

MATERIA
Enfermedades Parasitarias II

TITULACIÓN
Grao en Veterinaria

**unidade
didáctica
2**

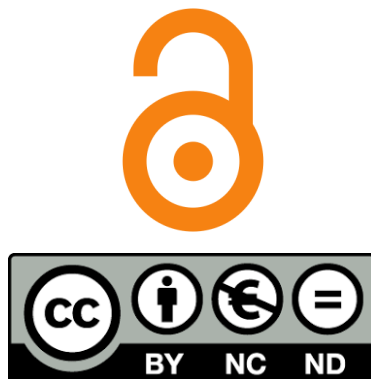
Leishmaniose canina

**Susana Remesar Alonso
Pablo Díaz Fernández**

**Patoloxía Animal
Facultade de Veterinaria de Lugo**

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA





Esta obra atópase baixo unha licenza internacional Creative Commons BY-NC-ND 4.0. Calquera forma de reprodución, distribución, comunicación pública ou transformación desta obra non incluída na licenza Creative Commons BY-NC-ND 4.0 só pode ser realizada coa autorización expresa dos titulares, salvo excepción prevista pola lei. Pode acceder Vde. ao texto completo da licenza nesta ligazón: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.gl>

© Universidade de Santiago de Compostela, 2022

Deseño e maquetación
J. M. Gairí

Edita
Edicións USC
www.usc.gal/publicacions

DOI
<https://dx.doi.org/10.15304/9788419155665>

MATERIA: Enfermidades parasitarias II

TITULACIÓN: Veterinaria

PROGRAMA XERAL DO CURSO

Localización da presente unidade didáctica

BLOQUE TEMÁTICO I. PROTOZOOSSES

Unidade I. Leishmaniose canina

Unidade II. Tricomoniase bovina e aviar, Histomonose e Xiardiase

Unidade III. Coccidiose de aves e mamíferos e Criptosporidiose

Unidade IV. Toxoplasmose, Neosporose e Sarcocistose

Unidade V. Piroplasmoses (Babesiose e Teileriose)

BLOQUE TEMÁTICO I. ARTROPODOSES

Unidade VI. Sarnas sarcóptica, psoróptica e corióptica dos animais domésticos. Demodicose

Unidade VII. Parasitación por carrachas (Ixodidose e Argasidose), pulgas e piollos

Unidade VIII. Miasas dos animais de renda (gasterophilose, oestrose, hipodermose e miasas traumáticas)

BLOQUE TEMÁTICO I. OUTRAS PARASITOSSES

Unidade IX. Enfermidades parasitarias das abellas

Unidade X. Enfermidades parasitarias dos peixes

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

OS OBXECTIVOS

OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

OS CONTIDOS BÁSICOS

1. Introducción
2. Etioloxía e ciclo biolóxico
3. Epidemioloxía
4. Patoxenia
5. Cadro clínico
 - 5.1. Signos clínicos
 - 5.2. Alteracións hematolóxicas e bioquímicas
 - 5.3. Lesións
6. Diagnose
 - 6.1. Técnicas serolóxicas
 - 6.2. Observación directa do parasito
 - 6.3. PCR
7. Estadiamento clínico do paciente
8. Tratamento e pronóstico
9. Profilaxe

ACTIVIDADES PROPOSTAS

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

BIBLIOGRAFÍA

PRESENTACIÓN

Esta unidade didáctica denominada “Leishmaniose” forma parte da materia Enfermidades parasitarias II que se imparte no primeiro semestre do 4º curso do Grao en Veterinaria. Esta materia consta de 3 bloques temáticos: protozooses, artropodoses e outras parasitoses. Cada unha delas está composta por varias unidades didácticas.

Dos grupos definidos no Libro Branco para o Título de Grao en Veterinaria, editado pola «Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación» (ANECA), as materias enfermidades parasitarias I e II forman parte do grupo de sanidade animal e están moi relacionadas coas materias que integran este grupo: parasitoxía, enfermidades infecciosas, epidemioloxía, medicina preventiva e policía sanitaria, e zoonoses e saúde pública.

Os contidos desta unidade didáctica van dirixidos a estudantes de 4º curso do Grao en Veterinaria con coñecementos previos de enfermidades parasitarias I, parasitoxía, bioloxía, microbioloxía, inmunoloxía, citoloxía e histoloxía veterinaria, fisioloxía animal, patoloxía xeral, propedéutica clínica, anatomía patolóxica veterinaria e farmacoloxía, farmacia e terapéutica, e serán impartidos en dúas sesións de docencia unha, catro de prácticas clínico-laboratoriais e dúas de seminarios.

A formación que o alumnado adquire sobre a disciplina de enfermidades parasitarias achega ao profesional veterinario un amplo coñecemento sobre as causas, natureza, mecanismos de transmisión, acción patóxena, diagnose, tratamento e medidas de prevención e control dos principais procesos parasitarios que afectan aos animais, tanto de forma individual como colectiva, e especialmente, neste último caso, posto que as enfermidades parasitarias están entre os procesos patolóxicos máis comúns das colectividades animais. Así mesmo, os coñecementos adquiridos no estudo de enfermidades parasitarias son básicos para controlar as afeccións que se transmiten dos animais ao home (zoonoses) e de certas enfermidades de declaración obrigatoria. Do mesmo xeito, o estudo desta disciplina é básico para establecer os correspondentes Programas de Sanidade Animal e Saúde Pública Veterinaria que a administración debe elaborar e implantar para manter e mellorar no posible o estado da gandería española e da saúde humana.

