

LEISHMANIOSIS CANINA Y HUMANA: UNA VISIÓN DE CONJUNTO

J. ENCINAS ARRAGÓNI, F.J. FERNÁNDEZ GÓMEZI, M.D.
LASHERAS CARBAJO2, F.J. BARBAS DEL. BUEY2

1Sección de Sanidad Ambiental. 2Sección de
Epidemiología. Servicio de Salud Pública del Área 6.
Instituto de Salud Pública. Comunidad de Madrid.

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria que se presenta en Europa, principalmente en la cuenca mediterránea, de forma endémica con bajas tasas de prevalencia humana, siendo producida por *Leishmania Infantum*.

En España, el principal número de casos humanos se produce en la Comunidad Valenciana, seguida por las de Madrid y Cataluña con un promedio total de unos 100 nuevos casos al año (tasa 0,40/100000 habitantes), de los cuales un 90% se corresponden con la forma de leishmaniosis visceral. Afecta principalmente a adultos jóvenes, asociándose en un 43% de los casos a estados de inmunosupresión. En el 27,8 % de los casos existe coinfección con VIH.

Se estima que en España, el 7% de la población canina esta infectada, aunque existen regiones donde se llega hasta un 35%, siendo *P. Perniciosus* y *P. Ariasi* los principales vectores implicados en su transmisión.

Si bien el diagnóstico de leishmaniosis, ha sufrido un importante avance en los últimos años con la incorporación de técnicas como ELISA, o PCR, los fármacos para su tratamiento siguen siendo los mismos desde hace décadas, incorporando en la práctica como única novedad reseñable el uso de fármacos combinados (metilglucamina-alopurinol).

La investigación y aparición de nuevas vacunas para leishmaniosis canina, como la ya comercializada actualmente en Brasil, a partir de promastigotes de *L. Donovanii*, con el nombre de Leishmune®,

podrían abrir nuevas y prometedoras expectativas en el control de esta zoonosis.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad producida por protozoos del género *Leishmania* que afecta en Europa a la mayor parte de los países de la cuenca mediterránea de forma endémica, siendo el perro el principal reservorio. En el sur de Europa y en España, solo se observa la producida por *Leishmania Infantum*, y aún siendo una enfermedad de baja incidencia, muy lejos de los 60.000 casos notificados cada año en América latina, se evidencia un lento incremento del número de casos relacionados con personas inmunodeprimidas y en coinfección con VIH+. Los flebótomos, y más específicamente *P. Perniciosus* y *P. Ariasi* son los únicos vectores biológicos demostrados de *Leishmania Infantum*.

La vigilancia epidemiológica de la Leishmaniasis en España comienza en 1982, año en que la Leishmaniasis entra a formar parte del listado de enfermedades de declaración obligatoria (E.D.O), realizándose su declaración por parte de la red asistencial de forma numérica. Durante esta década se contabilizaban aproximadamente. 90 casos/año (tasa 0.3/ 100000 habitantes), sin cambios significativos.

