

Información Veterinaria



Revista Oficial del Consejo General de Colegios Veterinarios de España

▶ La Leishmaniosis canina (1ª parte)



- ▶ Panorama general de la enfermedad
- ▶ Diagnóstico y terapéutica
- ▶ Inmunoprofilaxis de la Leishmaniosis canina. Desarrollo de vacunas
- ▶ Perspectivas futuras de control

Entrevista a D. Felipe Vilas, Presidente del Colegio de Veterinarios de Madrid

- ▶ D. Juan José Badiola, Premio Nacional de Investigación en Ciencias Alimentarias

▶ Audiencia del Príncipe de Asturias a Unión Profesional





RTE EN
MOVIMIENTO

Café Danza del Real

Tórtola Valencia

14 y 16 junio

La vida de una bailarina única a ritmo de cabaret

Tussore con Michelle Man

18 junio

La gran coreógrafa se envuelve en seda y sensualidad para bailar la música de Claude Debussy

Bach

21 y 22 junio

Mal Pelo danza "Puro trabajo en movimiento"

Horario: 20 h. Lugar: Sala Café de Palacio
Venta de localidades: Taquillas del Teatro Real
Teléfono de información: 91 516 06 60

Recientemente se han celebrado las elecciones convocadas para cubrir los puestos que habían quedado vacantes en la Junta Ejecutiva Permanente del Consejo General de Colegios Veterinarios, a partir del cese de parte de sus miembros decidido de forma ampliamente mayoritaria y a solicitud razonada del Presidente del Consejo por la Asamblea General de Presidentes el pasado 11 de Diciembre de 2004. En esa misma Asamblea, se decidió que mientras se celebraban las elecciones parciales para cubrir los puestos vacantes, una Junta Ejecutiva provisional se encargaría de la gestión de los asuntos del Consejo General. En esa misma Asamblea, se eligieron varios presidentes de colegios para formar parte de esa Junta provisional.

Las elecciones fueron convocadas y como resultado de las cuales ha sido elegida una nueva Junta Ejecutiva Permanente, que ha obtenido un amplio respaldo por parte de la Asamblea General de Presidentes, de lo que se da cumplida información en este número de la revista. La decisión de la Asamblea ha sido expresada de una forma democrática, clara y rotunda.

Por ello, como Presidente de la institución deseo expresar mi más cordial y sincera felicitación a los nuevos miembros de la Junta Ejecutiva de nuestro Consejo por su elección, a la vez que ofrecerles todo mi apoyo y solicitarles, en esta nueva y prometedora etapa que se abre, que sus esfuerzos se dediquen a trabajar en afrontar los retos que nuestra profesión tiene planteados, en resolver los problemas que tienen los veterinarios españoles en los tiempos actuales y a mirar al futuro y no al pasado como desgraciadamente ha ocurrido en tiempos anteriores. Conociendo como creo conocer a las personas elegidas, estoy seguro de que ésta va a ser la actitud de la nueva Junta, lo cual augura resultados fructíferos para nuestra institución.

Por otra parte, quisiera comentar que, siendo fieles a nuestra intención de dedicar cada tres meses un número monográfico de Información Veterinaria a un tema de especial interés veterinario, en esta ocasión se ha creído conveniente responder a la amplia demanda de información sobre una enfermedad de gran importancia veterinaria, cual es la Leishmaniosis canina.

Esta enfermedad parasitaria de carácter zoonótico constituye un perfecto ejemplo de la importancia de la investigación multidisciplinaria, toda vez que los avances en torno a ella se nutren de grupos de investigación de diversas procedencias y formaciones. Asimismo, constituye un buen ejemplo de la relevancia del veterinario como pilar básico dentro de nuestro sistema de salud pública, aportando sus conocimientos y visión amplia a la resolución de problemas que no tienen una solución única. Sin duda, los veterinarios especialistas en esta patología a nivel nacional constituyen un grupo en la vanguardia del conocimiento y estudio de la leishmaniosis.

Me gustaría resaltar la favorable respuesta que ha despertado la elección de este tema monográfico entre los profesionales a los que se ha invitado colaborar, y que se ha visto reflejada en el gran interés que han mostrado en participar en el proceso de elaboración de este número. Profesionales e investigadores de diversos centros, como el Instituto de Salud Carlos III de Madrid, el grupo de investigación LeishmanCeres de la Universidad de Extremadura, el Hospital Veterinario de la Universidad de Murcia o el Departamento de Sanidad Animal de la Complutense han enviado sus contribuciones y han contribuido a conformar esta edición.

Dado el interés del tema y el volumen y la calidad de los trabajos que han llegado a nuestra Redacción, nos ha parecido necesario darles la difusión que merecen, preparando una segunda parte de este monográfico, que verá la luz el próximo mes de Septiembre. En ella, tendrán cabida otros interesantes artículos y experiencias profesionales sobre esta enfermedad, llegados de otros grupos de investigación y organizaciones de varias procedencias, como la Universidad Autónoma de Barcelona, centros veterinarios de Gran Canaria, Valencia, etc.

Espero que el contenido seleccionado, tanto en esta primera parte como en la segunda prevista, sea del agrado e interés de nuestros lectores, y quisiera expresar nuestro más sincero agradecimiento a todos los autores que han enviado sus contribuciones por su participación.

E D I T O R I A L

JUNIO2005 • www.colvet.es ▶



D. Juan José Badiola
*Presidente del Consejo General
de Colegios Veterinarios de España*

E
D
I
T
O
R
I
A
L

Edita:
 Consejo General de Colegios
 Veterinarios de España
 Villanueva, 11
 28001 Madrid
 Teléfono: 91 435 35 35
 Fax: 91 578 34 68
 www.colvet.es

Director:
 Don Juan José Badiola Díez

Coordinador Técnico:
 Don Alfredo Fernández Álvarez
 informacion.veterinaria@orfeoed.com

Redacción:
 redaccion.veterinaria@orfeoed.com
 luis.gonzalez@orfeoed.com
 Luis Ramón González
 Martín Llade

Colaboran en este número:

Jorge Alvar
 José María Alunda
 Carmen Cañavate
 I. Carcelen
 I. Corraliza
 Israel Cruz
 María Flores
 L.C. Gómez Nieto
 Fernando González
 V. Iniesta
 Laboratorios Intervet
 Jorge Miret
 Guadalupe Miró
 I. Molano
 I. Monroy
 Ricardo Molina
 Javier Nieto
 José María Saugar
 María Zorio Grima

Diseño y Maquetación:
 Ana López Gómez-Acebo
 Rodrigo Romero
 alopez@orfeoed.com

Orfeo Ediciones, S.L.
 Sanchidrián, 48 B
 28224 Pozuelo de Alarcón, Madrid
 Tel.: 91 351 02 53
 Fax: 91 351 05 87
 www.orfeoed.com

**Consejo de Dirección
 de Orfeo Ediciones:**
 Alfonso Carraté
 Alfonso J. Fernández

Director de publicidad:
 Santiago Mingo
 publicidad@orfeoed.com
 Tel.: 91 351 05 20

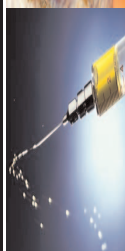
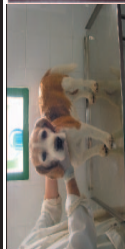
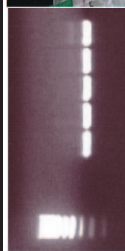
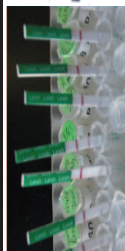
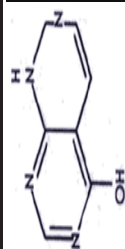
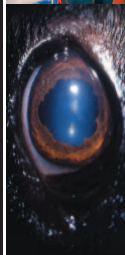
Imprime:
 Ícono Imagen Gráfica, S.A.

Dep. Legal: M.4.364-1986
ISSN: 1130-5436

Tirada: 25.500 ejemplares
Distribución gratuita

El criterio de los artículos, entrevistas, cartas y anuncios es responsabilidad exclusiva de sus autores y no refleja necesariamente la opinión de la Dirección de la revista y, por tanto, del Consejo General de Colegios Veterinarios de España.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la presente publicación sin la autorización del editor.



S U M A R I O

ACTIVIDADES DEL CONSEJO Y DE LOS COLEGIOS.....6

ACTUALIDAD PROFESIONAL

- Noticias9
- Eficacia de una solución tópica de permetrim frente a *Phlebotomus perniciosus*.....12

SECCIÓN TÉCNICA

- Panorámica general de la enfermedad.....14
- Los flebotomos: Importancia sanitaria20
- Doce preguntas sobre la Leishmaniosis canina26
- Diagnóstico de la Leishmaniosis canina28
- Terapéutica de la Leishmaniosis canina34
- Inmunoprofilaxis de la Leishmaniosis canina.
 Desarrollo de vacunas42
- Perspectivas futuras de control de la Leishmaniosis canina:
 Del tratamiento a la profilaxis48
- Manifestaciones oculares en la leishmaniosis canina52

LEGISLACIÓN

- Cuantificación de anticuerpos antirrábicos post-vacunales58

BIBLIOGRAFÍA60

PANORAMA

- Entrevista: D. Felipe Vilas, Presidente del Colegio de Veterinarios de Madrid.....62



PREMIOS PSN

A LOS PROFESIONALES UNIVERSITARIOS

Previsión Sanitaria Nacional, con motivo de su 75 Aniversario, convoca los Premios PSN a los Profesionales Universitarios, dirigidos a reconocer a profesionales e instituciones por su trabajo relacionado con el mundo profesional universitario.

Profesionales: Trabajo escrito relativo a la historia, competencia, papel, funciones, trayectoria y logros de las instituciones representativas de las profesiones universitarias.

Instituciones: Presentación de una candidatura entendiendo como tal instituciones, corporaciones, organismos y entidades que se hayan distinguido o se distingan por su decidida defensa de los profesionales universitarios y de sus profesiones e intereses.

El Premio para la categoría "Profesionales" irá acompañado de un importe de 12.000 € brutos.

El Premio para la categoría "Instituciones" irá acompañado de una obra de arte.

Solicite las bases para la presentación de trabajos y candidaturas en
www.psn.es/75 | osm@psn.es | Teléfono 902 100 062



Oficina de Servicio al Mutualista: 902 100 062

www.psn.es

EL DR. D. JUAN JOSÉ BADIOLA RECIBE EL PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ALIMENTARIAS

La Fundación CEOE le otorga este importante galardón como reconocimiento a su amplia labor investigadora y difusora en seguridad alimentaria.

El pasado día 10 de Mayo, en la madrileña sede de la Fundación CEOE, tuvo lugar un destacado evento. La Confederación Española de Organizaciones Empresariales realizaba la entrega de sus premios nacionales, constituidos como un destacado impulso a la promoción y desarrollo de las artes, las ciencias y la cultura en su sentido más amplio. Dentro de este programa, destacaba como cada año el Premio Pascual a la Investigación en Ciencias de la Alimentación. Según consta en sus bases, dicho galardón se otorga a una aportación actual especialmente significativa, o al conjunto de la obra realizada por equipos de investigadores españoles.

En la actual convocatoria, la Veterinaria española se ha vestido de gala al ser otorgado este Premio al Presidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España, D. Juan José Badiola, al que se le ha querido reconocer su trayectoria no sólo investigadora en el campo de la sanidad animal y la higiene alimentaria, sino también su importante faceta divulgadora en el seno de la sociedad española. Con la presencia de D. José M^a Cuevas, Presidente de la



Momento de la entrega del premio a Dr. D. Juan José Badiola, durante la ceremonia en la sede de la Fundación CEOE.

CEOE, así como de un importante plantel de figuras relevantes de la economía y la política española, se hizo mención de los importantes logros acaecidos en la vida profesional del Dr. Badiola, destacando su excelente labor como anatomopatólogo en la Universidad de Zaragoza, y por supuesto sus trabajos de investigación y difusión en el controvertido tema de las encefalopatías espongiformes transmisibles.

No hay duda de que todo el colectivo veterinario se enorgullece de este merecido galardón, toda vez que es un reco-

nocimiento de la importante labor desempeñada por el sector en la sociedad actual, y que debe ir a más, pues la misma sociedad lo exige y demanda. Desde estas líneas, nuestra más sincera enhorabuena a Juan José Badiola.

EL COLEGIO OFICIAL DE VETERINARIOS DE MADRID ORGANIZA UN FIN DE SEMANA EN LA GRANJA-ESCUELA "EL ÁLAMO"

Entre los días 27 y 29 de Mayo, el Colegio de Veterinarios de Madrid ha organizado una estancia en la granja-escuela "El Álamo", situada entre Boadilla del Monte y Brunete, para niños de entre 4 y 12 años. Así mismo, tanto esta instalación como la granja-escuela infantil Giraluna, ofertan sus plazas para los Cursos de Verano del presente año. En El Álamo se desarrolla-

rán cursos de inglés para niños entre 7 y 14 años, mientras que en Giraluna, se realizarán los correspondientes a niños entre 3 y 6 años. La oferta supone un 10% de descuento sobre el precio para los campamentos de 2005, y es válida para las dos quincenas de julio y las dos de agosto.

Reserva de plazas: Granja-Escuela El Álamo - Tfno.: 91 816 20 63

CURSO DE ACTUALIZACIÓN VETERINARIA EN ESPECTÁCULOS TAURINOS

Organiza el Iltre. Colegio Oficial de Veterinarios de Tarragona

Fecha: 15 de junio de 2005

Lugar: Colegio Oficial de Veterinarios, Sant Antoni M^a Claret 10, 1^o, Tarragona

Horario: de 17 a 21

Matrícula: gratuito para colegiados. Plazas limitadas. Admisión por riguroso orden de inscripción.

Inscripciones e información: Colegio Oficial de Veterinarios. Tel 977-211189 email: covt@tinet.org

Certificado: A todos aquellos que asistan y superen el examen final se les entregará un certificado de acreditación.

CURSO DE APICULTURA

El Colegio de Veterinarios de Badajoz ha celebrado un curso de apicultura dentro de las actividades que está desarrollando con motivo del 50 aniversario del edificio que alberga la sede colegial. Este curso ha sido patrocinado además por la revista especializada "Vida Apícola" y por la "S. Coop. Montemiel" de Fuenlabrada de los Montes, desarrollándose desde el 12 al 23 de abril de 2005.

El objetivo del curso ha sido proporcionar una formación completa al alumno, con temas que abarcan desde el conocimiento de la abeja, el desarrollo de la colonia, el material apícola, hasta la obtención y procesado de los distintos productos de la colmena, sin olvidar temas tan importantes como la sanidad y la patología apícola. El curso tuvo una gran acogida y se ha desarrollado desde un ámbito eminentemente práctico. Durante el mismo los alumnos han tenido la oportunidad de degustar, durante una cata comentada, distintos tipos de miel así como pólenes de distintos orígenes florales.

Las clases han corrido a cargo de Jesús Crespo, Alfonso

Cardenal, David Quesada y José Babiano, todos ellos veterinarios y apicultores. El programa impartido ha tenido como fin primordial conseguir que los veterinarios se formen en apicultura para así poder combatir los graves problemas sanitarios que afectan a las abejas y que actualmente suponen una enorme preocupación para los apicultores de toda España. También se ha pretendido con el curso que los veterinarios sean una pieza fundamental en la mejora de la calidad de la miel al adquirir conocimientos de todo el proceso productivo. Este paso resulta fundamental en los procesos de trazabilidad y de control que garantizan la protección de los consumidores.

Para finalizar todos los alumnos tuvieron la oportunidad de "trabajar" en un colmenar transhumante puesto a su disposición por el apicultor profesional José Luis Fabián Rebotto. Ha destacado el altísimo interés y el grado de satisfacción mostrado por todos los participantes al curso y especialmente al poder poner en práctica los conocimientos adquiridos, finalizando el día con una comida de compañerismo.

ELECCIONES A LA JUNTA EJECUTIVA PERMANENTE DEL C.G.C.V.E.

El pasado día 16 de abril se celebraron las elecciones para cubrir los cargos de Vicepresidente, Secretario General y 7 Consejeros. Estos cargos estaban vacantes como consecuencia del acuerdo de la Asamblea de Presidentes del 11 de diciembre de 2004, en la que se aprobó su cese por pérdida de confianza razonada y motivada en el curso de la sesión por el Presidente del Consejo General. Este cese se aprobó con un resultado de 32 votos a favor, 15 en contra y una abstención.

De conformidad con los estatutos a las elecciones pudieron concurrir todos los presidentes de Colegios, optando finalmente a la elección 2 candidatos al cargo de Vicepresidente, un candidato al cargo de Secretario General y 14 candidatos a los 7 cargos de Consejero. Entre estos candidatos, varios de ellos se agrupaban en una candidatura conjunta con un proyecto común. Tras el escrutinio, los candidatos elegidos fueron los siguientes:

Como Vicepresidente fue elegido Paulino Díez Gómez (Presidente del Colegio de Valladolid).

Como Secretario General fue elegido Rufino Rivera Hernández (Presidente del Colegio de Ávila).

Y como Consejeros fueron elegidos los siguientes candidatos:

Francisco Luis Dehesa Santisteban (Bizkaia).

Enrique Moya Barrionuevo (Málaga).

Manuel Morales Doreste (Las Palmas).

Héctor Palatsi Martínez (Teruel).

Enrique Reus García-Bedoya (Guadalajara).

Filemón Rodríguez Rodríguez (Ourense).

Felipe Vilas Herranz (Madrid).

Estos resultados suponen la ratificación de la postura expresada por la mayoría de presidentes de Colegios en la Asamblea del 11 de diciembre antes mencionada.

Todos los candidatos que se presentaban en la candidatura conjunta resultaron elegidos, por lo que es interesante destacar algunos de los principios generales que figuraban en el programa de esta candidatura. Como valores esenciales que se comprometen a defender figuran la transparencia, la buena gestión, el trabajo en equipo y la honestidad. Se entiende que el Consejo General debe de constituir un vínculo de unión entre todos los veterinarios, y se asume la obligación de escuchar a todos sin excepción y abrir las puertas al diálogo.

Se entiende que la Asamblea General de Presidentes ha manifestado la necesidad de que los miembros de la Junta Ejecutiva Permanente colaboren estrechamente con el Presidente de la OCVE.

"CURSO DE PATOLOGÍA OVINA Y CAPRINA"

Curso de especialización dirigido a Licenciados en Veterinaria o carreras afines que estén o no realizando la tesis doctoral.

60 horas lectivas

Precio: 270 euros

Fecha: del 20 al 25 de junio de 2005

ORGANIZA: Juan José Badiola Díez

Departamento de Patología Animal

Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza

C/ Miguel Servet 177. 50013 Zaragoza

Tel.: 976 76 25 34 //976 762019

Fax: 976 76 25 08//976 761608

Inscripciones: Rosa Bolea

Correo electrónico: rbolea@unizar.es

JORNADAS TÉCNICAS SOBRE OVINO-CAPRINO



Organiza: Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios Almería.

Lugar: Hotel Marina Playa de Mojácar (Almería).

Fecha: 17 Y 18 de Junio de 2005. (Jornadas de mañana y tarde).

Inscripción: Colegio Oficial de Veterinarios Almería.

- Antes del 1 de Junio: 100 €.
- Después del 1 de Junio: 120€.

Incluye las comidas de trabajo y aperitivo de despedida.

Programa: Se está ultimando la confección del mismo y próximamente lo publicaremos en nuestra página Web:

www.colvet.es/almeria/

AUDIENCIA DEL PRÍNCIPE DE ASTURIAS A UNIÓN PROFESIONAL

Su Alteza Real D. Felipe de Borbón saluda al Presidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España, D. Juan José Badiola Díez, durante la audiencia que concedió recientemente a los miembros de Unión Profesional. La audiencia coincidió con la celebra-

ción del 25 aniversario de la creación de Unión Profesional. Su Alteza Real ha aprovechado la ocasión para resaltar el prestigio del que gozan las profesiones españolas, así como su grado de conocimientos adquirido y su contacto directo con la sociedad, lo que les convierte en transmisores privilegiados del entorno.



XXIII PREMIO NACIONAL CAYETANO LÓPEZ Y LÓPEZ

Un año más, el Ilustre Colegio de Veterinarios de Burgos convoca el "Premio Nacional Cayetano López y López", alcanzando ya su XXI edición. Pueden concurrir a él todos los veterinarios que aporten trabajos inéditos sobre "La historia de la veterinaria burgalesa". Estos trabajos deberán estar en poder de la Secretaría del Colegio antes del 1 de Septiembre de 2005.

Para más información: Secretaría del Colegio Oficial de Veterinarios de Burgos C/ Alfonso X El Sabio, 42, 1ª 09005 – Burgos. Tfno.: 947 229 663 Fax: 947 228 506 www.colvet.es/burgos E-mail: cvb@arrakis.es



ACTUALIDAD PROFESIONAL

A.M.A., 40 AÑOS DEDICADA AL SERVICIO DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La Mutua Aseguradora celebra su 40º Aniversario consiguiendo una cifra record de facturación de más de 180 Millones de Euros, con cerca de 300.000 Mutualistas y más de 425.000 pólizas suscritas

A.M.A ha conmemorado su 40º Aniversario mediante una celebración en la que ha hecho partícipes de honor a sus Mutualistas, ya que año tras año, han logrado colocar a la Mutua Aseguradora en un puesto de referencia entre los profesionales sanitarios.

El Presidente de A.M.A., Diego Murillo, se mostró satisfecho, ya que se ha conseguido alcanzar una realidad de éxito, cuyo futuro se presenta prometedor y cargado de nuevos retos. Las cifras con las que se va a cerrar el ejercicio 2004, elevan la facturación a más de 180 Millones de euros, con cerca de 300.000 mutualistas que tienen más de 425.000 pólizas suscritas.

Estas cifras, muestran la consolidación de un proyecto que marcha con un fuerte aval de garantía absoluta para el futuro de los Mutualistas.

Historia

Fue en 1965, cuando ante la imposibilidad legal por parte de Previsión

Sanitaria de ofrecer seguros en la rama del automóviles, nació A.M.A., entonces Agrupación Mutua del Automóvil, siendo su primer Presidente Manuel Morales Romero-Girón.

A.M.A., inició su andadura en la calle Villanueva de Madrid con 15 empleados en dos locales; y a partir de ahí, fue creciendo y ofreciendo más servicios en el ramo del automóvil hasta que, en 1987 se desvinculó definitivamente de Previsión Sanitaria Nacional y comienza a ofrecer seguros generales, pasando a denominarse Agrupación Mutua Aseguradora.

Actualidad

Desde 1996, coincidiendo con el nombramiento del actual Presidente, Diego Murillo, la política de A.M.A., ha ido orientada a la mejora de su estructura organizativa, destacando el compromiso con las agrupaciones sanitarias.

A.M.A. es una mutua comprometida con sus asegurados, observando siem-



Diego Murillo, Presidente de A.M.A.,

pre las necesidades de los profesionales sanitarios, para poder ofrecer cada día mejores coberturas, tanto a ellos como a sus familiares más directos.

A.M.A. apuesta de forma sólida por el futuro, situándose como una de las entidades de referencia del sector asegurador. Es la sexta mutua española en nivel de primas, emplea a más de 500 trabajadores en cerca de 80 oficinas en España y Portugal, y es líder en un seguro tan particular y específico como el de responsabilidad civil profesional.

VII REUNIÓN DE VETERINARIOS DE AIZA

Los días 25 y 26 de febrero de 2005 se celebró en Fuengirola, Málaga, la VII reunión anual de veterinarios de la AIZA (Asociación Ibérica de Zoos y Acuarios), a la que asistieron un total de 28 veterinarios pertenecientes a los zoológicos integrados en dicha asociación.

Estas jornadas contaron con la presencia de la Dra. Astrid Vargas, veterinaria y directora del Plan de Cría en Cautividad del Lince Ibérico, que presentó su conferencia sobre el "Programa de Conservación "ex situ" del Lince Ibérico; organización del programa de cría y situación actual", incluyendo temas tales como el manejo, los cuidados veterinarios, la alimentación, la situación actual de esta especie y hacia dónde deben ir dirigidos los esfuerzos para conseguir su supervivencia. Con tal motivo se proyectó el documental "Lince

Ibérico, el cazador solitario" realizado por el naturalista y cineasta Joaquín Gutiérrez Acha y producido por Canal + y Bitis Documentales, en colaboración con la Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Andalucía.

En las jornadas de trabajo los debates se centraron en diversos temas de actualidad, como la situación de la Lengua Azul en España y como nos afecta a los zoológicos, o el grado de desarrollo y cumplimiento de las distintas legislaciones que actualmente rigen las actuaciones en los zoológicos, como son la Ley de Conservación de la Fauna Silvestre en los Parques Zoológicos (Transposición de la Directiva 1999/22/CE), la Directiva BALAI (Directiva 92/65/CEE) o la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (Real Decreto 39/1997). A lo largo de estas jornadas de la AIZA, se expusieron y debatieron en animados

coloquios un total de 6 ponencias sobre distintos casos clínicos en animales salvajes:

- Uso de neurolépticos en animales de zoo, Hugo Fernández, Zoo de Barcelona
- Hematología en aves y su importancia clínica, Antonio Luis García del Campo
- Patología en mamíferos marinos, Daniel García Párraga, L'Oceanográfico de Valencia
- Peritonitis en delfín mular, Tania Monreal, Grupo Aspro-Ocio
- Problemas de pie en rinoceronte indio, Eva Martínez y María Declaux, Zoo Aquarium de Madrid
- Postración en Camelus dromedarius, Loles Carbonell, Zoológico de Valencia

Las jornadas concluyeron con la visita a las instalaciones del ZOO FUENGIROLA, institución anfitriona de estas VII Jornadas de la AIZA.

AFFINITY DESARROLLA UN NUEVO ALIMENTO PARA AYUDAR A COMBATIR LA LEISHMANIOSIS CANINA

Affinity Petcare, especialista en alimentación de animales de compañía, ha desarrollado un producto exclusivo destinado a animales infectados por Leishmania con el objetivo de favorecer la adecuada respuesta inmunitaria que ayude a combatir de forma correcta la enfermedad: Advance Leishmaniasis Management.

La leishmaniosis canina es una enfermedad que tiene su zona endémica en el Mediterráneo, desde donde se ha transmitido a otros países de Europa. Los últimos datos que se conocen apuntan a que la incidencia de la enfermedad es de 2 a 5 casos por cada 100 perros al año.

No existe un tratamiento curativo para la leishmaniosis, pero sí tratamientos para convertirla en una enfermedad crónica, alargando y mejorando la calidad de vida de los perros.

En el caso de la nueva dieta desarrollada por Affinity, que debe ser prescrita por un especialista veterinario, se actúa potenciando la inmunidad celular, mejorando los procesos inflamatorios y mejorando las lesiones en la

piel. La composición incluye un cocktail de antioxidantes específico (vitaminas E y C, bioflavonoides, taurina y selenio) y un nivel de proteínas adecuado extraídas de las fuentes de mayor valor biológico: huevo, suero de leche, caseinato y proteína hidrolizada de soja. Entre otros componentes, Affinity Petcare ha incluido en la dieta ácido linoleico, biotina y altos niveles de omega 3.

Conocer la Leishmaniosis

Para que el perro desarrolle la enfermedad se tienen que dar dos factores: la picadura del mosquito que transmite el parásito Leishmania infantum y que el perro tenga una inadecuada respuesta inmunitaria. El perro y el zorro, en menor grado, son los principales hospedadores-reservorios. En estas especies la infección puede conducir a un cuadro clínico grave.

El diagnóstico precoz de la infección permite evitar la cronicidad y el desarrollo de enfermedades como la enfermedad renal. Recientes investigaciones demuestran que sólo entre el 25 y el 30% de perros con signos clínicos de Leishmania presentan insuficiencia renal tras el diagnóstico precoz y al haberse iniciado el tratamiento en el período inicial de la Leishmaniosis.

EUKANUBA LANZA UNA ALIMENTACIÓN ESPECÍFICA PARA LA ETAPA MATURE

Se revelan las claves para mantener en plena forma a los perros y gatos maduros de entre siete y diez años

Ya se puede hablar de cuatro etapas en la vida del perro y del gato. A las edades de cachorro, adulto y senior, Eukanuba ha añadido la etapa mature. A partir de esta etapa, que comprende de los siete a los diez años de vida del perro y el gato, se producen cambios graduales que afectan a su fisiología y metabolismo tan finamente que los propietarios no suelen percibirlos. Los más relevantes tienen que ver con la tendencia al sobrepeso (más de un 30% lo sufren) y la influencia de este sobrepeso en las articulaciones de la mascota, además de la higiene dental y los problemas de piel y caída de pelo.

Las condiciones ambientales determinan el 75% de la salud de la mascota y la alimentación es el factor número uno en el marco de estas condiciones ambientales. Diversos estudios científicos realizados por Eukanuba han conducido a la elaboración de una dieta menos rica en calorías, con proteínas de origen animal y nutrientes de alta calidad para fortalecer las articulaciones y la musculatura y de este modo mantener a las mascotas de entre 7 y 10 años en su plena forma. Esta dieta, sin componentes químicos para la conservación, perfecciona la salud del perro y del gato mature y lo protege de esos cambios internos que van haciendo mella en el animal y que son difícilmente percibidos por el dueño. Para José Luis Ibañez, Veterinario especialista en animales de compañía y Director de

Comunicaciones de Eukanuba, "Con la nueva alimentación Mature se cubren las principales necesidades de las mascotas de 7 a 10 años. Las ventajas de esta nutrición son la reducción del nivel de grasa para disminuir la tendencia al sobrepeso, la incorporación de L-carnitina para reducir la acumulación de grasa, la introducción de la glucosamina y la condroitina para disminuir los problemas de articulaciones y la incorporación del DentalCare, exclusivo de Eukanuba, ya que reduce en un 55% la acumulación de sarro".

Si tenemos en cuenta que el envejecimiento es un proceso similar en humanos y animales, y atendiendo a la proporción de edad entre ambos, estamos hablando de que el perro y el gato mature se encuentra en la madurez de su ciclo vital, de modo que un buen cuidado y una buena alimentación pueden prevenir problemas más graves en la edad senior (en la que se incrementa la tendencia a padecer enfermedades, se pierde peso y se deteriora el sistema inmunológico). En este sentido, es importante destacar la necesidad de una mayor implicación del propietario en esta etapa de vida del perro y del gato, prestando atención a los posibles cambios y adaptando su alimentación a estos. Esta implicación se manifiesta superior en las edades de cachorro y senior (cuando los achaques son más evidentes).

BAYER SANIDAD ANIMAL Y "ADVOCATE"

Bayer Sanidad Animal celebró, durante los pasados meses de Abril y Mayo, un Ciclo de Conferencias ante el colectivo veterinario para presentar el último producto lanzado al Mercado – ADVOCATE - y actualizar conocimientos sobre Cardiología.

Los ponentes de las conferencias que tuvieron lugar, fueron el Dr. D. Jordi Manubens, Veterinario responsable del Hospital Veterinari Molins, la Dra. Dña. Joy Olsen del Departamento Técnico de Bayer AG, y el Sr. D. Carlos Blanco, Veterinario del Departamento de Marketing de Bayer Sanidad Animal y responsable del producto en España.

En total fueron 9 Conferencias en varios puntos

de España (Canarias, Cataluña, Aragón, Andalucía y Valencia).

ADVOCATE es el nuevo producto antiparasitario externo e interno para perros y gatos en spot-on de Bayer. Altamente eficaz para el tratamiento y la prevención de infestaciones por pulgas en perros y gatos, prevención de la dirofilariosis en perros y gatos, tratamiento de infestaciones por ácaros del oído en perros y gatos, sarna sarcóptica en perros, demodicosis en perros y nematodos intestinales (larvas y adultos) en perros y gatos. ADVOCATE es el único producto antiparasitario externo e interno en pipetas registrado para el tratamiento de la demodicosis en el perro y con acción completa sobre larvas y adultos de nematodos gastrointestinales tanto en perros como en gatos.

PUESTA DE LARGO DE SEGURVET



Stand de MSC

El Congreso Mundial de Veterinaria Taurina celebrado en Valladolid durante los pasados días 11, 12 y 13 de mayo ha servido como escenario para la presentación oficial de www.segurvet.com, el primer portal para veterinarios específico en materia de seguros.

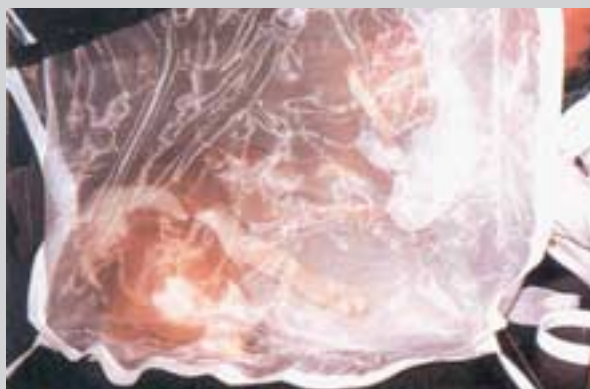
El desarrollo de este portal ha corrido a cargo de Mediación de Seguros Colectivos (MSC).