OS OBXECTIVOS

Xerais da materia:

- obxectivo 1. Coñecer os conceptos básicos e a terminoloxía científica que se emprega nas protozooses e artropodoses;
- obxectivo 2. Coñecer os mecanismos patóxenos e identificar os signos clínicos e as lesións das principais protozooses e artropodoses dos animais; establecer as diagnoses diferenciais baseándose nos datos recollidos na anamnese, na exploración física regrada do animal e nos factores epidemiolóxicos que inflúen na enfermidade e nos resultados de laboratorio;
- obxectivo 3. Identificar os factores de risco asociados á aparición de parasitoses no animal ou no colectivo, incluíndo os medioambientais e de bioseguridade;

- obxectivo 4. Decidir, en función do cadro clínico, o tipo de mostras a tomar e como debe facerse. Remitir de forma adecuada as mostras ao laboratorio e os seus correspondentes informes;
- obxectivo 5. Aplicar as normas de bioseguridade básicas na toma de mostras sospeitosas e a súa manipulación, tanto en condicións de campo como na sala de necropsias, matadoiros e no laboratorio;
- obxectivo 6. Coñecer, seleccionar e prescribir tratamentos e, no seu caso, vacinas necesarias para a loita antiparasitaria, tendo en conta as interaccións, contraindicacións e efectos secundarios dos diferentes protocolos terapéuticos;
- obxectivo 7. Deseñar estudos epidemiolóxicos e programas sanitarios fronte ás principais enfermidades parasitarias.

Os obxectivos específicos da unidade docente son:

- obxectivo 1. Coñecer os mecanismos patóxicos das especies de *Leishmania* en cans;
- obxectivo 2. Identificar os signos clínicos e as lesións da leishmaniose canina;
- obxectivo 3. Coñecer os factores de risco asociados á aparición desta protozoose e as principais medidas de control;
- obxectivo 4. Coñecer as técnicas de laboratorio que se empregan no diagnóstico da leishmaniose canina;
- obxectivo 5. Valorar a repercusión negativa que teñen os procesos causados por *Leishmania* spp. sobre os parámetros sanitarios e de benestar animal;
- obxectivo 6. Saber previr e controlar a leishmaniose, pois as especies de *Leishmania* presentes en España teñen potencial zoonótico.

Os obxectivos específicos 1, 2 e 5 encádranse no obxectivo xeral 2 da materia enfermidades parasitarias, os obxectivos 3 e 4 encádranse nos obxectivos xerais 3 e 4-5, respectivamente. O obxectivo 6 relaciónase cos obxectivos xerais 6 e 7.

OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

Os contidos da unidade didáctica impartiranse mediante:

- **Clases teóricas:** leccións maxistras de tipo expositivo-interrogativo que, debido ao seu carácter obrigatorio, se desenvolverán na aula a un grupo completo, cunha duración aproximada de 50 minutos. As clases desenvolveranse en base a presentacións multimedia e abordarán os contidos desta unidade didáctica: proxectaranse contidos orixinais escritos e material gráfico. O alumno terá acceso a un resumo impreso de ditos temas a través do campus virtual.
- **Prácticas clínico-laboratoriais:** os contidos prácticos desta unidade desenvolveranse nunha sesión practica obrigatoria de tres-catro horas de duración nas que, entre outras cousas, o alumnado terá a oportunidade de aprender as principais técnicas de diagnose, interpretación de resultados, elaboración de informes e pautas de control da leishmaniose.

- **Seminarios:** para esta unidade proporanse 2 ou 3 traballos, supervisados directamente por un profesor da materia, sobre distintos aspectos de especial interese ou actualidade relacionados con estes protozoos parasitos. Os traballos realizaranse de forma individual ou en grupos de como máximo tres alumnos. Deben entregar o traballo por escrito e, posteriormente, expoñelo ao resto dos seus compañeiros.
- **Titorías:** nas titorías os estudantes terán a oportunidade de resolver e consultar todas as dúbidas xurdidas durante a elaboración dos traballos así coma nas sesións teóricas ou prácticas. Ademais, os alumnos disporán dun servizo de titorías virtuais para formular preguntas ou realizar comentarios acerca dos temas impartidos.

OS CONTIDOS BÁSICOS

1. Introducción

A leishmaniose canina, producida por protozoos do xénero *Leishmania*, é unha enfermidade zoonótica de distribución mundial que pode ser potencialmente mortal para as persoas e os cans. Debido a que afecta a diversos órganos, as manifestacións clínicas son moi variables, incluíndo lesións cutáneas e oculares, linfadenopatías, etc., ata que finalmente acaba producindo un fallo multiorgánico.

2. Etioloxía e ciclo biolóxico

As diferentes especies de *Leishmania* presentan un ciclo indirecto no que interveñen un hospedeiro mamífero e un artrópodo vector. En Europa, a leishmaniose canina está causada principalmente por *Leishmania infantum*, que presenta un amplo rango de hospedeiros (Táboa 1); outras especies coma *Leishmania tropica* e *Leishmania major* son pouco frecuentes. As tres especies do protozoo presentes no noso continente están transmitidas por flebotomos, que son artrópodos hematófagos, sendo *Phlebotomus perniciosus* e *Phlebotomus ariasi* os máis comúns (Táboa 1). Ambos vectores comparten distribución nalgunhas zonas de España e no sur de Francia, aínda que o primeiro ten unha distribución máis ampla, podendo atoparse tamén no norte de Francia, Italia e incluso nalgunhas zonas de Alemaña.

