

Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico. ¿Nos olvidamos de que existe?

En este trabajo se describe un caso de leishmaniosis felina con sintomatología cutánea y sistémica, así como el protocolo diagnóstico realizado. También se exponen las razones por las cuales se trata de una enfermedad que debemos tenerla en cuenta en nuestra práctica diaria y, por lo tanto, en nuestros diagnósticos diferenciales.

Palabras clave: leishmaniosis, felina, RTQ-PCR, úlceras cutáneas, gammapatía policlonal.
Clin. Vet. Peq. Anim, 28 (4): 233-237, 2008

A. Dalmau, M. Ossó,
A. Oliva, L. Anglada,
X. Sarobé y E. Vives.

Hospital
Mediterrani Veterinaris
c/ Dels Fusters nº 3
43204 Reus (Tarragona)

Introducción

La leishmaniosis felina (LF) es una enfermedad poco frecuente. Existen unos 40 casos referenciados desde principios del S.XX, y su incidencia parece haber aumentado en los últimos años, especialmente en el sur de Europa, donde es un hecho que la leishmaniosis, causada por *L. infantum*, es una zoonosis endémica que afecta principalmente a la especie canina y que independientemente de que el perro y el zorro sean los principales reservorios de aquella, otras especies como la felina (hasta ahora considerada hospedador accidental) están ganando terreno en este aspecto¹⁻⁴. Así lo intentan demostrar estudios experimentales realizados por Simoes Mattos *et al.*² y Maroli *et al.*³ donde se prueba la susceptibilidad del gato a la infección por leishmania y la capacidad infectiva de *L. infantum* en esta especie, por tanto su posible papel como reservorio de la enfermedad. Pero, aunque sea una patología poco común en esta especie, no sucede lo mismo con la prevalencia de la infección en las áreas endémicas para leishmaniosis, donde se han diagnosticado casos de LF. Así, en estudios epidemiológicos realizados en Italia y España utilizando por ejemplo la técnica PCR, se obtienen resultados del 25 al 60% de positividad, en la población felina analizada por Pennisi *et al.*⁵ y Martín-Sánchez *et al.*⁶, respectivamente.

Los gatos tienen una resistencia natural a la enfermedad debido a una buena respuesta inmune celular⁷. Cabe recalcar que un 73% de los casos publicados de LF activa se daban en animales con inmunidad comprometida (infección con retrovirus, tratamientos inmunosupresores, neoplasias, etc.). En cuanto al cuadro clínico, los síntomas cutáneos son los que predominan en un 65% de los casos⁸, similares a los presentes en la leishmaniosis canina. Entre los más frecuentes están los nódulos y las úlceras, principalmente en la cabeza y cuello, aunque se han descrito nódulos hemorrágicos que nunca se han dado en el perro⁹. Los síntomas sistémicos son inespecíficos y entre ellos podemos encontrar linfadenomegalia, esplenomegalia, anorexia, adelgazamiento, etc. Para realizar el diagnóstico se han empleado diferentes técnicas, tanto directas (citología, histopatología, PCR y aislamiento) como indirectas (IFI, WB, ELISA, HAI, TAD) considerándose necesario la utilización de las primeras para obtener un diagnóstico definitivo y a la PCR como una de las técnicas más sensibles para el diagnóstico en esta especie^{5,6,8}, ya que no existe una buena estandarización para la valoración de los resultados en cuanto a los métodos serológicos indirectos; además, se puede apreciar la diferencia de resultados en los estudios epidemiológicos que utilizan estas técnicas^{1,5,6,8} y también la falta de correlación entre los resultados serológicos y la sintomatología clínica².





Figura 1. Lesiones ulcero-costrosas a nivel periocular y nasal.



Figura 2. Lesiones ulcero-costrosas en ambos tarsos.

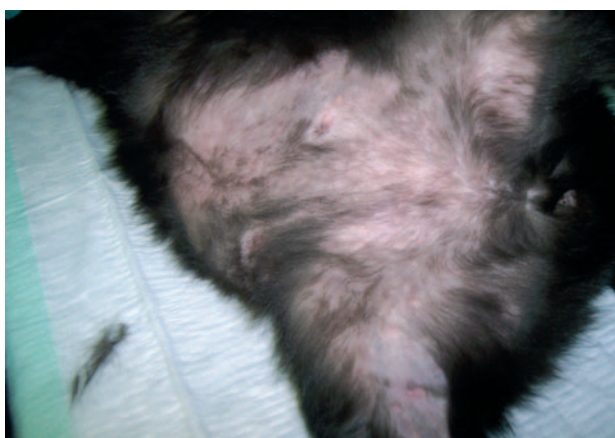


Figura 3. Alopecia que afecta a toda el área abdominal.



