención	Recomendaciones adicionales	
	Seronegativo	Exterior (alta exposición)	Utilizar repelentes durante todo el año o durante la estación de actividad de flebotomos Vacunación (muy recomendada)	En perros no vacunados valorar uso de domperidona . Realizar serologías cuantitativas periódicas en perros reproductores o donantes de sangre (al menos una vez al año).	
		Interior (baja exposición)	Utilizar repelentes durante todo el año o durante la estación de actividad de flebotomos Vacunación (opcional)	Testar periódicamente a perros reproductores o donantes de sangre.	
	No aplicable	Seropositivo (Sano*/ Enfermo**)	Cualquiera	Utilizar repelentes durante todo el año No utilizar como reproductores o donantes de sangre. Instaurar tratamiento según el estadio de la enfermedad. Testar a los perros que convivan.	

*Sano: perros que no presentan signos clínicos ni alteraciones clinicopatológicas

**Enfermo: perros que presentan signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas

VACUNAS

En Europa está registrada desde el año 2011 una vacuna compuesta por antígenos secretados/excretados de *L. infantum*. Esta vacuna contiene un adjuvante a base de saponina. La primovacuna incluye la aplicación subcutánea de tres dosis con un intervalo de 3 semanas entre las dosis. La inmunización comienza un mes después de la administración de la tercera dosis. La revacunación es anual, siendo necesaria la aplicación de una única dosis.

En el año 2016, se registró una nueva vacuna frente a Lcan en Europa. Esta vacuna contiene una "proteína Q" recombinante compuesta por 5 antígenos de *L. infantum*. Esta vacuna no contiene adjuvante. La primovacuna consiste en la aplicación de una única dosis subcutánea. La inmunización comienza un mes después de la administración. La revacunación es anual.

Ambas vacunas solo deben ser administradas a perros sanos seronegativos, a partir de los seis meses de edad. La vacunación no evita la infección, pero reduce el riesgo de desarrollar la infección activa y la enfermedad clínica.

Tabla 6. Vacunas anti-*Leishmania* registradas.

Nombre comercial (fabricante)	Composición		Disponibilidad	Protocolo vacunal	Objetivo primario	Eficacia	Interferencia con métodos diagnósticos
	Antígeno	Adjuvante					
Leishmune® (Zoetis)	Ligando de Fucosa-Manosa (FML)	QuilA	Brasil ^a	Primovacuna 3 dosis (SC), intervalos de 21 días; revacunación anual (1 dosis)	Enfermedad clínica	80%	Detección de anticuerpos vacunales con el uso de tests oficiales (DPP®, ELISA, IFI). Después de 45 días de la primera revacunación anual no se detectan anticuerpos vacunales por IFI o DAT.
Canileish® (Virbac Santé Animale)	LiESP	QA-21	Europa; Argentina; Paraguay	Primovacuna 3 dosis (SC), intervalos de 21 días; revacunación anual (1 dosis)	Infección activa ^b	68.4%	Detección de anticuerpos vacunales con el uso de tests cuantitativos (ELISA, IFI). Detección ocasional de anticuerpos vacunales con el test Speed Leish K™.
Leish-Tec® (Hertape Calier Saúde Animal)	A2	Saponina	Brasil	Primovacuna 3 dosis (SC), intervalos de 21 días; revacunación anual (1 dosis)	Detección del parásito	71.4%	Detección de anticuerpos vacunales mediante tests oficiales de ELISA
Letifend® (Laboratorios Leti)	Proteína Q	Ninguno	Europa	Primovacuna 1 dosis (SC); revacunación anual (1 dosis)	Enfermedad clínica	72%	No se detectan anticuerpos vacunales con el uso de tests cuantitativos (IFI, ELISA) o tests rápidos

Abreviaturas: DAT, Test de aglutinación directa; ELISA, Test de enzoinmunoensayo; IFI, test de inmunofluorescencia indirecta; LiESP, proteínas secretadas-excretadas por *Leishmania infantum*; SC, vía subcutánea.

^a Actualmente no comercializado.

^b La infección activa fue definida como la detección del crecimiento del parásito en cultivos realizados a partir de muestras obtenidas de perros positivos a PCR, seguido de una elevación del título de anticuerpos detectados mediante la técnica de IFI.