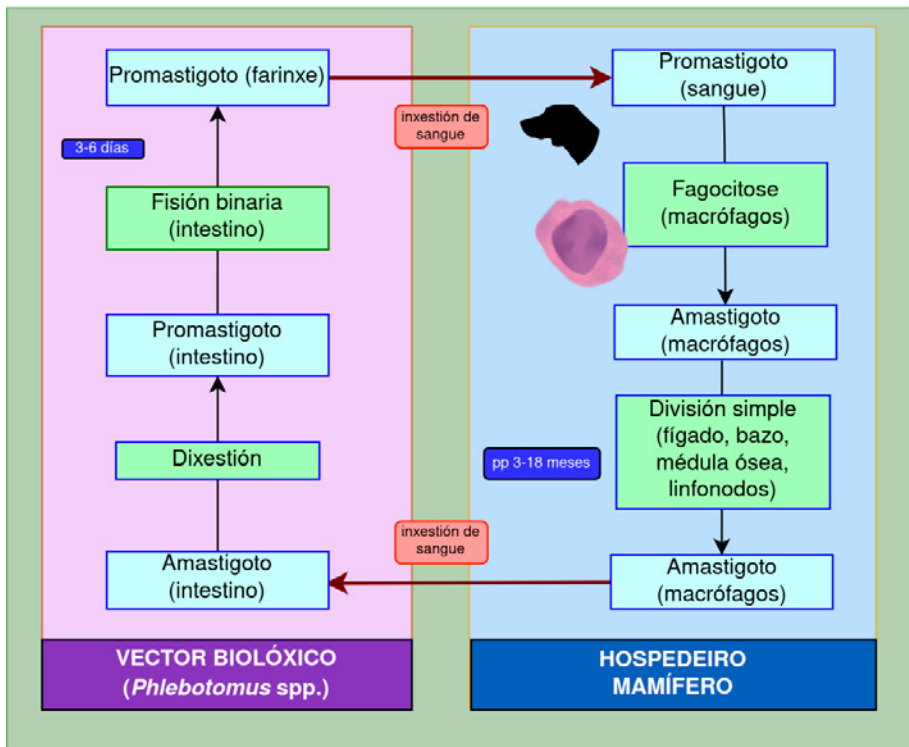
Táboa 1: Especies de *Leishmania*, hospedeiros e vectores en Europa

Especies	Hospedeiros	Vectores do xénero <i>Phlebotomus</i>
<i>L. infantum</i>	Cánidos, roedores, gatos, outros mamíferos* e humanos	<i>P. perniciosus</i> , <i>P. ariasi</i> , <i>P. perfliewi</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. tobbi</i> , <i>P. langeroni</i>
<i>L. tropica</i>	Cans e humanos	<i>P. sergenti</i> , <i>P. arabicus</i>
<i>L. major</i>	Cans e humanos	<i>P. papatasi</i>

*Illouse en ratas, esquíos, coellos, cabalos, entre outros pero se descoñece a súa importancia epidemiolóxica

O ciclo (Figura 1) comeza cando un flebótomo vector se alimenta dun can parasitado, principalmente na zona da trufa, orellas ou abdome, e inxire sangue que contén macrófagos infectados con amastigotos de *Leishmania* spp. No intestino do vector, os amastigotos diferéncianse en promastigotos flaxelados, que se multiplican por fisión binaria e diríxense cara á probóscide. Esta etapa complétase en aproximadamente 3-6 días, aínda que a súa duración pode variar coa temperatura ambiental. Se o número de promastigotos nas proximidades da farinxe do flebótomo é moi elevado, estes poden causar obstrucións, reducindo a capacidade de inxestión deste insecto e favorecendo a regurxitación dos protozoos. Ademais, a obstrución dos tramos anteriores do aparello dixestivo do flebótomo evita que este sexa capaz de realizar unha alimentación completa, polo que tende a alimentarse máis veces, favorecendo á diseminación do parasito.

Figura 1. Ciclo biolóxico de *Leishmania infantum*



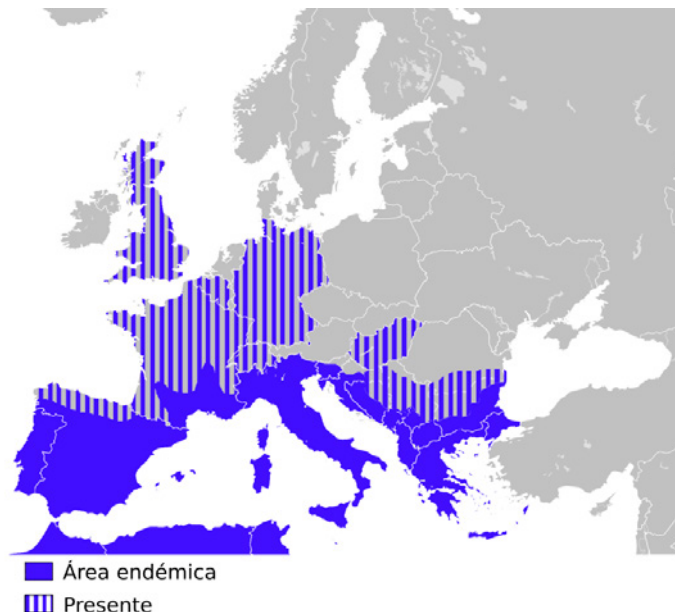
Os cans adquiren o protozoa cando un flebótomo infectado lles transmite os promastigotos durante o proceso de alimentación. Os macrófagos do animal fagocitan estes promastigotos, e é no seu interior onde se diferencian en amastigotos. Os amastigotos divídense por fisión binaria no interior dos macrófagos ata producir a súa ruptura, e nese momento quedan libres podendo infectar a outros macrófagos.

Estas células do sistema inmunitario son as responsables de diseminar o parasito polo organismo do hospedeiro, principalmente ao bazo, fígado, medula ósea, mucosa intestinal e ganglios linfáticos mesentéricos.

3. Epidemioloxía

En Europa, a leishmaniose é unha enfermidade endémica nos países do sur do continente, coincidindo coa zona de distribución dos seus vectores (Figura 2). Así, o maior risco de infección concéntrase na área Mediterránea, especialmente en España, Portugal, Italia, Grecia e sur de Francia. Porén, nos últimos anos observouse unha tendencia a estenderse cara ao norte, posiblemente debido ao cambio climático e a un maior fluxo da poboación; por este motivo é importante informar correctamente á poboación e prestar moita atención ao movemento de animais cara a zonas endémicas. En España, as prevalencias máis altas obsérvanse no sur e centro da península (8-16 %), sendo especialmente elevadas (>17 %) na costa mediterránea. A comunidade autónoma coa prevalencia máis baixa (0-7 %) é Canarias, seguida de Asturias, Navarra, País Vasco e A Ríoxa. A situación de Galicia é moi singular, xa que a prevalencia na zona noroeste é baixa (0-7 %) mentres que en Ourense e sur de Lugo é moi alta (>17 %) e similar á descrita na costa mediterránea.