Figura 4. Seborrea seca generalizada a nivel troncal.

Tampoco hay un buen protocolo terapéutico establecido para esta especie. Se han utilizado varios fármacos, como el alopurinol y el N-metil neglumine entre otros, con diferentes resultados en su eficacia⁸⁻¹¹.

Así, con todos los datos obtenidos en los últimos años, son muchos los autores que opinan que se debería incluir sistemáticamente la LF dentro del diagnóstico diferencial cuando se presentan signos compatibles como lesiones cutáneas, linfadenomegalia, uveítis, hipergammaglobulinemia, etc., especialmente si son animales inmunocomprometidos y evidentemente, si nos encontramos en áreas endémicas de leishmaniosis canina^{1,4,9,12,13}.

Caso clínico

Acudió a nuestro centro, un gato europeo, hembra esterilizada de pelo corto, 5 años de edad y 4 kg de peso; con un cuadro inespecífico de mal estado general y alteraciones cutáneas. En la anamnesis los propietarios nos informaron de que el cuadro clínico tenía dos meses de evolución aproximadamente. Durante este periodo observaron una creciente apatía, hiporexia, pérdida de peso (anteriormente pesaba unos 7 kg) caída del pelo, úlceras

cutáneas y caspa. En ningún momento observaron que el animal tuviera prurito. El hábitat del animal era un piso con terraza donde pasaba la mayor parte del tiempo en ausencia de los propietarios. No vacunado, pero sí desparasitado habitualmente, externamente cada mes con un producto en spot-on e internamente cada 6 meses con un producto a base de prazicuantel.

En la exploración física general, se observó linfadenomegalia generalizada, apatía-postración y una leve distensión abdominal.

En la exploración dermatológica, se observaron lesiones ulcero-costrosas en las áreas periocular (Fig. 1), tarsal (Fig. 2) y alguna en la zona perinasal. En el área abdominal se podía apreciar una alopecia evidente y alguna pequeña úlcera (Fig. 3); todo ello añadido a una alteración queratoseborreica generalizada (Fig. 4).

Así pues, el paciente presentaba un cuadro dermatológico asociado a síntomas sistémicos, que nos hacía pensar o bien en un problema sistémico con expresión dérmica, o bien en la posibilidad de que padeciera dos problemas independientes. Por este motivo nuestro diagnóstico diferencial fue amplio: dermatofitosis, demodicosis, dermatitis bacteriana, enfermedad vírica (FelV, FIV, Calicivirus, Herpesvirus), enfermedad inmuno-

mediada (LES, PF), enfermedad metabólica (Diabetes Mellitus), vasculitis, linfoma epiteliotrópico, síndrome paraneoplásico (secundario a un timoma), y por la similitud de los síntomas que se presentan en la leishmaniosis canina, se pensó en la posibilidad de esta enfermedad en nuestro paciente.

En este sentido se iniciaron las pruebas diagnósticas con los siguientes resultados: lámpara de Wood: negativa. Examen tricoscópico: normal. Raspados: negativos. Test FeLV/FIV: negativos. Citología de los nódulos linfáticos: hiperplasia ganglionar reactiva. Citología de las úlceras cutáneas: reacción piogranulomatosa, en la que se observó alguna partícula no identificable dentro de los macrófagos de la muestra (Fig. 5). Hemograma: normal. Bioquímica: Pt: 9 g/dl (5,4 – 7,8), Glob: 6 g/dl (2,6 – 5,1), proteinograma: moderada gammapatía policlonal. Ecografía abdominal: esplenomegalia moderada. Hasta este punto, los resultados no eran concluyentes, aunque sí nos permitieron descartar ciertas enfermedades incluidas en nuestro diagnóstico diferencial. Se decidió así realizar una biopsia cutánea cuyo resultado fue de: dermatitis granulomatosa eosinofílica con intensa ulceración y necrosis dermoepidérmica (Fig. 6).