LEISHMANIOSIS FELINA ETIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

Se han detectado en todo el mundo infecciones por diferentes especies de *Leishmania* en félidos, que también infectan a humanos y a otros animales en dichas áreas.

Leishmania infantum se transmite a los gatos probablemente por flebotomos, ya que los flebotomos se alimentan en gatos y éstos se infectan después de alimentarse de gatos con infección natural. **Hasta hoy, no se ha descrito una transmisión no-vectorial en gatos pero la transfusión sanguínea puede una fuente de infección en los gatos similar a lo que ocurre en humanos y perros.**



DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y FACTORES DE RIESGO

La mayor parte de la información existente sobre la infección felina por *L. infantum* procede de casos descritos en la Cuenca Mediterránea.

La tasa de prevalencia de la infección por *L. infantum* en gatos, evaluada en numerosos estudios (Tabla 7), no es despreciable; sin embargo, es normalmente más baja que la prevalencia de la infección canina.

Tabla 7. Prevalencia de *L. infantum* en gatos en países Mediterráneos (uso de distintas técnicas serológicas o PCR) según estudios realizados en gatos (1982 - 2017).

Prevalencia	SEROLOGÍA (1982-2017)		PCR EN SANGRE (2000-2017)	
	Estudios (n)	Países	Estudios (n)	Países
< 5%	16	Albania-Chipre-Egipto-Grecia Italia-Portugal-España	9	Chipre-Italia-Portugal-España Turquía
5-25%	11	Egipto-Francia-Grecia-Israel Italia-Portugal-España-Turquía	7	Grecia-Italia-Portugal-España
>25%	7	Italia-España	5	Italia-Portugal-España

La leishmaniosis clínica en los gatos (LF) es todavía ocasional, incluso en aquellas zonas donde la enfermedad es común en perros. Se postula que los gatos son por tanto más resistentes que los perros a la infección por *L. infantum*, pero no debe excluirse que la enfermedad puede ser infra-diagnosticada por ser más desconocida por los veterinarios clínicos y estar enmascarada con otras enfermedades concurrentes. Además, la medicina felina está infra-desarrollada en muchas áreas en comparación con la medicina canina.



Teniendo en cuenta que los gatos pueden ser una fuente de infección para los flebotomos y que pueden padecer infecciones crónicas, Leishvet postula que **los gatos infectados pueden representar un reservorio doméstico adicional para *L. infantum*.**

Se han descrito aproximadamente 100 casos clínicos en Europa en los últimos 25 años (Italia, España, Francia, Portugal) con algunos casos reportados (Suiza) en gatos importados de regiones endémicas.

Pueden existir factores dependientes del hospedador que los predispongan a ser susceptibles, ya que prácticamente la mitad de los casos clínicos descritos se han observado en gatos inmunocomprometidos por el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) o por el virus de la leucemia felina (FeLV), por tratamientos inmunosupresores u otras enfermedades concurrentes debilitantes.

La distribución geográfica de la infección por *Leishmania* spp. en gatos se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Países donde se ha detectado la infección por *Leishmania* spp. y/o se han descrito casos clínicos en gatos (1982-2017).

Especies de <i>Leishmania</i>	Viejo Mundo	Nuevo Mundo
<i>L. infantum</i>	Chipre - Francia - Grecia - Irán - Israel Italia - Portugal - España - Suiza* Turquía	Brasil - México
<i>L. braziliensis</i>	---	Brasil - Francia (Guayana Francesa) - México
<i>L. mexicana</i>	---	México - EEUU (Texas)
<i>L. venezuelensis</i>	---	Venezuela
<i>L. amazonensis</i>	---	Brasil
<i>L. tropica</i>	Turquía	---
<i>L. major</i>	Turquía	---

*Gatos adoptados procedentes de España



PRESENTACIÓN CLÍNICA

La leishmaniosis felina es una enfermedad crónica con signos clínicos y alteraciones clinicopatológicas similares a los descritos en el perro (Tabla 9).

Las lesiones cutáneas descritas más comunes son la dermatitis ulcerativa y nodular presentes mayoritariamente en la cabeza o de forma simétrica en las extremidades distales (Figuras 3 y 4). La uveítis es la lesión ocular más frecuente (Figura 5). Las lesiones orales consisten en nódulos (lengua y/o mucosa gingival) o estomatitis crónica (Figura 6).