La web está dividida en un área privada para intercambio de información con los colegios veterinarios y el consejo general, y una pública desde la que se puede acceder a productos y servicios específicamente diseñados para nuestro colectivo.

Los asistentes al Congreso de Valladolid se acercaron al stand de MSC a conocer de primera mano las funciones y los servicios que se pueden obtener a través de este portal.

EFICACIA DE UNA SOLUCIÓN TÓPICA DE PERMETRIN FRENTE A *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS*

Resumen del estudio clínico realizado por R. Molina, J.M. Lohse y J. Nieto
Servicio de Parasitología – Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda (Madrid)
(Publicado en la revista Consulta, nº 58 de Abril de 1999)



Introducción de flebotomos en jaula con el perro sedado.



Recuento de flebotomos, vivos y muertos, tras una hora de exposición a los perros.

La leishmaniosis canina se encuentra diseminada por la mayor parte de los países de la cuenca mediterránea. En España, el principal vector es *Phlebotomus perniciosus*, un díptero hematófago que está activo biológicamente desde finales de primavera hasta mediados de otoño. Pueden aparecer perros enfermos en cualquier época del año, por el amplio período de incubación, pero la transmisión de la enfermedad sólo puede tener lugar durante el período anteriormente citado. Al tiempo, el perro puede ser fuente de transmisión del parásito para el humano, siempre que éste sea picado por un flebotomo que antes se haya alimentado de un perro infectado por *Leishmania infantum*.

Las estrategias actuales en la lucha contra la leishmaniosis se centran en obtener una vacuna eficaz en el perro. Sin embargo, el veterinario clínico necesita disponer de métodos eficaces para combatir este problema de forma inmediata. El resumen presentado expone la experiencia de una formulación nueva de permethrin aplicada directamente en el perro, consiguiendo una elevada protección frente a las picaduras de flebotomos y bloqueando así la transmisión de la enfermedad.

El producto comercial utilizado fue ExSpot (Schering-Plough AnimalHealth). La eficacia de una solución conteniendo un 65% de permethrin (744 mg/ml) fue evaluada en laboratorio contra una colonia de *Phlebotomus perniciosus*. Se utilizaron dos perros control (raza Beagle), y dos perros tratados con 2 ml. de la solución tópica aplicada sobre la piel del animal (también de raza Beagle). Los experimentos se realizaron en los días de prueba: -8, 0, 7, 14, 21, 28, 35. Los perros fueron sedados y expuestos indivi-

dualmente a 100 hembras de *P. perniciosus*, durante períodos de exposición de una hora. La toma de contacto de los insectos con el perro fue registrada durante los primeros cinco minutos, y los ratios de alimentación y mortalidad se registraron después de un período de exposición de una hora.

Se produjo una reducción significativa de las tasas de alimentación sobre los dos perros tratados con insecticida. En los perros tratados, los flebotomos no volvieron a alimentarse hasta el día 14. Esa importante reducción de las tasas de alimentación en los perros se acompañó de un significativo aumento de las tasas de flebotomos muertos. El máximo efecto insecticida se alcanzó el día 14, con unas tasas de mortalidad para ambos perros del 70% y del 79% respectivamente. Esas tasas se mantuvieron, con ligeras variaciones, hasta el día 28 en uno de ellos, y hasta el 35 en el otro.

Consecuentemente, la aplicación mensual de ExSpot sobre el perro durante todo el período de actividad de los flebotomos (de junio a septiembre, ambos meses incluidos), debería proporcionar una alta protección contra las picaduras de estos insectos. La utilización mensual de permethrin desde el final de la primavera hasta el principio del otoño, protegerá al perro ante la mayor parte de los ataques de los flebotomos, al tiempo que eliminará una gran cantidad de estos insectos. Un programa de control de la leishmaniosis canina basado en el uso de este producto sobre el perro, disminuirá el número de animales infectados por *L. infantum* y, consecuentemente, reducirá la incidencia de esta enfermedad entre la población canina.

AFFINITY ADVANCE, PATROCINADOR DE LA LXXVII EXPOSICIÓN INTERNACIONAL CANINA DE PRIMAVERA DE MADRID

La LXXVII Exposición Internacional Canina de Primavera se celebró en Madrid los días 21 y 22 de mayo en el Pabellón de Cristal del Recinto Ferial Casa de Campo. Affinity Advance, lo último en nutrición avanzada para animales de compañía, fue el principal patrocinador de este evento, que se puede considerar la competición canina más relevante del calendario español. Esta exhibición canina, organizada por la Real Sociedad Canina de España (R.S.C.E.), reúne a los ejemplares más importantes del país, ya que pone en juego el llamado "punto obligatorio para el campeonato de España".

En esta edición, el ganador absoluto de la exposición o "Best in Show" (B.I.S.), ha sido Khafka's Exotic-Spice, un galgo afgano dotado de un espectacular movimiento.

En la gran final entre todos los ganadores de los diez grupos, juzgada por Mr. Frank Kane de Gran Bretaña, se impuso a los otros vencedores, resultando segundo clasificado un basset hound venido de Portugal y tercero un siberian husky español.

ADVANCE es una gama de alimentos de alta calidad que incorpora los últimos avances en nutrición para que los animales estén en plena forma. Además, también contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunitario, digestivo, cardiovascular, urinario,... a través de sus distintas fórmulas.

Los mejores ejemplares caninos

En la LXXVII Exposición Internacional Canina de Primavera de Madrid compiten los ejemplares más "punteros" de cada raza. En total, unos 3.000 perros de 100 razas diferentes, tanto de las más comunes en España como de las llamadas "exóticas". Se agrupan en nueve clases: Campeones, Abierta, Trabajo, Intermedia, Veteranos, Jóvenes, Cachorros, Parejas y Clase de Cría. Estos perros son propiedad de unos 2.000



expositores; pues muchos acuden con más de un ejemplar. Algunos son profesionales; pero la gran mayoría son criadores aficionados, entusiastas de "su" raza. No faltan tampoco propietarios que no son criadores y que compiten con su perro de compañía. Al ser un acontecimiento internacional, cuenta también con concursantes de Francia, Italia, Portugal y otros países europeos.

El público y la prueba de "agility"

Además de la exposición de belleza, se celebra el campeonato de España de Agility. Esta competición atrae enormemente el interés del público, por su espectacularidad y emoción. En ella los perros han de recorrer una pista sorteando múltiples obstáculos e invirtiendo el menor tiempo posible. El sábado se realizó la prueba clasificatoria y el domingo el Campeonato de España de la R.S.C.E.

Aparte de los propietarios de los perros que participan, la otra parte importante de la LXXVII Exposición Internacional Canina de Primavera de Madrid la constituye el público. En esta edición, asistieron unas 8.000 personas de público. Los visitantes suelen ser entusiastas de los perros que acuden, bien porque les interesan estos animales en general, o bien porque les llama la atención una raza en particular.

Además de presenciar los juicios de belleza de los distintos ejemplares, los visitantes pueden acercarse a los stands en los que están presentes marcas de cosméticos, accesorios, camisetas, libros, revistas y otros productos relacionados con el sector, entre ellos ADVANCE de Affinity Petcare.

Los puntos que se ponen en juego

En la LXXVII Exposición Internacional Canina de Primavera de Madrid se pone en juego el C.A.C.I.B. (Certificado de Aptitud a Campeonato Internacional de Belleza), es decir, un punto para el campeonato internacional. Para alcanzar el título de "Campeón Internacional", es necesario obtener cuatro CACIB en tres países distintos, además de una calificación específica de trabajo para algunas razas.

Por otra parte, también se pone en juego el C.A.C., un punto imprescindible para alcanzar el Campeonato de España; ya que para que un perro complete su campeonato nacional se requiere que obtenga cuatro C.A.Cs.; pero uno de ellos, el llamado "CAC de campeonato" debe ser obtenido o bien en la exposición de Madrid, o en la exposición monográfica del club correspondiente, o en el llamado "punto rotatorio", que este año se celebra en Barcelona.

Leishmaniosis canina

Panorámica general de la enfermedad

Por **María Zorio Grima**,
Licenciado en veterinaria, Colegio de Veterinarios de la Comunidad Valenciana



Lesión dérmica, promastigotes en cultivo y patología ocular como muestras de las amplias facetas que supone la leishmaniosis canina.

Conocida popularmente como “la enfermedad del mosquito”, la leishmaniosis es una enfermedad causada por protozoos del género *Leishmania* que afecta fundamentalmente al hombre y al perro. Engloba un amplio espectro de situaciones patológicas, desde infecciones asintomáticas hasta procesos muy graves de terminación fatal. Es transmitida por insectos flebotomos y se caracteriza por la parasitación de las células del sistema fagocítico del hospedador.

En Europa se presentan dos formas de leishmaniosis, cutánea y visceral, de forma endémica, aunque con baja prevalencia, ambas producidas por *Leishmania infantum*. Se estima que hay en el mundo unos catorce millones de personas infectadas.

El principal reservorio de *L. infantum* en la cuenca mediterránea es el perro, en el que la infección puede manifestarse de formas muy diversas, aunque son más frecuentes los procesos patológicos graves de curso crónico e insidioso, que terminan con la muerte del animal, que los procesos autocurativos. La prevalencia media de la parasitación en toda Europa puede situarse entre el 5-10% de la población canina, aunque existen numerosos focos epidémicos donde se llega a alcanzar el 25-35%.⁴

Es, por tanto, una parasitosis canina con una doble repercusión: por un lado, en la salud pública, dado el carácter zoonótico del proceso y el papel del perro como reservorio; y por otro lado en la medicina veterinaria, en la que, por su notable incidencia, dificultad del diagnóstico precoz y relativa ineficacia del tratamiento, constituye una enfermedad altamente problemática.

ETIOLOGÍA

El género *Leishmania* se encuadra en el phylum Sarcomastigophora, subphylum Mastigophora, clase Zoomastigophora, orden Kinetoplastida, suborden Trypanosomatina, familia Trypanosomatidae.

Las especies de *Leishmania* se definen como protozoos digenéticos heteroxenos con dos formas en su ciclo biológico: fase promastigote y fase amastigote.

- La fase promastigote es la forma extracelular monoflagelada móvil, con cuerpo elongado de aproximadamente 15 mm, que se presenta en el interior del tracto digestivo del flebotomo. La forma

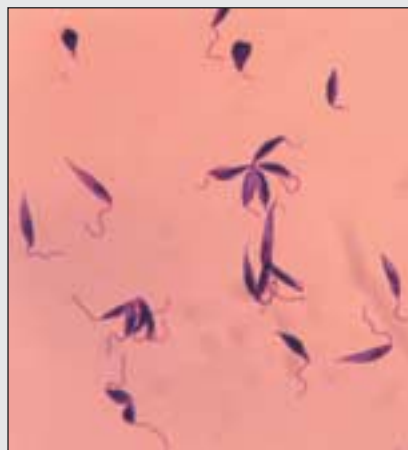


Figura 1. Promastigotes de *Leishmania infantum*

infectante para el hospedador definitivo son los promastigotes metacíclicos, una población diferenciada al final del ciclo intravectorial, más pequeños, móviles y con un flagelo largo (Fig.1).

- La fase amastigote es la forma intracelular inmóvil, con cuerpo redondeado de 2-4 mm de diámetro, que se produce a las pocas horas de su penetración en macrófagos y células fagocíticas del hospedador vertebrado (Fig.2).

El mantenimiento del ciclo biológico de *Leishmania* depende necesariamente de la capacidad de los promastigotes para colonizar el aparato digestivo del hospedador intermediario, así como de

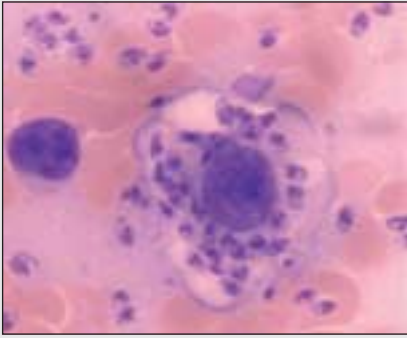


Figura 2. Numerosos amastigotes intracelulares y extracelulares. Tinción Giemsa.

la de los amastigotes para establecer un parasitismo intracelular en el macrófago del hospedador vertebrado (Fig.3):

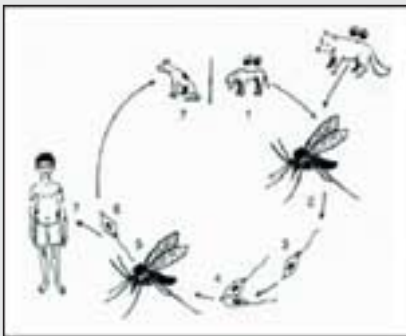


Figura 3. Esquema del ciclo biológico de *Leishmania infantum*

El flebotomo se infecta al ingerir sangre de un perro infectado (1) conteniendo macrófagos parasitados que rápidamente se destruyen y liberan los amastigotes. Durante las primeras 24 horas, los amastigotes se multiplican por fisión binaria longitudinal (2) y se diferencian a promastigotes (3) en el tracto digestivo. Finalmente, se diferencian los promastigotes metacíclicos (5 y 6), que son infectantes, situándose en las piezas bucales. El tiempo requerido para completar el ciclo en el insecto oscila entre 6-14 días, según la especie de *Leishmania*, el vector y las condiciones ambientales.

En un perro sano, los promastigotes metacíclicos son inoculados por la picadura del flebotomo (7), siendo rápidamente fagocitados por los macrófagos e incluidos en una vacuola parasitófora. En el interior de ésta y en menos de 24 horas, los promastigotes se transforman en amastigotes con la consiguiente rotura de los macrófagos. Los amastigotes liberados son fagocitados de nuevo por otros macrófagos, distribuyéndose por sangre periférica y piel, desde donde pueden ser ingeridos por otros flebotomos.

EPIDEMIOLOGÍA

En la leishmaniosis canina, se describen tres tipos de ciclos epidemiológicos, interrelacionados, pero cada uno con un patrón de transmisión exclusivo. El ciclo selvático tiene como principal reservorio al zorro y como reservorio secundario a la rata. Los ciclos peridomésticos y domésticos tienen como principal reservorio al perro, siendo aquellos vagabundos y asilvestrados quines mantienen la conexión con los reservorios intermedarios. La transmisión zoonótica se realiza generalmente de manera peridoméstica o doméstica.

En la leishmaniosis canina del suroeste de Europa se ha identificado una sola especie de parásito: *L. infantum*, de la que se han aislado numerosos zimodemas o cepas en procesos caninos y humanos. En el perro, prácticamente todos los aislados corresponden al zimodema, mientras que en el hombre la variabilidad es mayor. El perro es el principal reservorio de *L. infantum*, actuando, por tanto, como principal fuente de parásitos en la cadena epidemiológica. Sin embargo, la capacidad infectante para los vectores no es igual en todos los perros infectados, entre los que se han diferenciado dos poblaciones, los infectivos y los no infectivos. Éstos últimos son perros asintomáticos y seronegativos, en los que se estaría resolviendo la infección, mientras que los perros infectivos serían seropositivos, tanto sintomáticos como asintomáticos (en este caso correspondería a animales en el periodo de prepatencia de la enfermedad). En América del Sur también se ha identificado *L. braziliensis* como causa de enfermedad visceral en el perro.

Los vectores naturales de *Leishmania* son insectos de la subfamilia Phlebotominae, familia Psychodidae, de la que hoy se reconocen más de seiscientas especies distribuidas por todo el mundo. En Europa, los vectores de *L. infantum* son siempre del género *Phlebotomus* (Fig.4), siendo las especies *P. perniciosus* y *P. arasi* las más importantes en la transmisión. Los flebotomos, conocidos en España como "viuditas" o "beatillas", son dípteros de 2-4 mm de longitud, peludos y con un solo par de alas funcionales. Su ciclo biológico incluye las fases de huevo, larva, pupa y adulto. Los condicionantes ambientales para el desarrollo del ciclo son escasos: temperaturas medias 15-20 °C, protección de la luz solar directa, humedad moderada y

abundante detritus orgánico. Los mosquitos adultos muestran actividad de forma estacional, en los meses de primavera y verano, permaneciendo las fases larvianas en diapausa durante la estación fría. Su distribución es muy amplia, encontrándose en hábitats muy diversos, desde zonas húmedas a zonas áridas y desde el nivel del mar hasta 2000 m de altitud, adaptándose a numerosos microhábitats naturales y domésticos.



Figura 4. Vector *Phlebotomus*

Durante el día permanecen en lugares protegidos de la luz solar, mientras que en horas crepusculares y nocturnas muestran actividad. La capacidad de vuelo de los adultos está limitada a 400-500 m. Cabe destacar que sólo las hembras son hematófagas y, por tanto, las únicas implicadas en la transmisión (ya que los machos se alimentan exclusivamente de jugos vegetales azucarados). Las hembras sobreviven 30 días y, una vez infectadas, son capaces de inocular leishmanias durante toda su vida.

PATOGENIA

Factores dependientes del parásito

El elemento patogénico primario es la infección, supervivencia y multiplicación del parásito en las células del sistema fagocítico mononuclear. Existe una acción lesiva directa del parásito sobre estas células, causando inicialmente una alteración funcional y posteriormente la destrucción de las mismas. Se distribuye por todo el organismo vía hemática o linfática, señalándose como localizaciones más importantes el bazo, los ganglios linfáticos, la médula ósea, el hígado, los riñones y la piel. Entre los factores dependientes del parásito, los más importantes son la especie y el zimodema determinado del agente causal, ya que varían en virulencia y antigenicidad.

Factores dependientes del hospedador

Existe un segundo elemento patogénico, responsable de la gran variedad de alteraciones orgánicas posibles, que es la reacción inmunomediada. Se consideran factores primarios la constitución genética y, directamente relacionado con ésta, la capacidad de respuesta inmunitaria, que condicionan la resistencia o receptividad a la infección, así como la predisposición para desarrollar un tipo u otro de enfermedad.

La mayoría de los perros infectados no desarrollan una respuesta protectora frente a la infección, por lo que se consideran animales "susceptibles", en los que, en un período más o menos largo, se acaba desarrollando la patología de la leishmaniosis.

Factores secundarios, no menos importantes, son el estado sanitario (coinfecciones, estados de inmunodepresión, etc.) y nutricional, que en gran medida son difícilmente separables de la capacidad inmunitaria, al condicionar la fisiología y capacidad de respuesta general del organismo.

CLÍNICA

El período de incubación, es decir, el tiempo que pasa desde que el mosquito pica al perro hasta que aparecen los primeros síntomas, puede ser de meses e incluso años. La sintomatología puede ser muy variada y particular para cada animal enfermo. No obstante, se puede considerar que las formas progresivas, de curso crónico e implicación viscerocutánea, son las más frecuentes en la cuenca mediterránea.

El período inicial cursa con un síndrome general inespecífico que puede pasar desapercibido (ligera pérdida de peso constante, astenia, apatía, y en ocasiones anorexia y fiebre). Además, pueden presentar alopecias periorbitarias y auriculares (Fig.5), dermatitis exfoliativa dorsolumbar (Fig.6), dermatitis ulcerativa tarsal (Fig.7), adenopatía de los ganglios poplíteos y preescapulares, conjuntivitis seromucosa e incluso epistaxis uni-bilateral como uno de los primeros síntomas de la enfermedad. El curso de la enfermedad



Figura 5. Dermatitis descamativa y alopecia facial



Figura 6. Dermatitis exfoliativa dorsolumbar

se caracteriza por una sintomatología de intensidad variable, en el que determinados síntomas pueden ser más destacados en unos animales que en otros, pudiendo aparecer además onicogriposis (Fig.8), rinitis serosa-mucopurulenta, paresia de las extremidades posteriores, signos de disfunción renal como dolor a la palpación y encorvamiento dorsolumbar permanente, gastroenteritis.

El período terminal, que puede aparecer entre 3-8 meses, se caracteriza por el agravamiento del cuadro clínico, siendo muy destacada la emaciación, incluso el estado caquéctico. Generalmente, se instaura una insuficiencia renal grave, que en la mayoría de las ocasiones es la causa directa de la muerte. También es frecuente la disfunción hepática y la aparición de complicaciones por infecciones secundarias, originando bronconeumonías y gastroenteritis. Todos estos procesos pueden concurrir y determinar finalmente la muerte del animal.

LESIONES

El patrón lesional en la leishmaniosis se caracteriza por una reacción inflama-



Figura 7. Dermatitis ulcerativa tarsal



Figura 8. Onicogriposis (excesivo crecimiento de las uñas)

toria crónica proliferativa, con un profuso infiltrado inflamatorio constituido por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, que se dispone de forma difusa o formando microgranulomas poco organizados, junto con procesos degenerativos y necróticos. Las lesiones más importantes asientan en los riñones, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos y la piel. Aunque con menor frecuencia e importancia, se han descrito otras lesiones en la leishmaniosis canina, entre ellas las inmunomediadas oculares, del sistema nervioso central, pulmonares, gástricas, articulares y del tracto genito-urinario.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico-epidemiológico

Basado en datos epidemiológicos, anamnésicos, exploratorios y analíticos, es en muchas ocasiones una primera opción válida, sobre todo en zonas enzoóticas y en animales en la fase patente del proceso. De este modo, es muy aconsejable realizar una exploración física y analítica después del verano (entre octubre y febrero) para descartar que un determinado perro haya contraído la enfermedad, o bien proceder a su tratamiento.

Diagnóstico parasitológico

Es un método de especificidad total, pero con una sensibilidad no muy alta, condicionada por factores como la toma de muestras, la fase de la enfermedad, la carga parasitaria, etc. La presencia del parásito se puede poner de manifiesto mediante métodos directos o indirectos. Entre los métodos directos, la biopsia por aspiración de tejido procedente de ganglios linfáticos o médula es el procedimiento de elección. La punción medular

Forma clínica	Presentación	Curso	Período	Síntomas
Latente	Visceral	Agudo	Inicial	Asintomático
Regresivo/Evolutivo	Cutánea	Subagudo	Estado	Oligosintomático
Patente	Viscerocutánea	Crónico	Terminal	Sintomático

CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS VETERINARIOS DE ESPAÑA: SERVICIOS QUE OFRECE

- 1.- Todo colegiado tiene derecho a realizar el ejercicio profesional veterinario dentro de la legalidad vigente, recibiendo protección y defensa de la organización colegial española.
- 2.- Derecho a la persecución del intrusismo profesional así como de la competencia desleal en el ámbito de las competencias del Consejo General.
- 3.- Disponer del adecuado asesoramiento jurídico-profesional, merced a los servicios jurídicos, fiscales y administrativos que mantiene el Consejo General.
- 4.- Recibir defensa profesional a través de la acción colegial cerca de las Instituciones estatales e internacionales.
- 5.- En caso de reclamación o denuncia el Consejo pone a su disposición de su defensa un perito.
- 6.- Poder beneficiarse de la influencia de la organización colegial a nivel nacional e internacional sobre la toma de postura de la administración sanitaria y de agricultura a través de la emisión de informes, documentos y actos emanados del propio Consejo.
- 7.- Recibir formación continuada para una adecuada actualización profesional, a través de cursos y actividades de este tipo que anualmente organiza el Consejo General, tanto en Madrid como en otras provincias del territorio nacional.
- 8.- Disponibilidad de seguros de vida.
- 9.- Seguros de responsabilidad civil profesional.
- 10.- Seguros, voluntarios, de accidentes.
- 11.- Beneficios a recibir a través de las prestaciones sociales que proporciona el Consejo General (huérfanos, viudas, etc).
- 12.- Derecho a recibir la revista "Información Veterinaria", relativa a la actualidad de la organización colegial española, donde se incluyen contenidos diversos de interés profesional, información jurídica y legislativa, contenidos científicos-veterinarios, etc
- 13.- Derecho a poder ser incluido (currículum vitae) en la bolsa de trabajo que ha creado el Consejo General.
- 14.- Información actualizada de todas aquellas ofertas relacionadas con la profesión veterinaria que conozca la Institución.
- 15.- Tarjetas de créditos en condiciones particulares dentro del colectivo profesional veterinario.

es más sensible, aunque más dificultosa que la punción ganglionar.

Por otra parte, se pueden emplear dos variantes de métodos indirectos: el aislamiento tras la siembra en medios de cultivo y las inoculaciones a animales de experimentación.

Diagnóstico inmunológico

Resulta determinante, sobre todo cuando los exámenes parasitológicos son negativos. Es muy empleado en estudios de seroprevalencia y determinación de posibles focos enzoóticos. Su objetivo es poner de manifiesto la existencia de anticuerpos específicos antileishmania, generalmente IgG. Son métodos serológicos con alta sensibilidad y especificidad, cuya limitación radica en la imposibilidad de diagnosticar la enfermedad cuando no se producen anticuerpos: durante el periodo de seroconversión entre 1,5-3 meses tras la infección, y en los animales en los que no se estimule la respuesta humoral para la producción de anticuerpos (posibles animales resistentes). Actualmente, los más empleados son inmunofluorescencia indirecta (IFI) considerado como método de referencia por su elevada especificidad y sensibilidad, método inmunoenzimático (ELISA), aglutinación directa (DAT), inmunotransferencia.

Diagnóstico mediante técnicas de biología molecular

En los últimos años se ha desarrollado especialmente la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), basada en la detección de fragmentos de ácidos nucleicos (ADN) parasitarios en los tejidos del hospedador con elevada sensibilidad y especificidad.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la leishmaniosis canina es problemático y discutido. Se plantea su indicación por la doble naturaleza de los animales infectados, posibles sujetos de tratamiento: por un lado son perros que requieren atención veterinaria, mientras que por otro lado, estos animales infectados son el reservorio más importante de la enfermedad para la especie humana, por lo que desde el punto de vista del control sanitario, requiere una vigilancia y actuación especiales. En atención a este criterio sanitario, la organización

mundial de la salud (OMS) ha recomendado el sacrificio de los animales infectados.

Por lo general, el tratamiento suele ser largo, costoso y sólo parcialmente eficaz. En la mayoría de los casos, no se consigue la eliminación total del parásito sino sólo la remisión de la sintomatología (curación clínica) y la disminución temporal, sobre 4 meses, de la capacidad infectante para los flebotomos. En la mayoría de los casos clínicos suelen producirse recidivas entre 6 meses y 2 años. Los motivos de esta ineficacia no están plenamente establecidos, pudiendo intervenir, entre otros factores, la localización intracelular del parásito y su posible acantonamiento en ciertas localizaciones, el desarrollo de resistencia frente a fármacos empleados y la necesidad de una respuesta inmunitaria celular que acompañe a la acción de los fármacos. Otro problema a considerar es la creación de clones resistentes de *Leishmania*, como consecuencia de la aplicación de tratamiento inadecuados, en dosis o en duración.

De este modo, durante muchos años, el sacrificio de los animales afectados era la práctica habitual. Sin embargo, en las dos últimas décadas esta actitud ha cambiado, y cada vez es mayor el número de perros sometidos a tratamiento. Los motivos que explican este cambio de actitud son múltiples (sociales, científicos...), pero probablemente, el más importante ha sido el acceso a técnicas de diagnóstico que permiten la detección precoz de los animales afectados y, por tanto, la instauración de una terapia específica en fases más tempranas de la enfermedad en las que las posibilidades de éxito terapéutico son mucho más elevadas.

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas con un elevado número de fármacos, lo cierto es que los avances en la búsqueda de productos nuevos y eficaces han sido escasos; de manera que son muy pocos los medicamentos que se emplean, tanto en medicina humana como veterinaria. Dentro de éstos tenemos dos grandes grupos:

- Los que ejercen su acción directamente sobre el parásito, bien como leishmanicidas (destruyéndolo), bien como leishmanioestáticos (impidiendo su replicación). En este grupo se encuentran: antimoniato de meglumine (Glucanti-

me®) como fármaco de elección por su eficacia y relativa baja toxicidad, alopurinol (Zyloric®), anfotericina B (Fungizona®), pentamidina (Pentacarinat®), y aminosidina.

- Los inmunomoduladores, que no actúan directamente sobre los protozoos, sino que modulan la respuesta inmunitaria alterada en el curso de la enfermedad. Dentro de éstos se incluyen: inmunosupresores (prednisona/ prednisolona) e inmunoestimulantes (levamisol/citoquinas).

PREVENCIÓN

Actualmente, varios equipos científicos están investigando una vacuna preventiva que pronto se comercializará. Mientras, la prevención consiste en la lucha contra los insectos vectores con el fin de disminuir la población de flebotomos mediante insecticidas (malatión, yodofenós, lindano) en viviendas, alojamientos de animales; uso de mosquiteras; proteger a los hospedadores definitivos mediante collares insecticidas repelentes (deltametrina- Scalibor), pipetas insecticidas aplicadas sobre la piel (permetrina- Exspot, spot-on, Advantix); entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

- **Leishmaniosis canina.** Alvar, J. et al.: 1994. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* pp. 371-378.
- **La leishmaniose canine.** Bourdoiseau, G.: 1993. Rhône Mérieux.
- **Evaluation of polymorphonuclear cell and monocyte functions in Leishmania infantum-infected dogs.** Brandonisio, O.; Panunzio, M.; Faliero, S.M.: 1996. *Vet Immunol Immunopathol.* pp. 95-103.
- **Microbiología médica.** Brooks, G.F.; Butel J.S.: 2002. Ed. Intermédica. pp. 704-706.
- **Leishmaniosis canina. Aspectos clínicos.** Cairó, J.; Font, J.: 1991. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales.* pp. 73-81.
- **Parasitología veterinaria.** Cordero, M.; Rojo, F.A.: 2000. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. pp. 652-665.
- **Alternativas al tratamiento clásico de la leishmaniosis mediante el uso de terapia oral.** Crende, F.; Moragues, M.: 1992. *Premios Fundación Purina.* pp. 57-68.
- **Avances en Parasitología, protozoología.** Hernández, S.; Martínez, A.: 1992. *Ed. Normon.* pp. 93-120.

SE BUSCAN



Garrapatas, pulgas y flebotomos.

¿Parásitos externos?
Piérdalos de vista con el
EFFECTO REPELENTE
de **ADVANTIX®**.



Nuevo



Gracias a la potencia sinérgica de sus dos principios activos, Imidacloprid y Permetrina, y a su amplio espectro de acción repelente, acaricida e insecticida, Advantix spot-on es una protección eficaz y duradera.

- ✓ **GARRAPATAS:** las repele y elimina. Gracias al efecto "pies calientes" no llegan a fijarse, cayendo en pocos segundos y reduciendo el riesgo de transmisión de enfermedades.
- ✓ **PULGAS:** las elimina, así como las larvas del entorno.
- ✓ **MOSQUITOS/FLEBOTOMOS:** los repele y elimina, evitando las molestas picaduras así como la transmisión de enfermedades tan importantes como la Leishmaniosis.

Bayer HealthCare
Sanidad Animal

www.advantix.es

ADVANTIX

Advantix. Solución para uñción dorsal puntual. Composición: Imidacloprid, Permetrina y como antioxidante butilhidroxitolueno. Indicaciones: Para el tratamiento y la prevención de infestaciones por pulgas, repelente y acaricida contra las infestaciones por garrapatas, así como repelente de flebotomos y mosquitos en perros. Posología: Ver recomendaciones en el prospecto según el peso del animal. Aplicación: Solución para uñción dorsal puntual (spot-on). Aplicar únicamente sobre piel sana. Contraindicaciones: No utilizar en cachorros de menos de 7 semanas de edad ni de peso corporal inferior a 1,5 Kg. Presentación: Estuche conteniendo 4 pipetas monodosis. N.º registro: 1553 ESP/1554 ESP/1555 ESP/1556 ESP. Con prescripción veterinaria. Fabricado por KVP Pharma-und Veterinar-Produkte GmbH Kiel (Alemania). Registrado y distribuido por Quimica Farmaceutica Bayer, División Sanidad Animal (AF), Calabro, 268, 08029 Barcelona TEL. 93 495 65 00, FAX. 93 495 68 70. E-mail: HOB.DEPARTAMENTO.HD@bayer.es - www.bayervet.net - No aplicar en gatos.

Leishmaniosis canina

Los flebotomos: importancia sanitaria

Dr. Ricardo Molina

Servicio de Parasitología, Laboratorio Colaborador de la OMS para Leishmaniosis, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid

Los flebotomos ocupan un lugar destacado en salud pública. Al margen de las reacciones que provoquen sus picaduras, el carácter hematófago de las hembras de estos dípteros les confiere una gran importancia médica y veterinaria, como transmisores de varios agentes patógenos para el ser humano y los animales. Transmiten diferentes tipos de arbovirus, como los causantes de la “fiebre de papatasi” o de los tres días en el sur de Europa (Italia, Yugoslavia y Grecia), de meningitis asépticas (Italia), de la fiebre del valle del Rift (Mauritania), de ciertas encefalitis (India) o de la estomatitis vesicular del ganado, sobre todo en Norte y Centroamérica, que también puede afectar al ser humano. También transmiten en Sudamérica una bacteria patógena para el humano, *Bartonella bacilliformis*, que en algunas regiones andinas de Colombia, Ecuador y Perú, puede ser causa de mortalidad. Por último, los flebotomos son transmisores de varias especies de protozoos flagelados pertenecientes al género *Leishmania* causantes de las diferentes clases de leishmaniosis. Aquí es donde los flebotomos alcanzan el principal protagonismo al ser los únicos hospedadores invertebrados conocidos de estos parásitos.