Aconsejados por expertos en el tema, se decidió realizar una PRC cuantitativa (RTQ-PCR) para leishmaniosis, resultando positiva; obteniéndose un resultado estimado de 30.000 parásitos en la muestra analizada. Por tanto, el diagnóstico definitivo fue de leishmaniosis felina.

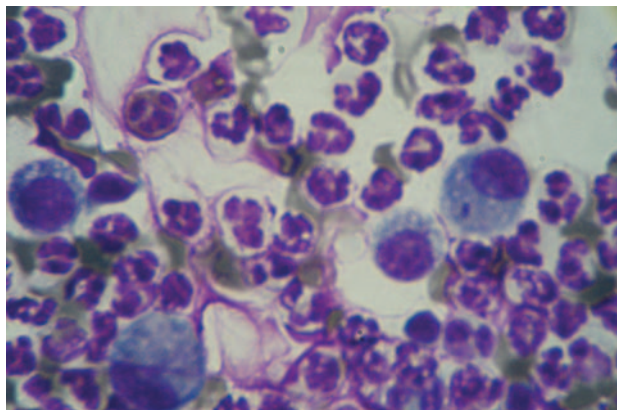


Figura 5. Citología por impronta de las lesiones faciales, donde se observa abundantes PMNN y macrófagos con una partícula no identificable en su interior.

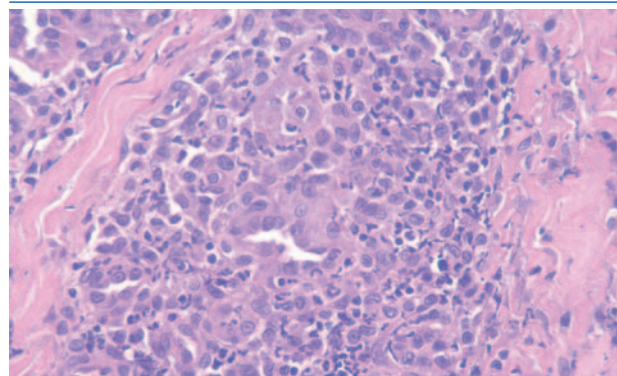


Figura 6. Imagen histológica, donde se aprecia el infiltrado piogranulomatoso.

Durante el periodo de diagnóstico, el animal permaneció hospitalizado y monitorizado, administrándole fluidoterapia (RL a dosis de mantenimiento), antibióticos de cobertura (amoxicilina-clavulámico 15mg/kg sc cada 24 h), alimentación parenteral forzada; pero ante el diagnóstico y el empeoramiento del estado general del animal, los propietarios decidieron practicar la eutanasia, sin permitir pruebas postmortem.

Discusión

La leishmaniosis canina (LC) es una enfermedad bien conocida y frecuente, principalmente en los países del sur de Europa, sabiendo que se trata de una zoonosis endémica en 88 países de todo el mundo, entre los que los que se incluyen España, Italia y Francia¹⁴. Está causada por un protozoo flagelado del género *leishmania*, concretamente en Europa se trata de *L. infantum* y es transmitida por un vector, un flebotomo, donde se completa parte del ciclo vital del parásito, concretamente en Europa, *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*. El perro siempre se ha considerado el principal reservorio de la enfermedad en las áreas endémicas y el desarrollo de la enfermedad clínica dependerá de la inmunidad celular y humoral específica de cada individuo.

La leishmaniosis felina (LF), en contraste con la LC, es una enfermedad poco frecuente, al menos hasta ahora y por lo tanto muchas veces olvidamos tenerla en cuenta en nuestros diagnósticos diferenciales. Pero la realidad es que, aunque sea una patología poco común en felinos, su incidencia ha aumentado notablemente en los últimos años. Desde principios del S.XX hasta la actualidad se recogen más de 40 casos publicados (y damos constancia de algunos que no se han publicado), muchos de ellos hacen referencia a gatos europeos^{4,8-12,15}. Los estudios epidemiológicos más recientes realizados en Europa^{1,5,6}, concretamente en zonas endémicas donde se han diagnosticado casos de LF, nos muestran que la infección por *leishmania* en esta especie (hablamos de animales infectados, serológicamente positivos) tiene una importancia significativa, pero aun así esta seroprevalencia es variable según método utilizado y lugar de estudio. Por ejemplo, si comparamos diferentes países y misma técnica diagnóstica, en este caso en Italia¹⁴ y en España⁶, utilizando la técnica IFI obtenemos resultados de prevalencia entre el 0,9 al 60%, respectivamente. Utilizando una técnica directa como la PCR la diferencia no es tan significativa, de un 25,7-60,6% en Italia⁵ y en España⁶ respectivamente. Aun teniendo en cuenta estas variaciones y los datos de otros estudios realizados durante esta última década^{8,9}, la incidencia de la enfermedad en áreas endémicas es relativamente elevada y debería considerarse.