En cualquier caso de sospecha clínica es necesario realizar un hemograma completo, perfil bioquímico y análisis de orina para identificar la presencia de hiperglobulinemia, anemia no regenerativa, enfermedad renal u otras alteraciones laboratoriales menos comunes asociadas con la leishmaniosis.

Se recomienda realizar el test de FeIV y FIV en caso de riesgo de exposición, así como investigar otras enfermedades concurrentes que alteren la inmunidad.



Figura 3: Conjuntivitis nodular (párpado superior) y dermatitis ulcerativa



Figura 4: Dermatitis ulcerativa en extremidad distal



Figura 5: Uveítis bilateral con coágulo (hipema) en la cámara anterior



Figura 6: Estomatitis y glositis en región facial y margen de la lengua respectivamente

Tabla 9. Frecuencia de signos clínicos y alteraciones clinicopatológicas descritas en LF

* Presente aproximadamente en el 50% de los casos

** Presente en alrededor del 30% de los casos

*** Presente en menos del 25% de los casos y listadas en orden de frecuencia decreciente

Signos clínicos y alteraciones clinicopatológicas descritas en la leishmaniosis felina		
Descritas frecuentemente*	Menos frecuentes**	Ocasionalmente***
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Lesiones cutáneas y/o muco-cutáneas ⊕ Linfadenomegalia 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Lesiones oculares ⊕ Lesiones orales ⊕ Palidez de mucosas ⊕ Pérdida de peso - Anorexia - Letargia 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Ictericia ⊕ Hepatomegalia - Esplenomegalia ⊕ Caquexia - Fiebre ⊕ Vómitos - Diarrea ⊕ Poliuria/Polidipsia ⊕ Deshidratación ⊕ Rinitis crónica ⊕ Disnea - Sibilancias ⊕ Aborto ⊕ Hipotermia
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Hipergammaglobulinemia 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Proteinuria ⊕ Anemia no regenerativa leve a moderada 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Azotemia/Hipoalbuminemia ⊕ Monocitosis/Neutrofilia ⊕ Pancitopenia



DIAGNÓSTICO

Tabla 10. Métodos diagnósticos utilizados en LF.

INMUNOLÓGICO	PARASITOLÓGICO
Detección de anticuerpos ⊕ IFI (punto de corte: 1/80) ⊕ ELISA (valores de DO validados para cada laboratorio) ⊕ DAT (punto de corte: 1/800) ⊕ Western-Blot (detección de la banda 18KDa)	⊕ Evaluación citológica de cualquier lesión cutánea, lesión mucosa o mucocutánea, muestras de linfonódulo y médula ósea (Figura 7) ⊕ Evaluación histológica de cualquier lesión cutánea, lesión mucosa o mucocutánea biopsiadas (± IHQ y/o PCR) ⊕ PCR de cualquier lesión cutánea, lesión mucosa o mucocutánea, linfonódulo, médula ósea, sangre, muestras de tejido conjuntivo u oral ⊕ Cultivo de cualquier lesión cutánea, lesión mucosa o mucocutánea, linfonódulo, médula ósea y muestra sangre

DAT: test de aglutinación directa; ELISA: test inmunoenzimático; IFI: inmunofluorescencia indirecta; DO: densidad óptica; IHQ: inmunohistoquímica; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Se debe realizar un análisis serológico en gatos con signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas compatibles con LF para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, en casos de títulos de anticuerpos negativos o positivos-bajos, se deberá utilizar una técnica parasitológica para detectar la infección (citología, histología, PCR o cultivo) para confirmar el diagnóstico.

La evaluación de la serología específica de *Leishmania* junto con la técnica de PCR (sangre, muestras de linfonódulo o tejido conjuntivo) se recomiendan en las siguientes situaciones en zonas endémicas:

- ➔ Donantes de sangre
- ➔ Gatos que requieren tratamientos inmunosupresores
- ➔ Antes de acoger gatos en zonas no endémicas

TRATAMIENTO

- ➔ No existen estudios controlados publicados sobre el tratamiento de LF.
- ➔ En ausencia de evidencia que indique lo contrario, se considera generalmente eficaz y aparentemente seguro el tratamiento empírico con la misma medicación recomendada para perros. El **alopurinol** (10 mg/kg/12 h o 20 mg/kg cada 24 h VO durante al menos 6 meses) se ha utilizado con más frecuencia que el antimonio de meglumina (20-50 mg/kg/24 h SC durante 30 días). Los dos medicamentos se han administrado en combinación.
- ➔ Los gatos en tratamiento con alopurinol o antimoniales deben ser adecuadamente monitorizados para evaluar posibles efectos adversos.

