

Avances en el manejo de la leishmaniosis canina

El simposio organizado por Virbac durante el congreso de AVEPA-SEVC contó con diversos especialistas en leishmaniosis canina, que presentaron a los asistentes la información más actualizada sobre epidemiología, diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad.

Dra. Maite Verde

Servicio Medicina Interna y Diagnóstico
Veterinario Dermatología
Hospital Clínico Veterinario
Universidad de Zaragoza
Imagen cedida por Virbac

Los doctores Guadalupe Miró (Universidad Complutense de Madrid), Fernando Fariñas (Instituto de Patología y Enfermedades Infecciosas de Málaga) y Lluís Ferrer (Universidad Autónoma de Barcelona) expusieron los conocimientos más recientes sobre la situación epidemiológica de la leishmaniosis canina (LC), el mecanismo inmunológico implicado en su desarrollo y los protocolos de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, durante una reunión científica patrocinada por Virbac que se celebró dentro del programa del Congreso Nacional de AVEPA-SEVC.

A continuación, David McGahie (Departamento Médico, Inmunología y Medicina Interna, *technical manager*, Virbac Francia) y Christophe Rème (supervisor Ensayos Clínicos Departamento Médico, Virbac Francia) presentaron el trabajo de desarrollo y las características de una nueva herramienta para la lucha preventiva frente a la leishmaniosis canina: la vacuna CaniLeish®.

Seguidamente se exponen las conclusiones más importantes del simposio.

Situación epidemiológica

La LC no es un problema que afecta sólo a los países de la cuenca Mediterránea. Cada vez más, los ciudadanos de los países del centro y del norte de Europa quieren viajar en compañía de sus mascotas hacia zonas geográficas más cálidas donde existen los vectores transmisores de la LC. Esto contribuye al aumento de

la frecuencia de presentación de cuadros clínicos de LC en los países del centro y norte del continente europeo. Por otra parte, los vectores están aclimatándose a zonas geográficas de mayor altitud. Por ello se plantea la cuestión de si podría, en un futuro próximo, plantearse la vacunación preventiva de los perros que van a viajar a zonas con prevalencia importante de LC.

Situación inmunológica del paciente

Las manifestaciones clínicas de la LC aparecen cuando falla la principal respuesta inmunológica (Th1) implicada en la lucha eficaz frente al amastigote. Por tanto, es muy importante inducir o potenciar el mecanismo inmunológico responsable de la respuesta inmunitaria celular tipo Helper 1 como medida preventiva frente a la LC.

Diagnóstico

El diagnóstico de la LC es "un juicio clínico que establece el clínico veterinario". Por ello, es muy importante analizar adecuadamente los resultados de las pruebas de laboratorio en cada paciente (test serológicos frente a LC, proteinograma, perfiles bioquímicos, etc.) antes de tomar la decisión de tratar y de elegir la opción terapéutica más conveniente para el paciente en concreto.

Existen casos de LC complicados de diagnosticar por su similitud clínica con otras enfermedades o por la existencia de patologías coincidentes. En esta situación deberíamos complementar nuestro protocolo diagnóstico con la realización de otras pruebas serológicas (*Erblichia*, *Rickettsia*, etc.), biopsias cutáneas (pénfigos, lupus, reacciones de hipersensibilidad, vasculitis asociadas o no a LC, adenitis sebácea asociada o no a LC, etc.).

Tratamiento

El tratamiento más efectivo y seguro en la LC es la combinación de una droga de efecto parasiticida (Glucantime, Milteforan) con una sustancia leishmanioestática (alopurinol). Pero durante el tratamiento pueden aparecer problemas de desarrollo de patologías inmunomediadas y efectos adversos a los propios fármacos utilizados (alopurinol, Milteforan, Glucantime), como dermatitis exfoliativas, alopecia, dermatitis pustulares o urolitiasis por xantina.

La utilización de alopurinol durante periodos largos puede inducir problemas de urolitiasis y nefrolitiasis. Los perros de gran tamaño tienen más tendencia a desarrollar urolitiasis en respuesta al tratamiento con alopurinol, probablemente debido a que las dosis administradas son excesivas y deberían ajustarse teniendo en cuenta la superficie cutánea en lugar del peso del animal.

Por otra parte, el alopurinol es un fármaco que puede presentar interacción con otros (azatioprina, ciclosporina, amoxicilina), por lo que pueden aumentar las reacciones adversas cuando se combinan.

El tratamiento más efectivo y seguro en la LC es la combinación de una droga de efecto parasiticida con una sustancia leishmanioestática.