Por otro lado, estudios experimentales nos muestran que existe susceptibilidad de los gatos a la infección por *leishmania*. En este caso, Simoes-Mattos *et al*⁷ realizan un estudio, sometiendo a 13 gatos a la inoculación intradérmica de promastigotes de *L. braziliensis*, desarrollando todos ellos lesiones dérmicas (pápulas) a las dos semanas postinoculación, posteriormente aparecieron lesiones satélite que evolucionaron a lesiones nodulares ulcerativas y linfadenomegalia. Las

lesiones curaron espontáneamente entre las 32-40 semanas. También resulta interesante, el que se midieran los títulos IgG antileishmania; sólo un 23% resultó serológicamente positivo a las 2 semanas, un 100% a las 20 semanas (justamente cuando empezaban a remitir las lesiones) y un 38% seguían siendo positivos a las 72 semanas; entonces pudieron concluir que no había una buena correlación entre una serología positiva y la presentación de lesiones activas; por lo que la serología no se consideró un método eficiente para el diagnóstico de la enfermedad clínica.

Como ya hemos comentado anteriormente, el perro se considera el principal reservorio de la enfermedad. Así mismo, el gato, considerado al menos hasta hace muy poco un reservorio accidental de ésta, va ganando terreno en este aspecto y ya se está hablando de que juega un papel como reservorio secundario¹⁻⁴. Así lo intenta probar Maroli M. et al.³, en un estudio donde somete a xenodiagnóstico a un gato infectado crónicamente por leishmania, en éste se logró identificar el mismo genotipo de leishmania (cultivando parásitos de los linfonodos del gato y parásitos del flebotomus) *L. infantum* MON-1, que es el principal causante de la leishmaniosis en humanos y cánidos en el sur de Europa. Pero a pesar de la susceptibilidad de los gatos a la infección y la seroprevalencia presente en las áreas endémicas, nos preguntamos por qué es una enfermedad que diagnosticamos tan poco en nuestras consultas. La respuesta podría encontrarse en el hecho de que los gatos poseen una resistencia natural a la enfermedad, es decir, una buena respuesta inmune celular; Hervas J. et al.⁷ nos indican que en casos de lesiones granulomatosas (oculares y cutáneas) se encuentran un elevado número de CD3+, células plasmáticas IgG +, conjuntamente a una elevada expresión de Ag MHC clase II por linfocitos y macrófagos, indicando una buena capacidad de respuesta local (tipo IV) que podría ser la responsable del control de la infección, incluso en los gatos FelV y FIV positivos. Entonces, basándonos en este hecho, cuando esta inmunidad no es efectiva, puede aparecer una enfermedad muy similar al perro, como sucede en nuestro caso. Pero si tenemos en cuenta los casos de LF publicados en Europa, el perfil del gato enfermo por LF es un gato adulto, hembra (2:1), de pelo corto y que en un 73% de los casos tiene afectada su inmunidad en el momento del diagnóstico (tratamientos inmunosupresores, neoplasias, FIV / FelV positivos, etc.)⁸⁻¹². En nuestro caso, no se encontró ningún indicio de otra enfermedad sistémica que pudiera estar comprometiendo a su sistema inmunitario; aunque hubiera sido interesante realizar un examen postmortem exhaustivo para poder confirmar este hecho.

En cuanto a los signos clínicos, ya hemos visto que en nuestro paciente son muy inespecíficos, se observaron signos dermatológicos (úlceras, alopecia y costras) y síntomas sistémicos (apatía, anorexia, linfadenomegalia, esplenomegalia y gammapatía policlonal). Si comparamos éstos con la bibliografía, encontramos que un 65% de los casos descritos en Europa presentan sintomatología cutánea⁸. Simoes-Mattos et al.¹⁶ valoran todos los casos, concluyendo que la mayoría de las lesiones se presentan como nódulos (38%) y úlceras (32%), localizadas en la cabeza en un 74% de los

casos y en el 45% de ellos la trufa es la zona implicada, en comparación al 24% en los pabellones auriculares y el 20% en el área ocular. Encontrar enfermedad sistémica es menos frecuente, y la sintomatología es muy amplia e inespecífica, pero quizás lo más habitual es encontrar signos oculares, esplenomegalia, linfadenomegalia, pérdida de peso y gammapatía policlonal⁸.

Para realizar el diagnóstico, se han utilizado diferentes métodos de diagnóstico, entre ellos se encuentran los métodos indirectos (HAI, IFI, WB, ELISA), pero no hay una estandarización suficiente para estas técnicas en esta especie y, como ya hemos nombrado anteriormente, no hay una buena correlación entre síntomas clínicos y positividad de resultados en algunas técnicas serológicas. Por ello, se aconseja siempre utilizar un método diagnóstico directo para obtener un diagnóstico definitivo, como son la citología, histopatología +/- tinciones especiales, PCR o aislamiento. En nuestro caso, la citología no fue diagnóstica y la biopsia nos mostró un patrón compatible con leishmaniosis, por lo que se decidió realizar una PCR cuantitativa (RTQ-PCR). Es muy posible que una IHQ (inmunohistoquímica) nos hubiera podido dar el diagnóstico definitivo, pero en aquel momento se nos ofreció la oportunidad de realizar la RTQ-PCR y nos pareció una idea interesante, al ser una técnica novedosa; de la misma manera que la PCR convencional, la PCR cuantitativa a tiempo real determina el ADN de la *leishmania* spp, pero además permite cuantificar el número de copias de ADN presentes en la muestra. Esta técnica puede ser utilizada en una biopsia cutánea, médula ósea, linfonodo y sangre periférica. Además, puede ofrecer información útil en la fase de monitorización. Las ventajas en cuanto a la PCR estándar son la reducción del riesgo de contaminación y aumento de la sensibilidad¹⁷.

En cuanto al tratamiento, no hay un buen protocolo establecido para esta especie. Se han realizado tratamientos a base de alopurinol, utilizando la misma pauta que en el perro (10 mg/kg/12h o bien 20 mg/kg/24h), N-metil neglumine a dosis diferentes 5 mg/kg/sc, 20 mg/kg/sc, 375 mg/48h/im y exéresis quirúrgica con resultados variables^{8-11,15}. Otros fármacos como ketoconazol, metronidazol y espiramicina también han sido usados, pero no se han considerado efectivos^{9,15}. Hay casos en que se ve una mejora clínica, incluso una supervivencia de 5 años sin tratamiento alguno¹⁵ y, en otros, tratados crónicamente con alopurinol acabaron desarrollando IRC^{8,15}.

Teniendo en cuenta toda esta información y siempre recordando la falta de estandarización en cuanto a diagnóstico por métodos indirectos y al tratamiento, la intención de este trabajo es llamar la atención respecto a que la leishmaniosis felina existe y, por ello, debemos tenerla presente para intentar reconocerla cuando ésta se presente en nuestra práctica diaria y debería incluirse en nuestros diagnósticos diferenciales (al igual que opinan los demás autores de casos publicados) cuando nos encontremos a un gato con sintomatología compatible, principalmente cuando se trate de nódulos y úlceras a nivel de cabeza y cuello, síntomas sistémicos como uveítis, linfadenomegalia, adelgazamien-

to, esplenomegalia y alteraciones sanguíneas como es la gammopatía policlonal; en especial si se trata de animales inmunocomprometidos y evidentemente que vivan en áreas endémicas para leishmaniosis canina.

Agradecimientos

Laia Solano-Gallego y Alhelí Rodríguez por la ayuda prestada en este caso.

Title

Feline leishmaniosis thought a clinical case study: do we forget that it exists?

Summary

We describe one case of feline leishmaniasis (FL), it is an 5 -year-old, spayed female domestic short-haired cat. When she was examined, she presented hyporexia, loss weight, generalized lymphadenomegaly, splenomegaly and dermatological examination revealed periocular and tarsal ulcers, dry seborrhoea and abdominal alopecia. Abnormalities in the serum profile were hyperproteinemia and moderate polyclonal gammopathy. The biopsy showed eosinophilic granulomatous dermatitis with a highly dermoepidermal necrosis and ulceration, pattern that could be compatible with leishmaniasis. The real time quantitative PCR (RTQ-PCR) was the test chosen to do the diagnostic. The euthanasia was practiced in our patient, at the owner's request, because the health status deteriorated. No treatment was possible to do and the owners didn't allow to practice any postmortem test to confirm the systemic implication. In veterinary practice, FL should be included in the differential diagnosis when compatible symptoms are present, especially in endemic areas of canine leishmaniosis. In addition, the RTQ-PCR provides a useful tool to establish leishmaniosis diagnosis.

Key words: leishmaniasis, feline, RTQ-PCR, ulcers, polyclonal gammopathy.

Bibliografía

1. Solano-Gallego L, Rodríguez-Cortés A, Iniesta L et al. Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniosis in ecoregions around the northwestern Mediterranean. *Am J Trop Med Hyg*, 2007; 76 (4): 676-680.
2. Simoes-Mattos L, Mattos MR, Teixeira MJ et al. The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with leishmania braziliensis. *Vet Parasitol*, 2005; 127 (3-4): 199-208.
3. Maroli M, Pennisi MG, Di Muccio T, Khouri C, Gradoni L, Gramiccia M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *leishmania infantum*. *Vet Parasitol*, 2007; 145 (83-4): 357-360.
4. Mancianti F. Feline Leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat. *Parasitologia*, 2004; 46(1-2): 203-206.
5. Pennisi MG, Maxia L, Vitale F, Masucci M, Borrito G, Caracappa S. Studio dell'infezione da leishmania mediante PCR in gatti che vivono in zona endemica. *Atti Società Italiana di Scienze Veterinarie*, 2000; 54: 215-216.
6. Martín-Sánchez J, Acedo C, Muñoz-Pérez M, Pesson B, Marchal O, Morillas-Márquez F. Infection by *leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol*, 2007; 145 (3-4): 267-273.
7. Hervas J, Pérez J, Chacón F et al. Evaluation of local immunoreponse in feline leishmaniosis. *Proceedings 27 WSAVA Congress*, 2002.
8. Pennisi M.G. Leishmaniosis felina. *Canis et felis*, 2007; 89: 112-126.
9. Pennisi M.G. A high prevalence of feline leishmaniosis in southern Italy. *Proceedings of the leishmaniosis forum*, 2002 Spain. Pag 39-48.
10. Leiva M, Lloret A, Peña T, Roura X. Therapy of ocular and visceral leishmaniosis in cat. *Vet Oph*, 2005; 8 (1): 71-75.
11. Monteverde V, Polizzi D, Lipo T et al. Descrizione di un carcinoma a cellule squamose in corso di leishmania mariasi in un gatto. *Atti Convegno Nazionale Società Italiana Diagnostica di Laboratorio Veterinaria*, 2006; 8:329-330.
12. Grevot A, Jaussaud Hugues P, Marty P et al. Leishmaniosis due to leishmania infantum in FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite*, 2005; 12(3): 271-275.
13. Poli A, Abramo F, Barsotti P et al. Feline leishmaniosis due to *leishmania infantum* in Italy. *Vet. Parasitol*, 2002; 106(3): 181-191.
14. Montoya A, Gálvez R, Mateo M, Molina R. Etiología, Biología y epidemiología de la leishmaniosis canina y felina. *Canis et Felis*, 2007; 89:6-18.
15. Pennisi MG, Venza M, Reale S, Vitale F, Lo Giudice S. Case report of feline leishmaniosis in four cats. *Vet Res Comm*, 2004; 28: 363-366.
16. Simoes-Mattos L, Leal CM, Franzosi MR, De Lima MM. Feline leishmaniosis: uncommon or unknown?. Artigo de revisão, *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 2004; 99(550): 79-87.
17. Montarino M. Quantitative PCR in the diagnosis of leishmania. *Parasitologia*, 2004; 46 (1-2): 163-167.



CLÍNICA VETERINARIA DE PEQUEÑOS ANIMALES

(revista oficial de AVEPA)



Presentamos la única revista de Pequeños Animales en lengua española **indexada** por el "Institute for Scientific Information".

PARA CONTRATAR PUBLICIDAD:
Santiago Lario | e-mail: slario@icesalud.com
Pasaje Mercader, 13-15
08008 Barcelona
Tel. 93 446 02 33