Exención de responsabilidad: La información que se ofrece en relación a los medicamentos y dosis recomendadas se basa en la experiencia clínica y científica consensuada de los miembros de LeishVet. Estas recomendaciones han sido publicadas en revistas científicas reconocidas. El veterinario clínico debe leer el prospecto y registro de cada medicamento en su país antes de la elección y comienzo de cualquier tratamiento.

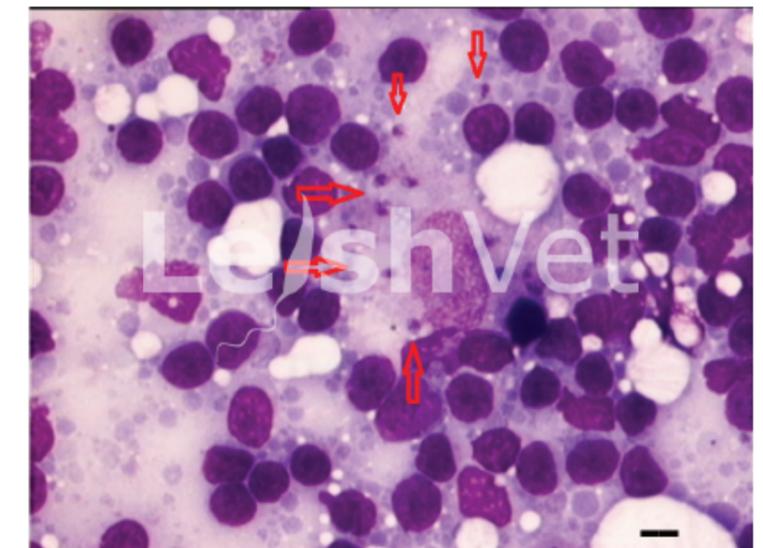


Figura 7: Aspiración con aguja fina de linfonódulo: hiperplasia linfoide y un macrófago con amastigotes de *L. infantum* (flechas rojas). Tinción May-Grünwald-Giemsa, escala = 20 µm (© Maria Grazia Pennisi)



MONITORIZACIÓN Y PRONÓSTICO

→ Puede existir una recurrencia de los signos clínicos por lo que una monitorización minuciosa después de cualquier tratamiento anti *Leishmania* debe incluir la realización de un examen físico, hemograma, perfil bioquímico, análisis de orina y serología cuantitativa con la frecuencia indicada más abajo (Tabla 11).

→ El pronóstico en gatos con LF es generalmente bueno, a no ser que existan enfermedades concurrentes (neoplasia, infecciones FIV/FelV) o enfermedad renal.

Tabla 11. Monitorización.

ACCIÓN	FRECUENCIA
Examen físico	→ Al menos semanal (antimoniato de meglumina) o cada 15 días (alopurinol) durante el primer mes de tratamiento
Hemograma completo	→ Cada 3 meses durante el primer año o al finalizar el tratamiento
Perfil bioquímico	→ Cada 6 meses después del primer año
Urianálisis incluyendo UPC*	→ Cada 3 meses durante el primer año o al finalizar el tratamiento
Serología cuantitativa	→ Cada 6 meses después del primer año

* UPC: ratio proteína/creatinina en orina.



PREVENCIÓN

→ Se aconseja proteger (en zonas endémicas):

- A gatos, de forma individual, del riesgo de desarrollar la infección y enfermedad clínica.
- A poblaciones felinas para ayudar en el control regional de la infección por *L. infantum*.
- La prevención frente a los flebotomos se basa en los mismos procedimientos utilizados para perros.
- Insecticidas tópicos
No se ha probado la eficacia de los insecticidas disponibles en la actualidad para gatos, en cuanto a la prevención de las picaduras por flebotomos.
- La mayoría de los piretroides son tóxicos para los gatos. Dentro de los piretroides probados científicamente en estudios clínicos como eficaces en la reducción de la incidencia de la infección por *L. infantum* en perros, los collares con flumetrina son los únicos, hasta el momento, con piretroides y aprobados para su uso en gatos.
- Análisis previo de los donantes de sangre mediante serología cuantitativa y PCR en sangre.