Figura 2. Distribución xeográfica de *Leishmania infantum* en Europa



En zonas endémicas o máis común é que a enfermidade mostre un patrón de infección crónico e insidioso; deste xeito, aínda que a prevalencia observada é alta, moitos

animais presentan un certo grao de resistencia e a maioría tardan moito en presentar signos clínicos. Por este motivo non existe unha relación directa entre a presenza de leishmaniose clínica e a prevalencia da enfermidade nunha área determinada.

A principal forma de transmisión desta parasitose é mediante a picadura dun flebótomo femia que previamente se alimentara dun animal infectado, xa que o artrópodo actúa como un vector biolóxico. Porén, tamén se describiron outras formas de transmisión como a transmisión vertical dende cadelas infectadas á súa camada, vía venérea ou mediante transfusión sanguínea, pero a súa importancia epidemiolóxica é menor.

As zonas máis propicias para o desenvolvemento do flebótomo no ambiente son aquelas con abundante materia orgánica, temperaturas arredor dos 15-20 °C e escasas precipitacións. Son insectos crepusculares que presentan, polo xeral, unha maior actividade entre maio e novembro, aínda que a súa época de voo pode variar dependendo das condicións climáticas. Soamente as femias son hematófagas e poden alimentarse ata catro veces antes de morrer. Se as condicións de temperatura e humidade son favorables, o parasito pode transmitirse rapidamente a unha gran porcentaxe da poboación canina dunha mesma área.

Identificáronse unha serie de factores que predispoñen a que os animais infectados presenten manifestacións clínicas. Deste xeito, demostrouse que as diferentes especies e cepas do parasito presentan importantes variacións na súa virulencia e antixenicidade. Ademais, certas razas coma o Cocker Spaniel, Rottweiler, Boxer e Pastor Alemán son máis susceptibles que, por exemplo, o Podengo Ibicenco, o cal raramente presenta a forma clínica da enfermidade. Finalmente, o estado inmunitario, nutricional, así como a administración dalgúns tratamentos pode favorecer á aparición dunha leishmaniose clínica.

A enfermidade preséntase dun xeito bimodal, sendo máis habitual en cans menores de tres anos e maiores de oito.

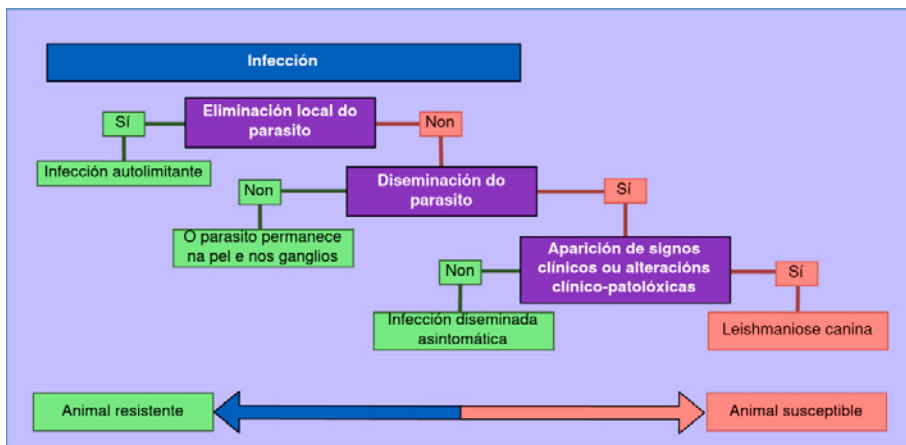
4. Patoxenia

Os protozoos do xénero *Leishmania* teñen a capacidade de infectar a moitos tipos diferentes de células: dende células do sistema mononuclear fagocítico (macrófagos) a hepatocitos, células dendríticas, neutrófilos e eosinófilos, entre outras, invadindo diversos órganos do hospedeiro mamífero. Este feito permite que *Leishmania* spp. se manteña no hospedeiro durante longos períodos de tempo. Porén, o parasito non se divide en células diferentes aos macrófagos.

É importante destacar que o tipo de resposta inmunitaria vai condicionar a aparición de sintomatoloxía clínica, pois pode conducir á destrución do parasito ou permitir a súa replicación (Figura 3). Cando o flebótomo se alimenta, inocula os promastigotos na derme do hospedeiro. Algúns cans son capaces de mostrar unha forte resposta inmunitaria de tipo celular, que permite a eliminación do parasito no punto de inoculación ou manter a infección localizada na zona de picadura e no ganglio rexional (Figura 3); neste caso, ademais da actuación do sistema do complemento, os macrófagos fagocitan aos promastigotos e os destrúen dentro dun vacúolo parasitóforo. Pola contra, outros cans denominados susceptibles,