Las más de 700 especies conocidas de flebotomos en todo el mundo están incluidas en la familia Psychodidae y, dentro de ella, en la subfamilia Phlebotominae. Alrededor de 80 están involucradas en la transmisión de las leishmaniosis y pertenecen a los géneros *Phlebotomus*, en el Viejo Mundo, y *Lutzomyia*, en el Nuevo Mundo (Killick-Kendrick, 1990). En España se han descrito 12 especies de flebotomos, de las que sólo dos, *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*, están implicadas en la transmisión de esta enfermedad, en especial la primera.

La transmisión es estacional, estando en íntima relación con las fluctuaciones en la densidad y la edad de las poblaciones de vectores (Lewis & Ward, 1987). Las oscilaciones en la transmisión de la leishmaniosis tienen su origen en el ciclo anual de los flebotomos, llegando al máximo al final de su periodo de actividad, cuando la proporción de hembras infectadas parece ser mayor. Alteraciones del medio, como la acumulación de basuras y escombros en los alrededores de las viviendas o la roturación inadecuada de las áreas circundantes, favorecerán la aparición de los flebotomos y, por tanto, de posibles nuevos focos de la enfermedad.

ASPECTOS MÁS DESTACADOS DE LA BIOLOGÍA DE LOS FLEBOTOMOS

Los flebotomos son insectos ovíparos que sufren una metamorfosis holometábola, con 4 estadios larvarios terrestres, pupas sésiles y hembras hematófagas (Lewis, 1974; Ward, 1989).

Los huevos son muy sensibles a la desecación. Los estadios larvarios son cuatro, separados por sus correspondientes procesos de muda. Todavía no se conocen con exactitud los lugares de cría y desarrollo larvarios. Sin embargo, se tienen indicios de que pueden desarrollarse en una gran

variedad de biotopos: madrigueras, huecos de muros, establos, corrales, jardines, sótanos, zanjas, alcantarillas, hendiduras profundas del terreno, ruinas, minas, vertederos, etc. Estos lugares tienen como denominador común temperaturas moderadas, escasa o nula iluminación, humedad relativa alta y un alto contenido en materia orgánica, de origen animal o vegetal, que les sirve de alimento. La larva de cuarto estadio sufre al final de su desarrollo una nueva muda que dará paso a la pupa, que es sésil y se fija verticalmente al sustrato por su extremo abdominal.

El adulto tiene un tamaño de 2-3 mm y una densa pilosidad que recubre todo su cuerpo. Las patas son muy largas y finas. En reposo, las alas se disponen en un ángulo de 45° respecto al eje corporal. La actividad de estos insectos es crepuscular, se inicia con la puesta de sol y se prolonga durante las primeras horas de la noche, siempre y cuando la temperatura no sea inferior a unos 17-18°C, no llueva y el viento no sea fuerte. Una vez alimentadas, las hembras buscan con rapidez microhábitats húmedos y frescos donde reposarán antes de buscar el lugar adecuado para realizar la puesta.



Ejemplar de flebotomo, punto vital de la transmisión de Leishmania.

Lugares de alimentación y reposo

P. perniciosus puede ser capturado dentro de las viviendas, en establos, cuevas, madrigueras, etc. Parece claro que esta especie entra en las viviendas, pica, reposa un corto periodo de tiempo en ellas y regresa a sus refugios naturales. Se trata, pues, de una especie básicamente endófila y exófila.

Preferencias alimenticias

Las hembras de los flebotomos alternan ingestas regulares de azúcares con ingestas esporádicas de sangre. Obtienen los azúcares naturales de plantas e insectos (áfidos). Cada ingesta sanguínea induce un proceso de ovogénesis que culmina con una nueva puesta. En cuanto a cuáles son los vertebrados de los que se alimentan los flebotomos, es un dato bien conocido que *P. perniciosus* es una especie antropozoófila que se alimenta más fácilmente sobre ganado y perros que sobre humanos. En presencia del humano y del perro, *P. perniciosus* prefiere a éste último.

Ciclo gonotrófico y longevidad

La digestión de la sangre y la madu-

ración de los huevos son dos procesos simultáneos que determinan el ciclo gonotrófico, definido como el tiempo transcurrido entre una ingestión de sangre y la siguiente. Los flebotomos infectados parecen sobrevivir en la naturaleza alrededor de un mes, lo que equivaldría a 3-4 ciclos gonotróficos, o lo que es igual, que han picado ese mismo número de veces.

Fototropismo

La luz ejerce una atracción moderada sobre *P. perniciosus*. Es fácilmente capturado con trampas luminosas.

Alcance de vuelo

La movilidad de los flebotomos es muy relativa, pues está en relación directa con la disponibilidad de hospedadores vertebrados de los que alimentarse y con la existencia de lugares de reposo y de puesta. Para localizar a un vertebrado se desplazan, mediante vuelos cortos y a poca altura, en sentido contrario a la dirección del viento, recorriendo pocos metros cada vez. En general, los flebotomos no se alejan demasiado de sus lugares de reposo, rebasando raras veces los 500 metros.

Fenología

El periodo de actividad anual de *P. perniciosus* es variable en nuestras latitudes, y dependerá de la región geográfica donde nos encontremos. En condiciones climáticas muy favorables se puede extender desde marzo hasta mediados de diciembre, aunque lo habitual es que se inicie en mayo y concluya en octubre. Las larvas de cuarto estadio entran en diapausa en la estación invernal. La dinámica estacional de *P. perniciosus* en nuestro entorno es de tipo difásica con dos máximos de densidad, uno hacia julio y otro hacia septiembre.

Distribución y hábitats

La distribución geográfica de *P. perniciosus* comprende bastantes países de la cuenca del Mediterráneo, rebasa París hacia el norte, alcanza Grecia y Libia por el este, se adentra por el sur de Argelia hasta los enclaves montañosos del Sahara central y se extiende hacia el oeste hasta llegar a las islas Canarias. Esta especie prefiere paisajes accidentados y alturas que no suelen superar los 1000 metros. Se localiza en el piso mediterráneo semiárido, aunque también se desarrolla con cierta facilidad en los pisos mediterráneos subhúmedo y árido.

CONTROL ANTIVECTORIAL

Las medidas de control se dirigen sólo a los flebotomos adultos, al no conocerse bien los sitios donde se desarrollan larvas y pupas (WHO, 1990; Alexander & Maroli, 2003; Davis et al., 2003). De todos modos, el difícil acceso a los lugares donde podrían encontrarse (madrigueras, cuevas, barbacanas, oquedades del terreno, alcantarillado, etc.) hace inviable el uso de insecticidas en forma de rociamientos. Los entornos doméstico y peridoméstico son los más adecuados para rociar insecticidas. Se han de tratar las paredes interiores de las viviendas, quicios y jambas de puertas y ventanas, barbacanas, leñeras, perreras, gallineros,

agujeros de muros, cuevas, registros de canalizaciones, etc. El control intradomiciliario de los flebotomos mediante rociamiento de insecticidas residuales solo da buenos resultados frente a especies endofílicas. Dicho control se debe complementar con mallas mosquiteras (colocadas en ventanas, puertas, perreras, etc.) y con cortinas y mosquiteras tratadas con piretroides (deltametrin o permetrin). Aunque estos insectos son susceptibles a los insecticidas utilizados actualmente en la lucha antivectorial (Killick-Kendrick, 1999a,b), la aparición de resistencias es una amenaza latente. En la India se han detectado resistencias al permetrin y deltametrin en *P. argentipes*; y al DDT, permetrin y lambda-cihalotrin en *P. papatasi* (Joshi et al., 1979; Amalraj et al., 1999).

En relación con la leishmaniosis canina, la aparición de nuevas formulaciones de insecticidas, más eficaces y persistentes, ha hecho reconsiderar una estrategia antivectorial muy utilizada ya en ganadería. Consiste en la interceptación de la picadura del flebotomo, mediante aplicación directa de insecticidas sobre el perro, con el objeto de impedir la transmisión del parásito al animal y controlar de esta manera la enfermedad (Killick-Kendrick, 1997; Chaniotis, 1998; Killick-Kendrick, 1999a,b). Los piretroides sintéticos parecen ser los principales candidatos para ser utilizados en la prevención de la picadura de los flebotomos (Killick-Kendrick, 1999a,b). Se han obtenido muy buenos resultados con collares impregnados con deltametrin, insecticida que se libera gradualmente desde la matriz plástica (PVC) con la que está fabricado el collar. Con este collar mantiene elevados efectos repelente e insecticida durante varios meses (Killick-Kendrick et al., 1997; Lucientes, 1999; David et al., 2001; Reithinger et al., 2001). Existen otras formulaciones tópicas con efectos repelente e insecticida, aunque menos prolongados (Molina et al., 2001; Reithinger et al., 2001). Una de ellas es una solución de permetrin al 65% aplicada mediante una pipeta sobre la piel del perro, a lo largo de la línea dorsal (pour-on). El insecticida se distribuye por todo el estrato córneo del animal en una semana (Molina et al., 2001). Otras pipetas (spot-on) que combinan permetrin al 50% e imidacloprid al 10% son también muy eficaces (Miró et al., 2005). Hay otro compuesto que combi-

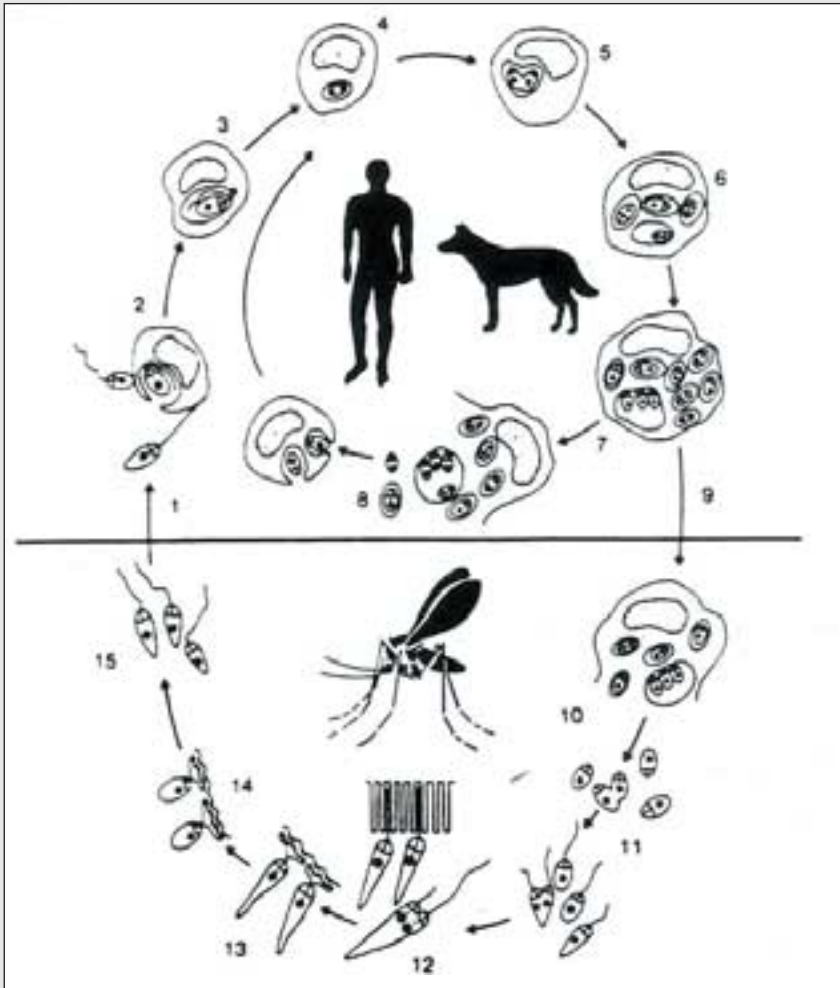


Figura- Ciclo biológico de *Leishmania infantum* en los hospedadores vertebrados e invertebrados (modificado de Chang y Bray, 1985). 1.- Penetración de promastigotes metacíclicos en el hospedador vertebrado a través de la piel, por la picadura de un flebotomo infectado. 2.- Fijación de los promastigotes al macrófago y posterior fagocitosis. 3.- Fusión del fagosoma con el lisosoma. 4.- Diferenciación de promastigotes en amastigotes dentro del fagolisosoma del macrófago infectado. 5.- Multiplicación del amastigote en la vacuola parasitófora. 6.- Multiplicación intravacuolar de amastigotes. 7.- Ruptura del macrófago y liberación de amastigotes. 8.- Fagocitosis por otros macrófagos de los amastigotes liberados. 9.- Ingestión por el flebotomo de sangre con macrófagos parasitados al picar a un hospedador vertebrado infectado. 10.- Ruptura del macrófago y liberación de los amastigotes en el estómago del flebotomo. 11.- Multiplicación de amastigotes y transformación posterior en promastigotes (nectomonas), todo ello dentro de la membrana peritrófica. 12.- Ruptura de esta membrana inserción y fijación de los flagelos de las nectomas entre las microvellosidades del endotelio digestivo. 13.- Multiplicación y migración de los promastigotes hacia el intestino anterior y transformación en paramastigotes y en haptomonas que se dividen activamente para dar lugar a la infección masiva de la válvula estomodeal. 14.- Paramastigotes con sus flagelos unidos a la cutícula de la válvula estomodeal y del intestino anterior mediante hemidesmosomas. 15.- Aparición de promastigotes metacíclicos muy móviles dirigiéndose hacia la faringe, el cibarrio y la probóscide, y retrocediendo hasta la válvula estomodeal y el interior del intestino medio del flebotomo.

En relación con la leishmaniosis canina, la aparición de nuevas formulaciones de insecticidas, más eficaces y persistentes, ha hecho reconsiderar una estrategia antivectorial muy utilizada ya en ganadería. Consiste en la interceptación de la picadura del flebotomo, mediante aplicación directa de insecticidas sobre el perro, con el objeto de impedir la transmisión del parásito al animal y controlar de esta manera la enfermedad (Killick-Kendrick, 1997; Chaniotis, 1998; Killick-Kendrick, 1999a,b). Los piretroides sintéticos parecen ser los principales candidatos para ser utilizados en la prevención de la picadura de los flebotomos (Killick-Kendrick, 1999a,b). Se han obtenido muy buenos resultados con collares impregnados con deltametrin, insecticida que se libera gradualmente desde la matriz plástica (PVC) con la que está fabricado el collar. Con este collar mantiene elevados efectos repelente e insecticida durante varios meses (Killick-Kendrick et al., 1997; Lucientes, 1999; David et al., 2001; Reithinger et al., 2001). Existen otras formulaciones tópicas con efectos repelente e insecticida, aunque menos prolongados (Molina et al., 2001; Reithinger et al., 2001). Una de ellas es una solución de permetrin al 65% aplicada mediante una pipeta sobre la piel del perro, a lo largo de la línea dorsal (pour-on). El insecticida se distribuye por todo el estrato córneo del animal en una semana (Molina et al., 2001). Otras pipetas (spot-on) que combinan permetrin al 50% e imidacloprid al 10% son también muy eficaces (Miró et al., 2005). Hay otro compuesto que combi-

Todo parecido es pura coincidencia

SCALIBOR



PREVENTIC



Preventic no genera resistencias en la garrapata marrón del perro

Estos dos collares antigarrapatas sólo coinciden en la forma. En cuanto a eficacia son muy distintos, como demostró un estudio comparativo realizado con varios ixodicidas químicos* en poblaciones de *R. sanguineus*. En él, esta garrapata presentó **niveles de resistencia a la Deltametrina** (principio activo de Scalibor) **considerablemente elevados**. Sin embargo, el Amitraz (principio activo de Preventic), no generó ningún tipo de resistencias.

DELTAMETRINA		
Partes por millón	LAB	Dosis media (**)
DL 50	89	589
DL 90	148	944,8
DL 99	164	1000

La resistencia a la Deltametrina de varias poblaciones de garrapatas llegó a ser hasta 10 veces superior a la de las cepas de laboratorio (no tratadas durante 10 años).

AMITRAZ		
Partes por millón	LAB	Dosis media (**)
DL 50	26	29
DL 90	53	59
DL 99	60	67,8

Las mismas poblaciones no ofrecieron resistencia al Amitraz.

Así pues, Preventic debe seguir considerándose como un producto de primera elección para la prevención y el tratamiento de la infestación por garrapatas en el perro.



*The status of resistance to chemical ixodicides of tick *Rhipiphales sanguineus* (Acari: Ixodidae) in Spain. Autor: Agustín Estrada. Presentado en WAAP 2003 Nueva Orleans.

**Dosis media utilizada en poblaciones de *Rhipiphales* de las provincias de Zaragoza, Madrid, Barcelona, Castellón y Tarragona.

PREVENTIC

Virbac
SALUD ANIMAL

na el permetrin con el piriproxifeno cuya eficacia frente a *P. perniciosus*, aunque algo mas corta, es inmediata, ya que se aplica mediante pulverizaciones (Molina et al., en prensa).

Se han realizado escasos ensayos de campo para valorar el impacto producido sobre la incidencia de la leishmaniosis visceral zoonótica. En Sichuan (China) los baños a base de deltametrin de los perros domésticos eliminaron la aparición de nuevos casos (Xiong et al., 1995). El uso masivo de collares impregnados en deltametrin en la región de Campania (Italia), provocó una reducción en la incidencia de la leishmaniosis canina (Maroli et al., 2001). Se ha realizado un importante estudio de campo en la región noroccidental de Irán con el mismo tipo de collares. Al cabo de un año, protegen a los perros de las infecciones por *L. infantum* y reducen la incidencia de la enfermedad entre la población infantil (Mazloui et al., 2002).

La atractiva idea de la interrupción de la transmisión de la leishmaniasis mediante aplicación tópica de insecticidas se perfila como una importante herramienta a incorporar en futuras campañas de control de la enfermedad, sobre todo en aquellas regiones donde los cánidos domésticos sean los principales reservorios de *L. infantum*.

¿QUÉ PODEMOS HACER PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN?

De lo comentado hasta ahora se desprende una medida preventiva prioritaria: hay que impedir que los flebotomos entren en contacto directo con las personas y con los perros. A nivel individual, podemos adoptar una serie de medidas para conseguirlo:

- Rociar periódicamente los alrededores de la vivienda con insecticidas residuales, incluida la caseta del perro, leñeras y muros.
- Eliminar de la cercanía de nuestras

casas cualquier acúmulo de escombros, restos vegetales, basura, etc.

- Aplicar sobre el perro formulaciones tóxicas apropiadas de insecticidas residuales, preferentemente a base de piretroides, que tengan un buen poder repelente e insecticida contra los flebotomos.
- Recubrir totalmente la caseta del perro con tela mosquitera lo suficientemente tupida (unos 0'3-0'4 mm² de malla) y procurar que el perro pase la noche dentro de ella.
- Rociar con insecticidas de efecto residual a base de piretroides los cercos, tanto exteriores como interiores, de puertas y ventanas. Si se considerase necesario, también se podrían rociar las paredes interiores de la casa, sobre todo de los dormitorios.
- Cubrir puertas y ventanas con tela mosquitera de las mismas características que la utilizada en la caseta del perro.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexander, B., Maroli M. (2003). **Control of phlebotomine sandflies**. *Medical and Veterinary Entomology* 17, 1-18.
- Amalraj, D.D., Sivagnaname, N., Srinivasan, R. (1999). **Susceptibility of Phlebotomus argentipes and P. papatasi (Diptera: Psychodidae) to insecticides**. *Journal of Communicable Diseases* 31, 177-180.
- Chaniotis, B. (1998). **Current measures for the control of the phlebotomine sand flies and prevention of human disease**. *Information Circular WHO Mediterranean Zoonoses Control Centre* 45, 4-5.
- David, J.R., Stamm, L.M., Bezerra, H.S., Suza, R.N., Killick-Kendrick, R., Oliveira-Lima, J.W. (2001). **Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on Lutzomyia longipalpis and Lutzomyia migonei**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96, 839-847.
- Davies, C.R., Kaye, P., Croft, S.L., Sundar, S. (2003). **Leishmaniasis: new approaches to disease control**. *British Medical Journal* 326, 377-382.
- Joshi, G.C., Kaul, S.M., Watal, G.L. (1979). **Susceptibility of sandflies to organochlorine insecticides in Bihar (India)- further reports**. *Journal of Communicable Diseases* 11, 209-213.
- Killick-Kendrick, R. (1990). **Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review**. *Medical and Veterinary Entomology* 4, 1-24.
- Killick-Kendrick, R. (1999a). **The biology and control of phlebotomine sandflies**. *Clinics in Dermatology* 17, 279-289.
- Killick-Kendrick, R. (1999b). **Anti-feeding effects of synthetic pyrethroids against phlebotomine sand flies and mosquitoes and the prospects of controlling canine leishmaniasis with deltamethrin-impregnated protector bands (Scalibor®)**. In "Canine leishmaniasis: an update" (R. Killick-Kendrick, ed), pp. 82-88. Hoechst-Roussel Vet, Barcelona.
- Killick-Kendrick, R., Killick-Kendrick, M., Focheux, C., Dereure, J., Puech, M.P., Cadiergues, M.C. (1997). **Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis**. *Medical and Veterinary Entomology* 11, 105-111.
- Lewis, D.J. (1974). **The biology of phlebotomidae in relation to leishmaniasis**. *Annual Review of Entomology* 19, 363-384.
- Lewis, D. J., Ward, R. D. (1987). **Transmission and Vectors**. Part 1 Chapter 5 235-262, In: *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. Academic Press eds. Peters, W & Killick-Kendrick, R.
- Lucientes, J. (1999). **Laboratory observations on the protection of dogs from the bites of Phlebotomus perniciosus with Scalibor® protector bands: preliminary results**. In "Canine leishmaniasis: an update" (R. Killick-Kendrick, ed), pp. 92-94. Hoechst-Roussel Vet, Barcelona.
- Maroli, M., Mizzone, V., Siragusa, C., D'Orazi, A., Gradoni, L. (2001). **Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy**. *Medical and Veterinary Entomology* 15, 358-363.
- Mazloui-Gavgani, A.S., Hodjati, M.H., Mohite, H., Davies, C.R. (2002). **Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomised trial**. *The Lancet* 369, 374-379.
- Miró, G., Stanneck, D., Gálvez, R., Mateo, M., Montoya, A., Molina, R. (2005). **Efficiency of a dermal spot-on application based on imidacloprid and permethrin against Phlebotomus perniciosus**. *Third World Congress on Leishmaniasis, Palermo-Terrasini, Sicilia, Italia*, 172.
- 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.
- Molina, R., Miró, G., Gálvez, R., Nieto, J., Descalzo, M.A. (2005). **Evaluation of a spray of permethrin and pyriproxyfen for dog protection against Phlebotomus perniciosus**. *Veterinary Record* (en prensa).
- Reithinger, R., Teodoro, U., Davies, C.R. (2001). **Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis**. *Emerging Infectious Diseases* 7, 872-876.
- Ward, R. D. (1989). **Some aspects of the biology of phlebotomine sandfly vectors**. In *Advances in Disease Vector Research*, ed. Harris, K F. Springer-Verlag, New York, pp91-126.
- Xiong, G., Jin, C., Hong, Y., Su, Z., Xue, P., Xie, W., Zhang, A., Li, G., Gao, B. (1995). **Studies on the deltamethrin-mediated bath of domestic dogs for interrupting visceral leishmaniasis transmission**. *Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases* 13, 178-181.
- WHO. (1990). **"Control of the leishmaniasis"**. *World Health Organization, Geneva, Technical Reports Series*, no. 793.

LEISHMANIASIS MANAGEMENT™

La primera
dieta de ayuda
al tratamiento
farmacológico de la
LEISHMANIOSIS



ADVANCE VETERINARY DIETS LEISHMANIASIS MANAGEMENT

- Alimento dietético completo para la recuperación y soporte nutricional al tratamiento farmacológico de pacientes con leishmaniosis canina.
- Diseñado con alta densidad energética, alta concentración de nutrientes esenciales e ingredientes altamente digestibles.
- Indicado para perros con leishmaniosis con ausencia de insuficiencia renal.
- Fórmula dermatoprotectora: con un óptimo ratio de ac. grasos omega 6:3 para favorecer la recuperación.



Asegura óptima nutrición para favorecer la inmunidad celular,⁽¹⁾ clave para la recuperación del paciente.⁽²⁾



Ingredientes bajos en purinas para prevenir cálculos asociados al tratamiento.⁽³⁾

(1) Wander RC et al. (1997) J.Nutr.Jun; 127(5):1198-205 ■ (2) Ferrer et al. (2003) Vet Dermatol. 11 (Suppl.1) 1-13 ■ (3) Ling GV et al. (1991). J.Am.Vet. Med Assoc. Jun 1;196(11):1935-40

ADVANCE
VETERINARY DIETS

www.advanceveterinary.com



Leishmaniosis canina

Doce preguntas sobre la leishmaniosis canina

Laboratorios Intervet

¿Cuáles son los síntomas clínicos más comunes?

El primer síntoma clínico más habitual es la pérdida de pelo, sobre todo alrededor de los ojos, las orejas y la nariz. Según la enfermedad va avanzando, el perro pierde peso, aunque no pierde el apetito. Son habituales las heridas en la piel, especialmente en la cabeza y las patas en las áreas donde el perro está en contacto con el suelo al tumbarse o sentarse. Cuando el cuadro se vuelve crónico, éste se complica, observándose síntomas relacionados con insuficiencia renal en muchos casos.

¿Dónde se encuentra la leishmaniosis en España?

En España, las regiones más afectadas son las de Aragón, Cataluña, Madrid, Baleares, Levante, Murcia, Andalucía, Castilla-La Mancha, Extremadura, Castilla y León. Se observa en otras regiones, pero con menos intensidad.

¿Cuál es la época de riesgo?

La temporada de mosquitos comienza con el calor, normalmente en mayo y finaliza en septiembre u octubre si se prolonga el verano. Los mosquitos permanecen durante el invierno en estado de larvas cuaternarias. En las zonas más cálidas de España encontramos mosquitos prácticamente todo el año.

¿Cuál es el riesgo de que un perro contraiga la enfermedad?

Si el perro no recibe protección alguna, el riesgo varía de un 3% a 18%. El riesgo siempre aumenta si el perro permanece más en zonas rurales y periurbanas, en regiones cálidas a medida

que el chancro desaparece lentamente, los parásitos se dispersan por la sangre a otros órganos internos.

¿Todos los flebotomos transmiten la leishmaniosis?

En España, se definen más de una decena de especies de flebotomos entre las cuales sólo dos son transmisoras eficaces de la leishmaniosis (*P. perniciosus* y *P. ariasi*). Sólomente las hembras de estos flebotomos transmiten la leishmaniosis.

¿Por qué sólomente la hembra transmite la leishmaniosis?

Ambos sexos se alimentan de azúcares de la savia de las plantas o del néctar de los áfidos, pero sólomente las hembras se alimentan de sangre. La hembra necesita sangre para producir huevos. Alrededor de una semana después de alimentarse de sangre, las hembras ponen aproximadamente 100 huevos en el suelo húmedo rico en materia orgánica.

¿Puedo vacunarse a un perro contra la leishmaniosis?

No. Todavía no existen vacunas que protejan frente la leishmaniosis.

¿Hay otros productos que protejan a los perros?

Hasta que no se desarrolle la vacuna, sólomente la prevención puede evitar esta grave enfermedad. Hay productos disponibles en spray o en pipeta que dan una cierta protección contra la picadura del flebotomo. El último avance tecnológico es un collar con una eficacia demostrada del 95% frente a las picaduras de flebotomos (Scalibor® collar, disponible en su clínica veterinaria).

¿Cómo protegen estos productos a los perros?

El modo de acción de estos productos principalmente es un efecto repelente frente a la picadura del transmisor (flebotomo) del parásito (*Leishmania*). Un mosquito que no pica, no transmite la leishmaniosis.

¿Cuántos casos de leishmaniosis hay en humanos en el mundo?

Difícil de precisar, se estima que existen 2 millones de nuevos casos cada año.

¿Puedo contraer la enfermedad si recibo la picadura de un mosquito infestado?

Es prácticamente imposible que una persona sana pueda desarrollar los síntomas de enfermedad. Nuestra respuesta defensiva frente a la infección es muy intensa y eficaz, siendo capaz de impedir la expresión de los síntomas. En zonas endémicas, un alto porcentaje de la población ha tenido contacto con *Leishmania* alguna vez, siendo el número de casos clínicos casi nulo. El riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta en caso de que la persona sufra SIDA o alguna inmunodeficiencia grave. En caso de síntomas, la respuesta al tratamiento es muy buena.

¿Tengo que tomar precauciones especiales para evitar la enfermedad?

No, de hecho aunque recibamos alguna picadura infectiva, nuestra respuesta defensiva evitará el desarrollo de síntomas, exceptuando como anteriormente comentábamos aquellas personas que padezcan alguna enfermedad o deficiencia en su sistema defensivo.

¿Quién se resiste ante un charco de barro?



Manuel y Nani al final de la tarde...
Scalibor sigue funcionando.

Scalibor protege durante 6 meses,
es resistente al agua, no huele y es
seguro para el perro y la familia



Un mosquito que no pica no transmite la leishmaniosis

El barro, las carreras,
risas y caricias... aventuras
grandes y pequeñas: todo
lo comparten.

Seguridad que se comparte

Pero tú eres quien les
proteges y por eso has
confiado en Scalibor:
un solo collar ofrece 6
meses de garantía
continuada frente a
flebotomos y garrapatas.
Seguro, sin olvidos que
pongan en peligro tu
seguridad. La que compartes
con ellos.

Leishmaniosis canina

Diagnóstico

Carmen Cañavate, Israel Cruz, María Flores, del Centro Colaborador de la OMS para Leishmaniasis, Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, y Jorge Alvar, del World Health Organization, Communicable Disease, Control, Prevention and Eradication, Ginebra, Suiza.

El perro es el reservorio principal de la leishmaniasis visceral humana causada por *Leishmania infantum* en el Viejo Mundo y por *Leishmania chagasi* en el Nuevo Mundo. Ambas especies son idénticas y se transmiten por la picadura de las hembras hematófagas infectadas de dípteros de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, respectivamente. Los flebotomos son los únicos vectores biológicos de *Leishmania infantum*, ya que no se ha probado que otros artrópodos sean capaces de actuar como vectores activos.

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO EN LEISHMANIOSIS

El diagnóstico de la leishmaniasis canina no varía sustancialmente del de la humana y, como en ella, han de conjugarse los datos epidemiológicos, clínicos, bioquímicos y los obtenidos de las pruebas de diagnóstico específicas. Los métodos de diagnóstico se dividen en métodos de detección del parásito y técnicas de inmunodiagnóstico destinadas a detectar la respuesta inmune celular y humoral.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Detección del parásito

- Observación microscópica: Tinción Giemsa
- Cultivo
- Técnicas inmunohistoquímicas (inmunoperoxidasa, anticuerpos monoclonales)
- Hibridación con sondas de ADN
- PCR
- Inoculación en animales de experimentación
- Xenodiagnóstico

Inmunodiagnóstico

- Inmunidad celular:
- Leishmanina

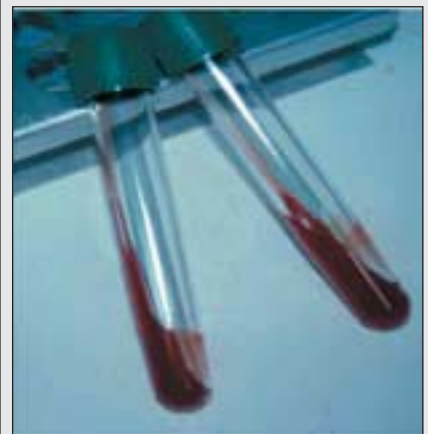
Inmunidad humoral:

- Inmunodifusión
- Contraelectroforesis
- Técnicas de aglutinación (hemaglutinación indirecta, aglutinación con látex y aglutinación directa o DAT)
- Inmunofluorescencia indirecta
- ELISA, Dot-ELISA, ELISA con antígenos recombinantes
- Western blot
- Técnicas inmunocromatográficas

DETECCIÓN DEL PARÁSITO

El diagnóstico de certeza se realiza por observación directa del parásito en extensiones o cultivos *in vitro* de aspirados que se practican generalmente de ganglio poplíteo o de médula ósea, en concreto de la conjunción condrocostal. El contenido del aspirado se emplea tanto para el frotis, que se tiñe de manera convencional con colorante de Giemsa u otros colorantes de

Romanowski para observar los amastigotes, como para ser cultivado en medio específico Novy-McNeal-Nicolle (NNN), en cuyo caso los promastigotes se pueden ver a partir de la primera semana, aunque pueden requerirse resiembras semanales a medio fresco antes de aislarse los parásitos. Se considera que un cultivo es negativo después de cuatro pases sucesivos



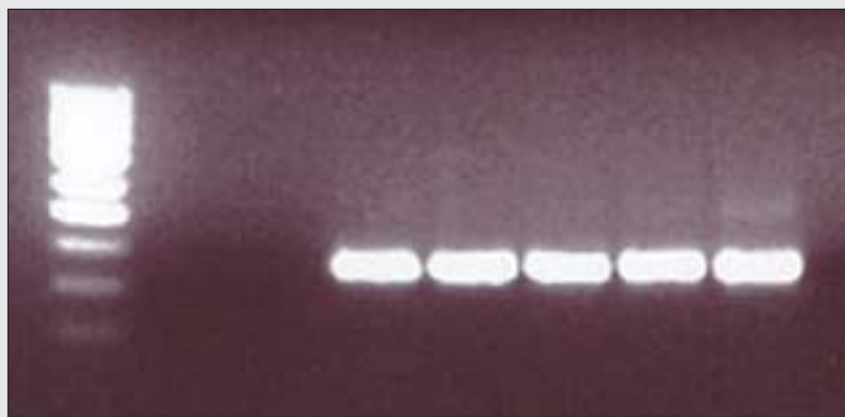
Medio cultivo NNN

negativos. Estos métodos son invasivos y por regla general no son útiles para la detección del parásito en perros asintomáticos. La sensibilidad de la microscopía de médula ósea es superior a la del ganglio (60-75% frente a 40-50%), pero depende de la carga parasitaria asociada a la gravedad del proceso. El cultivo de los aspirados incrementa la sensibilidad casi un 20%, pero la dificultad de tener un buen medio, la tardanza en lograrse el resultado y la posibilidad de contaminaciones lo relegan a un segundo plano, quedando para estudios epidemiológicos en los que se requiere el aislamiento del parásito para su identificación bioquímica.