Phlebotomus perniciosus hembra, sin alimentar



PUNTOS CLAVE

- ➔ *Leishmania infantum* se transmite a los gatos probablemente por picadura de flebotomos aunque la transfusión sanguínea puede ser una vía de transmisión no vectorial.
- ➔ La tasa de prevalencia de la infección por *L. infantum* en gatos es normalmente inferior a la de la infección canina en zonas endémicas, pero no es despreciable.
- ➔ Los gatos parecen ser más resistentes que los perros a la infección por *L. infantum*. Además las infecciones subclínicas felinas son comunes en zonas endémicas de leishmaniosis canina, siendo poco común la enfermedad clínica en gatos.
- ➔ Los hallazgos clínicos más comunes son lesiones cutáneas, linfadenomegalia e hipogammaglobulinemia, seguidos por lesiones oculares y orales, proteinuria y anemia no regenerativa.
- ➔ Los gatos infectados pueden representar un reservorio doméstico adicional para la infección por *L. infantum*.
- ➔ El diagnóstico se basa en la aplicación de técnicas serológicas y parasitológicas.
- ➔ Actualmente, el tratamiento y la prevención se basan empíricamente en algunos tratamientos y medidas utilizadas en los perros.
- ➔ La mayoría de los piretroides son tóxicos para gatos, siendo seguro el uso del collar de flumetrina.



SOBRE EL GRUPO LEISHVET

LeishVet es un grupo de veterinarios científicos procedentes de instituciones académicas de la Cuenca Mediterránea y Norte América con un interés principal, clínico y científico, por Lcan y LF. Como principal objetivo LeishVet pretende mejorar los conocimientos sobre los distintos aspectos de la leishmaniosis en medicina veterinaria y salud pública, incluyendo el desarrollo de recomendaciones consensuadas basadas en la literatura científica, reciente y eivenciada, y en la experiencia clínica, como representación del entendimiento más actual sobre la infección por *L. infantum* en medicina veterinaria.



Hembra de *Phlebotomus perniciosus* alimentándose en la trufa de un perro
(© Guadalupe Miró)



MIEMBROS DE LEISHVET

Gad Baneth	Hebrew University of Jerusalem, Rehovot, Israel.
Patrick Bourdeau	Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes-Atlantique (ONIRIS), Nantes, France.
Luís Cardoso	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.
Lluís Ferrer	Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona), España.
Guadalupe Miró	Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.
Gaetano Oliva	Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia.
Maria Grazia Pennisi	Università di Messina, Messina, Italia.
Christine Petersen	University of Iowa, College of Public Health, USA.
Laia Solano-Gallego	Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona), España.

MIEMBROS HONORÍFICOS DE LEISHVET

Alek F. Koutinas	Universidad Aristóteles de Telasónica, Telasónica, Grecia.
-------------------------	--



PUBLICACIONES DE LEISHVET

- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol 2008; 24(7):324-330.
- Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. Trends Parasitol 2008; 24(8):371-377.
- Solano-Gallego L, Koutinas AF, Miro G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G: Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Vet Parasitol 2009; 165(1-2):1-18.
- Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas AF, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G: LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites & Vectors 2011; 4:86.
- Pennisi MG, Cardoso L, Baneth G, Bourdeau P, Koutinas A, Miró G, Oliva G, Solano-Gallego L. 2015. Leishvet update and recommendations on feline leishmaniosis. Parasites & Vectors 2015; 2: 302.
- Miró G, Petersen Ch, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer LI, Oliva G. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniosis. Trends in Parasitology 33(9): 718-730. 2017.
- Solano Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, Petersen Ch, Bourdeau P, Oliva G, Miró G, Ferrer LI, Baneth G. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. Trends in Parasitology 33(9): 706-717. 2017.
- www.leishvet.org
- www.iris-kidney.com/guidelines/
- www.esccap.com

Imágenes de portada: Dog © Justin Veenema | Cat © Luis Mezquita

Imágenes en blanco y negro: Dog © Andy Mabbett | Cat © Ian Livesey