desenvolven unha resposta principalmente humoral que estimula a proliferación de linfocitos B e a produción de anticorpos. Nestes casos, o parasito non é destruído e polo tanto a infección se disemina en poucas horas vía sanguínea ou linfática chegando aos ganglios linfáticos e ao bazo, e posteriormente aos riles e ao fígado. Se a infección continúa estendéndose alcanzará os órganos reprodutivos, pel, vexiga urinaria, aparello respiratorio, sistema dixestivo, etc. A presenza do parasito nos diferentes órganos está asociada á aparición de reaccións inflamatorias proliferativas que resultan nunha infiltración celular de macrófagos, linfocitos e células plasmáticas que comezarán a danar progresivamente os tecidos producindo unha alteración estrutural e funcional dos distintos órganos. Isto leva asociado unha resposta inmune humoral con estimulación dos linfocitos B que producen un aumento das alfa-globulinas e a formación de inmunocomplexos que se depositarán nos vasos sanguíneos especialmente dos glomérulos renais, ollos e articulacións. Tamén está asociado á redución da capacidade fagocítica dos monocitos e neutrófilos circulantes, á alteración dos mecanismos de agregación plaquetaria e á estimulación da liberación de aminas vasoactivas. Ademais, o animal acaba producindo auto-anticorpos (reacción de hipersensibilidade tipo III) causando un dano maior ás células endoteliais, relacionadas coa aparición de anemia e leucopenia, afectando aos riles, vasos sanguíneos, pulmóns, encéfalo etc., e producindo danos directos en pel, ollos e articulacións.

Figura 3. Diseminación de *Leishmania* spp. no hospedeiro definitivo (Modificado de Saridomichelakis, 2009).



5. Cadro clínico

5.1. Signos clínicos

En moitas ocasións o signo clínico máis habitual é a aparición dunha lesión cutánea papulo-nodular na zona de inoculación do flebótomo. Estas lesións

evolucionan a úlceras que poden permanecer durante meses, aínda que son autolimitantes e tenden a desaparecer. Inicialmente estes animais son seronegativos, pero preto do 75 % seroconverten manifestando signos clínicos xeneralizados. As alteracións máis frecuentes da leishmaniose canina son cutáneas, que poden presentarse xunto con outros signos clínicos. En zonas endémicas, practicamente calquera signo clínico pode asociarse a unha infección por *L. infantum*.

En xeral, considérase que a enfermidade presenta unha etapa inicial con signos clínicos inespecíficos, un período patente no que os signos clínicos son máis manifestos e un período terminal.

a) Etapa inicial

Os animais parasitados por *Leishmania* spp. poden presentar signos clínicos moi inespecíficos como perda de peso, astenia, apatía, anorexia, febre, etc. Estes están frecuentemente asociados a alteracións cutáneas como alopecias especialmente periorbitarias ou nas orellas. Ademais é moi frecuente que presenten linfadenopatía especialmente no ganglio poplíteo e no preescapular.

b) Período patente

A sintomatoloxía vólvese máis intensa, incluíndo:

- Alteracións cutáneas: é frecuente a aparición dunha dermatite escamativa na rexión dorsolumbar, cara e orellas. Tamén poden presentar úlceras arredor dos ollos, nas ventas, punta das orellas, cara, saíntes óseos e rexión interdixital. Na maioría dos casos trátanse de lesións simétricas, non prurixinosas, e normalmente queratoseborréicas, aínda que poden ser ulcerativas, papulares ou pustulosas, raramente nodulares. Algúns cans poden presentar hiperqueratose nasal ou dixital, inflamación da lámina ungular así coma un crecemento excesivo das unllas (onicogrifose).
- Alteracións oculares: conxuntivite mucosa ou mucopurulenta, blefarite, queratite e uveíte anterior.
- Alteracións nasais: rinite serosa ou mucopurulenta, epistaxe.
- Alteracións na locomoción: atrofia muscular, poliartrite, paresia de extremidades.
- Alteracións renais: glomerulonefrite con dor á palpación, poliúria e polidipsia.
- Alteracións dixestivas: Algún animais tamén poden presentar vómitos, gastroenterite con alternancia entre diarrea ou constipación e colite crónica.

Nalgúns casos poden aparecer signos clínicos neurolóxicos e alteracións vasculares coma vasculite ou tromboembolismo arterial.

c) Período terminal

Durante esta etapa prodúcese un empeoramento do cadro clínico xeral, caracterizado por unha notable perda de peso, con frecuentes infeccións secundarias. Normalmente o animal acaba morrendo de insuficiencia renal.

5.2. Alteracións hematolóxicas e bioquímicas

As alteracións máis frecuentes (Táboa 2) inclúen anemia non rexenerativa, normocrómica e normocítica acompañada de trombocitopenia. Nos casos nos que existe enfermidade renal poden detectarse cambios nas proteínas plasmáticas como hiperglobulinemia e hipoalbuminemia. Estes animais poden presentar ademais proteinuria e azotemia e un incremento do cociente proteína/creatinina nos ouriños.

Táboa 2. Alteracións hematolóxicas e bioquímicas máis frecuentes

Hematoloxía e bioquímica
Alteracións nos niveis de proteínas séricas: <ul style="list-style-type: none">— Hiperglobulinemia (gamma globulinemia policlonal).— Hipoalbuminemia.— Redución do cociente albumina/globulina.
Alteracións hematolóxicas: <ul style="list-style-type: none">— Anemia non rexenerativa media ou moderada.— Leucocitose ou leucocitopenia.— Trombocitopenia.
Alteracións no perfil bioquímico e no análise da urina: <ul style="list-style-type: none">— Azotemia.— Aumento dos encimas hepáticos (ALT, AST).— Proteinuria media ou grave.