Seguimiento

El seguimiento de la LC es tan importante como el tratamiento. Por ello, debería plantearse un panel de pruebas para el seguimiento y evolución de la LC. En este sentido, además de establecer una agenda de controles (mensualmente hasta los 4 meses postratamiento y después cada 6 meses) con los estudios habituales (examen clínico, proteinograma, perfil bioquímico-hematológico, hepático-renal y urianálisis), se deberían considerar otras pruebas laboratoriales indicadoras del estado de equilibrio de fuerzas entre el parásito invasor y la respuesta inmunológica de nuestro paciente. Se considera que PCR-en tiempo real, proteínas de fase aguda como proteína C-reactiva o haptoglobina, UPC, interferón gamma e interleucina-10, o bien recuento de CD3+, CD4+, CD8+, podrían ser parámetros a considerar.

La LC no se cura, se crea una condición de cronicidad. Por ello deben tenerse en cuenta factores que contribuyen al éxito de la terapia, a evitar las recidivas y prevenir las infecciones: controlar el paciente a lo largo de su vida, proporcionarle alimentación de calidad, adecuado control antiparasitario interno y externo (insecticidas y repelentes para reducir la transmisión), evitar terapias inmunosupresoras, evitar fármacos que presenten interacciones medicamentosas (en especial con alopurinol), y evitar eventuales infecciones.

Recuperación

Lo primero que se aprecia es la recuperación clínica (en aproximadamente uno o dos meses). Después se normalizan los parámetros clinicopatológicos (incluido el proteinograma). Mucho más lentamente, se reducen los títulos de anticuerpos en suero (no se produce seronegatividad antes de los seis meses postratamiento, pero puede llegar a tardar años).

Prevención

Durante el simposio asistimos a la presentación de una herramienta muy esperada: la vacuna CaniLeish®.

Composición

Es una vacuna compuesta por proteínas secretadas-excretadas (PSE) de la superficie de amastigotes y promastigotes de *Leishmania infantum* (LiPSE) exclusivamente. El antígeno vacunal LiPSE está compuesto por las proteínas de superficie del parásito que son secretadas y excretadas en forma libre y que están implicadas concretamente en las interacciones parásito-macrófago. El adyuvante utilizado es QA-21, que permite inducir respuesta inmunitaria segura con predominio de Th1, mediada por interferón gamma.

Eficacia

Se evaluó en pruebas de campo a lo largo de dos años en dos zonas geográficas con elevada incidencia de LC, mediante las que se observó:

- En los perros control (no vacunados), el 72% de los individuos dio positivo a PCR por lo menos una vez durante los dos años; el 10% padeció una infección activa asintomática y el 23% desarrolló signos clínicos de la enfermedad en el mismo periodo; es decir, que un tercio de los perros no vacunados desarrolló la infección de forma activa.
- En los perros vacunados, el 12,2% desarrolló infección activa, de los cuales el 7,3% desarrolló síntomas y el 4,9% infección activa asintomática. Esto significa que casi el 90% de los perros vacunados permaneció protegido o no desarrolló infección activa.
- En los estudios de riesgo relativo (probabilidad de que ocurra un acontecimiento dividido por la probabilidad de que no ocurra), se encontró que la probabilidad de que se produzca infección activa es de 1 a 3,6 (vacunados respecto no vacunados) y el de enfermedad asintomática es de 1 a 3,8; es decir que la vacuna CaniLeish® reduce casi cuatro veces el riesgo de desarrollar infección asintomática y/o activa.

Protocolo de vacunación

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Realizar test serológico rápido (Speed Leish K) o una IFI para comprobar que el paciente es seronegativo. Sólo deben vacunarse perros sanos.
 - Edad mínima del paciente para aplicar la primera dosis de la vacuna: 6 meses.
 - Se recomienda espaciar dos semanas el tiempo de aplicación para otras vacunas.
- El protocolo de vacunación propuesto es:
- Tres inoculaciones de CaniLeish® por vía subcutánea con un intervalo de 3 semanas entre cada una de ellas.
 - La protección dura un año.
 - Los recuerdos vacunales se deberían realizar anualmente.

Otras medidas preventivas

La utilización de la vacuna no está en contraposición con la aplicación de medidas encaminadas a evitar la exposición a flebotomos, ya que la reducción de exposición a las picaduras de éstos, unida a medidas preventivas vacunales, consigue una lucha preventiva más eficaz. □

Prevalencia de *Phlebotomus perniciosus* y *P. ariasi* en España