Como alternativa se han desarrollado una serie de técnicas de detección, fundamentalmente las tinciones inmunohistoquímicas como la inmunoperoxidasa o la inmunofluorescencia directa de los tejidos en estudio, que destacan los amastigotes sobre el fondo de la preparación por tinción específica del parásito, y la hibridación con sondas de ADN. Sin embargo, la técnica que más auge ha alcanzado por su extraordinaria sensibilidad y especificidad es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con todas sus variantes.

La PCR puede realizarse sobre ADN genómico o ADN del kinetoplasto en sangre, piel, ganglio, conjuntiva o médula ósea del perro. La sensibilidad y la especificidad de la PCR dependen de numerosos factores, entre los que se incluyen los primers, el número de copias de la diana, el método de extracción del ADN, el material de biopsia y el propio protocolo de PCR. En los últimos años, la PCR ha conseguido mejorar considerablemente el diagnóstico de la leishmaniasis canina, mostrando una sensibilidad del 89 al 100% en casos sintomáticos o confirmados parasitológicamente (Ashford et al., 1995; Mathis & Deplazes, 1995; Berrahal et al., 1996; Reale et al., 1999; Roura et al., 1999; Fisa et al., 2001; Silva et al., 2001; Solano-Gallego et al., 2001; Lachaud et al., 2002; Strauss-Ayali et al., 2004; Manna et al., 2004).

Hay varios trabajos que comparan la sensibilidad de las distintas técnicas; así, en un estudio con 90 perros de Brasil, 25 fueron positivos parasitológicamente, y de ellos se consiguió detectar



Nested-PCR para diagnóstico de Leishmaniasis

mediante PCR el 100%. La serología mostró una sensibilidad del 80% en relación al aislamiento del parásito, y sólo del 63% cuando se compara con la PCR, ya que ésta fue positiva en 22 de 54 perros con parasitología negativa (Ashford et al., 1995). Algunas PCR con una sensibilidad inferior por problema en el diseño de los cebadores, pueden solventar esa limitación hibridando el producto amplificado con una sonda específica, lo que incrementa la eficacia (Headington et al., 2002); sin embargo, es una técnica superada por la nested-PCR por su rapidez y limpieza al no utilizar marcaje radiactivo, capaz de detectar el ADN equivalente a 0.01 parásito (Cruz et al., 2002).

La PCR alcanza una sensibilidad del 97,8% y el Dot-Elisa del 91,3%, en un trabajo en el que se compara un número significativo de perros negativos (n=41) y positivos (n=46), (Roura et al., 1999). En este mismo estudio se tratan 15 perros con alopurinol VO 10 mg/kg/12 h durante 6 meses asociado a Glucantime IM 80 mg/kg durante 30 días y se observa la persistencia de anticuerpos detectables por Dot-ELISA en 9 de ellos (60%). Puesto que la caída de anticuerpos se produce a partir de los dos meses después de la curación y pueden persistir hasta dos años, la serología no permite determinar si se ha producido curación; en cambio, por PCR se sabe que la presencia de ADN parasitario no es detectable más allá de las tres semanas (para otros, no más de 6 días), por lo que la amplificación obtenida en 7 de los 15 perros tratados (46,5%) indica el auténtico valor/fracaso del tratamiento para alcanzar la curación estéril. Es decir, una PCR positiva supone la presencia de un parásito viable.

Es de sumo interés la aplicación de la PCR a los estudios epidemiológicos debido a su alta sensibilidad y a la detección de portadores asintomáticos. En un estudio realizado en la isla de Mallorca (Islas Baleares), una zona endémica de leishmaniasis, se comprobó mediante PCR que el 54 por ciento de los perros sanos que vivían en esa área se deberían considerar portadores asintomáticos de *Leishmania* (Solano-Gallego et al., 2001). Es necesario interpretar el significado de estas cifras ya que, si bien no es equiparable el concepto de infección con el de enfermedad desde el punto de vista clínico, el riesgo epidemiológico de los perros asintomáticos es un hecho probado en diferentes estudios. (Molina et al., 1994).

Por último, se ha comenzado a aplicar la PCR cuantitativa en tiempo real (RTQ-PCR) al diagnóstico y seguimiento post-tratamiento de la leishmaniasis canina (Mortarino et al., 2004; Vitale et al., 2004). Esta técnica permite la monitorización continua de los productos de PCR generados durante el proceso de amplificación. Las ventajas, en comparación con la PCR clásica, son la reducción del tiempo del ensayo y la posibilidad de determinar la carga parasitaria de la muestra estudiada. Aunque la RTQ-PCR se encuentra en sus primeras etapas de desarrollo, la estandarización de un método capaz de determinar de manera sensible y fiable la carga parasitaria será de gran utilidad como método de apoyo al diagnóstico, así como en el estudio de la eficacia de tratamientos y vacunas y en la posible predicción de recaídas asociadas a una carga residual de parásitos en los tejidos.

La inoculación a animales de experimentación se reserva a situaciones de campo, cuando el aislamiento en medios de cultivo corre el riesgo de contaminarse o cuando no hay disponibilidad de microscopía inmediata. El sacrificio del animal dos meses después de infectado permite aislar los parásitos del bazo.

El xenodiagnóstico es de escasa utilidad práctica en el diagnóstico de la leishmaniasis canina y se realiza en laboratorios especializados, puesto que precisa de una colonia establecida de flebotomos. No obstante, ha resultado ser muy útil para el esclarecimiento de diversas cuestiones epidemiológicas como la identificación de vectores y la capacidad de transmisión de los perros asintomáticos (Alvar et al., 1994, Molina et al., 1994).

INMUNODIAGNÓSTICO

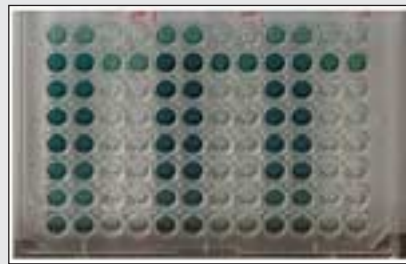
Los métodos de diagnóstico inmunológico pueden valorar la respuesta celular o la humoral.

Inmunidad celular:

La intradermorreacción de Montenegro o prueba de hipersensibilidad retardada (DTH) es positiva en el perro, pero se requiere la inoculación de 3×10^5 promastigotes fenolizados frente a los 104 que se utilizan en la leishmanina humana. La lectura a las 48 o 72 horas presenta una induración superior a los 5 mm en aquellos perros infectados que no tengan una leishmaniasis activa (Cardoso et al., 1998). La inoculación de la leishmanina en estos perros se sigue de un incremento de la respuesta celular puesta de manifiesto por ensayos de linfoproliferación in vitro, y por elevación de anticuerpos, lo que indica que su uso puede llevar a la sensibilización del animal (datos no publicados).

Inmunidad humoral:

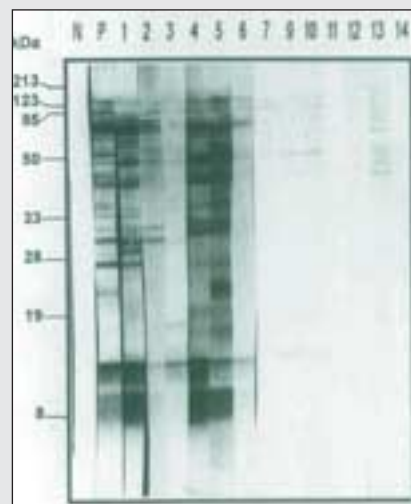
La respuesta humoral específica que se presenta en la leishmaniasis canina es muy intensa y se producen niveles altos de IgG anti-Leishmania, por lo que el diagnóstico serológico es ampliamente utilizado. Son numerosas las técnicas serológicas que se han aplicado al diagnóstico de la leishmaniasis canina y, entre ellas, las principales son la inmunofluorescencia indirecta, (IFI), el test aglutinación directa (DAT), enzimo-inmunoensayo (ELISA), dot-ELISA, Western Blot y los tests inmunocromatográficos o dipsticks. Estas técnicas emplean como antígenos parásitos completos o extractos solubles de los mismos, lo que dificulta sensiblemente su estandarización. En términos generales, los métodos que utilizan parásitos completos proporcionan resultados más fiables y repetitivos. IFI se considera el "gold standard" de la serología, es ampliamente utilizada en la práctica veterinaria y es muy útil desde el punto de vista clínico, pero subestima la infección por Leishmania entre las poblaciones caninas en áreas endémicas. Está muy extendida la idea de que existen reacciones cruzadas con Ehrlichia canis, pero lo que documenta la literatura es, precisamente, lo contrario (Woody and Hoskins, 1991; Mancianti et al., 1996; Guillén Llera et al., 2002).



Placa de ELISA

El Western-blot es una técnica más sensible que la inmunofluorescencia e incluso que el ELISA; sin embargo, al no estar estandarizado el protocolo de extracción de los antígenos, queda relegada a un segundo plano. De hecho, los autores sólo se ponen de acuerdo parcialmente en el significado del patrón de bandas que se obtiene. Así pues, los resultados del WB son consistentes para

un mismo laboratorio. La secuencia de aparición de ciertas bandas le confieren un valor añadido, pues puede indicar la fase de la infección/enfermedad en la que se encuentra el perro.



Western Blot para diagnóstico de leishmaniasis

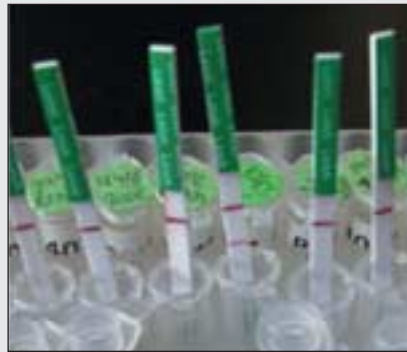
El hecho de que las técnicas serológicas convencionales utilicen antígenos crudos, tanto promastigotes y amastigotes completos como extractos solubles de los mismos, limita sensiblemente su especificidad. Para solventar este problema, numerosos laboratorios trabajan en la búsqueda de genes que codifiquen antígenos de Leishmania que se puedan utilizar para desarrollar métodos de serodiagnóstico más específicos.

A pesar de ser numerosos los antígenos recombinantes ensayados para mejorar el diagnóstico serológico de la leishmaniasis canina, incluyendo proteínas quiméricas que expresan los epítopos relevantes de diversos antígenos (Soto et al., 1998; Boarino et al. 2005), sólo uno, el antígeno recombinante K39, se ha utilizado mediante un método de ELISA de una forma más extensiva para determinar la infección por Leishmania en perros (Badaró et al., 1996; Rhalem et al., 1999; Scalone et al. 2002) y para estudios de seroprevalencia (Ozensoy et al., 1998; Zerpa et al., 2000). El antígeno recombinante rK39 contiene una secuencia repetida de 39 aminoácidos que es un epítoto inmunodominante en una kinesina de *L. chagasi*, se expresa de forma predominante en amastigotes y está altamente conservado entre las especies causantes de leishmaniasis visceral (Burns et al., 1993). Los estudios anteriormente mencionados aportan unos datos de sensibilidad que varían entre el 93 y el 100% y de especificidad entre el 99 y el 100%, si bien en el estudio realizado en Marruecos (Rhalem et al., 1999), el rK39-ELISA fue 100% sensible en aquellos perros con síntomas patentes de la enfermedad, pero fue negativo en 9 perros asintomáticos confirmados parasitológicamente. Ésta podría ser una situación similar a la que se ha postulado en humanos, en donde este antígeno parece ser un indicador serológico de enfermedad, y los anticuerpos frente al rK39 se detectan durante la enfermedad activa y en los casos subclínicos que progresan a LV, adelantándose a los síntomas de la misma (Badaró et al. 1996). No obstante, estos resultados contrastan con los obtenidos en el ensayo realizado en Ita-

30

lia, donde encuentran anticuerpos anti-rK39 en el 92,4% de los perros asintomáticos estudiados (Scalone et al., 2002).

Recientemente se han desarrollado numerosos tests inmunocromatográficos que utilizan el rK39. En un estudio realizado en Brasil se comparan los resultados obtenidos para detectar la infección por Leishmania en perros mediante uno de estos prototipos comerciales, con un ELISA convencional y PCR (Reithinger et al., 2002). Por razones que se desconocen, el dipstick test mostró muy baja sensibilidad (72 a 77%) y especificidad (61 a 75%). Los autores apuntan que una de las razones para estas reacciones cruzadas podría ser algún factor presente en la sangre de perro, ya que los rK39 dipsticks ensayados en pacientes de kala-azar eran altamente específicos. Otros autores obtienen resultados similares en Irán cuando



Test Inmunocromatográfico rK39

comparan el rK39 dipstick con DAT (Mohebbi et al., 2004). Sin embargo, cuando se compara el test rápido con IFI utilizando sueros de perros parasitológicamente confirmados, la correlación entre ambas técnicas es muy buena y el dipstick alcanza una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% (Otranto et al., 2005). Estas discrepancias podrían deberse a los diferentes cri-

terios diagnósticos utilizados para identificar los verdaderos positivos.

Los métodos inmunocromatográficos son útiles en los trabajos de campo por su simplicidad y rapidez, permitiendo una intervención inmediata por parte de los veterinarios. Sería necesario mejorar las condiciones de los ya existentes, para lograr una mayor sensibilidad y especificidad y continuar con la búsqueda de otros antígenos que pudieran ser utilizados en un ensayo de este tipo.

En conclusión, no existe ninguna técnica 100% sensible y específica que pudiera considerarse el "gold standard" del diagnóstico de la leishmaniasis canina. La utilización de las diferentes técnicas dependerá del objetivo concreto que se plantee, es decir, si se pretende diagnosticar un caso clínico, evaluar la eficacia de un tratamiento o identificar posibles portadores.

www.segurvet.com

segur
vet

msc
correduría de seguros

www.segurvet.com
el portal de seguros para los veterinarios

902
115
115

Mediación de Seguros Colectivos



ELVA

BIBLIOGRAFÍA

- Alvar, J., Molina, R., San Andrés, M., Tesouro, M., Nieto, J., Vitutia, M., González, F., San Andrés, M.D., Boggio, J., Rodríguez, F., Sáinz, A. and Escacena, C. (1994). **Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy.** *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 88, 371-378.
- Ashford, D.A., Bozza, M., Freire, M., Miranda, J.C., Sherlock, I., Eulalio, C., Lopes, U., Fernandes, O., Degrave, W., Barker, R.H.Jr., Badaro, R. and David, J.R. (1995). **Comparison of the polymerase chain reaction and serology for the detection of canine visceral leishmaniasis.** *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 53, 251-255.
- Badaró, R., Benson, D., Eulálio, M.C., Freire, M., Cunha, S., Netto, E.M., Pedral-Sampaio, D., Madureira, C., Burns, J.M., Houghton, R.L., David, J.R. and Reed, S.G. (1996). **RK39: a cloned antigen of Leishmania chagasi that predicts active visceral leishmaniasis.** *The Journal of Infectious Diseases*, 173, 758-761.
- Berrahal, F., Mary, C., Roze, M., Berenger, A., Escoffier, K., Lamouroux, D. and Dunan, S. (1996). **Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting.** *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55, 273-277.
- Boarino, A., Scalone, A., Gradoni, L., Ferroglio, E., Vitale, F., Zanatta, R., Giuffrida, M.G. and Rosati, S. (2005). **Development of recombinant chimeric antigen expressing immunodominant B epitopes of Leishmania infantum for serodiagnosis of visceral leishmaniasis.** *Clinical Diagnosis and Laboratory Immunology*, 12, 647-653.
- Burns, J.M.Jr., Shreffler, W.G., Benson, D.R., Ghalib, H.W., Badaró, R. and Reed, S.G. (1993). **Molecular characterization of a kinesin-related antigen of Leishmania chagasi that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90, 775-779.
- Cardoso, L., Neto, F., Sousa, J.C., Rodrigues, M. and Cabral, M. (1998). **Use of a leishmanin skin test in the detection of canine Leishmania-specific cellular immunity.** *Veterinary Parasitology*, 79, 213-220.
- Cruz, I., Cañavate, C., Rubio, J.M., Morales, M.A., Chicharro, C., Laguna, F., Jiménez-Mejías, M., Sirera, G., Videla, S., Alvar, J. and the Spanish HIV-Leishmania Study Group (2002). **A nested polymerase chain reaction (Ln-PCR) for diagnosing and monitoring Leishmania infantum infection in patients co-infected with human immunodeficiency virus.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96, S1/185-S1/189.
- Fisa, R., Riera, C., Gállego, M., Manubens, J. and Portús, M. (2001). **Nested PCR for diagnosis of canine leishmaniasis in peripheral blood, lymph node and bone marrow aspirates.** *Veterinary Parasitology*, 99, 105-111.
- Guillén Llera, J.L., López García, M.L., Martín Reinoso, E. and De Vivar González, R. (2002). **Differential serological testing by simultaneous indirect immunofluorescent antibody test in canine leishmaniasis and ehrlichiosis.** *Veterinary Parasitology*, 109, 185-190.
- Headington, C.E., Barbara, C.H., Lambson, B.E., Hart, D.T. and Barker, D.C. (2002). **Diagnosis of leishmaniasis in Maltese dogs with the aid of the polymerase chain reaction.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96, S1/195-S1/197.
- Lachaud, L., Chabbert, E., Dubessay, P., Dereure, J., Lamothe, J., Dedet, J.P. and Bastien, P. (2002). **Value of two PCR methods for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis and the detection of asymptomatic carriers.** *Parasitology*, 125, 197-207.
- Mancianti, F., Pedonese, F. and Poli, A. (1996). **Evaluation of dot enzyme-linked immunosorbent assay (dot-ELISA) for the serodiagnosis of canine leishmaniasis as compared with indirect immunofluorescence assay.** *Veterinary Parasitology*, 65, 1-9.
- Manna, L., Vitale, F., Reale, S., Caracappa, S., Pavone, L.M., Morte, R.D., Cringoli, G., Staiano, N. and Gravino, A.E. (2004). **Comparison of different tissue sampling for PCR-based diagnosis and follow-up of canine visceral leishmaniasis.** *Veterinary Parasitology*, 125, 251-262.
- Mathis, A. and Deplazes, P. (1995). **PCR and in vitro cultivation for detection of Leishmania spp. in diagnostic samples from humans and dogs.** *Journal of Clinical Microbiology*, 33, 1145-1149.
- Mohebalí, M., Taran, M. and Zarei, Z. (2004). **Rapid detection of Leishmania infantum infection in dogs: comparative study using an immunochromatographic dipstick rk39 test and direct agglutination.** *Veterinary Parasitology*, 121, 239-245.
- Molina, R., Amela, C., Nieto, J., San-Andrés, M., González, F., Castillo, J.A., Lucientes, J. and Alvar, J. (1994). **Infectivity of dogs naturally infected with Leishmania infantum to colonized Phebotomus perniciosus.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 88, 491-493.
- Mortarino, M., Franceschi, A., Mancianti, F., Bazzocchi, C., Genchi, C. and Bandi, C. (2004). **Quantitative PCR in the diagnosis of Leishmania.** *Parassitologia*, 46, 163-167.
- Otranto, D., Paradies, P., Sasanelli, M., Leone, N., de Caprariis, D., Chirico, J., Spinelli, R., Capelli, G. and Brandonisio, O. (2005). **Recombinant K39 dipstick immunochromatographic test: a new tool for the serodiagnosis of canine leishmaniasis.** *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17, 32-37.
- Ozensoy, S., Ozbel, Y., Turgay, N., Alkan, M.Z., Gul, K., Gilman-Sachs, A., Chang, K.P., Reed, S.G. and Ozel, M.A. (1998). **Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey.** *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59, 363-369.
- Reale, S., Maxia, L., Vitale, F., Glorioso, N.S., Caraccapa, S. and Vesco, G. (1999). **Detection of Leishmania infantum in dogs by PCR with lymph node aspirates and blood.** *Journal of Clinical Microbiology*, 37, 2931-2935.
- Reithinger, R., Quinnell, R.J., Alexander, B. and Davies, C.L. (2002). **Rapid detection of Leishmania infantum infection in dogs: comparative study using an immunochromatographic dipstick test, enzyme-linked immunosorbent assay, and PCR.** *Journal of Clinical Microbiology*, 40, 2352-2356.
- Rhalem, A., Sahibi, H., Guessous-Idrissi, N., Lasri, S., Natami, A., Riyad, M. and Berrag, B. (1999). **Immune response against Leishmania antigens in dogs naturally and experimentally infected with Leishmania infantum.** *Veterinary Parasitology*, 81, 173-184.
- Roura, X., Sánchez, A. and Ferrer, L. (1999). **Diagnosis of canine leishmaniasis by a polymerase chain reaction technique.** *Veterinary Record*, 144, 262-264.
- Scalone, A., De Luna, R., Oliva, G., Baldi, L., Satta, G., Vesco, G., Mignone, W., Turilli, C., Mondesire, R.R., Simpson, D., Donoghue, A.R., Frank, G.R. and Gradoni, L. (2002). **Evaluation of the Leishmania recombinant K39 antigen as a diagnostic marker for canine leishmaniasis and validation of a standardized enzyme-linked immunosorbent assay.** *Veterinary Parasitology*, 104, 275-285.
- Silva, E.S., Gontijo, C.M.F., Pirmez, C., Fernandes, O. and Brazil, R.P. (2001). **Detection of Leishmania DNA by polymerase chain reaction on blood samples from dogs with visceral leishmaniasis.** *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65, 896-898.
- Solano-Gallego, L., Morell, P., Arboix, M., Alberola, J. and Ferrer, L. (2001). **Prevalence of Leishmania infantum infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology.** *Journal of Clinical Microbiology*, 39, 560-563.
- Soto, M., Requena, J.M., Quijada, L. and Alonso, C. (1998). **Multi-component chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis.** *Journal of Clinical Microbiology*, 36, 58-63.
- Strauss-Ayali, D., Jaffe, C.L., Burshtain, O., Gonen, L. and Baneth G. (2004). **Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of Leishmania infantum DNA in dogs.** *The Journal of Infectious Diseases*, 189, 1729-1733.
- Vitale, F., Reale, S., Vitale, M., Petrotta, E., Torina, A. and Caracappa S. (2004). **TaqMan-based detection of Leishmania infantum DNA using canine samples.** *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1026, 139-143.
- Woody, B.J. and Hoskins, J.D. (1991). **Ehrlichial diseases of dogs.** *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 21, 75-98.
- Zerpa, O., Ulrich, M., Negrón, E., Rodríguez, N., Centeno, M., Rodríguez, V., Barrios, R.M., Belizario, D., Reed, S. and Convit, J. (2000). **Canine visceral leishmaniasis on Margarita Island (Nueva Esparta, Venezuela).** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94, 484-487.

Quiero
EXSPOT™

**Si los perros supieran lo que se juegan,
 ellos mismos comprarían EXSPOT™**



Porque **EXSPOT™** en ampollas consigue, con una aplicación, **proteger todo un mes:**

- Frente a la picadura del mosquito **transmisor de la Leishmaniosis.**
- Contra las picaduras de **garrapatas**, ya que evita que se fijen al perro.
- De las molestas y dañinas pulgas, que son repelidas inmediatamente gracias al efecto de quemazón.

Protección
 total durante
1 mes

Nueva presentación de **2 ml** para perros de más de 15 kg

**AMPOLLAS DE
 FÁCIL Y RÁPIDA
 APLICACIÓN**

Para que su cuerpo
 quede protegido,
 y su vida también



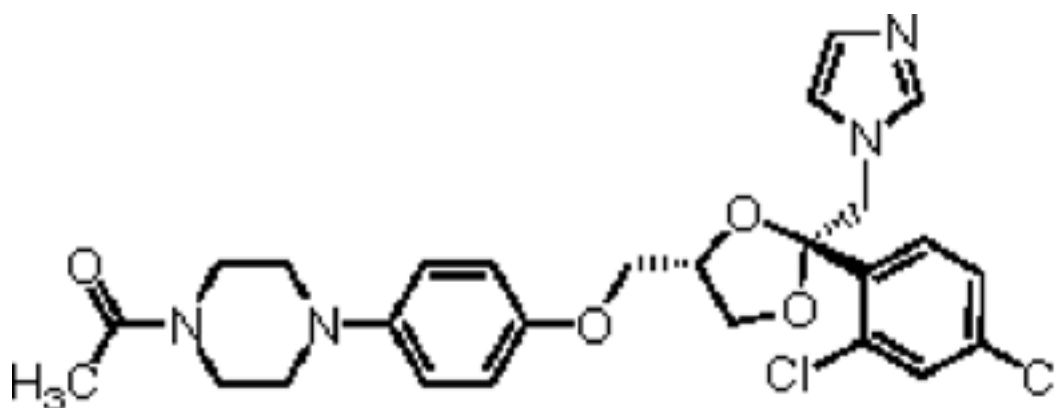
**Y PARA USO
 DOMÉSTICO:
 EXSPOT™
 INSECTICIDA
 PULVERIZABLE**

- Acción inmediata
- Larga duración
- No huele ni mancha



EXSPOT™. Solución tópica. Vía tópica. Composición por ml: Permetrina (40:60) 744 mg. Indicaciones de uso y especie de destino: Tratamiento y control de las parasitosis externas del perro producidas por pulgas (Ctenocephalides canis, C. felis), garrapatas (Dermacentor spp., Rhipicephalus spp., Ixodes ricinus) y piojos (Trichodectes canis) y como ayuda en el control de mosquitos. Contraindicaciones: No usar en gatos. No administrar en perros de menos de 2 semanas de edad. Precauciones: Solo para uso externo. Evitar el contacto con la piel y los ojos; si esto ocurre, lavar inmediatamente con abundante agua. Mantener alejado de alimentos, bebidas y pienso. Conservar en sitio fresco (no en frigorífico) a temperatura inferior a 25°C y protegido de la luz. Peligroso para peces y crustáceos. No contaminar acuarios, piscinas, etc. Eliminar en un lugar seguro. Uso Veterinario. Instrucciones completas en el envase. Manténgase fuera del alcance de los niños. Reg. Nº: 1121 ESP

Leishmaniosis canina



Terapéutica

Javier Nieto,

Centro colaborador de la OMS para Leishmaniasis. Servicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid.

José María Saugar, Jorge Miret y Fernando González,

Cátedra de Farmacología. Departamento de Toxicología y Farmacología. Facultad de Veterinaria. U.C.M. Madrid.

La terapéutica de la leishmaniasis canina (Lcan) se realiza con los mismos fármacos empleados en el hombre, y que se utilizan desde mediados del siglo XX. Actualmente no existe un tratamiento eficaz frente a la enfermedad, los fármacos de primera línea empleados en el tratamiento de la enfermedad son los antimoniales pentavalentes, los de segunda línea son la anfotericina B, pentamidina, paramomicina, etc. La tendencia actual en terapéutica es la combinación de fármacos, aunque también se ha propuesto la utilización de los fármacos tradicionales transportados en formulaciones lipídicas. Así mismo, se están realizando estudios para comprobar la eficacia de nuevas moléculas. El tratamiento debe instaurarse tras un diagnóstico certero bien etiológico (visualización de amastigotes en la biopsia, aspirado o PCR positiva) o cuando se presenta una serología claramente positiva con síntomas clínicos compatibles con la enferme-

dad. Antes de comenzar el tratamiento es recomendable realizar y valorar un análisis previo del estado del perro (estado general, temperatura, peso, sintomatología, hemograma, bioquímica, etc.). Durante la terapia deben realizarse controles de las funciones cardiaca, hepática, pancreática y renal (Baneth y Shaw, 2002).

Habitualmente la respuesta al tratamiento es rápida y desaparece la fiebre, aumenta el peso, se reducen las visceromegalias y las lesiones cutáneas, el hemograma recupera los valores fisiológicos y mejora el estado general del animal; de lo contrario, es probable la existencia de alguna infección asociada o que se trate de algún caso resistente. Tras la finalización del tratamiento deben realizarse controles bioquímicos, clínicos y parasitológicos. El perro debe ser evaluado periódicamente para prevenir las recaídas (Slappendel y Teske, 1997).

ANTIMONIALES PENTAVALENTES.

Los antimoniales pentavalentes son los fármacos de primera elección en el tratamiento de la enfermedad. En la actualidad existen dos formulaciones comerciales Glucantime, (Antimoniato de N-metilglucamina) y Pentostam, (Estibogluconato sódico). Su mecanismo de acción frente a *Leishmania* no se conoce completamente, se piensa que actúan sobre el metabolismo energético y parece que bloquean, principalmente, la formación de ATP y GTP (Berman y col., 1987). En la actualidad, se piensa que la forma más activa de los antimoniales frente a *Leishmania* es el SbIII.

Los protocolos de administración de los antimoniales (dosis, vía de administración y duración del tratamiento) varían considerablemente de unos autores a otros, y ello es debido al desconocimiento existente hasta hace unos años del comportamiento farmacocinético y metabólico del antimonio en los perros. En nuestro país se han utilizado muy diferentes protocolos de administración. El más habitual consistía en la administración de 100 mg de AM/kg/día, que equivalen a 27,5 mg SbV/kg/día. Actualmente se conoce que, con las pautas de administración utilizadas de forma habitual hasta hace poco tiempo, las concentraciones plasmáticas están por debajo de las DE50 antes de las 12 h, debido a su rápida eliminación del organismo; antes de 9 horas se elimina el 80 % de la dosis por orina. Por ello, en estos momentos se recomiendan nuevos criterios terapéuticos, que bien podrían ser 50-75 mg AM/kg/12 h. Normalmente, se administran ciclos de 20-30 días de tratamiento. La vía de administración suele ser parenteral, por vía IM o por vía IV. La vía subcutánea, después de los estudios farmacocinéticos realizados, ha demostrado tener una buena biodisponibilidad, siendo actualmente la vía más recomendada (Valladares y col., 1996; Valladares y col., 1998; Slappendel y Teske, 1997).

A pesar de la alta toxicidad que se atribuyó a los antimoniales, actualmente se les considera poco tóxicos, pues los efectos adversos que producen son normalmente reversibles y en raras ocasiones es necesario suspender el tratamiento. Los efectos adversos más habituales son: problemas en el sistema

musculoesquelético (artralgias y mialgias), problemas gastrointestinales (diarreas, náuseas, dolor abdominal y anorexia), sintomatología que se corresponde con un cuadro clínico leve de pancreatitis, y alteraciones en la función hepática. Durante el tratamiento con el SbV, debido a la elevada cantidad del producto, pueden aparecer efectos colaterales en el punto de inoculación, como formación de abscesos y fibrosis o hemorragias diseminadas (Slappendel, 1988; Slappendel y Teske, 1997). Al comienzo del tratamiento puede aparecer un empeoramiento del estado general del perro y aumento del título de anticuerpos, debido a la liberación masiva de antígeno originado por la muerte de los amastigotes (Denerolle, 1996)

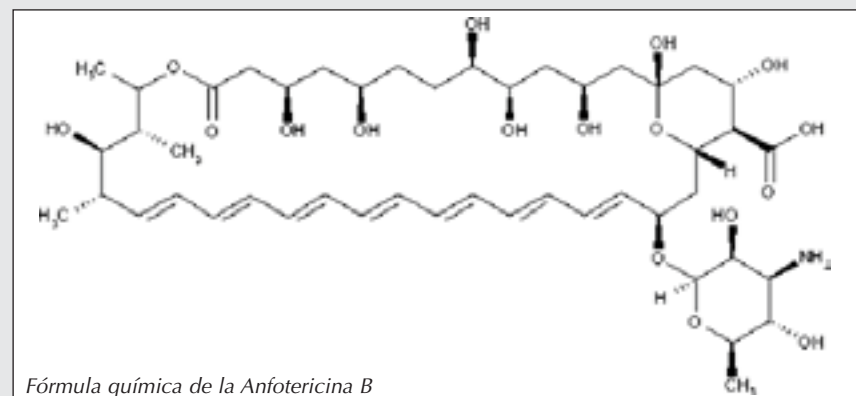
En una gran parte de los animales tratados con las formulaciones de SbV, se presenta una mejoría clínica evidente, excepto en aquellos que presentan complicaciones hepáticas o glomerulonefritis importantes (Slappendel, 1988; Ferrer y col., 1995; Denerolle, 1996) o aquellos casos producidos por cepas resistentes (Gramiccia y col., 1992). Sin embargo, una gran mayoría presentan una recaída que evidencia la falta de curación parasitológica (Alvar y col., 1994; Slappendel y Teske, 1997). A pesar de esto, hay un porcentaje de casos con curación clínica después de 5 años del último tratamiento (Slappendel, 1988). Lo que sí parece cierto es que la respuesta favorable al tratamiento con SbV vendría dada cuando las dosis totales administradas son altas, por encima de 3000 mg AM/kg/ciclo; con esta dosis se conseguiría retrasar las recaídas.

Por otro lado, la fase clínica en la que se encuentran los perros enfermos

parece ser de gran importancia a la hora de evaluar la respuesta al tratamiento; la respuesta terapéutica es más favorable en las fases iniciales de la enfermedad (la mayoría de los perros responden), frente a lo que ocurre en las fases avanzadas (el porcentaje de respuestas positivas es mucho más bajo). La remisión de los síntomas clínicos se consigue en un 80-90 % de los perros tratados, y las recaídas comienzan a aparecer a partir de los 6 meses del tratamiento, presentándose en torno al 40 % de los casos al año del tratamiento. Se ha comprobado que no existe correlación entre la evolución de los títulos de anticuerpos, el curso de la sintomatología y los cambios en la hiperproteinemia (Mancianti y cols., 1988; Ferrer y col., 1995; Slappendel y Teske, 1997; Amusatogui, 1998). Tras la administración de 140 mg/kg/día de antimoniato de meglumina durante 21 días, y alopurinol, 20 mg/kg/12h, durante 1 mes, 4 de los 6 perros tratados no fueron infectivos para los flebotomos, al menos durante los 10 primeros meses postratamiento, aún cuando se detectaron parásitos en diferentes muestras orgánicas. Teniendo en cuenta que, durante al menos 4 meses, ninguno de los perros fue infectivo para los flebotomos, estos resultados permiten proponer una pauta de tratamiento antes de la aparición estacional de los vectores, para evitar que durante la época de transmisión los perros puedan transmitir la enfermedad. (Alvar y col., 1994)

ANFOTERICINA B.

La anfotericina B (AnB), considerada como medicamento de segunda elección en el tratamiento de la leishmaniasis canina, ha demostrado ser uno de los fármacos más potentes frente a *Leishmania* de los que se dispone en la



Fórmula química de la Anfotericina B

Formulación	Vehículo	Estructura	Dosis
Fungizona,	Deoxycolato sódico	Micelar	0,5-1,5 mg/kg/día
Fungizona,+ Intralipid,	Lípidos parenteral	Emulsión lipídica	1-1,5 mg/kg/día
AmBisome,	FC/COL/DEFG*	Liposomas	3-4 mg/kg/día
ABCD (Amphocil,)	Colesterol sulfato	Disco	2-3 mg/kg/día
ABCL (Abelcet,)	DMFC/DMFG**	Cinta	3 mg/kg/día

Tabla: Formulaciones lipídicas de Anfotericina B.
 *Fosfatidilcolina/colesterol/distearoilfosfatidilglicerol
 **Dimiristoil fosfatidilcolina/dimiristoil fosfatidilglicerol

actualidad. El mecanismo de acción de la AnB está basado en la unión del antibiótico al ergosterol de la membrana celular de Leishmania o al colesterol de las células de los mamíferos (toxicidad), aunque la AnB tiene una mayor afinidad por el ergosterol (Brajtburg y col., 1990). Esta unión provoca una desorganización estructural de la membrana, formándose poros acuosos que favorecen la pérdida de constituyentes celulares y originan la muerte de los parásitos por lisis osmótica. Los protocolos terapéuticos de la anfotericina B-desoxicolato (Fungizona,) en perros, aunque más homogéneos que en el caso de los antimoniales, difieren también de unos autores a otros. La dosificación varía de 0,1 a 1 mg/kg/día en una solución de dextrosa al 5%, en infusión IV lenta y en cantidades crecientes. La administración puede ser diaria a dosis bajas o en días alternos a dosis más altas. También se puede administrar de forma subcutánea (0,5-0,8 mg/kg/día). La dosis total recomendada para que el tratamiento sea efectivo es de 15 mg/kg (Baneth y Shaw, 2002).

Los efectos secundarios asociados a la utilización de la AnB se clasifican en dos grupos, los que están relacionados con la infusión del antibiótico y los que se relacionan con la dosis utilizada y el tiempo de exposición. Los relacionados con la infusión están muy unidos a la velocidad de ésta y se caracterizan por la aparición de temblores, fiebre, náuseas, vómitos, anorexia, mialgias, artralgias y pérdida de peso durante el tratamiento. El efecto secundario más importante es la nefrotoxicidad. Durante el tratamiento con AnB se produce una disminución en la tasa de filtración glomerular, con un aumento en los niveles de creatinina sérica y de nitrógeno ureico, y un descenso en el aclaramiento de la creatinina y de la inuli-

na. También se produce un descenso en la osmolaridad de la orina. La toxicidad está relacionada con la dosis y la forma de administración, de tal manera que es mucho más severa cuando se administra en forma de bolus y en volumen pequeño, siendo menor si la administración se hace en volúmenes grandes y lentamente (Rubin y col., 1989). La DL 50 de la AnB en perros es de 3,5-5 mg/kg, y la muerte sobreviene a las 48 h. Se recomienda el control diario de los niveles de creatinina y otros parámetros renales; si la creatinina aumenta por encima de 2,5 mg/dl, la terapia debe ser interrumpida (Maddux y Barriere, 1980).

Los resultados obtenidos tras el tratamiento con la AnB han sido buenos. Lamothe (1997), utilizando dosis de 0,5-1 mg/kg cada 2 o 3 días, con una dosis acumulada entre 2 y 16 mg/kg, consiguió una mejoría clínica del 85 % de los perros al menos durante los 6 meses siguientes al tratamiento; y cuando se administraban dosis totales superiores a 6 mg/kg, el 93 % curaba clínicamente, y se conseguía una supervivencia del 82 % al año y del 76 % a los 2 años.

SISTEMAS DE TRANSPORTE DE FÁRMACOS.

La utilización de los sistemas de transporte de fármacos ha sido uno de los mayores avances en la terapéutica de la enfermedad en las tres últimas décadas. Una de las mayores ventajas que proporcionan estos sistemas de liberación es el control en la disponibilidad del fármaco, tanto en el espacio, alterando la distribución por los tejidos, favoreciendo a los órganos diana y evitando aquellos en los que se produce toxicidad, como en el tiempo, prolongando la liberación y por tanto la permanencia del fármaco en el organismo. La diferencias farmacocinéticas y far-

macodinámicas entre la formas vehiculadas y el fármaco libre, son debidas a estos cambios en la distribución, a los diferentes niveles de concentración plasmática, así como a los cambios que se producen en la unión a las proteínas plasmáticas, en su metabolización y eliminación de los fármacos transportados. La utilización de fármacos vehiculados en la terapia frente a Leishmania, tiene como ventaja un incremento en el índice terapéutico de los distintos fármacos utilizados, debido a que se necesitan dosis más bajas que cuando se utiliza el mismo fármaco sin vehicular. Los porcentajes de supresión de la carga parasitaria aumentan considerablemente, lo que permite la utilización de dosis mucho más bajas. Por otro lado, la toxicidad de los fármacos disminuye considerablemente, en primer lugar por la disminución de las dosis empleadas, en segundo lugar debido a la rápida captación de las vesículas por las células del sistema retículo-endotelial y, por tanto, la rápida localización en los órganos parasitados, que hace que las concentraciones sean menores en aquellos órganos donde el fármaco puede ser tóxico (Hiemenz y Walsh, 1996).

Actualmente, sólo se comercializan tres formulaciones lipídicas con AnB, AmBisome, (liposoma), Abelcet, (complejo lipídico) y Amphocil, (dispersión coloidal). No hay mucha experiencia en la utilización de estas formulaciones en perros. Tras la administración de AmBisome, en perros (13) a dosis totales de 5-15 mg/kg, la respuesta clínica fue buena y dependiente de la dosis total administrada, aunque no se produce una cura parasitológica, con las consiguientes recaídas posteriores (Oliva y col., 1995). Sin embargo, hay que dejar constancia de que, hasta el momento, en el tratamiento de la leishmaniasis canina, no se han utilizado

Especialistas en Imagen Corporativa y Regalo Publicitario



Llaveros
desde
0,28 €/ud.

Publicidad no convencional para
CLÍNICAS VETERINARIAS



BOLÍGRAFOS
desde
0,16 €/ud.

La mejor manera de que
un cliente le recuerde ...
ES ESTAR PRESENTE EN SU VIDA

IMANES
desde
0,40 €/ud.



CLÍNICA VETERINARIA
TEL. 999 999 999



Clínica Veterinaria

NO ME ABANDONES

Lanyard
desde
0,85 €/ud.



ESPACIO DE IDEAS

Avenida de Burgos, 44
28036 Madrid

Tel: 91 535 23 71 Fax: 91 535 23 78

www.espaciodeideas.com

Familia	Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis
Antimoniales , pentavalentes	Antimoniato Meglumina Estibogluconato sódico	Influye en el metabolismo energético, bloqueando la formación de ATP y GPT	50-70 mg SbV/kg/ 12 h, 30 d
Poliénico	Anfotericina B	Unión con ergosterol de la membrana celular	0,5-1.5 mg/kg/d, 28 d
Alopurinol	Alopurinol	Inhibidor de xanthin-oxidasa	20-30 mg/kg/12 h

Tabla.- Fármacos habituales en el tratamiento de la leishmaniasis canina.

de forma generalizada este tipo de sistema de transporte de fármacos debido al elevado precio que tienen. Una formulación más barata y que ha tenido buenos resultados ha sido la utilización de la emulsión resultante de la mezcla de AnB-desoxicolato con una emulsión lipídica (Intralipid,). Esta emulsión reduce de forma considerable los efectos adversos de la AnB, aunque no los elimina. La administración de la emulsión de AnB (25 mg/m²) cada 48 h. produce una rápida mejoría del cuadro clínico, además de una disminución del título de anticuerpos específicos y de la carga parasitaria en el 82 % de los perros; en el 55,5 % de éstos no se aislaron parásitos tras un año de finalizar el tratamiento (datos propios). Lamothe (2001), tras la administración de la emulsión, consiguió que en 14 de los 17 perros tratados no fuera positiva la PCR a los 3 meses del tratamiento.

OTROS TRATAMIENTOS.

Paramomicina (aminosidina).

Este fármaco se administra por vía IM a dosis de 10-20 mg/kg, y a veces de

forma tópica. El mecanismo de acción frente a Leishmania se desconoce, aunque se piensa que actúa sobre el ribosoma bloqueando la síntesis proteica. La combinación de los fármacos específicos con paramomicina es más efectiva que la monoterapia con paramomicina, y permite acortar la duración del tratamiento. Los perros tratados presentan una mejoría clínica y una disminución en la tasa de anticuerpos, aunque la presentación de efectos adversos, incluso la muerte, es elevada (Poli y col., 1997; Vexenat y col., 1998). Se ha utilizado la asociación de Glucantime, y paramomicina en el tratamiento de Lcan con mejores resultados, tanto clínicos como parasitológicos, que en la utilización individual de las dos terapias (Oliva y col., 1998).

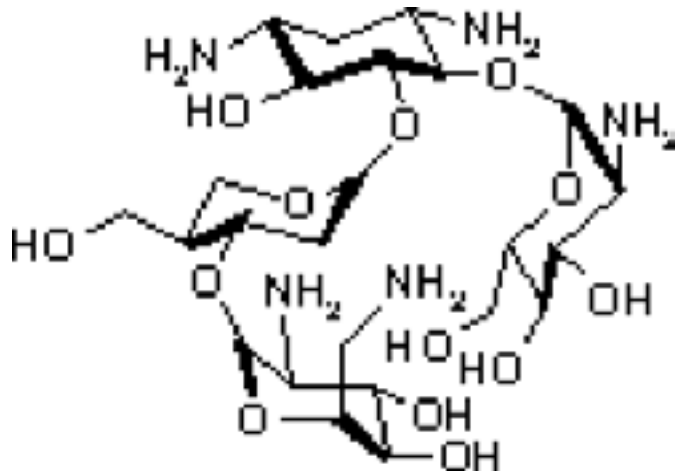
Pentamidina.-

Su mecanismo de acción no se conoce exactamente, pero se cree que afecta al ADN del kinetoplasto y reduce el número de ribosomas. La dosis recomendada es de 4 mg/kg por vía IM profunda; la pauta utilizada es de tres

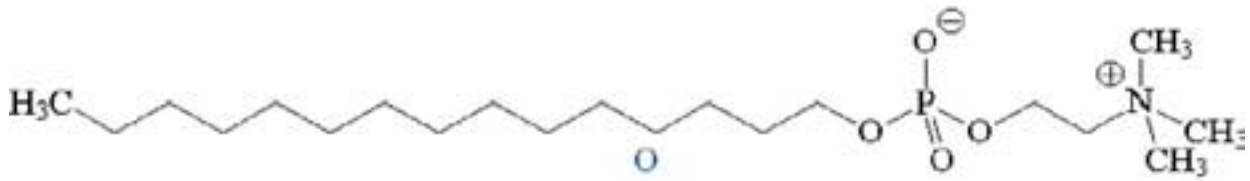
inyecciones a la semana durante un período de 5-7 semanas. Se obtienen buenos resultados tanto clínicos como parasitológicos e inmunológicos (Rhallem y col., 1999).

Alopurinol.-

Es un inhibidor de las xantin-oxidasas por analogía con la hipoxantina, y provoca una inhibición de la síntesis proteica del parásito. El alopurinol frena el crecimiento de Leishmania al inhibir ciertas enzimas. La dosis habitual es de 20-30 mg/kg/día por vía oral, repartida en 2 ó 3 tomas. El tratamiento dura entre 1 y 6 meses, incluso de por vida; hay autores que recomiendan la administración de este fármaco 1 semana al mes como profilaxis después de una buena respuesta al tratamiento (Ginel y col., 1998). Los datos relativos a su efectividad son muy controvertidos, tanto en el hombre como en los perros. El alopurinol tiene propiedades leishmanioestáticas, por lo que en principio parece que la asociación con otros fármacos podría ser sinérgica y favorecer la tasa de curaciones. Se ha comprobado en la práctica que la utilización de alopurinol no parece mejorar la respuesta inicial al tratamiento, aunque favorece el que las recaídas se presenten más tarde y más espaciadas (Baneth y Shaw, 2002). Cuando se tratan perros enfermos con alopurinol (5 mg/kg/8h) durante 1-11 meses, se consiguen curaciones clínicas y disminución del título de anticuerpos específicos por IFI; la disminución es mayor en los perros con tratamiento más prolongado (Vercammen y de Decker, 1996). Slappendel y Teske (1999) trataron perros en Holanda con dosis de 20 mg/kg, consiguiendo una supervivencia del 78 % a los 4 años de comenzar el tratamiento. Con la mitad de esta dosis se consiguen curaciones clínicas en 9 de 10 perros tratados, sin que se pro-



Estructura química de la paramomicina



Estructura química de la miltefosina

duzcan recaídas en los 20 meses siguientes (Cavaliero y col., 1999).

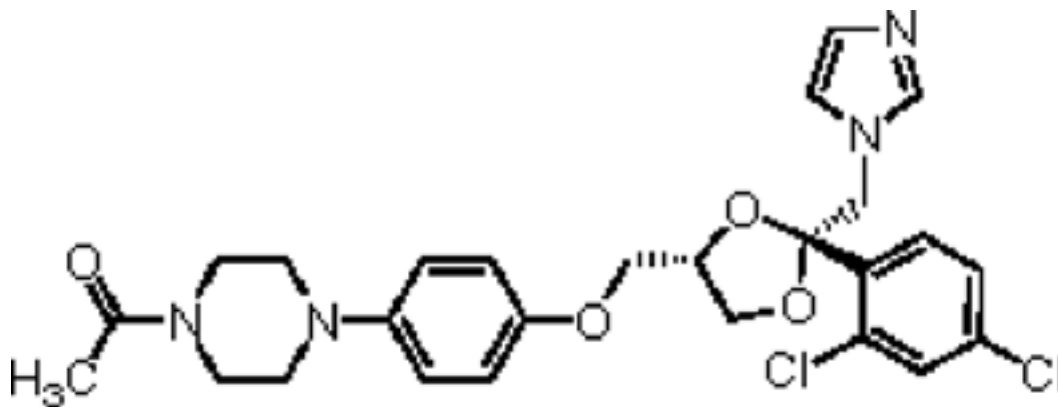
Miltefosina.

La miltefosina es un fosfolípido sintético (alquil fosfolípido) utilizado en el tratamiento de las metástasis del cáncer de mama y administrado por vía oral; actúa sobre la síntesis de fosfolípidos y provoca alteraciones en la membrana del parásito. Kuhlencord y col. (1992) comprobaron que este fármaco es eficaz frente a diversas cepas de *Leishmania* tanto in vitro como in vivo. Esta eficacia se ha comprobado en infecciones murinas agudas y crónicas (Le Fichoux y col., 1998). En estudios clínicos realizados en hombres en la India se ha conseguido la curación parasitológica y clínica en un elevado porcentaje, sin

que se produzcan recaídas en los seis meses siguientes. Puede provocar toxicidad, fundamentalmente alteraciones gastrointestinales, por lo que se recomienda su administración con comida (Sundar y col., 1999). En otro ensayo clínico se llegó a la conclusión que los tratamientos efectivos deben durar entre 21 y 28 días con dosis recomendadas de 100mg/día (Sundar y col., 2000). Recientemente se ha realizado un ensayo clínico en el que se compara la eficacia en perros (119) de la miltefosina (2 mg/kg) frente al Glucantime, (100 mg/kg/día); en ambos grupos, el fármaco se administra durante 28 días, obteniéndose una eficacia similar entre los dos fármacos y una buena tolerancia de esta nueva molécula (Miró y col., 2005).

Ketoconazol.

Su mecanismo de acción está basado en la inhibición de la síntesis del ergosterol y favorece la activación de fosforilasas, que intensifican la glucogenólisis y conducen a una depleción de las reservas glucogénicas. Se ha realizado algún trabajo experimental junto con otros fármacos utilizados en el tratamiento de otras enfermedades causadas por protozoos, con unos resultados peores que cuando se utiliza sólo el Glucantime, aunque pueden utilizarse combinaciones (Gagneux y col., 1999). Brussieras (1977) obtiene con dosis de 25 mg/kg/día muy buenos resultados clínicos, pero no una curación parasitaria.



Estructura química del ketoconazol

Familia	Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis
Diamidinas	Pentamidina	Síntesis del AND-kinetoplasto	3-4 mg/kg 3d/s, 21 d
Aminosidina	Paramomicina	Síntesis proteica	10-20 mg/kg/d, 21 d
Nitro-imidazoles	Metronidazol	Modificaciones del ADN	250-500 mg/kg x 3d, 21 d
Imidazoles	Ketoconazol	Síntesis del ergosterol	20-100mg/kg x 3d, 21 d
Triazoles	Itraconazol	Síntesis del ergosterol	200-400 mg/d, 21 d
	Fluconazol		400 mg/d, 21 d
Hexadecilfosfocolina	Miltefosine	Alteraciones en la membrana	1-2 mg/kg/d, 28 d

Tabla.- Otros fármacos utilizados en el tratamiento de la leishmaniasis canina..

BIBLIOGRAFÍA

- Alvar, J., Molina, R., San Andrés, M., Tesouro, M., Nieto, J., Vitu-
tia, M., González, F., San Andrés, M.D., Boggio, J., Rodríguez, F.,
Sainz, A. and Escacena, C. (1994). **Canine leishmaniasis: clinical,
parasitological and entomological follow-up after chemotherapy.**
Annals of Tropical Medicine and Parasitology 88, 371-378.
- Amusategui, I. (1998). **Tratamiento de la leishmaniosis canina:
Valoración, caracterización y comparación de la respuesta a dis-
tintos protocolos a base de antimonio de meglumine (asociado o
no a Alopurinol). Tesis doctoral.** Departamento de Patología Animal
II, Facultad de Veterinaria, U.C.M.
- Baneth, G. y Shaw, S. E. (2002). **Chemotherapy of canine leish-
maniosis.** *Veterinary Parasitology*;106: 315-324.
- Berman, J.D., Gallalee, J.V. and Best, J.M. (1987). **Sodium stibo-
gluconate (Pentostam) inhibition of glucose catabolism via the
glycolytic pathway, and fatty acid α -oxidation in *Leishmania mexi-
cana* amastigotes.** *Biochemical Pharmacology* 36, 197-201.
- Brajtburg, J., Powderly, W.G., Kobayashi, G.S., Medoff, G.
(1990). **Amphotericin B: Current understanding of mechanisms of
action.** *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 34, 183-188.
- Brussieras, J. (1977). **Les thérapeutiques antileishmaniennes.** *L'a-
nimal de Compagnie* 2, 137-141.
- Cavaliero, T.; Arnold, P.; Mathis, A.; Glaus, T.; Hofmann-Leh-
mann, R. and Deplazes, P.(1999). **Clinical, serologic, and parasito-
logic follow-up after long-term allopurinol therapy of dogs natu-
rally infected with *Leishmania infantum*.** *Journal of Veterinary
Internal Medicine*.13 :330-4.
- Denerolle, P. (1996). **Leishmaniose canine: difficultés du diag-
nostic et du traitement (125 cas).** *Pratique Médicale et Chirurgica-
le de l'Animale de Compagnie* 31, 137-145.
- Ferrer, L., Aisa, M.J., Roura, X. and Portus, M. (1995). **Serological
diagnosis and treatment of canine leishmaniasis.** *Veterinary Record*
136, 514-516.
- Gangneux, J.P.; Dullin, M.; Sulhian, A.; Garin, Y.J. and F.
Derouin. (1999). **Experimental evaluation of second-line oral tre-
atments of visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*.**
Antimicrobial Agents Chemotherapy. 43:172-174.
- Ginel, P.J., Lucena, R., Lopez, R. and Molleda, M.. (1998). **Use
of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishma-
niosis.** *Journal of Small Animal Practice* 39, 271-274.
- Gramiccia, M., Gradoni, L. and Orsini, S. (1992). **Decreased sen-
sitivity to meglumine antimoniate (Glucantime) of *Leishmania*
infantum isolated from dogs after several courses of drug tre-
atment.** *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 86, 613-620.
- Hiemenz, J.W. and Walsh, T.J. (1996). **Lipid formulations of
Amphpteracin B: Recent progress and future directions.** *Clinical
Infectious Diseases* 22, Suppl. 2, 133-144.
- Kuhlencord, A., Maniera, T., Eibl, H. and Unger, C. (1992). **Hexa-
decylphosphocholine: oral treatment of visceral leishmaniasis in
mice.** *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 36, 1630-1634.
- Lamothe, J. (1997). **Essai de traitement de la leishmaniose canine
par l'amphotéricine B (39 cas).** *Pratique Médicale et Chirurgicale
de l'Animale de Compagnie* 32, 133-141.
- 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
- Le Fichoux, Y., Rousseau, D., Ferrua, B., Ruetter, S., Lelievre, A.,
Grousseau, D. and Kubar, J. (1998). **Short- and long-term efficacy of
hexadecylphosphocholine against established *Leishmania infantum*
infection in Balb/c mice.** *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 42,
654-658.
- Maddux, M.S. and Barriere, S.L. (1980). **A review of complica-
tions of Amphotericin-B therapy: Recomendations for prevention
and management.** *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 14,
177-195.
- Mancianti, F., Gramiccia, M., Gradoni, L. and Pieri, S. (1988).
**Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection
of different clinical forms of canine leishmaniasis following anti-
monial treatment.** *Transactions of the Royal Society of Tropical
Medicine and Hygiene* 82, 566-567.
- Miró, G.; Mateo, M.; Cruz, I. Cañavate, C.; Nieto, J.; Montoya,
A.; Galy, G.; Medaille, C. y J. Alvar. (2005). **Miltefosine: A new tre-
atment for canine leishmaniasis: Third World Congress on Leish-
maniasis.** Pag 171. Abril. Sicilia (Italia).
- Oliva, G., Gradoni, L., Cianarmella, P., De Luna, R., Cortese, L.,
Orsini, S., Davidson, R.N. and Persechino, A. (1995). **Activity of
liposomal amphotericin B (AmBisome) in dogs naturally infected
with *Leishmania infantum*.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*
36, 1013-1019.
- Oliva, G., Gradoni, L., Cortese, L., Orsini, S., Ciaramella, P., Sca-
lone, A., de Luna, R. and Persechino, A. (1998). **Comparative effi-
cacy of meglumine antimoniate and aminosidine sulphate, alone
or in combination, in canine leishmaniasis.** *Annals of Tropical
Medicine and Parasitology* 92, 165-171.
- Poli, A., Sozzi, S., Guidi, G., Bandinelli, P. and Mancianti, F.
(1997). **Comparison of aminosidine (paronomycin) and sodium sti-
boglucuronate for treatment of canine leishmaniasis.** *Veterinary Para-
sitology* 71, 263-271.
- Rhalem, A., Sahibi, H., Lasri, S., C. L. Jaffe (1999). **Analisis of
immune response in dogs with canine visceral leishmaniasis befo-
re, and after, drug treatment.** *Veterinary Immunology and Immu-
nopatology* 81, 173-184.
- Rubin, S.I., Krawiec, D.R., Gelberg, H. and Shanks, R.D. (1989).
**Nephrotoxicity of Amphotericin B in dogs: A comparison of two
methods of administration.** *Canadian Journal of Veterinary Rese-
arch* 53, 23-28.
- Slappendel, R.J. (1988). **Canine leishmaniasis. A review based on
95 cases in The Netherlands.** *Veterinary Quarterly* 10, 1-16.
- Slappendel, R.J. and Teske, E. (1997). **The effect of intravenous
or subcutaneous administration of Meglumine antimoniate (Glu-
cantime) in dogs with leishmaniasis.** A randomized clinical trial.
Veterinary Quarterly 19, 10-13.
- Slappendel, R.J. and Teske, E. (1999). **A review of canine leish-
maniasis presenting outside endemic areas.** In: Killick-
Kendrick, R. (Ed), *Proceedings of the international canine leishma-
niosis Forum. Canine leishmaniasis: an Update.* Barcelona, Spain
Hoechst Roussel Vet., Germany, pp.54-59.
- Sundar, S., Gupta, L.B., Makharia, M.K., Singh, M.K., Voss, A.,
Rosenkaimer, F., Engel, J. and Murray, H.W. (1999). **Oral treatment
of visceral leishmaniasis with miltefosine.** *Annals of Tropical Medi-
cine and Parasitology* 93, 589-597.
- Sundar, S., Makharia, A., More, D.K., Agrawal, G., Voss, A., Fis-
her, C., Bachman, P. and Murray, H.W. (2000). **Short-course of oral
miltefosine treatment of visceral leishmaniasis.** *Clinical Infectious
Diseases* 31, 1110-1113.
- Valladares, J.E., Alberola, J., Esteban, M. and Arboix, M. (1996).
**Disposition of antimony after the administration of N-methylglu-
camine antimoniate to dogs.** *Veterinary Record* 138, 181-183.
- Valladares, J.E., Riera, C., Alberola, J., Gállego, M., Portús, M.,
Cristófol, C., Franquelo, C. and Arboix, M. (1998). **Pharmacokine-
tics of meglumine antimoniate after administration of a multiple
dose in dogs experimentallyinfected with *Leishmania infantum*.**
Veterinary Parasitology 75, 33-40.
- Vercammen, F. and De Deken, R. (1996). **Antibody kinetics
during allopurinol treatment in canine leishmaniasis.** *Veterinary
Record* 139, 264.
- Vexenat, J.A., Olliaro, P.L., Fonseca de Castro J.A., Furtado J.H.,
Tavares J.P. and Miles, M.A. (1998). **O American Journal of Tropical
Medicine and Hygiene** 58, 448-453.

Leishmaniosis canina

Inmunoprofilaxis Desarrollo de vacunas

Por el Equipo de Investigación LeishmanCeres

Carcelén, J., Molano, I., Iniesta, V., Corraliza, I., Monroy, I. y Gómez Nieto, L.C.

Unidad de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Veterinaria.

Universidad de Extremadura. Cáceres.

Las leishmaniosis son consideradas en la actualidad como un conjunto de enfermedades de especial importancia mundial junto a otras como Paludismo, Dengue o las propias Trypanosomosis africanas (TDR News, 2002).

Las estrategias propuestas para el control de esta enfermedad emergente y en plena expansión se centran en el desarrollo de nuevos fármacos y generaciones de vacunas, así como en el desarrollo de sistemas de diagnóstico fiables que permitan un mejor control de las endemias y brotes epidémicos de las diferentes formas de leishmaniosis (WHO, 1990).

Así, la mejor prevención de la enfermedad y sus consecuencias, pasa actualmente por su diagnóstico precoz. Los análisis sistemáticos y anuales de los perros que habitan en zonas de riesgo y el diagnóstico precoz de los casos sospechosos, garantizarían un control de la endemia canina y de su difusión.

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) para la lucha contra esta zoonosis transmisible de distribución prácticamente mundial, el control de la leishmaniosis tiene que atender para cada zona de riesgo a los tres pilares básicos sobre los que se sustenta la vida de estos parásitos: los mosquitos vectores del parásito, los reservorios mamíferos y el medio ambiente en el que se desenvuelven (WHO, 1990).

INMUNOPROFILAXIS

Para la puesta en práctica de las diferentes medidas de lucha, la O.M.S. recomienda la necesidad del estudio en profundidad de cada zona geográfica para determinar con exactitud la distribución de los vectores y periodos de actividad, así como la frecuencia de presentación de la enfermedad en el perro o en el hospedador humano. Esquemáticamente las medidas de control propuestas serían:

1. Realización de un estudio en profundidad de las especies de flebotomos vectoras de la leishmaniosis, distribución geográfica y estacionalidad, para poner en práctica medidas de lucha química con insecticidas aplicados sobre los animales y entorno. Las piretrinas son, en la actualidad, los productos de elección por su elevada eficacia frente a los flebotomos y escasa toxicidad. Se realizarán tratamientos insecticidas de los criaderos y lugares de reposo (vertederos, leñeras, perreras, establos, muros de piedra,

etc.) mediante el rociado o espolvoreado con piretroides antes y durante los periodos de actividad de los mosquitos, así como la eliminación o transformación de los hábitats favorables para los dípteros.

2. Respecto al reservorio animal (*Canis familiaris*), las medidas profilácticas tienen como objetivo la detección precoz de los perros infectados (latentes y patentes) y de su control, bien mediante el tratamiento con los fármacos de elección o a través del sacrificio. Debido a que en la actualidad todavía no existen medicamentos totalmente eficaces y que el diagnóstico de la enfermedad en la mayoría de las ocasiones es tardío, las lesiones de órganos vitales resultan irreversibles, siendo la eutanasia de estos perros la medida más frecuentemente tomada por los propietarios. Los costes y duración del tratamiento, la aparición de recaídas y el seguimiento médico, son

también factores que influyen negativamente sobre el destino de los perros ya enfermos. Las autoridades sanitarias deberán llevar a cabo un control de los perros vagabundos y sacrificio de seropositivos.

3. La formación y educación sanitaria mediante la realización de campañas periódicas de divulgación que faciliten a los propietarios una sospecha precoz de la infección canina y por lo tanto de su diagnóstico.

Tras exhaustivos estudios referentes a la lucha contra la enfermedad, se extrajeron las siguientes conclusiones:

- El mejor método de control y de reducción de la incidencia de la enfermedad se basa en el uso de insecticidas.
- La reducción de la susceptibilidad a la leishmaniosis vacunando personas o perros, eliminando al mismo tiempo la desnutrición en niños, se presenta

igualmente como estrategia necesaria para la lucha contra la enfermedad.

Ambas actuaciones son mucho más efectivas que la eliminación o tratamiento de los individuos infectados.

Así, el desarrollo de nuevas tecnologías durante las últimas décadas, va a propiciar en un futuro próximo el control de la leishmaniosis canina mediante el uso de kits de diagnóstico rápido, que permitan su realización sin necesidad de una costosa infraestructura y la aplicación de vacunas eficaces que consigan controlar la infección y propagación de los parásitos en los perros de zonas endémicas (Dedet y col., 2000). En el caso de la zona europea, la segunda opción, es decir, la vacunación, sería lo más deseable en el proceso de control de la leishmaniosis.



Se han descrito tres tipos de vacunas contra la Leishmaniosis

La inmunidad adquirida por la inoculación de antígenos parasitarios es el principio básico sobre el que se desarrollaron las primeras vacunas, y el principio teórico en el que se basan también las futuras vacunas, aunque uno de los temas a investigar sea el modo de presentación de los antígenos a las células efectoras, bien de forma directa o mediada por adyuvantes.

Desde este punto de vista, una vacuna se debería definir molecularmente como una sustancia capaz de producir memoria a largo plazo, pero en ausencia de organismos vivos. La respuesta inmune generada mediada por células T de los tipos Th1 ó Th2 puede estar afectada por muchos factores, como son la genética del hospedador, citoquinas y dosis de antígeno de Leishmania, no olvidando que la temprana estimulación endógena de IL-12, es el factor central en la inducción, magnitud y sostenimiento de una respuesta Th1 de memoria protectora para este tipo de enfermedades.

Se han descrito tres tipos esenciales de vacunas contra la leishmaniosis:

1. VACUNAS CON PARÁSITOS

Ya desde antiguo se conocía que aquellos individuos que padecían una leishmaniosis cutánea se mostraban

inmunes frente a posteriores reinfecciones. A lo largo de los años se desarrollaron 3 tipos de vacunas:

1.1. Vacunas con parásitos vivos

Este tipo de vacunación fue practicada, en escala limitada, en áreas hiperendémicas de leishmaniosis cutánea en Israel, Irán y en países sureños de la antigua URSS, originando niveles de protección significativos. Aunque son interesantes científicamente, no se desarrollaron por limitaciones de seguridad y razones prácticas (Gradoni, 2001). Estos estudios fueron pioneros en la producción de vacunas eficaces contra Leishmania, y en los últimos años se han buscado vacunas vivas genéticamente modificadas (Titus y col., 1995).

1.2. Vacunas con parásitos muertos

Proporcionaron éxitos notables, ya que el grado de protección obtenido se acercaba al 82% (Grimaldi, 1995).

Su efecto es menor que el de las vacunas de parásitos vivos, porque probablemente no son capaces de producir refuerzo inmunológico (boosting) sobre el producido por la infección, además del hecho de que la inyección de promastigotes muertos no imita la infección natural y el hospedador no procesa los antígenos de la misma forma a como ocurre durante la infección natural.

Actualmente se realizan ensayos con este tipo de productos, utilizando BCG (Bacilo de Calmette Guérin), saponinas o incluso la IL-12 como adyuvantes, y que se encuentran en fase 3, con una eficacia elevada en cuanto a protectividad (Gradoni, 2001; Handman, 2001).

1.3. Vacunas con parásitos atenuados

Se ha demostrado que una vacuna atenuada es posible, y los relativos méritos con respecto a las vacunas de parásitos muertos ha sido constante objeto de debate, siendo los argumentos más notables los concernientes a inmunogenicidad, eficacia, seguridad, facilidad de producción, distribución y estabilidad. Datos de laboratorio indican que la mayoría de los parásitos clonados directamente de una lesión de piel en ratón son

avirulentos. Esto sugiere que la población de parásitos presente en la lesión debe ser heterogénea, y que los organismos avirulentos contribuyen más eficazmente a la respuesta inmune observada que los organismos virulentos en ratones infectados (Handman, 2001). Tras multitud de ensayos experimentales, se concluyó que la inyección de organismos atenuados provoca mayor protección que cualquier otro método de inmunización. Las desventajas de estas vacunas son las lógicas esperadas y se refieren a la producción a gran escala y su distribución en campo. Además, su uso en humanos debe ser inaceptable por el riesgo de reversión a formas virulentas (Handman, 2001).

2. VACUNAS DE ANTÍGENOS PURIFICADOS O RECOMBINANTES

Recientemente se han identificado candidatos vacunales molecularmente definidos, tales como gp63, gp46/M2, PSA-2, gp72 y gp70-28, la proteína LACK, la LeiFe, la TSA, la proteína Q utilizada recientemente en perro (Soto y col., 1998; Molano y col., 2003), la FML (o fucose-mannose ligand) (Borja-Cabrera y col., 2002), y la recientemente descrita LiESAp (o Leishmania infantum excreted secreted antigen promastigote) (Lemesre y col., 2005). Estos antígenos inducen protección sig-

nificativa en animales modelo al ser administrados con adyuvantes, y su protección se basa en que reducen la carga parasitaria. Otros sistemas de inmunización utilizan vectores como Salmonella, BCG, o virus Vaccinia (Handman, 2001; Ramiro y col., 2003).

Estas vacunas, también llamadas de subunidades, se han basado fundamentalmente en antígenos proteicos, porque son fáciles de identificar, aislar y purificar. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que no todas las moléculas vacunales potenciales tienen que ser proteínas. De hecho, el Lipofosfoglicano (LPG) juega un papel fundamental en el establecimiento de la infección, siendo la molécula llave de la virulencia del parásito. Se acepta normalmente que las vacunas recombinantes, aunque puedan ser protectoras, deben inducir inmunidad pero sólo a corto plazo. Esta desventaja no resulta un problema en las áreas endémicas y no es importante, ya que los individuos reciben periódicamente inmunizaciones por causa de infecciones naturales; pero en las poblaciones genéticamente diversas su eficacia puede ser menor. El empleo de un cóctel de antígenos que induzcan la estimulación de una respuesta inmune en células T y B puede ser la solución.

Los últimos ensayos de vacunación con antígenos recombinantes en el modelo canino han sido diversos, siendo sus resultados actualmente objeto de continua revisión y discusión. De estos estudios, cabe destacar los realizados por Borja-Cabrera y col. (2002), en los que se ensaya el antígeno FML (fucose-mannose ligand de *L. donovani*) en formulación con Quil A en perros de una zona endémica en Brasil y expuestos a la infección natural por el parásito. Sus resultados muestran porcentajes de protección de hasta el 95%. Igualmente Molano y col. (2003), han llevado a cabo ensayos en los que se utiliza la proteína multicomponente quimera de *L. Infantum*, administrada junto a BCG en perros infectados experimentalmente y con niveles de protección del 90%.

También y muy recientemente, se ha analizado el efecto de antígenos purificados del parásito excretos-secretados en ensayos de infección experimental en el modelo canino. La utilización del



Perros de raza Beagle utilizados para ensayos de vacunas frente a la Leishmaniosis Visceral Zoonótica

antígeno LiESAp (*Leishmania infantum* excreted secreted antigen promastigote) parece, según estos autores, que induce protección total (100%) en los animales de estudio (Lemesre y col., 2005)

3. VACUNAS DE DNA

Se basan en la inoculación de los genes que codifican para las proteínas potencialmente protectoras en forma de DNA. La inoculación de animales con vectores plasmídicos, por vía intramuscular o intradérmica, ha abierto un nuevo campo para usar estos vectores como vacunas, constituyendo una alternativa frente a aquellas basadas en patógenos atenuados, inactivados o en subunidades. Se asume que los genes se incorporan en la célula diana y se transcriben. El mRNA correspondiente se traduce, y la proteína se presenta a través de los receptores apropiados para llegar a ser inmunógena. La presentación puede hacerse fundamentalmente a través de miocitos y células dendríticas, aunque el papel de cada una de ellas en este proceso no está completamente dilucidado.

Las características fundamentales de las vacunas de DNA se pueden resumir en estos aspectos:

- a) Se producen los mismos antígenos del agente virulento por parte del hospedador, similares a los que se originan en una situación de infección real.

- b) Aparece una buena respuesta de memoria inmunológica.
- c) No son necesarios adyuvantes.
- d) Se generan las proteínas antigénicas en estado nativo.
- e) Son de fácil manejo.
- f) Existe la posibilidad de producir vacunas combinadas por unión de varios genes que codifican proteínas antigénicas.

La primera vacuna que se ha administrado en forma de DNA contenía el gen gp63 (Xu y Liew, 1995). Igualmente se ha detectado protección al vacunar con la proteína salivar del flebotomo de 15 KD o SP15, (Valenzuela y col., 2001) y en los ensayos de vacunación con vectores que expresan para la proteína ácida ribosómica P0 (Iborra y col., 2003) y para las histonas H2A, H2B, H3 y H4 (Iborra y col., 2004) de *Leishmania infantum* en infecciones por *L. major* en el modelo ratón. Recientemente Ramiro y col. (2003) ensayan un DNA que codifica para la proteína LACK asociado a vectores recombinantes del virus Vaccinia que expresan dicha proteína. Sus resultados muestran niveles de protección de hasta el 60% en el modelo canino.

ADYUVANTES

Los macrófagos, los linfocitos B y las células dendríticas, son células del sistema inmune cuya misión es la de presentar los antígenos a las células T res-

tringidas por el Complejo Mayor de Histocompatibilidad o MCH, y la de producir señales coestimuladoras asociadas a la membrana que aumentan la proliferación y diferenciación de linfocitos T.

Los adyuvantes, en general, incrementan la expresión de señales coestimuladoras en los macrófagos y otras células presentadoras de antígeno. Por ello, la administración de antígenos proteicos con adyuvantes promueve la inmunidad mediada por células y la producción de anticuerpos dependiente de células T. Así, las vacunas son más eficaces en la generación de inmunidad sistémica cuando se administran por vía subcutánea o intradérmica junto con adyuvantes, que si se administran de forma soluble sin ellos. Por ello, los adyuvantes se han utilizado para mejorar la eficacia de las vacunas desde los años 20 (Handman, 2001).

Los adyuvantes pueden actuar de diversas maneras:

- 1.- Inmunomodulando: por lo tanto, modificando la red de citoquinas producidas. Esto puede conducir a una sobrerregulación de todo el sistema inmune de forma inespecífica, aunque lo más común es que se produzca una sobrerregulación de ciertas citoquinas y una hiporregulación de otras. La selección del apropiado adyuvante inmunomodulatorio contribuirá a aumentar la respuesta inmune y a determinar el isotipo de IgG.
- 2.- Por presentación: preservando la integridad conformacional de un antígeno y presentándolo de forma adecuada a las células efectoras.
- 3.- Por inducción de respuesta CD8+ citotóxica (CTL): requiere que el antígeno sea procesado dentro del citosol de la célula, (el camino endógeno), donde los péptidos son incorporados a una cavidad de la molécula MCH-I.
- 4.- Por elección del blanco: basado en la habilidad de un adyuvante para entregar un inmunógeno a las células efectoras inmunes, generalmente vía células presentadoras de antígenos o APCs.
- 5.- Por generación de depósitos: es posible lograr un depósito del antígeno de larga duración o de corta duración. Los de corta duración son facilitados por asociación con sales de

aluminio y emulsiones de agua/aceite, donde el antígeno es atrapado en el lugar de la inyección y por tanto no puede ser dispersado sistemáticamente. Los depósitos de larga duración se consiguen mejor usando polímeros sintéticos.

Los adyuvantes se pueden clasificar en dos grandes grupos:

1. Adyuvantes particulados

Aquellos que existen como partículas microscópicas y que deben al menos alguna de sus actividades a esta propiedad. Encontramos los siguientes subtipos:

- Sales de aluminio: son insolubles, inducen una fuerte respuesta Th2 (si el inmunógeno es absorbido por interacción) y un moderado efecto depósito.
- Emulsiones de agua en aceite: son microgotas de agua estabilizadas por surfactantes en una fase continua de aceite (típicamente aceite mineral, escualeno). Son inmunomoduladores pobres.
- Emulsiones de aceite en agua (o/w): formadas por microgotas de aceite estabilizadas por surfactantes.
- Complejos inmunoestimuladores: formados por una matriz estructurada parecida a una jaula abierta de 40 nm, que resulta de la interacción de saponinas con colesterol y fosfolípidos. Inducen una fuerte respuesta Th1 y Th2, una buena elección del blanco y presentación, y una excelente respuesta CTL. También son muy baratos y seguros.
- Liposomas: son vesículas de membrana simple o de bicapa multilaminar que varían en tamaño de 20 nm a 3 μm y contienen colesterol y fosfolípidos. El inmunógeno puede estar unido a la membrana (moléculas lipofílicas o anfipáticas), o situado en el interior del espacio intermembranar (moléculas hidrofílicas). Los liposomas son buenos en la elección de blanco, para la producción de CTL y como adyuvantes en la presentación.
- Nano y micropartículas: son partículas pequeñas, nanopartículas o micropartículas, formadas por polímeros biocompatibles y biodegradables. Pueden actuar como depósitos de larga duración, proporcionan una excelente elección de blanco y ofrecen la mejor opción para vacunas de una única dosis, pero la preparación es dificultosa.

2. Adyuvantes no particulados

• **Dipéptido de muramil (MPD) y derivados:** es el componente activo de un péptidoglicano extraído de Mycobacteria. Son potentes inductores de IL-1; los derivados hidrofílicos tienden a estimular Th2, mientras que los derivados lipofílicos estimulan Th1.

• **Saponinas:** es un complejo formado por una mezcla de triterpenoides extraído de la corteza del árbol *Quillaja saponaria*. Es un extracto crudo de Quil A y Spikoside purificado. Inducen una fuerte respuesta Th1 y Th2 y una moderada respuesta CTL. Son baratas, simples de formular y generalmente seguras.

• **Citoquinas:** son glicoproteínas de alrededor de 20 KD de peso molecular. Tienen varias acciones como la IL-1 que interviene en la maduración de células T y B, el g-INF que actúa en la sobrerregulación de Th1 y aumento de la expresión de MCH, la IL-2 que induce sobrerregulación de Th1, la IL-4 que actúa en la sobrerregulación de Th2, y la IL-12 que induce fuertes respuestas Th1 (Gradoni, 2001; Handman, 2001).

• **Toxinas bacterianas:** son complejos de proteínas. Ej. Toxina colérica, toxina lábil de *Escherichia coli* (LT), las cuales son potentes adyuvantes en algunos modelos animales.

• **Bacterias vivas:** siendo el producto más utilizado como adyuvante el Bacilo de Calmette Guérin (BCG). La BCG es usada como adyuvante desde que se descubrió que activaba macrófagos induciendo óxido nítrico y que promovía respuestas duraderas celulares y humorales.

A lo largo del tiempo, multitud de autores han descrito el uso de la BCG sola, y combinada con diferentes antígenos de *Leishmania*, e incluso con leishmanina en ensayos de protección (Pappas y col., 1983; Cabrera y col., 2000; Misra y col., 2001).

Los últimos ensayos en los que se utiliza la BCG como adyuvante junto con la proteína recombinante Q (Quimera) en vacunas frente a la leishmaniosis canina, muestran que la BCG actúa de modo sinérgico modulando la respuesta de la Proteína Q con elevados niveles de protección (Molano y col., 2003).

3. Adyuvantes combinados

Hoy día están de gran actualidad la utilización de secuencias cortas de DNA bacteriano, que tienen capacidad inmunoestimuladora (DNA-ISS o CpG), orientando la respuesta especialmente hacia Th1. Suprimen la síntesis de IgE y promueven la producción de IgG e INF- γ . Inician la producción de interferón-beta y alfa, IL-12 e IL-18. Parece que activan de forma precisa la síntesis de determinadas citoquinas requeridas para la inducción inicial de INF- γ antígeno-independiente. Este tipo de vacunas puede utilizarse frente a patógenos infecciosos y para desensibilizar frente

a alérgenos y parásitos. Los motivos CpG tienen múltiples efectos sobre el sistema inmune. Sus efectos incluyen la estimulación directa de células B que se dividen y secretan anticuerpos así como la estimulación de macrófagos y células dendríticas, que secretan citoquinas tipo Th1, que aumentan, a su vez, las respuestas antígeno-específicas y las moléculas coestimuladoras.

Los motivos CpG inducen una respuesta inmune humoral y celular frente a numerosos patógenos, resultando muy atractivos para el diseño de vacunas frente a la leishmaniosis. Así, se ha estudiado su efecto al ser administrada

junto a la proteína recombinante PQ de *L. infantum* en el modelo murino, mostrando buenos resultados de protectividad (Parody y col., 2004).

La importancia del desarrollo de vacunas profilácticas contra la leishmaniosis y otras patologías parasitarias como Paludismo, Enfermedad de Chagas o de origen vírico y bacteriano, es el gran reto del presente siglo. La generación de éstas, junto a programas para el desarrollo sanitario y económico en países subdesarrollados, permitirán disminuir notablemente las elevadísimas cifras de mortalidad por estas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

TDR News. (2002). **TDR's strategic emphases for research on ten tropical diseases.** 69: Nov 2002.

WHO. **Control of Leishmaniasis: report of a WHO expert committee.** (1990). WHO Monogr. Ser. 793: 1.

Dedet, J. P. & Pratlong, F. (2000). **Leishmania, Trypanosoma and monoxenous trypanosomatids as emerging opportunistic agents.** J. Eukariot Microbiol. 47 (1): 37-9.

Gradoni, L. (2001). **An update on antileishmanial vaccine candidates and prospects for a canine Leishmania vaccine.** Vet. Parasitol. 100: 87-103.

Titus, R. G., Gueiros-Filho, F. J., Freitas, L. A., and Beverley, S. M. (1995). **Development of a safe live Leishmania vaccine line by gene replacement.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 92: 10267-10271.

Grimaldi, G. J. (1995). **Meetings on vaccine studies towards the control of leishmaniasis.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 90: 553-556.

Handman, E. (2001). **Leishmaniasis: current status of vaccine development.** Clin. Microbiol. Rev. 14 (2): 229-243.

Soto, M., Requena, J. M., Quijada, L., and Alonso, C. (1998). **Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis.** J. Clin. Microbiol. 36: 58-63.

Molano, I., García-Alonso, M., Mirón, C., Redondo, E., Requena, J. M., Soto, M., Gómez Nieto, C. & Alonso, C. (2003). **A Leishmania infantum multi-component antigenic protein mixed with live BCG confers protection to dogs experimentally infected with L.infantum.** Vet. Immunol. Immunopathol. 6745: 1-13.

Borja-Cabrera G. P., Correia Pontes, N. N., da Silva, V. O., Paraguai de Souza, E., Santos, W. R., Gomes, E. M., Luz, K. G., Palatnik, M., Palatnik de Sousa, C. B. (2002). **Long lasting protection against canine Kala-azar using the FML-Quil A saponin vaccine in an endemic area of Brazil (Sao Goncalo do Amarante, RN).** Vaccine. 20 (27-28): 3277-3284.

Lemesre, J. L., Holzmuller, P., Cavaleira, M., Goncalves, R. B., Hottin, G & Papierok, G. (2005). **Protection against experimental visceral leishmaniasis infection in dogs immunized with purified excreted secreted antigens of Leishmania infantum promastigotes.** Vaccine. 23: 2825-2840.

Ramiro, M. J., Zarate, J. J., Hanke, T., Rodriguez, D., Rodriguez, J. R., Esteban, M., Lucientes, J., Castillo, J. A. &

Larraga, V. (2003). **Protection in dogs against visceral leishmaniasis caused by Leishmania infantum is achieved by immunization with a heterologous prime-boost regime using DNA and vaccinia recombinant vectors expressing LACK.** Vaccine. 2: 2474-2484.

Xu, D. & Liew, F. Y. (1995). **Protection against leishmaniasis by injection of DNA encoding a major surface glycoprotein, gp63 of L. major.** Immunology. 84: 173-176.

Valenzuela, J. G., Belkaid, Y., Garfield, M. K., Mendez, S., Kamhawi, S., Rowton, E. D., Sacks, D. L., and Ribeiro, J. M. (2001). **Toward a defined anti-Leishmania vaccine targeting vector antigens: characterization of a protective salivary protein.** J. Exp. Med. 194: 331-342.

Iborra, S., Soto, M., Carrión, J., Nieto, A., Fernández, E., Alonso, C. & Requena, J. M. (2003). **The Leishmania infantum acidic ribosomal protein P0 administered as a DNA vaccine confers protective immunity to Leishmania major infection in BALB/c mice.** Infect. Immun. 6562-6572.

Iborra, S., Soto, M., Carrión, J., Alonso, C. & Requena, J.M. (2004). **Vaccination with a plasmid DNA cocktail encoding the nucleosomal histons of Leishmania confers protection against murine cutaneous leishmaniasis.** Vaccine 22: 3865-3876.

Pappas, M.G. (1983). **Infection and replication of L.tropica in mouse peritoneal macrophages elicited by sterile inflammatory agents and BCG.** Ann. J. Trop. Med. Hyg. 32 (5): 952-959.

Cabrera, M., Blackwell, J.M., Castes, M., Trujillo, D., Convit, J. & Shaw, M.A. (2000). **Immunotherapy with live BCG plus heat killed L. infantum induces a T helper 1-like response in American cutaneous Leishmaniasis patients.** Parasite Immunol. 22 (2): 73-79.

Misra, A., Dube, A., Srivastava, B., Sharma, P., Srivastava, J.K., Kativar, J.C. & Naik, S. (2001). **Successful vaccination against L.donovani infection in Indian langur using alum-precipitated autoclaved L.major with BCG.** Vaccine. 19(25-26): 3485-3492.

Parody, N., Soto, M., Requena, J. M. & Alonso, C. (2004) **Adjuvant guided polarization of the immune humoral response against a protective multicomponent antigenic protein (Q) from Leishmania infantum.** A CpG+Q mix protects Balb/c mice from infection. Parasite Immunol. 26: 283-293.w

® Penimox L.A.

48 horas de tranquilidad...



Penimox Long Acting es la solución más eficaz en infecciones del tracto respiratorio, urogenital, piel, infecciones postoperatorias..... Penimox posee una mejor biodisponibilidad y eficacia terapéutica gracias a la Amoxicilina, derivado penicilánico que se distingue de otros antibióticos por ser un bactericida de amplio espectro.

Mediante una sola inyección asegura una actividad prolongada durante 48 horas, así como protección contra las infecciones bacterianas secundarias. Por eso está especialmente recomendada en situaciones de alto riesgo.

Y además, Penimox L.A. cuenta con la máxima calidad y garantía que sólo Bayer es capaz de ofrecer.

Composición. 1 ml contiene: Amoxicilina (trihidrato) 150 mg.

Forma farmacéutica

Suspensión inyectable de acción prolongada.

Indicaciones de uso

Generales: Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la amoxicilina localizados en:

- el tracto digestivo
- el tracto respiratorio
- el tracto urogenital
- piel y tejidos blandos
- así como complicaciones bacterianas sensibles a la amoxicilina en las enfermedades que lo requieren.

Especies de destino

Bovinos, ovinos, cerdos y perros.

Farmacología y modo de administración

Administrar por vía intramuscular, siendo la dosis general recomendada de 15mg/kg p.v. (1 ml/10kg p.v.).

Contraindicaciones

No aplicar en conejos, cobayas y hamsters. No administrar a animales con historial alérgico conocido frente a los antibióticos betaactámicos.

Efectos secundarios

Reacciones de sensibilización cuya gravedad puede variar desde una simple urticaria hasta un shock anafiláctico.

Precauciones especiales de uso

Ajustar la dosis en animales con alteraciones renales. Antes de proceder a la aplicación el frasco debe ser agitado energicamente.

No administrar por vía intravenosa.

El volumen máximo a inyectar en el mismo sitio es de 20 ml, por lo que dosis mayores habrán de repetirse en dosis o más puntos de inyección.

Uso durante la gestación y lactancia

No se ha descrito.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto con antiinfecciosos bacteriostáticos.

Tiempo de espera

Leche de vaca: 72 horas

Carne: 21 días

Presentaciones

Envases 150 ml y 250 ml.

Número de registro: 1321 ESP

Uso veterinario.

Con prescripción veterinaria.

Química Farmacéutica Bayer S.A.

División Animal Health (AH)

C/ Plaça Clavis, 196 - 08007 Barcelona

e-mail: ml.departamento.nobayer.es

www.bayervet.net



Bayer HealthCare

Leishmaniosis canina

Perspectivas futuras de control : del tratamiento a la profilaxis

José María Alunda

Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid

Email: jmalunda@vet.ucm.es

La leishmaniosis canina se encuentra, probablemente, entre las enfermedades parasitarias del perro más estudiadas en España. A ello contribuyen, entre otras causas, el hecho de tratarse de una parasitosis ampliamente difundida en la población canina en la mayor parte de la Península Ibérica, cursar en general de forma crónica, y tratarse de una zoonosis. En efecto, se estima que entre un 5-7% del censo canino español está infectado con *Leishmania infantum*, empleando como parámetro estimativo la técnica diagnóstica más difundida (Inmunofluorescencia indirecta, IFI) a pesar de sus limitaciones. Incluso así, al igual que ocurre con otras enfermedades parasitarias, la prevalencia es muy desigual en dependencia de la distribución de los vectores implicados (Diptera, Psychodidae) (*Phlebotomus perniciosus* y en menor medida *Ph. ariasi*), alcanzando en algunas localizaciones valores superiores al 30%. De otra parte, el carácter crónico del proceso y su extensión hacen que se trate de una patología de primer orden en la clínica de animales de compañía, de forma particular en áreas urbanas y periurbanas. Por último, su carácter zoonótico, con un patrón epidemiológico cambiante, ha provocado un interés creciente por parte de los especialistas y autoridades de salud pública. De ser una parasitosis que afectaba esencialmente a la población infantil ("kala azar" infantil) y en ocasiones a los ancianos, ha pasado a ser una de las infecciones presentes en pacientes VIH+; aparentemente, al menos un 25% de estos pacientes están co-infectados con *L. infantum*. Este incremento, aunque no muy notable en términos absolutos, implica la necesidad de controlar esta parasitosis y, en cualquier caso, ello supone el control de la infección en la población canina reservoria.

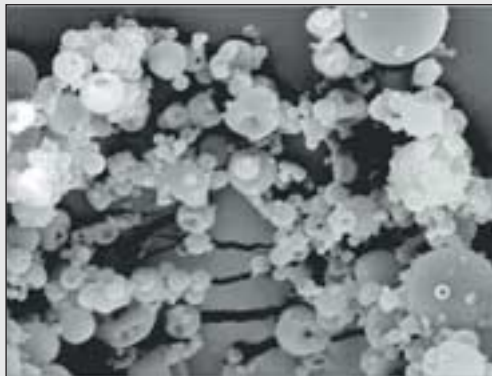
El control de la leishmaniosis, al igual que ocurre en otras zoonosis provocadas por un agente parasitario transmitido por un vector artrópodo, requiere un profundo conocimiento de la biología del agente y de la epidemiología de la enfermedad, incluyendo los elementos sustanciales de la transmisión: agente parasitario, vector implicado, población reservoria, población humana, medio en el que tiene lugar la transmisión. Sólo la integración de estos componen-

tes puede permitir un control efectivo de la extensión de esta enfermedad. Cada uno de ellos se puede subdividir, de forma que la información obtenida tenga utilidad práctica en el control. De todos modos, el control integrado de la leishmaniosis pasa inexcusablemente por el control de la leishmaniosis canina. En otras colaboraciones de la monografía se han analizado distintos aspectos de esta enfermedad parasitaria, por lo que nos centraremos en las perspec-

tivas futuras de control de dicha enfermedad, con particular referencia al potencial de la inmunoprofilaxis.

No es posible controlar una enfermedad sin disponer de adecuadas herramientas diagnósticas. De la enorme variedad de métodos de diagnóstico de laboratorio empleados, la IFI sigue siendo el método de elección ("golden standard"). No obstante, siguen existiendo lagunas en nuestra capacidad

diagnóstica y pronóstica. Así, por ejemplo, no se encuentra en ocasiones una buena correlación entre los diferentes métodos diagnósticos, ya sea por su sensibilidad y especificidad diferenciales (ELISA vs. IFI), por el diferente material biológico evaluado (detección amastigotes vs amplificación de ADN vs anticuerpos anti-Leishmania), tipo de respuesta estimada (anticuerpos vs linfoproliferación específica) o la variable respuesta inmunitaria individual hallada en el perro. Parte de estos inconvenientes se derivan del hecho de no considerar que la infección no necesariamente implica la aparición de enfermedad. De hecho, probablemente, el contacto/infección de perros con *L.infantum* en una zona endémica es muy frecuente (>50-60% de los perros son PCR+), y las infecciones primarias no siempre producen enfermedad (<10%). La aparición de la enfermedad en el contexto Th1/Th2 depende del balance de estos dos tipos de respuesta, a su vez dependiente de la "cepa" de *L.infantum*, infecciones intercurrentes, status fisiológico y patologías esporádicas, entre otros factores. En particular, existe una cierta polaridad Th1/Th2 en la respuesta inmunitaria, de forma que los perros infectados sin signos clínicos tienden a presentar una respuesta linfoproliferativa clara, hipersensibilidad retardada (DTH) fuerte, ausencia de anticuerpos (IgG), perfil de citoquinas de tipo TH1 (p.e. gamma-Interferón), así como altos niveles de CD4+ y bajos niveles de CD8+. Por su parte, los animales infectados con signos clínicos tienden a presentar una imagen inversa (Cabral et al., 1993; Pinelli et al., 1994; Moreno et al., 1999; Fernández-Pérez et al., 2003; Iniesta et al., 2005). Son significativos, en este sentido, los resultados obtenidos en dos poblaciones caninas de zonas endémicas (Priorato, Madrid) expuestas de forma natural al agente (Iniesta et al., 2002). De un conjunto de 72 perros, se observaron signos clínicos y lesiones compatibles con leishmaniosis en 10 de ellos, mientras que se apreciaron alteraciones analíticas en 42, fueron ELISA IgG2+ 45, Western blotting + 46, se aisló el agente de 27 animales y fueron PCR+ 29 perros. Lo más notable del estudio fue que existieron 10 animales PCR+/cultivo - y 7 animales PCR- / cultivo +. Con independencia de otras consideraciones, estos resultados muestran la necesidad de



Microfotografía electrónica (SEM) de microcápsulas de albúmina cargadas con Anfotericina B para el tratamiento de la leishmaniosis (Sol. Pat. P200300089).

implementar los métodos diagnósticos y pronósticos disponibles (diagnósticos precoces, seguimiento post-tratamiento, herramientas pronósticas) y, en particular, su empleo complementario en áreas endémicas como es el caso de gran parte de España.

Además de disponer de adecuados diagnósticos, el control de la leishmaniosis incluye el control de la población de vectores (disminución del riesgo de transmisión) y la disminución y eventual eliminación de las formas parasitarias en la población canina. El control de vectores es poco practicable en la actualidad, tanto por la dispersión y focalidad de los *Phlebotomus* como por la propia y justificada resistencia social al empleo de insecticidas en el medio. La eutanasia de los animales infectados choca con la oposición de propietarios y de muchos clínicos, y su validez ha sido cuestionada en algunos estudios llevados a cabo en condiciones socioeconómicas radicalmente distintas a las españolas (Dye, 1996); bien es cierto que la ineficacia de la eutanasia como medio de control de leishmaniosis humana ha sido, a su vez, discutida en estudios posteriores realizados en la misma región (Palatnik de Sousa et al., 2004). En España, en cualquier caso, y aunque no debe ser excluida por razones de salud pública, se trata de una práctica de escasa relevancia y aplicación. En estas condiciones, los únicos sistemas de control aplicables son aquellos dirigidos o bien a impedir o disminuir el acceso de los vectores a los hospedadores potenciales (p.e. collares con repelentes), o bien al tratamiento medicamentoso de los individuos afectados, posible en la actualidad, así como al posible empleo de la inmunoprofilaxis.

La nómina de compuestos empleados frente a la leishmaniosis canina es muy amplia, e incluye desde los compuestos más tradicionales (antimoniales pentavalentes, antibióticos -anfotericina B-, diamidinas y relacionados -pentamidina-) hasta los de más reciente uso (alopurinol, paromomicina, miltefosina, entre otros). Sin embargo, a pesar de los resultados favorables obtenidos desde un punto de vista estrictamente clínico, algunos son tóxicos (nefro- y hepatotóxicos), no logran la curación parasitológica y, por tanto, no impiden la capacidad infectante de los perros tratados tras un lapso de tiempo reducido.

Esta situación hace necesaria la búsqueda de otras alternativas de control ya sea mediante la exploración de la posible resistencia natural y, particularmente, el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y el desarrollo de vacunas.

La comercialización de nuevos compuestos radicalmente distintos administrados solos o en combinación no es esperable, ya que las compañías farmacéuticas no afrontan los gastos de Investigación + Desarrollo necesarios, por el escaso mercado de dichos compuestos. Más plausible resulta el hallazgo de nuevos usos para antiguos compuestos (p.e. el alopurinol), modificaciones (estado de agregación) de algunos compuestos que reduzcan la toxicidad (Sánchez Brunete et al., 2004 a), o el empleo de nuevas formulaciones, como los liposomas o niosomas, que logren reducir la toxicidad de algunos agentes quimioterápicos. Entre éstos últimos, cabe destacar las formulaciones lipídicas (AmBisome, Abelcet, Amphotec) (Berman, 1997; Mullen et al., 1997), eficaces aunque de coste muy elevado, o las más recientes basadas en las microcápsulas de albúmina (Sánchez Brunete et al., 2004 b) (Figura 1)

La aproximación que, sin embargo, ha merecido más esfuerzos de investigación durante los últimos años ha sido la exploración de la inmunoprofilaxis. La vacunación frente a la leishmaniosis en medicina humana, tradicionalmente, se basó en el uso de vacunas vivas atenuadas, eficaces al lograr una activación de la respuesta Th1, aunque los riesgos de esta práctica han limitado su empleo. Los éxitos más notables en

medicina humana han sido obtenidos con *Leishmania* muertas (en autoclave) + BCG. En veterinaria, este método se ha empleado frente a la leishmaniosis canina, con una protección aparente superior al 80% (Mohebalí et al., 1998), y del 69,3 % posteriormente en un estudio amplio (182 animales) con precipitados de *L. major* en hidróxido de aluminio (Alum-LM), con BCG (Mohebalí et al., 2004).

Más abundantes han sido los ensayos con componentes antigénicos individuales (purificados u obtenidos mediante tecnología de ADN recombinante) o mezclas en modelos experimentales - LACK+ Hsp80+ GP63, Thio Specific oxidant (TSA), soluble *L. major* antígeno (SLA), 1G6, 4H6, CP, entre otros - .

Los estudios en perro han sido más escasos. De ellos, destacamos los resultados obtenidos por el grupo de C.B. Palatnik de Sousa (Oliveira da Silva et al., 2001; Borja-Cabrera et al., 2002, 2004; Oliveira Mendes et al., 2003) con FML (Fucose Mannose Ligand) y Quil-A como adyuvante, con alta protección (>90%, 2 años) en estudios de campo, retraso en la aparición de signos y reducción del número de muertes, aunque no se logra la eliminación del agente (p.e. Borja-Cabrera et al., 2004).

Niveles similares de protección (90%) se obtuvieron en un número limitado de animales, en condiciones de infección

experimental (Beagle) (Molano et al., 2003), con ausencia de signos en animales vacunados y ausencia de infección en el examen de ganglio poplíteo al cabo de 634 días después del reto, empleando una vacuna multicomponente, con 4 antígenos (proteína Q). El uso de BCG como adyuvante limita su posible uso.

La vacunación con fragmentos de ADN de *Leishmania* ha sido muy frecuente en modelos experimentales (p.e. Fragaki et al., 2001) –muchos de ellos de escasa aplicación al perro-. En el perro, recientemente, la vacunación con ADN codificando LACK + Vaccinia ha logrado una elevada protección frente al reto experimental (Beagle) (60%), con una reducción notable de la carga parasitaria hepática y esplénica, relacionada con una respuesta Th1 al cabo de 17 meses y reducción de la sintomatología asociada. Aunque son necesarios estudios en mestizos y otras razas caninas, así como evitar los posibles riesgos de las vacunas ADN y la oposición social a su empleo, los resultados son prometedores y es esperable su mejora (Ramiro et al., 2003)

Por estos resultados, parece razonable suponer que la vacunación frente a la leishmaniosis canina es posible, aunque habría que determinar su necesidad teniendo en cuenta la incidencia del proceso y su eficacia actual. Como conclusión, y atendiendo al lema de la vete-

rinaria española, *Hygia pecoris salus populi*, sería preciso determinar el papel de la protección canina en la epidemiología de la leishmaniosis humana (la mayoría de las *L. infantum* aisladas del perro pertenecen al zimodeme MON-1, mientras que en las leishmaniosis humanas se aíslan, además, un buen número de variantes) así como la concordancia / discordancia de los objetivos de la sanidad animal y la salud pública. Este futuro próximo plantea retos notables que la veterinaria debe afrontar.

BIBLIOGRAFÍA

- Berman, JD (1997) **Clin. Inf. Dis.** **24:** 684-703
- Borja-Cabrera GP et al. (2002) **Vaccine** **20:** 3277-3284
- Borja-Cabrera GP et al. (2004) **Vaccine** **22:** 2234-2243
- Cabral M et al. (1993) **Archs. Inst. Pasteur Tunis** **70:** 473-479
- Dye C. (1996) **Am. J. Trop. Med. Hyg.** **55:** 125-130
- Fernández-Pérez FJ et al. (2003). **Acta Tropica** **86:** 83-91
- Fragaki K et al. (2001) **Vaccine** **19:** 1701-1709
- Inieta L. et al. (2002) **Clin. Diagn. Lab. Immunol.** **9:** 1137-1141
- Iniesta L et al. (2005) **Vet. Immunol. Immunopathol.** **103:** 77-81
- Mohebalí M et al. (1998) **Eastern Mediterranean Health J.** **4:** 234-238
- Mohebalí M et al. (2004) **Vaccine** **22:** 4097-4100
- Molano I et al. (2003) **Vet. Immunol. Immunopathol.** **92:** 1-13
- Moreno J et al. (1999) **Vet. Immunol. Immunopathol.** **71:** 181-195
- Mullen, AB et al. (1997). **Antimicrob. Agents Chemother.** **41:** 2089-2092
- Oliveira da Silva V et al. (2001) **Vaccine** **19:** 1082-1092
- Oliveira Mendes C et al. (2003) **Vaccine** **21:** 2589-2597
- Palatnik de Sousa CB et al. (2004) **An. Acad. Bras. Ciências** **76:** 583-593
- Pinelli E et al. (1994) **Infect. Immun.** **62:** 229-235
- Ramiro MJ et al. (2003). **Vaccine** **21:** 2474-2484
- Sánchez Brunete JA et al. (2004 a) **J. Drug Targeting** **12:** 453-460
- Sánchez Brunete JA et al. (2004 b) **Antimicrob. Agents Chemother.** **48:** 3246-3252

REFLEXIÓN GENERAL SOBRE ACTUACIÓN SANITARIA EN LEISHMANIOSIS

Dra. Guadalupe Miró. Facultad de Veterinaria. UCM

Después de esta breve revisión de la situación actual de la leishmaniosis canina y de cuáles son los medios de los que disponemos para realizar un manejo correcto de la enfermedad, me consta, y es de sobra conocido, que existe una gran diversidad de opiniones y protocolos al respecto. Éste es un mal endémico que afecta no sólo a nuestro país, sino a todos los países del sur de Europa donde los clínicos se enfrentan a fenómenos de resistencia a los antimoniales con fracasos terapéuticos en mayor o menor medida.

Creo que ya es hora de unificar criterios, y aunque todos sabemos que en la leishmaniosis canina hay que individualizar cada caso, me atrevería a pedir a todos los clínicos veterinarios que manejan casos en zonas endémicas que racionalicen sus protocolos, e intenten tender hacia protocolos concretos que nos permitan después comparar los resultados obtenidos; y sobre todo, que esta unidad de criterio sirva para transmitir un grado mayor de responsabilidad y coherencia en cuanto al manejo de esta compleja zoonosis, lo que sin duda redundará en una mayor credibilidad por parte de los propietarios de perros.

[ENTRE EN SU CASA]

OFERTA ESPECIAL
VETERINARIOS

2,75%
tres primeros años

**EURIBOR
+ 0,75**
Revisión anual
Tipo mínimo 3,25%

3,26%^{TAE*}

Con nómina domiciliada, tres recibos de suministros, plan de pensiones Popular, seguro Allianz Hogar y la tarjeta Visa del Colegio al que pertenezca o en su caso la del Grupo Banco Popular.

Oferta válida hasta el 31 de julio de 2005

**HIPOTECA
AHORRO
COLECTIVOS**
GRUPO BANCO POPULAR

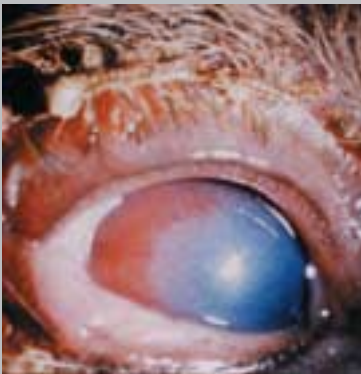
Gastos de tasación
por cuenta del Banco

Comisión por cancelación total o parcial **0%**
Comisión por subrogación a otra entidad **0,50%**
Comisión de apertura **0,90%** (sin mínimos)

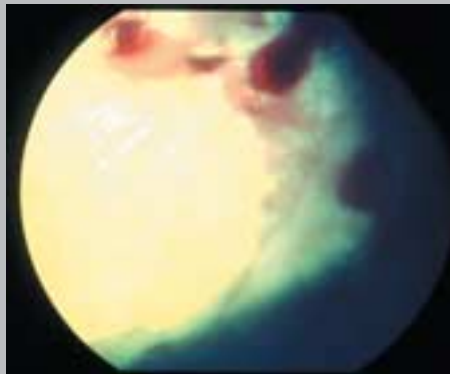
* TAE calculada para una hipoteca de 120.000 euros a 30 años con un EURIBOR de 2,312 (último EURIBOR publicado en el BOE a 23/02/05 correspondiente al mes de enero de 2005) aplicando en las revisiones el tipo mínimo.

Leishmaniosis canina

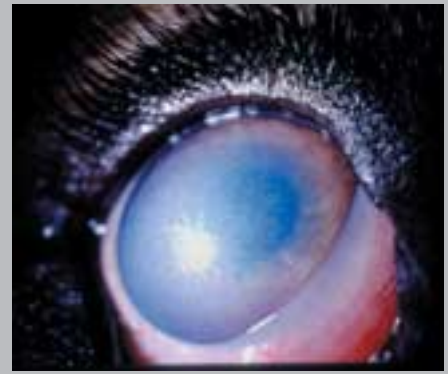
Manifestaciones oculares



Aspecto general del ojo en un perro afectado de leishmania. Se observan lesiones en párpados, inflamación y hemorragias en conjuntiva, así como una intensa queratitis con edema y vascularización de córnea.



Hemorragias en vítreo y desprendimiento de retina que ocasionan una ceguera irreversible.



Edema de córnea motivado por una uveitis anterior. El endotelio corneal se lesiona debido al depósito de inmunocomplejos, y el agua procedente del humor acuoso penetra en el estroma.

La leishmaniosis es una enfermedad endémica del área mediterránea producida por *Leishmania infantum* y transmitida por un vector del género *Phlebotomus*. Generalmente concurren dos manifestaciones clínicas, las cuales a menudo coexisten en el mismo perro: una es la forma visceral con una gran implicación sistémica y donde se afectan gran cantidad de órganos, y otra es la forma cutánea con una amplia variedad de lesiones de piel.

Las manifestaciones oculares son descritas en la leishmaniosis canina, y generalmente están asociadas a otros signos sistémicos y/o cutáneos. En ocasiones los signos oculares se desarrollan después de la enfermedad sistémica; otras veces se presentan o bien previos a la enfermedad o bien al mismo tiempo; y raramente se observan de forma aislada, siendo la prevalencia de las lesiones oculares en el perro con leishmaniosis visceral entre un 16% y un 80% según los autores.

Si realizamos una exploración oftálmica ordenada y precisa, observaremos que se encuentran involucradas la mayor parte de las estructuras que conforman el ojo, así como los anexos oculares (1). Entre los signos clínicos más constantes encontramos:

Blefaritis. Los párpados sufren un proceso de inflamación intensa, con engrosamiento, edema e hiperemia. Frecuentemente la piel está seca y con descamación de tipo seborreico. La

hiperqueratosis y la alopecia periocular es uno de los signos clínicos más comunes y aparece como un área de unos 4-5 mm adyacente al borde palpebral (2). En ocasiones, la piel del párpado se ulcera y se contamina con gérmenes del tipo *Staphilococcus spp*, dando lugar incluso a meibomitis.

Conjuntivitis. La conjuntiva es uno de los tejidos más implicados en este proceso y se encuentra con ingurgitación vascular, quemosis y exudados o

secreciones mucopurulentas, que junto con las lesiones de los párpados, le dan al ojo esa imagen característica de los perros con leishmania. En ocasiones, se pueden apreciar nódulos de forma localizada o difusa en las proximidades del limbo esclerocorneal y que suelen estar relacionados con focos de episcleritis (3) y de queratitis, donde se localizan gran cantidad de inmunocomplejos y amastigotes de leishmania en el interior de los macrófagos.

Sequedad ocular. Las glándulas lacrimales son algunas de las estructuras que más se alteran como consecuencia de los procesos inflamatorios que tienen lugar en los acinis glandulares, esto conlleva a una disminución cuantitativa del film lacrimonal que da lugar a una queratoconjuntivitis seca. La secreción mucoide y lipídica permanece, por lo que junto a la falta de humedad, contribuye a la formación de una película mucopurulenta que da ese aspecto de suciedad al ojo (4). Esta disminución de la producción de lágrimas en algunos casos puede llegar a ser extrema y favorecer la formación de úlceras corneales.

Inflamación de la córnea. La presencia aislada de queratitis es rara y normalmente se presenta asociada a otros procesos, siendo habitual la presentación de queratoconjuntivitis y/o queratouveitis. No obstante, la córnea sufre fenómenos inflamatorios muy evidentes. Uno de los signos clínicos más frecuentes es la pérdida de transparencia, sin brillo, como deslucida. En parte, esto se produce por la falta de lágrima, pero principalmente a la presentación de un edema, de tipo difuso, que puede llegar a ser muy

intenso dando lugar a una “córnea azulada”. En este proceso, se produce una alteración del endotelio corneal permitiendo el paso de agua del humor acuoso al interior del estroma. Esta endotelitis es consecuencia principalmente de los efectos lesivos de los inmunocomplejos, tanto los circulantes como los producidos in situ, que se depositan sobre las células endoteliales. Otros fenómenos inflamatorios acompañan al edema, como son la vascularización de la córnea. Estos vasos pueden ser finos, cortos y paralelos y se sitúan a modo de anillo próximos al limbo esclerocorneal, este tipo de vascularización se corresponde con un proceso inflamatorio profundo (5). Otro tipo de vasos que aparecen sobre la córnea son los superficiales que surgen como consecuencia de lesiones del epitelio o del estroma anterior y son gruesos, tortuosos y ramificados, que avanzan desde el limbo hacia la zona central, incluso en casos de queratitis crónica pueden conducir pigmento de melamina. Ocasionalmente se puede observar un tejido de granulación sobre la córnea junto a depósitos metabólicos como calcio o cristales de colesterol (6).

Uveitis. La úvea es la túnica vascular del ojo y está constituida por el iris, los cuerpos ciliares y la coroides. Debido a que se trata de un tejido altamente vascularizado, se encuentra muy comprometida en el transcurso de la enfermedad, dando lugar a una iridociclitis de elevada frecuencia de presentación fundamentalmente en los cuadros de leishmaniosis visceral. Al igual que en otras estructuras oculares, las lesiones que aparecen se deben a los depósitos de inmunocomplejos y a la presencia de parásitos que se asocia con inflamaciones granulomatosas o difusas típicas de esta enfermedad. Los inmunocomplejos están formados por IgG, fracciones del complemento y diferentes tipos de antígenos parasitarios, y tienen predilección por determinados lugares como son las barreras de filtración y en especial la de sangre-humor acuoso; es por esta razón por lo que en el ojo, los inmunocomplejos son detectados principalmente en el cuerpo ciliar, iris y limbo esclerocorneal. Su efecto nocivo se debe a que generan mediadores de la inflamación, dando lugar a profundos cambios vasculares, como vasodilatación, aumento de la permeabilidad de



Se observan los párpados engrosados, sucios y con costras seborreicas y úlceras cutáneas. La conjuntiva palpebral también se encuentra seriamente comprometida.

los endotelios, trombosis y vasculitis. Los mediadores de la inmunidad como las citoquinas también juegan un papel importante en el desarrollo del proceso.

La uveítis es, por tanto, una constante dentro de la patología ocular en la leishmaniosis. Los signos clínicos varían según el grado de inflamación, y suelen estar directamente relacionados con el control sistémico de la enfermedad. Cuando tiene lugar la infestación con el parásito, se produce una

activación de las células B que determina una hiperproducción de inmunoglobulinas, es decir, la formación de complejos antígeno-anticuerpo que van a causar a nivel de la úvea todas las respuestas anteriormente descritas. A nivel de la úvea anterior, esto se va a traducir en cambios de aspecto del iris debido a su engrosamiento, superficie aterciopelada, alteraciones del color e incluso neoformaciones vascu-



Engrosamiento de la conjuntiva en las proximidades del limbo coincidiendo con áreas de episcleritis. Se observa un incremento de la vascularización en esta zona.

lares con hemorragias o petequias (7). Esto conlleva un cierre de la pupila (miosis) que suele ser resistente a la instilación de midriáticos. La proximidad del iris al cristalino, junto con la liberación de sustancias al humor acuoso (fibrina), favorece la adhesión de estas dos estructuras dando lugar a una sinequia posterior (8), principalmente alrededor de la pupila, ocasionando lo que se denomina en oftal-

las de la serie roja y de la serie blanca. Así, el humor acuoso aparece turbio debido a todas estas partículas que se encuentran en suspensión, o bien precipitan en la zona ventral de la cámara anterior dando depósitos de color rojizo o blanco, hipHEMA o hipopion respectivamente. Todos estos elementos celulares pueden adherirse al endotelio corneal y actuar a modo de suciedad sobre un cristal. Por otra

mología, un "bloqueo pupilar". Esto impide el paso del humor acuoso desde la cámara posterior del ojo a la cámara anterior, dando lugar a un incremento de la presión intraocular. La vasodilatación y la permeabilidad vascular permiten la liberación de sustancias al humor acuoso, principalmente proteínas y células



"Ojo seco" como resultado de la inflamación de la glándula lacrimal y la disminución de la secreción acuosa. Se aprecia una queratoconjuntivitis y una secreción mucopurulenta con legañas sobre el borde palpebral.

OPOSICIONES VETERINARIOS

CUERPO NACIONAL VETERINARIO • COMUNIDADES AUTÓNOMAS • MISACO

Tutorías presenciales para grupos reducidos:
Zaragoza, Córdoba, Madrid y León.

Temarios, Test y casos prácticos a distancia, parte general y específica.
Actualización permanente.

Grupos presenciales

Pruebas selectivas en preparación

CÓRDOBA
ZARAGOZA
MADRID
LEÓN
ON LINE

Cuerpo Nacional Veterinario (21 plazas)
Asturias (51 plazas)
Andalucía (42 plazas)
Aragón (15 plazas)
Galicia (258 plazas)
CLM (10 plazas + Oferta Empleo Público 2005)
Castilla y León (Oferta de Empleo Público 2005)

Últimos resultados

ANDALUCÍA

(54 plazas Cuerpo Superior Facultativo 2004, fin fase oposición)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 39

CUERPO NACIONAL
VETERINARIO

(8 plazas 2004)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 5

VETERINARIOS TITULARES
ESTADO

(20 plazas 2004)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 7

CASTILLA-LA MANCHA

(114 plazas Cuerpo Superior Escala Superior de Sanitarios Locales 2001)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 34

CASTILLA-LA MANCHA

(150 aprobados Cuerpo Superior Especialidad Veterinaria 2004-interinos)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 98

ARAGÓN

(241 plazas Cuerpo Superior Especialidad VAS 2002)
Total aprobados bajo nuestra preparación: 85

Coordinador: Eduardo Vijil

Información, adquisición de temarios a distancia y reserva de plazas:
Eduardo Vijil · Apartado de Correos nº 327 · Zaragoza
Tel.: 617 22 48 53 • 976 42 82 28
e-mail: edvijil@yahoo.es • evijil@eresmas.com

parte el intercambio de oxígeno y metabolitos que tiene lugar entre el endotelio y el humor acuoso no se produce correctamente. Hay que añadir además la formación de inmuno-complejos que se fijan sobre el endotelio corneal. Todos estos factores dañan el endotelio, y deja de ser una barrera para el paso de agua al interior del estroma corneal, con lo que se va a formar un edema y la consiguiente pérdida de transparencia de la córnea (9).

Por otra parte, es frecuente que en estas uveitis por leishmania nos encontremos contradictoriamente con un incremento de presión intraocular, es lo que se conoce como "uveitis hipertensiva". Esta hipertensión es resultado del alto contenido de partículas que se encuentran en el humor acuoso y que van a obstruir el ángulo iridocorneal por donde tiene lugar el drenaje. También la inflamación del iris hace que se aproxime a la córnea en la zona del ángulo iridocorneal, dando lugar a sinequias anteriores marginales que cierran o estrechan el ángulo impidiendo o dificultando el drenaje.

La afectación de la úvea posterior es mucho menos frecuente, pero en ocasiones nos vamos a encontrar con una inflamación de la coroides, y por con-

siguiente también de la retina. Es lo que vamos a diagnosticar como coriorretinitis focales. En el vítreo pueden producirse igualmente cambios inflamatorios con hemorragias y exudados que serán difícilmente apreciados si no realizamos una ecografía ocular.

Desprendimientos de retina. En las uveitis posteriores donde se afecta la coroides y el vítreo, la retina sufre fenómenos inflamatorios de tipo exudativo dando lugar a focos de coriorretinitis. Si estas lesiones se agravan o continúan los procesos exudativos, se producen pequeños desprendimientos de retina de tipo seroso, pudiendo provocar un desprendimiento completo irreversible y ceguera (10).

Glaucoma. El glaucoma se produce como consecuencia de la uveitis hipertensiva, y/o la formación de sinequias marginales o pupilares, por lo que el glaucoma en la leishmaniosis siempre debe considerarse como una complicación secundaria a una uveitis, bien por que no se ha tratado adecuadamente, bien porque no se ha podido controlar.

Cataratas. Se producen debido a las sinequias del iris con el cristalino, dando lugar a cataratas anteriores corticales, pero también son el resultado

de alteraciones en la composición del humor acuoso y del vítreo, fundamentales para el metabolismo del cristalino y para el mantenimiento de su transparencia.

Tal y como hemos expuesto, existe una gran variedad de formas clínicas, de caprichosa presentación y que no todas concurren al mismo tiempo o lo hacen con la misma agresividad. En lo que sí coincidimos todos los autores es en que los signos clínicos aparecen, y desaparecen o mejoran, a la vez que se controla la enfermedad sistémica. Si el título es bajo, las manifestaciones clínicas se atenúan, y si hay un nuevo brote del parásito con un incremento de la respuesta inmunitaria, se recrudecen los síntomas oculares. Hay que controlar permanentemente los ojos y no bajar la guardia, y en ocasiones hay que mantener un tratamiento local o sistémico durante largos periodos de tiempo.

Como conclusión podemos decir que en la leishmaniosis, las manifestaciones oculares son frecuentes en el perro, y en áreas endémicas, esta enfermedad debería ser considerada en el diagnóstico diferencial de la mayoría de las lesiones inflamatorias de los anexos oculares y del polo anterior del ojo.



Uveitis hipertensiva en un cocker afectado por leishmania. El iris está engrosado con un aspecto aterciopelado y con la pupila ligeramente deprimida con respecto al plano del iris.

BIBLIOGRAFÍA

Peña, M.T, Roura, X; Davidson, M.G. **Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993-1998).** Veterinary Ophthalmology 2000; (3):1, 35-39

Strauss-Ayali, Baneth,G. **Canine visceral leishmaniasis.** In : **Recent Advances in Canine Infectious Diseases,** Carmichael L. (ed.).2001

Leiva, M.; Lloret, A.; Peña, T.; Roura, X. **Therapy of ocular and visceral Leishmaniasis in a cat.** Veterinary Ophthalmology, 2005; (8):1, 71-74

García Alonso, M.; Miron, C.; Molano, I.; Nvavarrete, I.; Nieto, C.G. **Patología ocular asociada a leishmaniosis canina.** Consulta, 1998. (6):54. 49-53.

Molleda,J.M.; Novale, M. Ginel, P.J. et al. **Clinical and histopathological study of the eye in canine leishmaniasis.** Israel Journal of Veterinary Medicine, 1993: 48: 173-178.

Ahora decide usted...



Nadie conoce mejor que usted sus necesidades, por eso, en AMA, le ofrecemos 4 modalidades de seguros para su automóvil



Premiamos su fidelidad

Ponemos a su disposición un servicio de **Asistencia Jurídica Telefónica Especializada**, de manera totalmente gratuita para consultas en los ámbitos **personal y profesional**.



Teléfono de asistencia jurídica

91 572 44 22

Un seguro de confianza

A.M.A.
ASURACIÓN MUTUAL ASSURADORA



La Mutua de los Profesionales Sanitarios

Infórmate sobre todos nuestros Seguros y Servicios:

- Teléfono Central Madrid **91 343 47 00**
- A través de internet: **www.amaseguros.com**
- En las delegaciones AMA de cada provincia

CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIRRÁBICOS POST-VACUNALES

Envío de muestras de suero al Laboratoriocentral de Sanidad Animal de Santa Fé

A continuación se exponen los requisitos para una correcta remisión de las muestras al Laboratorio Central de Sanidad animal de Santa Fé en Granada, siendo el laboratorio nacional de referencia autorizado por la Unión Europea para la realización de análisis de anticuerpos antirrábicos post-vacunales. El Reglamento (CE) 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se aprueban las normas zoonitarias aplicables a los desplazamientos de animales de compañía sin ánimo comercial, establece los requisitos a seguir en el desplazamiento de animales de compañía entre EE.MM. y para animales procedentes de terceros países.

En lo relativo al envío de muestras, se deberá tener en cuenta:

A – Para los desplazamientos procedentes de terceros países (no citados en el Anexo II del Reglamento, tener en cuenta las posteriores modificaciones de los anexos) se requiere que *“el animal certifique una vacunación que tenga validez con arreglo a las recomendaciones del laboratorio de fabricación, y que la muestra sea tomada por un veterinario facultado al menos 30 días después de la vacunación (periodo de seroconversión) y tres meses antes del desplazamiento”*. No obstante *“este plazo de tres meses no se aplicará en los casos de reintroducción de un animal de compañía cuyo pasaporte certifique que se realizó la valoración de anticuerpos antirrábicos post-vacunales, con un resultado positivo antes de que dicho animal saliera del territorio de la Comunidad”*. Téngase en cuenta que el animal deberá estar correctamente identificado mediante microchip (o tatuaje) antes de la última vacunación.

B – En los casos en que el destino sea **Reino Unido, Irlanda o Malta**, y *“durante un periodo transitorio de cinco años, el veterinario facultado que expide el pasaporte, deberá certificar que se efectuó, en un laboratorio autorizado, una valoración de anticuerpos antirrábicos post-vacunales”*; del mismo modo se deberán tener en cuenta también las



normas nacionales vigentes en dichos países, bajo las cuales la toma de muestras para el citado análisis debe llevarse a cabo seis meses antes de la entrada del animal en el país de destino (es recomendable tener en cuenta el periodo de seroconversión citado en el apartado A). La identificación del animal deberá ser mediante microchip.

C – También de forma transitoria como en el apartado B, para viajes a **Suecia** y coincidiendo con las exigencias establecidas por **Noruega**, la toma de muestras para el análisis de anticuerpos antirrábicos post-vacunales debe llevarse a cabo al menos 120 días y no más de 365 días después de la última vacunación contra la rabia.

De acuerdo con el citado Reglamento, cuando sea necesaria la realización de una valoración de anticuerpos antirrábicos post-vacunales, los análisis podrán llevarse a cabo en cualquiera de los laboratorios autorizados por la Unión Europea. La validez de esta analítica es de por vida, siempre y cuando se cumpla el programa de revacunaciones.

En el caso de que el Servicio Veterinario Oficial de la Comunidad Autónoma (u otra Autoridad Competente) prescriba el análisis en el Laboratorio Nacional de Referencia de Rabia Animal en España, los pasos a seguir y las indicaciones para

la preparación y el envío de muestras serán:

1 – La muestra requerida para el análisis es **suero sanguíneo** (mínimo 0.5 ml.) Su envío se hará de acuerdo con la normativa vigente, en condiciones de hermeticidad y refrigeración o congelación; es responsabilidad del Veterinario Clínico (quien velará por evitar el contacto entre el vial que contiene la muestra y la documentación) y se enviará a través de un servicio urgente de transportes a la siguiente dirección:

LABORATORIO CENTRAL DE
SANIDAD ANIMAL DE SANTA FÉ
Camino del Jau, s/n
18320 Santa Fé (Granada) – España
Fax: +34 958 441 200

2 – En el mismo paquete o sobre acolchado, el Veterinario Clínico incluirá el impreso que se adjunta para el envío de muestras al Laboratorio debidamente cumplimentado y firmado con los datos del pasaporte del animal donante: nombre y domicilio del propietario, identificación y edad del animal e historial de vacunación contra la rabia, incluyendo todos los datos de la última vacuna utilizada (marca, lote, fecha de caducidad, etc.) No olvidar la fecha de extracción de la muestra de sangre del animal vacunado. Se utilizará un impreso para cada muestra.

3 – El Veterinario Clínico se pondrá en contacto con el Servicio Veterinario Oficial Local correspondiente (u otra Autoridad Competente), el cual prescribirá el análisis al Laboratorio y podrá hacerlo en el apartado correspondiente del impreso que acompaña a la muestra. Las muestras que carezcan de los datos requeridos o de la preceptiva prescripción de los Servicios Veterinarios Oficiales Locales no son analizables.

4 – El resultado de los análisis será comunicado al servicio Veterinario Oficial que prescribió el análisis. Ante cualquier duda (logística, técnica, administrativa, etc.), **consulte con dicho Servicio Oficial**, que a su vez está coordinado con el Laboratorio Oficial.

IMPRESO PARA EL ENVÍO DE MUESTRAS DE SUERO AL LABORATORIO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIRRÁBICOS POST-VACUNALES (Reglamento (CE) nº 998/2003).

FORM ON SAMPLES SENT TO THE LABORATORY UNDER THE PET TRAVEL SCHEME(Regulation (CE) nº 998/2003)

PRESCRIPCIÓN DEL ANÁLISIS POR EL SERVICIO VETERINARIO OFICIAL ANALYSES PRESCRIBED BY THE OFICIAL VETERINARY SERVICE	
Veterinario Oficial / Oficial Veterinary:	
Dirección / Address:	FIRMA, FECHA Y SELLO / SIGNATURE, DATE & STAMP
Teléfono-Fax / Telephone-Fax:	
Correo-e. / E-mail:	

PAÍS DE ORIGEN / origin country:
PAÍS DE DESTINO / destination country:

I. PROPIETARIO / PERSONA RESPONSABLE QUE ACOMPAÑA AL ANIMAL / OWNER/RESPONSIBLE PERSON ACCOMPANYING THE ANIMAL	
Nombre / First name:	Apellidos / Surname:
Dirección / Address:	
Código Postal / Post code:	Ciudad / City:
País / Country:	Teléfono / Telephone:

II. DESCRIPCIÓN E IDENTIFICACIÓN DEL ANIMAL / DESCRIPTION AND IDENTIFICATION OF THE ANIMAL	
Especie / Species:	Nombre / Name:
Fecha de nacimiento / Date of birth:	Fecha de implantación del microchip / Date of microchipping:
Número del microchip / Microchip number:	

III. VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA / VACCINATION AGAINST RABIES	
Fabricante y nombre de la vacuna / Manufacturer and name of vaccine:	
Número de lote / Batch number:	Válida hasta / Valid until:
Fecha de vacunación / Vaccination date:	
Fecha de toma de la muestra/ sampling date:	

IV. VETERINARIO COLEGIADO / VETERINARY SURGEON	
Nombre y Apellidos / First Name and Surname:	Número de colegiado:
Dirección / Address:	FIRMA Y FECHA / SIGNATURE & DATE
Teléfono-Fax / Telephone-Fax:	
Correo-e. / E-mail:	



DISEÑO Y GESTIÓN DE COCINAS

Esta obra representa un completo y útil instrumento escrito desde un profundo conocimiento del quehacer culinario que será de gran ayuda para todas aquellas personas que están interesadas en impulsar, diseñar, implementar, gestionar, divulgar o, simplemente conocer, cualquier aspecto de la seguridad alimentaria aplicada a los establecimientos de este sector (desde el pequeño bar hasta la gran cocina central). Cuenta en su presentación con célebre personalidades de la talla de Sergi Arola, George Pralus, Juan José Badiola o Jose Juan Rodríguez pertenecientes tanto al mundo gastronómico, como al académico y científico.

La obra está escrita por Luis E. Montes Ortega, Irene Lloret y Miguel A. López y editada por Díaz de Santos. www.diazdesantos.es Teléfono 917434890.



MICROBIOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS VETERINARIAS

CONTENIDO:

Sección I. Introducción a la bacteriología - Patógenos microbianos y enfermedades infecciosas - La estructura de las bacterias - Cultivo, conservación e inactivación de las bacterias - Genética bacteriana y mecanismos de variación genética - Diagnóstico de laboratorio de las enfermedades bacterianas - Agentes antimicrobianos - Colonización bacteriana, invasión tisular y enfermedad clínica - Sección II. Bacterias patógenas - Especies de Staphylococcus - Estreptococos - Especies de Corynebacterium - Rhodococcus equi - Actinomicetos - Especies de Listeria - Erysipelothrix rhusiopathiae - Especies de Bacillus - Especies de Clostridium - Especies de Mycobacterium - Enterobacteriaceae - Pseudomonas aeruginosa y especies de Burkholderia - Especies de Aeromonas, Plesiomonas shigelloides y especies de Vibrio - Especies de Actinobacillus - Especies de Pasteurella y Mannheimia haemolytica - Francisella tularensis - Especies de Haemophilus - Taylorella equigenitalis - Bordetella bronchiseptica y Bordetella avium - Moraxella bovis - Especies de Brucella - Especies de Campylobacter - Lawsonia intracellularis - Espiroquetas - Bacterias Gram negativas patógenas anaerobias, que no forman esporas - Micoplasmas - Especies de Chlamydia y Chlamydia - Rickettsiales - Especies bacterianas con una importancia patógena limitada - Sección III. Micología - Características generales de los hongos asociados con enfermedades animales - Dermatofitos - Especies de Aspergillus - Levaduras y micosis - Hongos dimórficos - Zigomicetos de importancia veterinaria - Microorganismos similares a hongos, de importancia veterinaria - Pneumocystis carinii - Infecciones oportunistas producidas principalmente por hongos pigmentados - Micotoxinas y micotoxicosis - Algas patógenas y cianobacterias - Sección IV. Introducción a la virología - Naturaleza, estructura y taxonomía de los virus - Replicación de los virus - Genética y evolución de los virus - Propagación de los virus e interacciones virus-célula - Patogenia de las enfermedades víricas - Diagnóstico de laboratorio de las infecciones víricas - Sección V. Virus y priones - Herpesviridae - Papillomaviridae - Adenoviridae - Poxviridae - Asfarviridae - Parvoviridae - Circoviridae - Retroviridae - Reoviridae - Birnaviridae - Orthomyxoviridae - Paramyxoviridae - Rhabdoviridae - Bornaviridae - Bunyaviridae - Picornaviridae - Caliciviridae - Astroviridae - Coronaviridae - Arteriviridae - Flaviviridae - Togaviridae - Priones: agentes infecciosos no convencionales - Sección VI. Agentes microbianos y desarrollo de la enfermedad - Interacciones de los agentes microbianos patógenos con el sistema nervioso - Interacciones de los agentes microbianos patógenos con el aparato reproductor del macho y de la hembra - Función de los agentes microbianos patógenos en los trastornos intestinales - Infecciones microbianas y neumonía - Causas bacterianas de las mamitis bovinas - Infecciones podales del ganado bovino, ovino y porcino asociadas con agentes microbianos - Desinfección y otros aspectos del control de la enfermedad - Infección e inmunidad.

ANATOMÍA DEL PERRO

Puntos clave

- Obra básica para el estudiante de anatomía veterinaria, para el profesor y para el clínico que necesite un recuerdo anatómico. En esta segunda edición se ha reforzado la estructura de los protocolos mediante objetivos destinados a permitir su uso en la adquisición de destrezas anatómicas, según las directrices del Espacio Común Europeo de Educación Superior.

- Eminentemente visual, con la explicación detallada en el procedimiento metodológico para la obtención de cada objetivo y con posibilidad de autoaprendizaje.

- Respecto a la primera edición se han ampliado los protocolos, que ahora detallan también el sistema nervioso central y los órganos de los sentidos. De igual manera, se han añadido los contenidos de algunas estructuras que han adquirido especial importancia clínica en los últimos años, como por ejemplo el codo.

Contenidos

La obra es un curso completo de Anatomía Veterinaria del Perro en un único volumen. Al mismo tiempo facilita la tarea del profesor de Anatomía al tener un desglose programado, día a día, de todas las actividades docentes programadas durante el curso. El diseño modular permite la inmediata adaptación de los contenidos a cualquier dinámica académica, ya sea en distribución temporal o incluso para organizar una enseñanza tutorizada en función de objetivos precisos.

Por otra parte, resuelve de forma clara, inmediata e interactiva, el recuerdo anatómico de todos los actos clínicos que se le plantean al profesional de la veterinaria (cirujanos, clínicos, inspectores, anatomopatólogos, etc.), mediante descripciones visuales y textuales muy concretas. La obra, igual que la primera edición, contiene una gran riqueza iconográfica, tanto en lo que se refiere a fotografías como a gráficos y esquemas sencillos y demostrativos, y hace un constante hincapié en los aspectos funcionales.

Libro visual que ofrece la posibilidad de autoaprendizaje con la explicación detallada del procedimiento metodológico para la obtención de cada objetivo. Respecto a la primera edición, se han ampliado los protocolos, que ahora incluyen el detalle del sistema nervioso central y los órganos de los sentidos. Se han ampliado los contenidos de algunas estructuras, por ejemplo, el codo, que han adquirido especial importancia clínica en los últimos años. Se mantienen los contenidos teóricos pero siempre primando la explicación visual. Finalmente, se ha reforzado la estructuración de los protocolos mediante objetivos destinados a permitir su uso en la adquisición de destrezas anatómicas, según las directrices bajo las que se organiza el Espacio Común Europeo de Educación Superior.

Autores: GIL, J. / GIMENO, M. / LABORDA, J. / NUVIALA, J

ISBN: 844581510

Fecha de edición: 2005

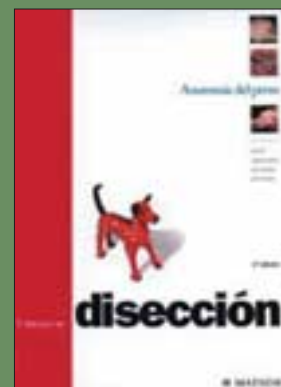
Nº de páginas: 514

Formato: 12,8 x 21 cm

Encuadernación: Tapa dura

Figuras: 1.961 a color y 1 en b/n

Precio 88,40 €



Entrevista al Dr. D. Felipe Vilas

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE VETERINARIOS DE MADRID

Con motivo de la presente edición de Información Veterinaria, nos ha parecido de gran interés el recabar la opinión del Colegio de Veterinarios de Madrid en la figura de su Presidente, D. Felipe Vilas, quien amablemente ha contestado a nuestras preguntas sobre la leishmaniosis y otros asuntos de gran interés para el sector.

La leishmaniosis canina es un problema sanitario importante para los clínicos de la Comunidad y también del resto de España. ¿Qué visión panorámica sobre la enfermedad nos puede dar desde su punto de vista, como problema de salud pública que es?

Es evidente que estamos ante una zoonosis importante que, en ocasiones, no ha contado con la dedicación y el esfuerzo que se han dedicado a otras zoonosis más conocidas por la población y más interiorizadas por el mundo veterinario, como puede ser el caso de la hidatidosis, la brucelosis o la tuberculosis, que son motivo estas últimas de campañas de saneamiento ganadero. La leishmaniosis es un problema de salud pública, en el que no hay una alerta manifiesta de los médicos a la hora de diagnosticar y notificar la enfermedad y sucede que podemos encontrarnos con casos que pasan desapercibidos durante un prolongado periodo de tiempo. Es también una enfermedad que afecta fun-

damentalmente a personas inmunodeprimidas, no solo afectados de sida, sino por otras patologías, como pueda ser el cáncer. En la Comunidad de Madrid hubo en 2004 una notificación de 29 casos humanos de leishmaniosis a través del Sistema de Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria, tasa de incidencia que está un poco por encima de la media nacional. Esto supone un 0,5 % por 100.000 habitantes, cifra similar a la de años anteriores. En cuanto a las tasas de prevalencia registradas en los perros de la Comunidad de Madrid oscilan entre el 7 y el 8%, si bien hay determinadas zonas endémicas en las que el índice puede ser mayor.

¿Podría decirnos qué evolución histórica ha presentado en los últimos tiempos?

Podemos empezar hablar de datos con una cierta fiabilidad a partir de 1996, año en que la Comunidad de

Madrid, con la colaboración del Colegio Oficial de Veterinarios y la red de clínicas veterinarias de pequeños animales, pone en marcha el sistema de vigilancia de leishmaniosis en perros vagabundos, que constituyen un importante reservorio de la enfermedad. El programa, en el que también participa el Ayuntamiento de Madrid y la Facultad de Veterinaria, consiste, por un lado, en la extracción de sangre de un número significativo de perros que están en los centros de acogida de Protección Animal. Esas muestras se analizan en laboratorios especializados y posteriormente se hace un seguimiento de la evolución de la enfermedad. Hay que decir que la prevalencia ha aumentado, pero hay que matizar los datos, pues ahora hay métodos diagnósticos más eficaces, más información y control de los propietarios y de los veterinarios; en definitiva hay una serie de causas por las que el aumento de casos podría considerarse más relativo que real.

¿Qué actividades desarrolla el Colegio tanto a nivel de prevención como de difusión de información sobre la leishmaniosis?

A lo largo de los últimos años la actuación fundamental del Colegio, en colaboración con la Consejería de Sanidad y Consumo a través de un convenio suscrito entre ambas instituciones, ha sido realizar entre otras actividades una labor de vigilancia de los casos de leishmaniosis con un programa de control en perros vagabundos. En este último año se ha dado otro paso importante, en colaboración con la Comunidad y Ayuntamiento de Madrid, en el sentido de hacer una campaña de difusión subrayando la importancia de esta enfermedad. Hemos hecho hincapié en las medidas preventivas que deben adoptar los propietarios de los perros para proteger el animal y de hacerles saber que debe estar lo suficientemente alerta para poder acudir pronto a su veterinario para que le pueda hacer ante todo un diagnóstico precoz y luego un seguimiento posterior. También en esta campaña se ha promovido el uso de repelentes para evitar la picadura del flebotomo al perro. En la campaña se hace partícipe no sólo a todos los municipios de la Comunidad de Madrid que intervienen en la campaña oficial de rabia, sino también a toda la red de veterinarios clínicos de pequeños animales de la Comunidad de Madrid. Igualmente se ha hecho un esfuerzo para promover que los clínicos dispongan de los últimos avances desde el punto de vista del diagnóstico, del tratamiento y de la prevención de la enfermedad, para que puedan tomar en cada caso las mejores decisiones.

Nos acercamos a la época estival con lo que esto supone de riesgo general en cuanto a parasitosis de todo tipo. ¿Qué opinión tiene el Colegio sobre el modo correcto de prevención y profilaxis de las enfermedades parasitarias?

La opinión del Colegio en este sentido no puede ser otra que recomendar a los propietarios de los animales de compañía que deben hacer un seguimiento preventivo veterinario, insistirles en que con una cierta periodicidad hay que acudir al veterinario para llevar a cabo programas de prevención de esas enfermedades parasitarias. Hoy se dispone de multitud de recursos farmacológicos para tener los animales en las mejores condiciones de sanidad y evitarles así sufrimientos



y la posible transmisión de enfermedades a las personas de su entorno. Más allá de las medidas generales de higiene que se deben tomar en cada momento, es preciso decir una vez más que los propietarios, ante cualquier contingencia que afecte a sus animales, deben consultar con su veterinario.

Recientemente ha comenzado la campaña de vacunación antirrábica en Madrid por parte de las administraciones locales, ¿se aprovecha estas iniciativas para mejorar la información entre los propietarios de perros?

Hasta el año pasado la actuación principal iba dirigida a la prevención de la hidatidosis, con una información bastante exhaustiva sobre qué debe hacer y qué no debe hacer el propietario, recomendando pautas de actuación los veterinarios que realizan campaña. El año pasado, con el Ayuntamiento de Madrid, ya se inició una actuación para ir creando un cierto grado de concienciación en los propietarios sobre la importancia del diagnóstico, de estar alerta ante los posibles casos de leishmaniosis. Y este año es cuando ya se ha dado un salto verda-

deramente cualitativo, con la implicación de todos los clínicos de la especialidad, para difundir las medidas de prevención que debe adoptar el propietario del animal de compañía, subrayando la importancia de que ante una mínima sospecha los propietarios de los animales de compañía acudan a su veterinario.

Otro problema recurrente son los abandonos de mascota en esta época del año. ¿Hay posibilidades de encarar el tema de alguna manera novedosa?

El problema del abandono no puede estudiarse desde una única óptica como en muchos casos se viene produciendo. La elaboración de un estudio a fondo sobre los propios centros de acogida de animales, tanto oficiales como particulares, con la realización de encuestas tanto a cuidadores como a propietarios en general, podrá ofrecernos una visión más real del problema y de esta forma poder tomar la mejores medidas. En cualquier caso, la sensibilización social ante al Bienestar Animal, la educación del propietario en la tenencia responsable, es la principal herramienta frente al abandono.

¿Cómo valora de la situación actual de la lengua azul en nuestro país?

Resulta preocupante por su gran poder de difusión y por las connotaciones económicas que tiene para la cabaña ganadera, sobre todo por la restricciones de los movimientos de animales entre comunidades autónomas y por otros países. Es una enfermedad complicada de controlar por la dificultad que tiene la lucha contra el vector. La Administración ha adoptado una serie de disposiciones que se han de llevar a cabo y es muy importante que los veterinarios asuman al máximo su responsabilidad y conciencien a los ganaderos de que determinadas medidas, aunque puedan resultarles incómodas, son absolutamente necesarias para limitar el alcance de la enfermedad. No estamos ante un problema grave de sanidad animal en términos de mortalidad y morbilidad, pero sí estamos ante un problema de sanidad animal con una gran repercusión económica para el sector, y los veterinarios somos los principales responsables de que finalmente esta enfermedad se controle.

¿Qué repercusión está teniendo el Master en Seguridad Alimentaria que organiza el Colegio de Veterinarios de Madrid?

Estamos francamente satisfechos con la marcha del Master, sobre todo porque ya contamos con los datos de evaluación de la primera edición y el mejor dato que podemos ofrecer es que el 40 % de los alumnos que lo han realizado cuentan ya con un puesto de trabajo. Yo diría que el éxito del Master tiene fundamentalmente dos componentes; por una parte, el programa teórico que da respuesta de una forma integral a todas las necesidades que hoy se plantean los empresarios de la seguridad alimentaria, con un cuadro muy amplio de profesores altamente especializados y con una participación muy activa de profesionales del mundo de las empresas. En segundo lugar, porque ofrece una estancia de los alumnos en empresas que les posibilita poner en práctica sus conocimientos teóricos y adquirir una mayor experiencia. Ese contacto con el mercado ha motivado que muchos de ellos hayan recibido ofertas de trabajo de esas empresas donde han realizado sus prácticas. Contar con tan buenas referencias de la primera edición, nos ha permitido tener en la segunda mayor número de solicitantes que plazas disponibles. Quiero

destacar la colaboración que hemos tenido de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria, de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense, de la Dirección General de Salud Pública y Alimentación de la Comunidad de Madrid y del propio Consejo General de Colegios Veterinarios, que en todos los casos ha sido muy generosa.

¿Dónde intuye que se puede encontrar para los veterinarios nuevos horizontes profesionales?

Hay una serie de parcelas tradicionales de la veterinaria en las que por razones diversas se asiste a un proceso de regresión de los puestos de trabajo. En el caso de la Administración porque tiende a achicar sus propias estructuras; luego tenemos que en el sector de las producciones ganaderas ha habido una gran concentración a través de las cooperativas y eso ha reducido la demanda de veterinarios, aunque se busca una mayor eficiencia y especialización. Por otro lado, en el campo de los pequeños animales sucede lo mismo porque son muchísimos los veterinarios que en las últimas promociones tenían el deseo de dedicarse a esa especialidad. Todas estas situaciones hacen que en la Comunidad de Madrid suframos un problema importante de veterinarios en paro, con lo que el Colegio tiene la obligación de estar alerta ante las nuevas posibilidades de trabajo. Una de ellas, sin ninguna duda, está en el campo de la Higiene y de la Seguridad Alimentaria. Los consumidores y la administración demandan de los empresarios un control muy estricto y riguroso de los alimentos a lo largo de toda la cadena alimentaria. Ese nuevo escenario permite que un número importante de profesionales pueda hoy incorporarse al mundo de las empresas y, de hecho, a esa tendencia responde el Colegio con la organización del Master. Pero hay que tener muy en cuenta que se requiere un alto nivel de especialización porque hoy el veterinario compite con otros profesionales también especializados en ese campo. Hay igualmente otras parcelas importantes ligadas al ámbito de la seguridad alimentaria que podemos ocupar, sobre todo en el sector ganadero a nivel de explotación. Hoy ese control de la producción de los alimentos, en términos de ofrecer las mayores cotas de seguridad alimentaria, se ha trasladado al sector primario, de manera que el ganadero-empresario tiene que dar las máximas garantías de que en su explotación se llevan a cabo

una serie de controles de los piensos, de las aguas, de la alimentación, del estado sanitario, de la identificación,...Esas tareas sólo las puede realizar un veterinario y realmente ahí sí hay un campo de crecimiento para la profesión si de verdad sabemos asumir ese nuevo papel. No solo el papel de ser capaces de diagnosticar y tratar una enfermedad desde el punto de vista individual y colectivo sino que nos tenemos que convertir de alguna forma en garantes de que los productos que salen de esa explotación cuenten con las máximas cotas de seguridad para garantía de los consumidores. En el campo de la protección y del bienestar animal, aunque forma parte inherente de la formación de un veterinario, quizá, como profesión, no estamos prestándole la importancia debida, cuando en estos momentos hay una gran sensibilidad social en ese tema. Creo que si la Veterinaria se posiciona en términos de un liderazgo claro, también por esa vía vamos a recibir algunos beneficios, lo mismo que en todo lo que tiene que ver con el control de la eliminación de residuos de las explotaciones ganaderas y de su control medio ambiental.

Como nuevo Presidente del Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid, ¿cuál es su proyecto de Colegio?

No podemos sustraernos a la realidad de que muchos compañeros veterinarios consideran poco útiles a los colegios profesionales. Ese es un hecho y nos engañaríamos si no pensáramos en ello. Por tanto, como presidente del Colegio de Veterinarios de Madrid, y partiendo de una importante actividad que este Colegio ha tenido y tiene, nuestro objetivo es hacer un esfuerzo de cercanía y de comprensión de los problemas que tienen los veterinarios para en definitiva serles más útiles. No tanto desde un punto de vista de una defensa a ultranza corporativista, lo que hoy no tiene ningún sentido, sino de orientaciones hacia nuevas salidas profesionales, de contribuir a su formación y especialización, de interceder ante la Administración para que los veterinarios tengan una buena comunicación con ella y que eso al final se traduzcan en programas que sean de verdadera utilidad para la sociedad y para mejorar la situación de la sanidad y el bienestar animal, además de ofrecerles nuevas prestaciones y servicios. Son estos algunos de los retos fundamentales que tiene nuestro Colegio.



Para que su corazón esté sano, necesita un transmisor neuroinhibidor conjuntamente con la glicina y el ácido gamma-aminobutírico. Y todo tu amor, claro.

Tu amor y taurina. Eso es lo que necesita tu perro para tener un corazón sano. Todos los alimentos Affinity Advance añaden un suplemento de taurina, vital para el desarrollo del corazón, el cerebro, los ojos y el sistema inmune.

Un óptimo nivel de taurina, el principal aminoácido libre de la musculatura del corazón, es imprescindible para la salud de tu perro. Además, potencia el efecto

antioxidante y asegura un sistema inmunitario fuerte. La presencia de taurina es también básica en el sistema nervioso, es decir, en el cerebro y en nervios tan importantes como el nervio óptico. Así tu perro conseguirá una visión más sana. Será un perro más sano, dinámico, lleno de energía. Y junto a tu cariño, no necesitará nada más. En Advance hacemos el mejor alimento posible.



HEALTH FOR LIFE

Es lo que nosotros denominamos HEALTH FOR LIFE, un sistema de nutrición riguroso que busca darle la máxima vitalidad y salud posible a tu perro. Por eso, cuando veas el símbolo HEALTH FOR LIFE sabrás que le estás dando lo mejor a tu mascota. Porque su salud es lo más importante para ti. Y para nosotros.



Descúbrelo en www.affinity-advance.com
Disponible en clínicas veterinarias y tiendas especializadas



ADVANCE
DA MÁS SALUD A LA SALUD DE TU PERRO

PROTECCIÓN COMPLETA PARA LA MASCOTA Y SU ENTORNO



FRONTLINE® Combo

Fipronil ++ (S)-methopreno



FRONTLINE® COMBO SPOT ON. Composición cualitativa y cuantitativa: Cada 100 ml de Frontline® Combo Spot On perro contiene: Fipronil 10 g, (S)-metopreno 1 g. **Indicaciones:** Frontline® Combo Spot On perro 10 kg, Frontline® Combo Spot On perro 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On perro 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On perro 50 kg+, Frontline® Combo Spot On gato contiene: Fipronil 10 g, (S)-metopreno 1 g. **Indicaciones:** Frontline® Combo Spot On gato 10 kg, Frontline® Combo Spot On gato 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On gato 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On gato 50 kg+. **Forma farmacéutica:** Solución para aplicación tópica. **Indicaciones de uso:** Para el tratamiento de perros y gatos. **El producto puede utilizarse contra las infestaciones por pulgas, sables o acariados con parásitos y/o piojos picadores. Eliminación de pulgas (Ctenocephalides spp.):** En el perro, la eficacia insecticida frente a nuevas infestaciones por pulgas adultas persiste durante 4 semanas y en los gatos persiste durante 4 semanas. Prevención de la multiplicación de pulgas por inhibición del desarrollo de huevos (actividad ovicida) y de larvas y pupas (actividad larvicida) que se generan de huevos puestos por pulgas adultas durante 4 semanas en el perro y 6 semanas en el gato, después de la aplicación. **Eliminación de garrapatas (Ixodes ricinus, Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus):** El producto tiene una eficacia acaricida en el perro que persiste hasta 4 semanas frente a garrapatas. En el gato su eficacia acaricida persiste hasta 2 semanas frente a garrapatas. **Dosaje en datos experimentales:** **Eliminación de piojos (Phthirus cunctatus) e hedor (actividad anestésica):** El producto puede utilizarse como parte de la estrategia de tratamiento para el control de la Dermatofitosis fúngica por *Pitium sp.* **Contraindicaciones:** Si el animal sufre de problemas de salud, el producto no debe utilizarse en cachorros de menos de 6 semanas de edad y/o cachorros que pesan menos de 2 kg y gatos que pesan menos de 1 kg. No utilizar en animales enfermos (infección sistémica, fiebre, ...), o convalecientes. No utilizar en conejos, ya que pueden ocurrir reacciones adversas incluso con resultado de muerte. No utilizar en gatos las presentaciones destinadas para el perro, ya que esto podría llevar a sobredosis. **Efectos adversos (toxicidad y gravedad):** En el caso de larvas, puede observarse un breve período de hiperactividad debido principalmente a la naturaleza del recipiente. De forma esporádica se han comunicado las siguientes reacciones adversas después de la utilización del producto: reacciones cutáneas transitorias en el punto de aplicación (irritación de la piel, alergia local, prurito, eritema) así como prurito general o alergia. Excepcionalmente, tras la administración del medicamento, se ha podido observar hiperactividad, síntomas neurológicos reversibles (hiperestesia, depresión, ataxias reversibles, vértigos o síntomas respiratorios). Administrar la dosis recomendada. **Precauciones especiales de uso:** Es importante asegurarse de que el producto se aplica en una zona en la que el animal se puede mover y de que los animales se sechen antes de volver al agua. En el caso de perros, deben evitarse los baños durante los 7 días siguientes a la aplicación del producto así como baños más frecuentes que una vez por semana, ya que se ha realizado estudios para investigar como afecta esto a la eficacia del producto. En el perro, antes del tratamiento, pueden utilizarse champús emulsionados, para reducir la duración de la protección frente a las pulgas o aproximadamente 2 semanas cuando se utilizan champús después de la aplicación del producto. No bañar semanal con un champú medicado de clorhexidina al 2% ni afectar a la eficacia contra las pulgas durante un estudio de 4 semanas de duración. No se debería permitir que los perros nadaran en arroyos o estanques durante los 7 días después de la aplicación. **Evitar las precauciones especiales para la eliminación del producto no utilizado. Puede haber una adhesión de garrapatas viables. Por este motivo, no se puede recortar completamente la transmisión de enfermedades infecciosas o las condiciones son desfavorables. Las pulgas de los animales a menudo infectan la caza, el hacha y las áreas de descanso de éstos, como sillones y sillas de jardín que se utilizan para el ocio. En caso de infestación masiva, con un insecticida adecuado, al inicio de las medidas de control y limpiar regularmente con agua. Evitar el contacto del producto con los ojos y la boca. Los animales a los que se aplican con hiperactividad comunicada a los insecticidas y al alcohol deben evitar el contacto con Frontline® Combo Spot On. Evitar el contacto del producto con los dedos. Si esto ocurre, lavar las manos con agua y jabón.**

Después de la aplicación accidental, aclarar el ojo inmediatamente con agua pura. Lavar las manos después de su uso. Los animales tratados no deben ser tocados hasta que el punto de aplicación del producto esté seco, y no se debería tocar a los niños a jugar con los animales tratados hasta que el punto de aplicación estuviera seco. Por la falta de información que se trata a los animales durante el día, sino que se trata al amanecer, y que estos animales no se bañan ni se bañan con los propietarios, especialmente con los niños. No lavar, comer o beber durante la aplicación. **Precaución:** La presencia correspondiente a la dosis mínima recomendada es de 1,7 mg/kg de fipronil y 0,17 mg/kg de (S)-metopreno, por aplicación tópica sobre la piel. **Dosaje:** **«Una pulga de 1,07 ml Frontline® Combo Spot On perro 2 - 10 kg por perro de más de 2 kg hasta 10 kg p.a.» «Una pulga de 1,34 ml Frontline® Combo Spot On perro 10 - 25 kg por perro de más de 10 kg hasta 20 kg p.a.» «Una pulga de 2,08 ml Frontline® Combo Spot On perro 25 - 50 kg por perro de más de 20 kg hasta 40 kg p.a.» «Una pulga de 4,16 ml Frontline® Combo Spot On perro 50 kg+ por perro de más de 40 kg de p.a.» «Una pulga de 8,32 ml Frontline® Combo Spot On gato por gato de más de 1 kg de p.a.» En ausencia de estudios de seguridad, el intervalo mínimo de tratamiento es de 4 semanas. **Modo de administración:** Mantener la pulga derecha. Dar un golpe seco en la parte superior de la pulga para asegurarse de que todo el contenido permanece dentro del cuerpo principal de la pulga. **Temperatura de la pulga:** La pulga debe estar seca en dirección hacia arriba. Separar el pelo del área del animal en la base del cuello, frente de los omóplatos, hasta que la piel sea visible. Colocar la punta de la pulga sobre la piel y apretar varias veces la pulga para vaciar totalmente su contenido directamente sobre la piel en una mancha. **Substitución (pulgas, piojos, acariados, alergias, infecciones):** No se han observado reacciones adversas en estudios de seguridad realizados en la especie de destino, en cachorros y gatos. En ausencia de datos, perros en crecimiento y perros de 2 kg y gatos de 1 kg se procesaron totalmente una vez a cinco veces la dosis recomendada. El riesgo de presentarse reacciones adversas (efectos adversos) no observados puede aumentar cuando se sobredosisa, por lo tanto los animales deben ser tratados siempre con el tamaño correcto de pulga correspondiente o a su peso corporal. Después del tratamiento puede aparecer prurito. La aplicación de una sobredosis del producto puede causar apertura progresiva del pelo en el punto de aplicación. No obstante, si ocurre esto, desaparecerá dentro de los 24 horas después del tratamiento. **Precauciones especiales de almacenamiento:** No almacenar por encima de 30°C. Almacenar en su envase original. **Presentaciones comerciales y nombres administrativos de identificación:** Frontline® Combo Spot On perro 2 - 10 kg, Frontline® Combo Spot On perro 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On perro 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On perro 50 kg+, Frontline® Combo Spot On gato 10 kg, Frontline® Combo Spot On gato 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On gato 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On gato 50 kg+. **FRONTLINE® COMBO SPOT ON. Composición cualitativa y cuantitativa:** Cada 100 ml de Frontline® Combo Spot On perro contiene: Fipronil 10 g, (S)-metopreno 1 g. **Indicaciones:** Frontline® Combo Spot On perro 10 kg, Frontline® Combo Spot On perro 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On perro 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On perro 50 kg+, Frontline® Combo Spot On gato contiene: Fipronil 10 g, (S)-metopreno 1 g. **Indicaciones:** Frontline® Combo Spot On gato 10 kg, Frontline® Combo Spot On gato 10-25 kg, Frontline® Combo Spot On gato 25-50 kg, Frontline® Combo Spot On gato 50 kg+. **Forma farmacéutica:** Solución para aplicación tópica. **Indicaciones de uso:** Para el tratamiento de perros y gatos. **El producto puede utilizarse contra las infestaciones por pulgas, sables o acariados con parásitos y/o piojos picadores. Eliminación de pulgas (Ctenocephalides spp.):** En el perro, la eficacia insecticida frente a nuevas infestaciones por pulgas adultas persiste durante 4 semanas y en los gatos persiste durante 4 semanas. Prevención de la multiplicación de pulgas por inhibición del desarrollo de huevos (actividad ovicida) y de larvas y pupas (actividad larvicida) que se generan de huevos puestos por pulgas adultas durante 4 semanas en el perro y 6 semanas en el gato, después de la aplicación. **Eliminación de garrapatas (Ixodes ricinus, Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus):** El producto tiene una eficacia acaricida en el perro que persiste hasta 4 semanas frente a garrapatas. En el gato su eficacia acaricida persiste hasta 2 semanas frente a garrapatas. **Dosaje en datos experimentales:** **Eliminación de piojos (Phthirus cunctatus) e hedor (actividad anestésica):** El producto puede utilizarse como parte de la estrategia de tratamiento para el control de la Dermatofitosis fúngica por *Pitium sp.* **Contraindicaciones:** Si el animal sufre de problemas de salud, el producto no debe utilizarse en cachorros de menos de 6 semanas de edad y/o cachorros que pesan menos de 2 kg y gatos que pesan menos de 1 kg. No utilizar en animales enfermos (infección sistémica, fiebre, ...), o convalecientes. No utilizar en conejos, ya que pueden ocurrir reacciones adversas incluso con resultado de muerte. No utilizar en gatos las presentaciones destinadas para el perro, ya que esto podría llevar a sobredosis. **Efectos adversos (toxicidad y gravedad):** En el caso de larvas, puede observarse un breve período de hiperactividad debido principalmente a la naturaleza del recipiente. De forma esporádica se han comunicado las siguientes reacciones adversas después de la utilización del producto: reacciones cutáneas transitorias en el punto de aplicación (irritación de la piel, alergia local, prurito, eritema) así como prurito general o alergia. Excepcionalmente, tras la administración del medicamento, se ha podido observar hiperactividad, síntomas neurológicos reversibles (hiperestesia, depresión, ataxias reversibles, vértigos o síntomas respiratorios). Administrar la dosis recomendada. **Precauciones especiales de uso:** Es importante asegurarse de que el producto se aplica en una zona en la que el animal se puede mover y de que los animales se sechen antes de volver al agua. En el caso de perros, deben evitarse los baños durante los 7 días siguientes a la aplicación del producto así como baños más frecuentes que una vez por semana, ya que se ha realizado estudios para investigar como afecta esto a la eficacia del producto. En el perro, antes del tratamiento, pueden utilizarse champús emulsionados, para reducir la duración de la protección frente a las pulgas o aproximadamente 2 semanas cuando se utilizan champús después de la aplicación del producto. No bañar semanal con un champú medicado de clorhexidina al 2% ni afectar a la eficacia contra las pulgas durante un estudio de 4 semanas de duración. No se debería permitir que los perros nadaran en arroyos o estanques durante los 7 días después de la aplicación. **Evitar las precauciones especiales para la eliminación del producto no utilizado. Puede haber una adhesión de garrapatas viables. Por este motivo, no se puede recortar completamente la transmisión de enfermedades infecciosas o las condiciones son desfavorables. Las pulgas de los animales a menudo infectan la caza, el hacha y las áreas de descanso de éstos, como sillones y sillas de jardín que se utilizan para el ocio. En caso de infestación masiva, con un insecticida adecuado, al inicio de las medidas de control y limpiar regularmente con agua. Evitar el contacto del producto con los ojos y la boca. Los animales a los que se aplican con hiperactividad comunicada a los insecticidas y al alcohol deben evitar el contacto con Frontline® Combo Spot On. Evitar el contacto del producto con los dedos. Si esto ocurre, lavar las manos con agua y jabón.****