5.3. Lesións

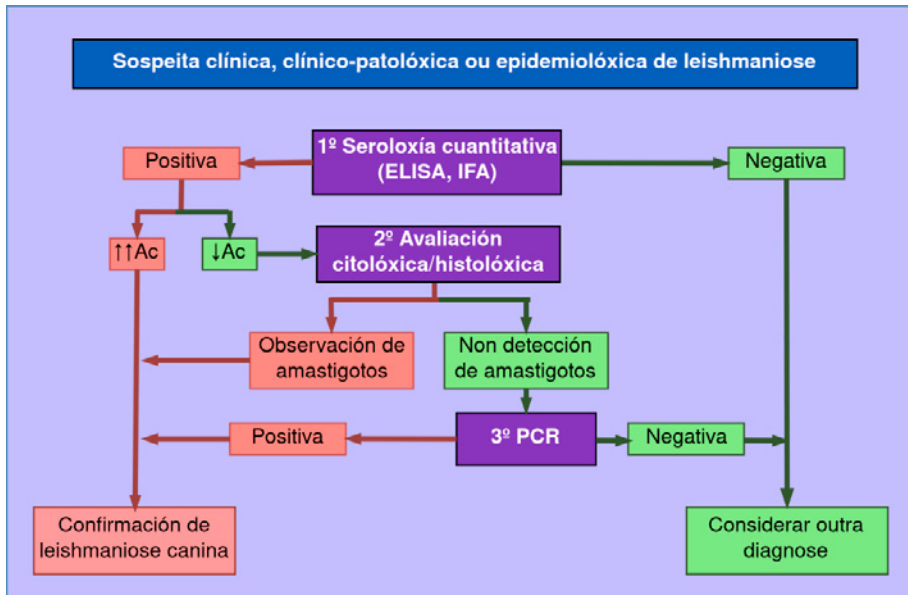
Macroscopicamente pode observarse a aparición de granulomas ou granulomas pióxénicos en diferentes órganos, así coma linfadenomegalia e esplenomegalia. Ademais pode aparecer unha reacción inflamatoria crónica de tipo proliferativo, procesos dexenerativos e necrose principalmente no fígado, riles, órganos linfoides e pel.

6. Diagnose

A diagnose da leishmaniose canina é complexa debido á gran variedade de signos clínicos e alteracións bioquímicas e hematolóxicas que poden presentar os animais infectados. Por este motivo, na diagnose diferencial débense incluír outras enfermidades transmitidas por vectores coma a ehrlichiose, borreliose, babesiose, hepatozoonose e anaplasiose, así coma enfermidades que producen alteracións cutáneas coma a demodicose, sarnas, micoses, seborreas e neoplasias.

As técnicas diagnósticas máis empregadas son a observación directa do parasito e as técnicas de detección de anticorpos (serolóxicas) e de bioloxía molecular (PCR). O procedemento diagnóstico desta enfermidade ilústrase na Figura 4.

Figura 4. Aproximación diagnóstica á leishmaniose canina



6.1. Técnicas serolóxicas

Son métodos que detectan anticorpos (Ac) específicos fronte ao parasito, permitindo identificar aos animais positivos a partires das 8-12 semanas post-infección. As técnicas serolóxicas máis empregadas para o diagnóstico de *L. infantum* son o ELISA, a inmunofluorescencia indirecta (IFI), o Western blot (WB) e a aglutinación directa (AD); a realización dun proteinograma permitiría observar a aparición de picos monoclonais na fracción gamma. Tamén se dispón de técnicas inmunocromatográficas con boa especificidade pero baixa sensibilidade. Aínda que todas permiten detectar animais positivos, o ELISA e, especialmente, a IFI (técnica de referencia) son métodos semicuantitativos útiles para o estadiamento clínico do paciente (Táboa 3) e para a monitorización dos animais positivos tras o seu tratamento. O principal inconveniente destas probas é o seu uso e interpretación en animais vacinados.

6.2. Observación directa do parasito

É unha forma de diagnóstico rápida e de baixa sensibilidade que consiste na observación directa dos amastigotos de *Leishmania* spp. no interior dos macrófagos. A mostra obtense mediante aspirado dun ganglio linfático (principalmente dos poplíteos ou dos preescapulares) ou medula ósea (fémur, crista ilíaca ou na unión costochondral), que posteriormente se tingue con Giemsa ou Diff-Quick. Tamén pode

realizarse o estudo histopatolóxico dunha biopsia cutánea, pero presenta menor sensibilidade; a sensibilidade e especificidade desta técnica aumenta se se realiza unha inmunohistoquímica.

6.3. PCR

Realízase a partir dun aspirado de ganglio linfático ou de medula ósea; no sangue a sensibilidade é menor. Aínda que en xeral esta técnica presenta unha alta sensibilidade, esta depende da calidade das mostras clínicas. A PCR cuantitativa (qPCR) permite determinar a carga parasitaria, o que pode resultar útil para realizar un seguimento dos animais positivos durante o tratamento.

7. Estadiamento clínico do paciente

Os animais con leishmaniose poden clasificarse en catro estadios clínicos baseados na sintomatoloxía presentada, resultados serolóxicos e alteracións clínico-patolóxicas; o grao de afección renal valórase seguindo os criterios da International Renal Interest Society (IRIS). Os estadios permiten determinar a gravidade da infección, o tratamento de elección e o prognóstico do animal (Táboa 3).

8. Tratamento e prognóstico

É importante sinalar que o tratamento da leishmaniose canina é longo e caro. Na actualidade existen varios fármacos comercializados para o tratamento específico desta enfermidade, sendo os máis destacados o alopurinol, o antimoniato de meglumina e a miltefosina (Táboa 4). A elección do fármaco depende do estadio clínico do animal e da súa tolerancia ao tratamento. Se despois dun ciclo de tratamento non se observa melloría clínica, debería administrarse outro composto.