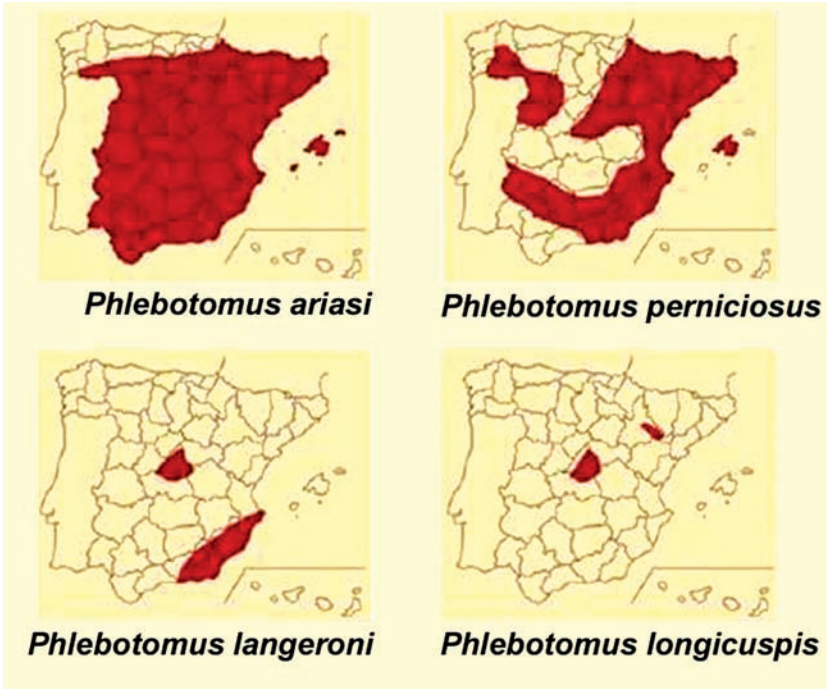
A partir de 1995 y con el cambio de la legislación, pasó a considerarse E.D.O. solamente en 10 Comunidades autónomas (zonas endémicas), realizándose declaración individualizada de los casos

con datos epidemiológicos básicos (edad, sexo, fecha inicio de síntomas, tipo de diagnóstico, etc.). Se actualizaron los criterios clínicos de definición de caso y los criterios de confirmación de laboratorio.

En el sur de Europa, el patrón epidemiológico de Leishmaniasis también esta variando, antes afectaba principalmente a niños, pero ahora está incrementándose por afectar principalmente a personas VIH+, e inmunodeprimidos. Actual-



Phlebotomo



Principales Phlebotomos en España

ese periodo, los criterios de Salud Pública aplicados a esa enfermedad han sufrido un importantes cambios en función de las variaciones epidemiológicas.

MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo con datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria de la Comunidad de Madrid (SIVE), entre los años 2000 al 2005, utilizando para su análisis el paquete estadístico SPSS 11.0.

Así mismo se ha realizado la revisión bibliográfica y actualización de datos referentes a situación epidemiológica y epizootiológica de leishmaniasis en España, entomología del vector, actualización de técnicas de diagnóstico, tratamiento y programas de control en los últimos cinco años.

mente más del 25% de estos pacientes están co-infectados por Leishmania Infantum.

En cuanto a la Leishmaniasis canina, varias Comunidades Autónomas tienen desde hace años Programas de control. En la Comunidad de Madrid, desde 1983 existe un Programa de Vigilancia y Prevención de Leishmaniosis que realizó, en 1990, 1991 y 1992, un estudio entomológico para ver tipos de Flebotomos, hábitos, estacionalidad, etc., determinándose como principales: Phlebotomus Perniciosus y Phlebotomus Ariasi, y en menor medida Phlebotomus Langeroni y Phlebotomus Longicuspis, siendo sus periodos de actividad de mayo a octubre.

Desde 1996 hasta hoy se vigila la seroprevalencia canina de L. infantum en perros vagabundos (con dos cortes en abril y noviembre de cada año), principalmente, por técnica de inmunofluorescencia indirecta.

Por otra parte, desde hace mas de treinta años los veterinarios clínicos de pequeños animales han adquirido gran experiencia en el diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la Leishmaniosis canina, durante

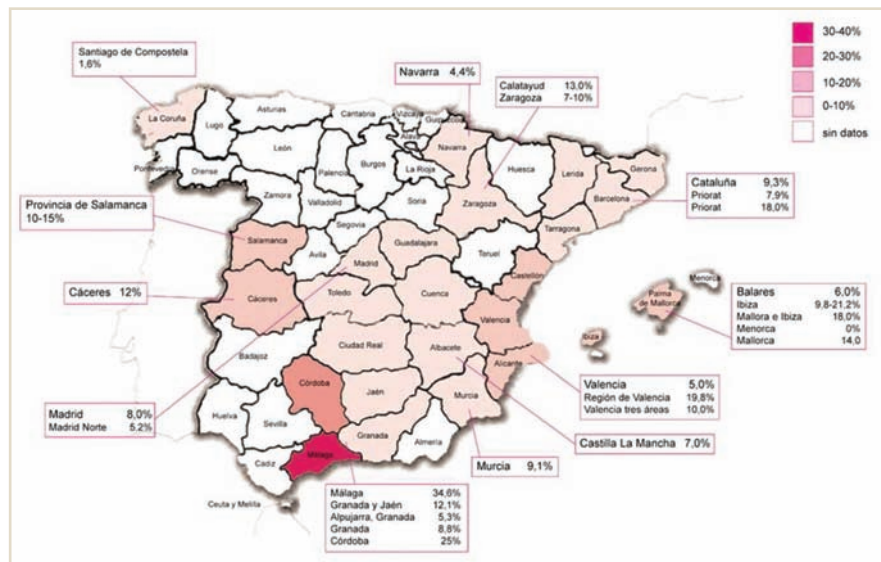
“En España, el principal número de casos se produce en la Comunidad valenciana seguida por la de Madrid y Cataluña, con un promedio total de unos 100 nuevos casos al año”

RESULTADOS

1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIASIS HUMANA EN ESPAÑA

Desde 1995 se vienen notificando en España aproximadamente unos 100 casos/año.

En el año 2003 (último Boletín Epidemiológico publicado), se notificaron 101 casos en España, con la siguiente distribución: 28 casos en la



Prevalencia de Leishmaniosis Canina en España

Comunidad Valenciana., 24 casos en la Comunidad de Madrid, 22 casos en Cataluña y 27 en otras Comunidades autónomas.

En la Comunidad de Madrid en el año 2003 se notificaron 24 casos, con una tasa de incidencia de 0.40/100.000 habitantes. En el periodo 2000-2005 se notificaron 133 casos en la Comunidad de Madrid de los que 122 casos se correspondían con Leishmaniasis visceral.

Si hacemos un descriptivo de los casos de Leishmaniasis visceral, un 68 % se confirmó por biopsia y un 32% por diagnóstico de laboratorio. El 75.4% corresponde a varones. La edad media es de 35 años. **El principal factor de riesgo es la inmunosupresión. En 53 casos (43.4%) consta inmunosupresión y en 34 casos (27,8 %) existe co-infección con el virus VIH.**

La Leishmaniasis se encuentra entre las zoonosis que más ingresos hospitalarios causan en la Comunidad de Madrid, junto con la Anisakirosis y la Hidatidosis. Durante los años 2002-2004 se han registrado una media de 55 ingresos/año por leishmaniasis, con una duración media de 12 días de ingreso hospitalario. El 53,7% corresponden al grupo de edad de 25-44 años, y el 74,6% son varones. (datos pendientes de publicación).

2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEISHMANIASIS CANINA EN ESPAÑA.

En España, al igual que en otros países de la cuenca mediterránea, se observan las formas clínicas visceral y cutánea, ambas producidas por *Leishmania Infantum*.

El principal reservorio es el perro, con un 5 al 10% de la población canina infectada. Se estima que el 7% de la población canina está infectada, pero existen numerosos focos endémicos donde la prevalencia llega hasta el 35% (Ej.: Málaga).

En la Comunidad de Madrid, la seroprevalencia canina de Leishmaniasis es de un 8% aproximadamente. Desde 1996, se han muestreado aproximadamente 1600 perros en 13 perreras y centros de protección animal, siendo la seroprevalencia global del 7.1%. Se procede al sacrificio de perros afectados y la tendencia es que prácticamente el 100% de perros que se entregan en adopción se dan libres de Leishmaniasis.



Síntomas clínicos

3. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO EN LEISHMANIOSIS CANINA.

A) BASADAS EN LA DETECCIÓN DEL PARÁSITO

- **Observación microscópica** de aspirados de ganglio o médula ósea: Sensibilidad entre 60 y 75%. Son mejores los resultados con médula ósea.

- **Cultivo** de aspirados de ganglio y médula ósea. Sensibilidad aproximada 80%.

- **Inmunofluorescencia** directa de los tejidos.-poco utilizada.

- **PCR**, gran sensibilidad (90-99%) y especificidad. Permite la detección de portadores asintomáticos.

- **Inoculación** a animales de experimentación.- de uso exclusivamente experimental.

- **Xenodiagnóstico**, de escasa utilidad práctica pero muy útil epidemiológicamente, precisa de una colonia establecida de Flebótomos.

B) BASADAS EN LA INMUNIDAD HUMORAL

- **IFI**, es el método más utilizado en serología. Muy útil clínicamente y muy utilizada desde hace años, con buenos resultados.

- **ELISA**, muy utilizado clínicamente. Alta sensibilidad y especificidad.

- **WESTERN BLOT**, más sensible que IFI y ELISA. Poco utilizado debido al problema de estandarización de antígenos.

- **MÉTODOS INMUNOCROMATOGRÁFICOS**; útiles para los veterinarios clínicos por su sencillez y agilidad.

4. TRATAMIENTOS EN LEISHMANIOSIS CANINA

- **ANTIMONIALES PENTAVALENTES** (Fármacos de 1ª elección)

- **GLUCAMTIME (ANTIMONIATO DE N-METIL-GLUCAMINA)** 50 a 100 mg/Kg/día-30 días/ IM, IV ó SC. La vía subcutánea sería la de elección, por su mejor biodisponibilidad.

- **PENTOSTAM (ESTIBO-GLUCONATO SODICO)**.- 27mg / kg /día- 30 días

Ambos producen mejoría clínica en el 85% de los casos pero falta la evidencia de curación parasitológica.

- **ANFOTERICINA B** (Fármacos de 2ª elección)

A dosis de 0.5 a 1 mg/ Kg/día- 2 veces por semana durante 2 meses /IV .Buenos resultados, 85% de mejoría clínica /Es nefrotóxica.

Sistemas de transporte de fár-



Envase de Leishmune

macos :

Prolongan la liberación y permanencia del fármaco en el organismo, por lo cual se precisan dosis más bajas.

Actualmente se comercializan 3 formulaciones lipídicas con anfotericina B (Ambisome, Abelcet y Amphocil). Tienen precio elevado.

- ALOPURINOL

Leishmanioestático. Controvertida efectividad.

10 – 30 mg/Kpv/día-1 semana al mes ó toda la vida. via oral

Bueno en combinación con Glucantime.

- PAROMICINA

10 A 20 mg/Kpv-IM.

Poco efectivo en monoterapia, mejor combinado.

- PENTAMIDINA

4 mg/Kpv-IM-3 días por semana – 1 mes y medio.

Buenos resultados clínicos y parasicológicos.

- MILTEFOSINA

2 mg/Kg/día-25 días- oral.

Fármaco utilizado en el cáncer de mama. Toxicidad gastrointestinal.

Eficacia similar a Glucantime (90%).

- KETOCONAZOL

25 mg/Kpv/día. via oral

Peores resultados que Glucantime. Mejor en combinación que en monoterapia.

- TRATAMIENTOS COMBINADOS

a- Perros enfermos con buen estado general .

Glucantime SC (1 mes) + Alopurinol (12 meses continuo).

b- Perros enfermos sin alteración renal. (2ª elección) Anfotericina B IV (2 meses) + Alopurinol (12 meses continuados).

c-Perros enfermos con insuficiencia renal.

Glucantime SC (a 1/4 de dosis) + alopurinol+ Omeprazol + Fluidoterapia.

- FUTUROS MEDICAMENTOS:

Existen diferentes estudios de productos con supuesta actividad leishmanicida: omeprazol, azitromicina, enrofloxacin, marbofloxacin, metronidazol-espíramicina (Palermo, abril 2005)

- VACUNAS

Existen varias vacunas en desarrollo o pruebas de campo. Se basan principalmente en:

Proteínas de secreción y excreción de cultivos de leishmania.

Fracciones purificadas del parásito.

Antígenos recombinantes.

Vacunas multicomponentes de 4 antígenos (pro-

“La investigación y aparición de nuevas vacunas para leishmaniosis canina pudieran abrir nuevas y prometedoras expectativas en el control de esta zoonosis”



Síntomas clínicos

teína Q)

En Brasil, se comercializa, desde principios del 2004, una vacuna inactivada, elaborada a partir de promastigotes de *L. Donovan* denominada Leishmune®. La inmunización consiste en 3 dosis con un intervalo de 21 días, aplicándose la primera con 4 meses de edad. Después se procede a una revacunación anual.

Posiblemente se registrará alguna vacuna en España, frente a leishmania infantum antes del año 2008.

5. LOS PHLEBOTOMUS EN ESPAÑA. LUCHA ANTIVECTORIAL.

A) CARACTERISTICAS DEL VECTOR

En España se han descrito 12 especies de Flebotomos, pero solo **Phlebotomus Perniciosus** y **Phlebotomus Ariasi**, son los transmisores de leishmaniosis en España.

Sus principales características son:

*** Condiciones para su desarrollo:**

- Temperaturas moderadas.
- Poca luz.
- Alta humedad relativa.
- Alto contenido de materia orgánica .

*** ¿Donde viven?:**

- Huecos de muros en fincas y chales. Leñeras y jardines (mantillo). Alcantarillas, cuevas , madrigueras, establos y corrales.

- Principal orientación: Norte y noroeste.

*** ¿Qué costumbres tienen?:**

- Son de vida estacional, de mayo a octubre, en algunas zonas mas cálidas de marzo a diciembre.

- Actividad nocturna; las hembras entran en las viviendas, pican y regresan a su hábitat, para realizar la puesta.

- Vuelos cortos, de pocos metros de longitud, y de poca altura. Máximo 500 m del lugar de reposo.

- Viven en poblaciones de hasta 1000 m de altura máxima, sobre el nivel del mar.

B) LUCHA ANTIVECTORIAL Las principales medidas son:

- *Medidas estructurales:* como mallas mosquiteras con trama adecuada para flebotomos, tostadores eléctricos de insectos, eliminar acumulos de basuras, restos de vegetación, mantillos, tapar agujeros

y oquedades en muros, etc.

-*Medidas sobre el perro:* Collares con Deltametrina y pipetas con Permetrin al 65%.

-*Tratamiento entorno peridoméstico e intradomiciliario:* con insecticidas piretroides (leñeras, muros, registro, contadores eléctricos y de agua, casetas de perros. etc).

6. PROGRAMAS DE CONTROL DE LEISHMANIOSIS.

Dependerán del ciclo de cada Leishmania y de los recursos existentes en cada país. Así, Europa y España se caracterizan por:

- Leishmaniasis zoonóticas viscerales por Leishmania Infantum (cuyo reservorio principal es el perro).

- Coinfección Leishmania VIH+ en humanos.

Las principales medidas para control de la enfermedad serían:

1. Control de vector

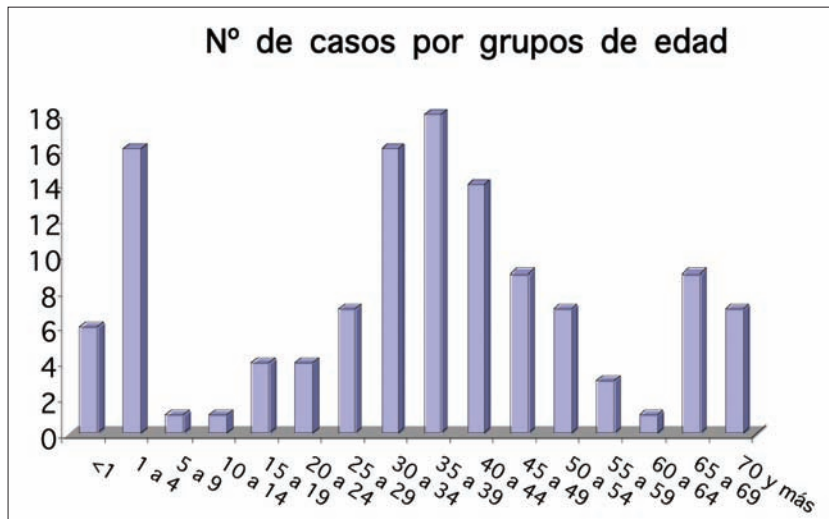
- Estudios entomológicos de Flebótomos (hábitos, periodos de actividad, etc.).
- Medidas estructurales: mallas mosquiteras con la trama adecuada, eliminación vertederos, etc.
- Tratamientos insecticidas peridomésticos (malatión, piretroides, etc.).
- Tratamientos insecticidas intradomiciliarios (piretroides, tostadores de insectos, etc.).

2. Control del reservorio

- Métodos de diagnóstico eficaces y precoces (PCR).
- Recomendación de realizar serologías preventivas en perros de zonas endémicas.
- Tratamiento y seguimiento de perros afectados.
- Determinación de su capacidad infectante de perros post-trat: xenodiagnósticos.
- Eutanasia.
- Eliminación de perros vagabundos afectados.
- Dar todos los perros en adopción libres de Leishmania.
- Estudio del efecto y uso de collares de deltametrina o pipetas de permetrina.
- Recomendación de que los perros duerman dentro de las casas en los periodos de actividad del vector.
- Mejorar el conocimiento sobre reservorio silvestre.

3.- Medidas sobre el medio ambiente

- Impedir la proliferación de vertederos incontrolados, especialmente en zonas próximas a habitats humanos.
- Recomendar a la población la eliminación de basuras, man-



Situación epidemiológica en humanos, en España.

tillos, restos de vegetación, eliminación de humedales, etc., en el entorno peridoméstico.

4.- Educación sanitaria y vigilancia epidemiológica

- A población general (...día nacional de Leishmaniasis).
- A propietarios de perros (folletos de educación sanitaria, recomendaciones a través de veterinarios clínicos. etc.).
- A grupos de riesgo (enfermos con tratamientos inmunosupresores, drogadictos .etc...).
- Establecer y mejorar los sistemas de vigilancia epidemiológica.

5.- Tratamiento precoz de personas infectadas

- Formación continuada de la red médica asistencial, a fin de que en el diagnóstico inicial se considere la leishmaniasis
- Tratamiento médico adecuado y periódico.
- Estudios del entorno, ante la aparición de casos humanos.

6.- Apoyo a la investigación

- Desarrollo de vacunas seguras.
- Desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico.
- Desarrollo de nuevas opciones terapéuticas baratas y eficaces.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis afecta en Europa, de forma endémica a la mayor parte de los países de la cuenca mediterránea, siendo el perro el principal reservorio. Este hecho, unido a su condición como animal de compañía y "mejor amigo del hombre", hace inviables e ineficaces en Europa a aquellos programas de control basados en la eliminación de los animales afectados. Así mismo, no queda claro el papel que juega el perro tratado como posible riesgo en la

"Se estima que en España el 7% de la población canina está infectada, aunque existen regiones donde se llega hasta un 35%"

transmisión: algunos estudios sugieren que perros tratados con una combinación de anti-moniales y alopurinol al los 6 meses post-tratamiento presentaban xenodiagnósticos negativos en el 85% de los casos. En cuanto a las opciones terapéuticas en si mismas son las mismas de hace décadas, presentando como única novedad el uso de tratamientos combinados con fármacos ya conocidos.

En España, las hembras de los flebotomos, y mas específicamente de Phlebotomus Perniciosus y Phlebotomus Ariasi son los principales vectores biológicos de Leishmania Infantum hacia el hombre.

La dispersión de los habitats naturales de los flebotomos, unido a la mayor sensibilización social hacia el medio ambiente, que provoca una mayor resistencia social al uso indiscriminado de insecticidas, dificultan la actuación sobre el vector. También habría que profundizar en el papel que en la interrupción de la transmisión flebotomo-perro, representan productos tópicos como las ampollas al 65% de permetrin o los collares de deltametrina que se están utilizando actualmente en población canina.

La inmunoprofilaxis e investigación de nuevas vacunas podría ser una de las soluciones a medio plazo.

Todas estas consideraciones nos deberían hacer reflexionar sobre las estrategias que deberán aplicar en el futuro para el control de leishmaniasis.



Síntomas clínicos

- Leishmaniosis canina. Alvar, J. et al.: 1994. Ann. Trop. Med. Parasitol. pp.371-378

- Leishmaniosis canina. Aspectos clínicos. Cairó, J.; Font, J.: 1991 Clínica Veterinaria de Pequeños Animales. pp.73-81.

- Alternativas al tratamiento clásico de la leishmaniosis mediante el uso de terapia oral. Crende, F.; Moragues, M.:1992. Premios Fundación Purina. pp.57-68.

- Crende-Casanegra, F.J.; Jul Bauza, S.; Llul Grimalt, J. & Moragues, Lladonet, M. Alternativa al tratamiento clásico de la leishmaniosis mediante el uso de terapia oral. Premios Fundación Purina, pp: 55-68.1992.

- Ferrer, L. The pathology of canine leishmaniosis. In Canine Leishmaniasis: moving towards a solution. 2nd Int.

Canine Leishmaniasis Forum. Sevilla, pp. 21-24. 2002

- Gradoni, L.; Maroli, M.; Gramiccia, M. & Noce-rino, A. Leishmania infantum infection rates in Phlebotomus perniciosus fed on naturally infected dogs under antimonial treatment. Med. Vet. Entomol., 339-342. 1987.

- Baneth, G. y Shaw, S.E. (2002). Chemotherapy of canine leishmaniosis. Veterinary Parasitology; 106: 315-324.

- Brussieras, J. (1977). Les thérapeutiques anti-leishmaniennes. L'animal de Compagnie 2, 137-141.

- Lamotte, J. (2001). Activity of amphotericin B in lipid emulsion in the initial treatment of canine leishmaniasis. Journal of Small Animals Practice. 42: 170-175.

- Alexander, B., Maroli M. (2003). Control of phlebotomine sandflies. Medical and Veterinary Entomology 17, 1-18.

- Davies, C.R. Kaye, P., Croft, S.L., Sundar, S. (2003). Leishmaniasis: new approaches to disease control. British Medical Journal 326, 377-382.

- Killick-Kendrick, R. (1999a). The biology and control of phlebotomine sandflies. Clinics in Dermatology 17, 279-289.

- Molina, R., Lohse, J.M., Nieto, J. (2001). Evaluation of a topical solution containing 65% permethrin against the sandfly (Phlebotomus perniciosus) in dogs. Veterinary Therapeutics 2, 261-267.

- Nieto, J (2005). Terapéutica de la leishmaniosis canina. Revista de información veterinaria ; Jun/2005; 34 -40.

- Miró, G (2005). Manejo clínico de la leishmaniosis canina. Revista de Información veterinaria; Sept/2005; 44 -48.

PRINCIPALES REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Denerolle, P. Leishmaniose canine: difficultés du diagnostic et du traitement (125 cas). Prat. Med. Chir. Anim. Comp.; 137-145.1996

- Molina, R; Miro, G.; Fraile, C. Canine leishmaniasis convencional therapies influencing infectivity of dogs to sandflies. New challenges in tropical medicine and parasitology. 18-22. September 2000.

- Alvar J. Las leishmaniasis: de la biología al control. Junta de Castilla y León. 1983. 51-149.g

- Molina R. Los flebotomos: importancia sanitaria. Información veterinaria 2005; junio: 20-24.

- Molina R. Lohse j.m., Nieto j. : eficacia de una solución tópica de permetrin frente a phebptomus perniciosus. Información veterinaria. 2005; junio. 11-12.

- Cañabate C, Cruz I, Flores M, Alvar J. Diagnóstico de Leishmaniasis canina .Información veterinaria; 2005; junio:28-32.