Táboa 3. Estadiamento clínico da leishmaniose canina

Estadiamento	Niveis de Ac	Signos clínicos/Alteracións laboratoriais ¹
Estadio I (enfermidade leve)	Negativo ou niveis baixos	Signos clínicos: -Linfoadenopatía -Dermatite papular
		Alteracións hematolóxicas e bioquímicas: -Perfil renal normal (creatinina <1,4 mg/dl, UPC ² <0.5)

Estadiamento	Niveis de Ac	Signos clínicos/Alteracións laboratoriais ¹
Estadio II (enfermidade moderada)	Baixos-altos	Signos clínicos: -Lesións cutáneas simétricas ou dispersas (dermatite exfoliativa, ulceracións, etc.) -Anorexia -Perda de peso -Febre -Epistaxe
		Alteracións hematolóxicas e bioquímicas: -Anemia non rexenerativa -Hiperglobulinemia -Perfil renal normal ou levemente alterado (creatinina <1,4 mg/dl, UPC=0,5-1)
Estadio III (enfermidade grave)	Medios-altos	Signos clínicos: -Alteracións secundarias á formación de complexos antixeno-anticorpo (vasculite, artrite, uveíte e glomerulonefrite) -Dermatite papular
		Alteracións hematolóxicas e bioquímicas: -Perfil renal compatible cunha enfermidade renal crónica nun estadio IRIS I (creatinina <1,4 mg/dl; UPC>1) ou IRIS II (creatinina = 1,4-2 mg/dl; UPC>1)
Estadio IV (enfermidade moi grave)	Medios-moi altos	Signos hematolóxicas e bioquímicas: -Tromboembolia pulmonar -Síndrome nefrótica
		Alteracións hematolóxicas e bioquímicas: -Perfil renal compatible con enfermidade renal crónica nun estadio IRIS III (creatinina = 2-5 mg/dl; UPC>1) ou IRIS IV (creatinina >5 mg/dl; UPC>1)

¹Os animais parasitados, ademais de presentar as alteracións descritas como características do seu estadio, poden presentar tamén as descritas para os estadios previos.

²UPC: *urine protein creatinine*, ratio proteína/creatinina nos ouriños.

Táboa 4. Tratamentos empregados na leishmaniose canina

Fármaco	Dose	Observacións
Alopurinol	10-20 mg/kg ao día vía oral (repartido en dúas ou tres administracións diarias)	Posibles efectos secundarios relacionados con urolitase por depósito de xantina. Recoméndase un seguimento do animal aos tres meses e despois semestral (análise de ouriños e ecografía abdominal) Fármaco de uso humano
	Tratamento durante 6-18 meses	

Fármaco	Dose	Observacións
Antimoniato de meglumina*	75-100 mg/kg ao día vía subcutánea (repartido en dúas administracións diarias)	Pode realizarse inxección intramuscular ou intravenosa pero teñen peor resultado
	Tratamento durante 4-6 semanas	
Miltefosina*	2 mg/kg ao día vía oral	Produce efectos secundarios como vómitos, diarrea ou anorexia pero desaparecen ao administrarse coa comida
	Tratamento durante 4 semanas	

*Recoméndase a administración conxunta con alopurinol e o seu uso non está indicado nos casos de insuficiencia renal, hepática ou cardíaca.

Para elixir o tratamento é necesario determinar cal é o estadiamento clínico do animal (Táboa 5).

Táboa 5. Elección dos tratamentos empregados na leishmaniose canina

Estadiamento	Opcións de tratamento	Prognóstico
Estadio I	-Alopurinol -Antimoniato de meglumina -Alopurinol + Miltefosina -Antimoniato de meglumina + Miltefosina	Bo
Estadio II	-Alopurinol + Miltefosina -Alopurinol + Antimoniato de meglumina	Bo ou reservado
Estadio III	-Alopurinol + Miltefosina -Alopurinol + Antimoniato de meglumina	Reservado a pobre
	Acompañar coas recomendacións descritas para animais en estadio IRIS I e IRIS II*.	
Estadio IV	-Alopurinol	Pobre
	Acompañar coas recomendacións descritas para animais en estadio IRIS II e IRIS III*.	

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

A melloría clínica apréciase normalmente durante o primeiro mes de tratamento, pero non tódolos cans teñen unha boa resposta ao mesmo xa que estes protocolos nin actúan fronte ao sistema inmunitario nin diminúen a formación de inmunocomplexos; en xeral, os animais con insuficiencia renal teñen unha peor taxa de recuperación. Para observar unha melloría clínica en pacientes con dano renal é indispensable seguir as recomendacións descritas para o seu estadio IRIS.

A duración do tratamento con alopurinol depende da gravidade da enfermidade, da resposta clínica, dos resultados do laboratorio e da tolerancia do animal a este fármaco. En xeral, considérase que o tratamento con alpurinol pode realizarse de maneira non continuada nas seguintes condicións:

- Recuperación física e clínico-patolóxica completa do animal mediante exploración completa e avaliación dos perfís hematolóxicos, bioquímicos e renais.
- Non presenta anticorpos ou encóntrase no límite da positividade fronte a *Leishmania* spp. mediante ELISA ou IFI.

Outro motivo para aplicar unha pauta de tratamento descontinua con alopurinol é que o animal mostre intolerancia ao fármaco. Isto acontece cando o animal presenta xanturinuria non controlable mediante dietas baixas en purina. No caso contrario o animal pode acabar presentando cristaluria.

Ademais, aínda que o tratamento supoña unha melloría clínica, é importante recordar que o animal se manterá infectado de por vida presentando recidivas clínicas e incluso sendo infeccioso para os flebótomos. Estas recidivas poden detectarse pola aparición de signos clínicos ou alteracións clínico patolóxicas compatibles coa enfermidade, así como por un aumento do nivel de anticorpos detectado mediante ELISA ou por títulos 2-4 veces superiores mediante IFI. Por estes motivos é necesario realizar unha monitorización dos animais positivos. De maneira xeral recoméndase unha exploración completa ao mes de comezar o tratamento, e despois cada 3-4 meses durante o primeiro ano. As probas serolóxicas repetiranse cada 6-12 meses (Táboa 6).

Táboa 6. Monitorización do tratamento da leishmaniose canina

Probas realizadas	Frecuencia
-Exploración física completa -Perfil hematolóxico, bioquímico e urianálise	-Un mes despois de comezar o tratamento -Cada 3-4 meses durante o primeiro ano -Cada 6-12 meses se hai recuperación clínica
-Seroloxía (ELISA, IFI)	-A partir dos 6 meses de comezar o tratamento -Cada 6-12 meses

Aínda que é un tema controvertido, debería considerarse a eutanasia naqueles cans con propietarios non dispostos ao tratamento, cando o risco de transmisión ao home é moi alto, ou se o can é de idade avanzada ou presenta insuficiencia renal grave.

9. Profilaxe

A estratexia de control máis axeitada consiste en evitar a picadura dos flebótomos mediante a aplicación de repelentes/insecticidas sobre o animal, que soen comercializarse en forma de colares ou pipetas (Táboa 7).

Táboa 7. Profilaxe da leishmaniose canina

Protocolo	Presentación/Dose	Duración da protección
Deltametrina ao 4% Flumetrina (+Imidacloprid)	Colar antiparasitario	Dende os 7 días despois da súa colocación ata seis meses despois
Permetrina	Pipetas (spot-on)	Dende as 24 horas despois da administración ata 3-4 semanas despois
Permetrina + Imidacloprid		
Vacina	Primovacinação en animais seronegativos maiores de 6 meses Revacunación anual	Reduce a gravidade dos signos clínicos e a carga parasitaria en caso de infección posterior por <i>L. infantum</i> durante un ano

Como os flebótomos presentan unha dinámica estacional, cunha maior actividade entre maio e novembro, deberíanse extremar as precaucións nese período, e especialmente durante o anoitecer e o amencer debido ao comportamento crepuscular destes insectos. Por iso, manter os cans no interior das vivendas durante estes períodos de risco, xunto co uso de pulverizadores ambientais e mosquiteiros impregnados con piretroides en fiestras, portas e camas, pode contribuír a reducir o risco de infección. Tamén é posible reducir as zonas de cría dos flebótomos retirando lixo e cúmulo de materia orgánica que poderían estar preto dos lugares onde se encontran os cans.

Actualmente dispónse dun produto a base de domperidona que pode previr a aparición de signos clínicos ao estimular unha resposta inmunitaria celular.

Finalmente, dispóñense de vacinas comerciais que, aínda que non eliminan o risco de infección, evitan que o animal presente a forma clínica da enfermidade. A inmunidade alcánzase catro semanas trala vacinación e ten unha duración dun ano. Non está recomendado o seu uso en animais infectados e recoméndase realizar unha proba de detección de anticorpos antes da administración da vacina.

ACTIVIDADES PROPOSTAS

O alumnado debe asistir ás clases teóricas e, ademais, debe completar o material que se lle facilita no campus virtual coas anotacións tomadas na clase e a bibliografía recomendada. É aconsellable que elabore esquemas e cadros sinópticos que inclúan os principais datos epidemiolóxicos, cadro clínico, diagnose diferencial e medidas de prevención, control e erradicación da leishmaniose.

O estudiantado debe asistir e participar activamente nas clases prácticas, que consistirán nunha pequena exposición na que se introducirá o tema e se tratarán os aspectos que se desenvolverán durante a sesión. No que respecta a esta unidade didáctica, o alumnado aprenderá a forma máis axeitada de recoller mostras de cans

afectados e a envialas ao laboratorio. Tamén realizará, de xeito individual, varias técnicas microscópicas para a detección do protozoo en sangue.

Os estudantes encargados da elaboración do seminario deben presentalo por escrito; unha vez corrixido polo profesor, deben preparar a exposición oral. A asistencia á exposición oral dos traballos é obrigatoria.

Algúns dos temas suxeridos versarán sobre o efecto do cambio climático sobre a distribución xeográfica da leishmaniose canina, así coma as novas perspectivas vacinais.

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

- Os contidos teóricos avaliaranse mediante un exame composto por 5-8 preguntas de desenvolvemento, das cales unha podería corresponder a esta unidade didáctica. Cada pregunta puntuarase sobre un máximo de 10 puntos. Para superar o exame a nota mínima deberá ser 5 sobre 10.
- A avaliación das prácticas farase tendo en conta a asistencia así como a participación do alumno nas sesións prácticas e mediante unha proba escrita tipo test no que se formularán unha ou dúas cuestións relacionadas coa unidade. Tamén se terá en conta a comprensión dos procesos que se levan a cabo e do fundamento das técnicas utilizadas, a limpeza e a orde no traballo e o coidado do material de laboratorio e dos equipos empregados.

BIBLIOGRAFÍA

- ALVAR, J., CAÑAVATE, C., MOLINA, R., MORENO, J., & NIETO, J. (2004). Canine leishmaniasis. *Advances in parasitology*, 57, 1–88. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(04\)57001-X](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(04)57001-X)
- DANTAS-TORRES, F., MIRÓ, G., BANETH, G., BOURDEAU, P., BREITSCHWERDT, E., CAPELLI, G., ... OTRANTO, D. (2019). Canine leishmaniasis control in the context of one health. *Emerging infectious diseases*, 25(12), 1–4. <https://doi.org/10.3201/eid2512.190164>
- GUÍA ESCCAP Nº 5. (2012). Control de enfermidades transmitidas por vectores en perros y gatos.
- RIBEIRO, R. R., MICHALICK, M., DA SILVA, M. E., DOS SANTOS, C., FRÉZARD, F., & DA SILVA, S. M. (2018). Canine Leishmaniasis: An Overview of the current status and strategies for control. *BioMed research international*, 2018, 3296893. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>
- SARIDOMICHELAKIS M. N. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary dermatology*, 20(5-6), 471–489. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x>
- SOLANO-GALLEGO, L., MIRÓ, G., KOUTINAS, A., CARDOSO, L., PENNISI, M. G., FERRER, L., BOURDEAU, P., OLIVA, G., BANETH, G., & THE LEISHVET GROUP (2011). LeishVet

- guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & vectors*, 4, 86. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>
- TRAVI, B. L., CORDEIRO-DA-SILVA, A., DANTAS-TORRES, F., & MIRÓ, G. (2018). Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(1), e0006082. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006082>



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA