



UNIVERSIDAD NACIONAL DE RIO CUARTO  
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

Trabajo final para acceder al título de Especialista  
en Clínica Médica de perros y gatos

**NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS MEDICOS VETERINARIOS  
DE RIO CUARTO SOBRE LA IMPORTANCIA ZOOTICA DE  
LEISHMANIASIS COMO ENFERMEDAD EMERGENTE**

M.V. María Inés Castro

Directora: Dra. Myrian Chassagnade

Co-directora: Dra. Graciela Cufre

Rio Cuarto, 2019

---

## RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica, cuya emergencia está condicionada por el calentamiento global y la degradación del ambiente; factores que inciden en su epidemiología al modificar la ecología de los vectores, potenciando su transmisión en áreas no endémica (WHO, 2010). Esta situación se evidencia por el avance de casos clínicos registrados en el norte del país. La migración de personas desde regiones endémicas, la presencia de un gran número de perros sueltos en condición de calle y otras condiciones predisponentes podría generar la aparición de la enfermedad tanto en caninos como en humanos. En la ciudad de Río Cuarto, recientemente, se atendieron 2 caninos con manifestaciones clínicas de leishmaniasis, provenientes de España y Brasil.

Se plantearon como objetivos: indagar a Médicos Veterinarios sobre el conocimiento de leishmaniasis en el ámbito profesional, factores críticos en la prevención y concientización, y entrevistar a dos profesionales de la ciudad que atendieron caninos con manifestaciones clínicas de leishmaniasis. Paralelamente fueron encuestados Médicos Veterinarios de la actividad privada o ligados al sector salud, con actividades vinculadas a clínica de pequeños animales. Cada profesional fue indagado con un instrumento de medición haciendo énfasis en: Etiología, Epidemiología, Diagnóstico y Prevención. En total 59 participantes recibieron una encuesta cerrada de 16 preguntas, las cuales fueron procesadas mediante el software de encuesta en línea, Survey Monkey. Los profesionales con menos de 10 años de egresados, representaron el mayor porcentaje de participación. Se obtuvieron elevados porcentajes de respuesta positiva en relación a: influencia del cambio climático, emergencia de enfermedades zoonóticas (97%), agente etiológico (86%), modo de transmisión (88%), modo de evaluación de portadores asintomáticos (73%). En referencia al perro, como principal reservorio, hubo un 80% de respuestas afirmativas, sobre su rol y los signos que caracterizan la enfermedad (78%). Fue menor el conocimiento sobre otras manifestaciones clínicas presentes (43%): razas y edad de mayor susceptibilidad (12%).

Los encuestados demostraron falencia con respecto al tipo de capacitación

recibida, en relación a esta enfermedad y menor conocimiento con respecto a las técnicas de diagnóstico disponibles en el país. Sin embargo, afirman conocer los factores que pueden favorecer la presentación de la leishmaniasis en su área de trabajo. Un alto porcentaje desconoce cómo proceder frente a un caso presuntivo, y no brindan información sobre los riesgos relacionados a leishmaniasis a los propietarios de sus pacientes.

Del análisis de la entrevista a los profesionales que atendieron los animales afectados, ambos describen principios básicos que deberían considerarse en la capacitación integral de los Médicos Veterinarios. Entre ellos: las formas de intervención frente a casos sospechosos, factores predisponentes y los riesgos que suponen para la población, técnicas existentes para el diagnóstico y terapias para su posible control. El otro punto relevante a resaltar es ingreso al país de animales enfermos, procedentes de zonas endémicas sin el debido control, donde uno de los casos fue adquirido como reproductor.

Además, manifestaron la preocupación, respecto al ingreso a nuestro país, de animales enfermos, procedentes de zonas endémicas, sin el debido control, siendo en uno de los casos un ejemplar introducido como reproductor.

Esto es de gran relevancia por el impacto que tiene en materia de salud pública. En la prevención de esta patología, el Médico Veterinario, tiene un rol crucial; por ser el perro el principal reservorio de la enfermedad y por su potencial zoonótico. Es indispensable la capacitación continua de los veterinarios para abordar estrategias de prevención y control.

Por lo tanto, es necesario aunar esfuerzos de instituciones educativas públicas y privadas, para actualizar y profundizar la formación de los Médicos Veterinarios, con el fin de abordar la problemática de esta zoonosis en forma integral, fortaleciendo estrategias de prevención y control a partir del concepto global de *“Una sola Salud”*.

## SUMMARY

Leishmaniasis is a zoonotic disease. Its emergence is determined by global warming and the deterioration of the environment and factors that influence its epidemiology; modifying the ecology of the vectors and promoting its transmission in non-endemic areas (WHO, 2010). This situation is demonstrated by the increase of cases registered in the north of the country. The migration of people from endemic regions, the presence of a large population of stray dogs and other predisposing conditions could contribute to the appearance of the disease in both dogs and humans.

In the city of Rio Cuarto, two cases of canine leishmaniasis were recently detected from animals originally from Spain and Brazil. The objectives were to find out veterinarian knowledge of leishmaniasis in the professional field, critical factors in prevention and awareness, and interviewing two professionals of the city who attended the cases that occurred. Simultaneously veterinarians in small animal practice, in private practice, or linked to the health sector, were surveyed. Each professional was surveyed using a measurement instrument with emphasis on Etiology, Epidemiology, Diagnosis and Prevention. Fifty-nine of the participants received a closed survey of 16 questions, which were processed through the online survey software SurveyMonkey. Professionals within less than 10 years of graduating had the greatest participation. A great number of positive responses were obtained with respect to influence of climate change, emergence of zoonotic diseases (97%), etiological agent (86%) and mode of transmission (88%), mode of assessment of asymptomatic carrier (73%). Regarding dogs, as main reservoirs, there was an 80% of affirmative answers about its role and the signs that characterize the disease (78%). There was less knowledge about other clinical manifestations present (43%): races and age of greater susceptibility (12%). The survey respondents demonstrated flaws with respect to the type of training received related to this disease and less knowledge regarding the diagnostic techniques available in the country.

However, they claim to know the factors that may predispose the presentation of leishmaniasis in their area of work. A great number does not know how to proceed

in the presence of a presumptive case and does not provide information about the risks related to leishmaniasis to the owners of their patients.

In the prevention of this disease, veterinarians play a crucial role since dogs are the main reservoir and because of its zoonotic potential. It appears that there is a great need of training to address prevention and control strategies.

Concerning the interview of the professionals that treated the affected animals, both described basic principles that should be considered in the integral medical training of veterinarians.

Among these principles are forms of action against suspected cases, predisposing factors and risks to the population, and existing techniques for the diagnosis and therapies for their possible control.

The professionals expressed their concern with respect to the introduction of sick animals to the country without proper controls in place, one of the cases being a breeding male, highlighting the importance this has on public health.

Therefore, public and private educational institutions should join their efforts in training professionals, strengthening aspects related to prevention and using a more comprehensive approach focusing on "One Health".

## **AGRADECIMIENTOS**

Esta tesis no se podría haber realizado sin el apoyo de muchas personas por lo que me gustaría agradecer en especial:

- A Daniel, mi gran compañero y mi gran apoyo y a mis hijos Joaquín y Leandro.
- A mis Padres Rodolfo e Inés por su apoyo incondicional.
- A mi tía Graciela que me guió, ayudó e incentivó con este proyecto.
- A mis primos en especial a Victoria, ya que todos de algún modo fueron partícipes.
- A la inestimable guía de la Directora de tesis, Myrian Chasagnade.
- A mis compañeros de trabajo Amparo Domínguez, María Fernanda Flores y en especial Andrés Franco quien estuvo siempre predispuesto a aclarar mis dudas.
- A Patricia Bertone que siempre me incentivo para terminar este proyecto.
- A los miembros del jurado Laura Inés Ugnia, Vivian Adriana Martín y María Florencia Battistoni, que enriquecieron mi conocimiento con sus inestimables aportes.

Desde ya siempre agradecida a la Universidad por brindarme la posibilidad de seguir formándome y poder ser mejor profesional.

# INDICE

RESUMEN .....	i
SUMMARY .....	iii
AGRADECIMIENTOS .....	v
INDICE .....	vi
INTRODUCCION .....	1
MARCO TEÓRICO .....	3
Epidemiología .....	3
Etiología .....	4
Morfología .....	7
Características del vector .....	8
Modo de transmisión .....	11
Reservorios .....	11
Patología .....	13
<i>FORMAS DE PRESENTACION EN EL HUMANO</i> .....	13
<i>FORMAS DE PRESENTACION EN EL PERRO</i> .....	14
Diagnóstico .....	16
TÉCNICAS PARASITOLÓGICAS .....	16
TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS .....	17
TÉCNICAS SEROLÓGICAS .....	17
TÉCNICAS MOLECULARES .....	18
Prevención e Inmunología .....	19
TRATAMIENTO .....	22
HIPOTESIS .....	23
OBJETIVOS .....	23
MATERIALES Y MÉTODOS .....	23
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	25
ENTREVISTAS A MEDICOS VETERINARIOS DE RIO CUARTO .....	41
CONCLUSIÓN .....	49
ANEXO 1 .....	51
ANEXO 2 .....	53
FIGURAS .....	53
TABLAS .....	53
GRÁFICOS .....	53
BIBLIOGRAFIA .....	54

## INTRODUCCION

La leishmaniasis es la tercera enfermedad, transmitida por vectores de mayor importancia en el mundo, después de la Malaria y Filariasis. Estas enfermedades transmitidas por insectos, especialmente asociadas con ambientes naturales, que se han visto afectados por el cambio climático, son consideradas de riesgo para la salud pública por los efectos nocivos que pueden producir (Salomón *et al.*, 2012). El calentamiento global y la degradación del ambiente, pueden inducir cambios en la epidemiología de leishmaniasis, por su acción sobre la ecología de: -los vectores, -los reservorios y -el ciclo del parásito en el vector, potenciando la transmisión de la enfermedad en áreas no endémicas (World Health Organization-WHO-, 2010).

Esta patología, transmitida por la mosca de arena, denominada *Phlebotomus* (Viejo Mundo) y *Lutzomyia* (Nuevo Mundo), es en gran medida zoonótica, aunque algunas veces puede ser antroponótica, con manifestaciones que van desde lesiones cutáneas de autocuración a una visceralización con consecuencias fatales (Magill, 2015). El agente causal, es el protozooario *Leishmania* spp., distribuido en áreas templadas, tropical y subtropical. El parasitismo intracelular de los macrófagos es el proceso clave para entender los mecanismos moleculares de su virulencia, necesario para el desarrollo de drogas efectivas y vacunas (Chang, 2014).

En todas sus expresiones, esta patología es referida por muchos autores como la “enfermedad olvidada”, debido a la limitación de fondos para investigación, que ha recibido para su esclarecimiento y porque afecta mayoritariamente a las poblaciones carenciadas (WHO, 2010; Barret y Croft, 2012; Pace, 2014).

La leishmaniasis se puede considerar una enfermedad endémica en todos los países que rodean al Mar Mediterráneo, incluido Portugal y está presente en todos los continentes a excepción de la Antártida, (Salomón *et al.*, 2008). Recientemente Spickler, (2010) menciona la presencia de la enfermedad en Oceanía.



Países como Bolivia y Brasil presentan la mayor incidencia de leishmaniasis Cutánea (LC) en América Latina (García *et al.*, 2009) y en el norte de Argentina la enfermedad es endémica en humanos y caninos (Marco *et al.*, 2005).

En Argentina, las provincias más afectadas son Salta, Jujuy, Catamarca, Tucumán, Misiones, Corrientes, Chaco, Santiago del Estero y Formosa (Gil, *et al.* 2010). En la ciudad de Río Cuarto, provincia de Córdoba, recientemente, se detectó un caso de leishmaniasis canina, en un perro de la raza Shar Pei, importado de España; al que se le diagnosticó la enfermedad, razón por la cual se le practicó eutanasia, de acuerdo al protocolo establecido, según publicación del Diario Puntal (2014) ([www.puntal.com.ar/noticia.phpid=179727](http://www.puntal.com.ar/noticia.phpid=179727)). En esta Ciudad no se registran investigaciones, en relación con esta zoonosis, los antecedentes descriptos ameritan una revisión del tema.

Es también oportuno, considerar la relevancia que tiene el avance de la leishmaniasis en el área del norte argentino, dado que la migración hacia nuestra región de personas procedentes de esta zona y países limítrofes endémicos, la presencia de gran número de perros en situación de calle y otras condiciones ambientales predisponentes, podría favorecer la aparición de la enfermedad tanto en caninos como en humanos. Por todo ello es de gran importancia evaluar el conocimiento que poseen los Médicos Veterinarios en relación a esta patología emergente, en regiones donde habitualmente no está presente.

## MARCO TEÓRICO

### ***Epidemiología***

Como se mencionó anteriormente esta patología está muy difundida en distintas regiones: Asia, África, Medio Oriente, América Central y del Sur, la Región Mediterránea y sur de Europa (Barret y Croft, 2012; PAHO, 2013); hecho que puede atribuirse en estos últimos años a la globalización y al aumento de viajes internacionales a veces provenientes de zonas endémicas, (Ashutosh *et al.*, 2007; Poepl *et al.*, 2011).

Más de 12 millones de personas están infectadas en el mundo; y 350 millones están en riesgo. En general, es endémica en 98 países y territorios y es responsable de una carga de la enfermedad de 2,35 millones de años de vida ajustada por discapacidad (AVAD), de los cuales 2,3% ocurren en las Américas. Se estima que el 75% de todos los casos de leishmaniasis cutánea (LC) se concentran en 10 países; en América, Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua. Brasil, es el país que concentra el 90% de los casos de leishmaniasis visceral (LV) (PAHO/WHO, 2014).

Los humanos y los animales domésticos son huéspedes accidentales para muchas especies de *Leishmania*, que se mantienen en ciclos entre animales silvestres y el vector.

En 2014, un total de 16 países endémicos reportaron 51.098 casos de LC con una tasa de incidencia de 19,76 casos/100.000 habitantes. En los últimos tres años se observó un incremento constante en las tasas de incidencia en Paraguay y Colombia triplicó el número de casos reportados en el 2014 (PAHO, 2016) (Figura 1).

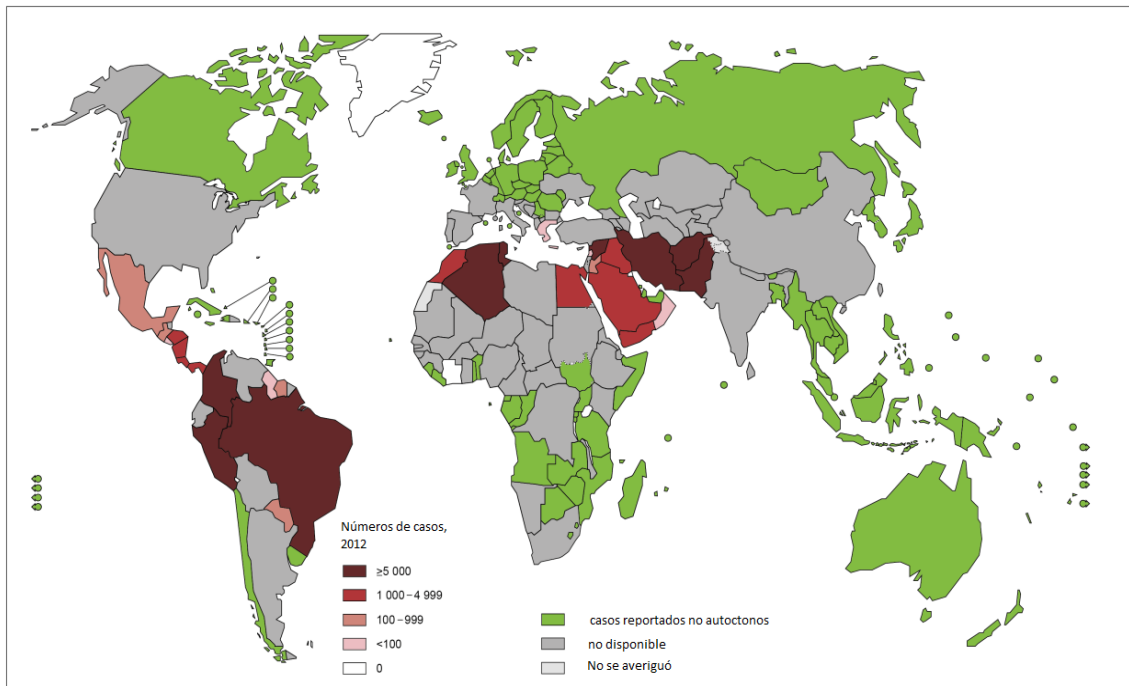


Figura 1. Nivel de endemicidad de Leishmaniasis Cutánea, (adaptado PAHO. 2016)

En Salta, Jujuy, Catamarca, Tucumán, Misiones, Corrientes, Chaco, Santiago del Estero y Formosa, existen áreas endémicas para humanos y perros (Marco *et al.*, 2005; Marco *et al.*, 2006; Salomón *et al.*, 2008; Gil *et al.*, 2010; Salomón *et al.*, 2016).

### **Etiología**

*Leishmania*, (Tripanosomatidae:Kinetoplastida) descrita en 1903 por Leishman y Donovan en la India es un agente que posee una enorme diversidad o polimorfismo (García-Almagro, 2005; Salomón *et al.*, 2008; Magill, 2015), (Tabla 1).

Tabla 1. Taxonomía de *Leishmania*

Reino	Protista
Subreino	Protozoa
Phylum	<i>Sarcomastigophora</i>
Subphylum	<i>Mastigophora</i>
Clase	<i>Zoomastigophora</i>
Orden	<i>Kinetoplastida</i>
Suborden	<i>Trypanosomatina</i>

El género *Leishmania* incluye más de 24 especies, la mayoría de las cuales parasita al humano y algunas son zoonóticas (García-Almagro, 2005). Veintiuna de las cuales, han sido consideradas como patógenos humanos.

Clasificadas sistemáticamente en 4 complejos de especies de *Leishmania*, que responden al origen geográfico. Dos de ellos corresponden al Viejo Mundo son *L. major* (que contiene *L. tropica*) y el complejo *L. donovani* (que contiene *L. infantum*, incluso conocida como *L. chagasi* en el Nuevo Mundo (Grekov y Lipoldova, 2012), especies responsables del síndrome visceral, con un tropismo que afecta la circulación sanguínea y los órganos internos. Hoy se sabe que *L. infantum* y *L. chagasi* son molecularmente idénticas (García-Almagro, 2005).

Mientras los otros 2 complejos corresponden al Nuevo mundo, complejo *L. mexicana* (que contiene esa especie conjuntamente con *L. amazonensis*) y el complejo *L. braziliensis* (constituido además por *L. panamensis* y *L. guyanensis* (Grekov y Lipoldova, 2012). Con presentaciones clínicas que afectan las mucosas y la piel. Además en América 15 especies han sido agrupadas en los subgéneros *Leishmania* y *Viannia*.

En provincias argentinas tales como Salta y Corrientes se estudiaron aislamientos provenientes de pacientes con LC y leishmaniasis mucocutánea (LMC), determinándose la presencia de *Leishmania (Viannia) braziliensis* en 13 de

los 16 aislamientos (Marco et al., 2005). Estos mismos autores caracterizaron por primera vez en el país, *Leishmania (Viannia) braziliensis* en perro.

En América del sur, las diferentes formas clínicas constituyen la llamada leishmaniasis tegumentaria americana (LTA), caracterizada por LC, cutánea difusa (LCD) y (LMC). En Brasil, seis especies de *Leishmania* son hasta ahora conocidas como causantes de LTA: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi* y *L. (V.) naiffi*. (Lesa et al., 2007). Estos antecedentes pretenden aclarar en parte, las denominaciones que se citan en bibliografía.

Según, Magill (2015) existen aspectos particulares y específicos en cada síndrome. Una sola especie puede producir más de un síndrome clínico y un solo síndrome puede ser causado por muchas especies. Las enfermedades causadas por distintas especies difieren en sus manifestaciones clínicas, respuesta a las drogas y pronóstico por lo tanto hay que caracterizar los parásitos en cada zona endémica (Cupolillo, Grimaldi y Momen, 1994).

En el continente americano prevalece en las regiones tropicales y subtropicales, afectando al ser humano y a numerosos vertebrados silvestres y domésticos. Se ha comprobado que la forma cutánea endémica en América posee alrededor de 70 especies animales incluyendo al humano, que se comportan como reservorios huéspedes para el parásito *Leishmania* (Esteva et al., 2017).

Dentro de éstos, se incluye principalmente al perro doméstico (*Canis familiaris*), debido a su proximidad al hábitat de los humanos, particularmente en regiones donde *L. infantum/L. chagasi* son endémicas (WHO, 2010; Esteva, et al., 2017). La enfermedad afecta al perro con diferentes niveles de gravedad según la especie de *Leishmania* involucrada y el estado inmune del huésped (Gómez et al. 2011).

## **Morfología**

*Leishmania* es un protozoo intracelular que en los huéspedes mamíferos se localiza en macrófagos y células dendríticas (células de Langerhans en la piel) (Laskay *et al.*, 2003; Gradoni, 2015).

El promastigote metacíclico es la forma infectante extracelular que se desarrolla y multiplica en el tracto digestivo del insecto *Lutzomyia* spp. Este parásito móvil de forma elongada mide entre 1.5 a 3.5 por 15 a 200  $\mu\text{m}$  con un único flagelo (Magill, 2015). Presenta un gran núcleo central, ribosomas, retículo endoplásmico, aparato de Golgi, vesículas y una mitocondria, (Laskay, *et al.*, 2003). El kinetoplasto (masa de ADN circular extranuclear ubicado en la mitocondria) aparece como una banda flagelar electrodensa dentro de la extensión de la mitocondria localizado 1.2  $\mu\text{m}$  del extremo anterior del parásito, de donde emerge el flagelo (Figura 2).

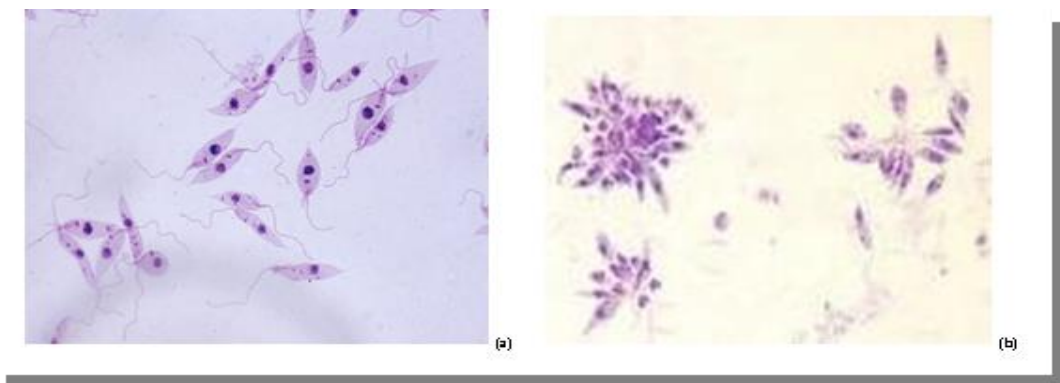


Figura 2. (a) Promastigote metacíclico libre. (b) En cultivo, pFigura 4. *Lutzomyia* hembra en posición para alimentarse.16).

El amastigote es la forma replicativa, redondo u oval, intracelular, de 3 a 5  $\mu\text{m}$  de longitud y carente de flagelo (Magill, 2015). Reside y se multiplica, en las fagolisosomas dentro de fagocitos mononucleares de los hospedantes, aunque se ha documentado la presencia de amastigotes en neutrófilos y fibroblastos en lesiones de piel (Laskay *et al.*, 2003). Mide de 2 a 4  $\mu\text{m}$  y con la tinción de Giemsa se aprecia un gran núcleo y un kinetoplasto pequeño, ambos de color púrpura y un

filamento delgado que une un kinetoplasto y un cuerpo basal, este último apenas visible.

El kinetoplasto es una subestructura de la mitocondria, y se encuentra asociado estrechamente al bolsillo flagelar y al cuerpo basal del flagelo. La presencia del kinetoplasto da el nombre al grupo de protozoos incluidos en el orden Kinetoplastida (Figura 3).

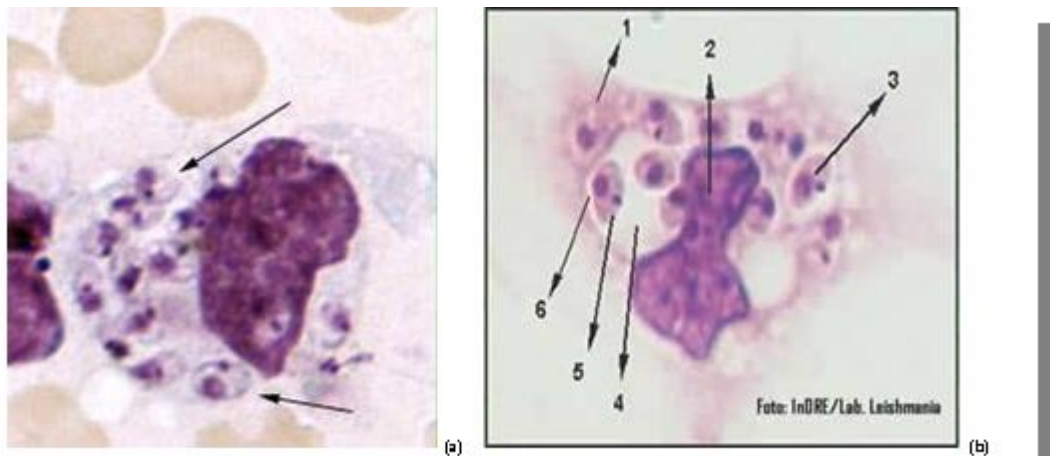


Figura 3.- (a) Macrófago con amastigotes; (b) 1) presencia de macrófago, 2) núcleo de macrófago, 3) amastigote, 4) fagolisosoma, 5) kinetoplasto, 6) núcleo del amastigote. (Zalayeta, 2016)

### **Características del vector**

La distribución de la leishmaniasis está en gran medida relacionada a la distribución del vector, que según estudios realizados, ocurre en una variedad de ecosistemas desde la selva tropical húmeda a los bosques de la región tropical seca o en regiones de gran altitud de la cordillera de los Andes (Marco *et al.*, 2005). En América (Nuevo Mundo) el género *Lutzomyia* (Psychodidae: Phlebotominae) es el más importante, con unas 50 especies consideradas en la transmisión de *Leishmania* spp. en la región, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2013).

Son dípteros de tamaño pequeño entre 2 a 4 mm, peludos y con un solo par de alas funcionales, voladores limitados de 400 a 500 m, con actividad estacional, adaptados a numerosos, micro hábitats naturales y domésticos, distribuidos por todas las zonas zoo-geográficas del mundo. La hembra requiere de sangre para la

maduración de los huevos, en tanto que los machos se alimentan de jugos de frutas (Sánchez García *et al.*, 2010).

Experimentan metamorfosis completa: huevo, 4 estadios larvales, pupa y adulto. Hacen la puesta en zonas arenosas, húmedas, oscuras o poco luminosas, con temperatura constante y ricas en materia orgánica, que permite la alimentación de las larvas al eclosionar.

Son insectos de actividad crepuscular o nocturna y en horas diurnas se refugian en viviendas, agujeros en paredes, basuras y áreas peri domiciliarias (García Almagro, 2005) (Figura 4).



Figura 4. *Lutzomyia* hembra en posición para alimentarse.

(disponible: [http://www.raywilsonbirdphotography.co.uk//2009-05-20\\_JS8Q8663-Lu\\_longipalpis.jpg](http://www.raywilsonbirdphotography.co.uk//2009-05-20_JS8Q8663-Lu_longipalpis.jpg))

Todas las *Leishmanias* presentan un ciclo de vida similar, pero es importante conocer cada una de las etapas del mismo para poder entender y aplicar ciertas medidas de control. El parásito completa su ciclo biológico usando dos huéspedes. Existe un ciclo silvestre con reservorios naturales que se mantiene por la participación de los vectores propios de la zona y, un ciclo donde los vectores infectados pueden alimentarse del hombre, de los animales domésticos o peri doméstico (De Gopugui y Ruiz, 2003).

El ciclo de vida comienza cuando los promastigotes, forma extracelular, que se encuentran en el tracto digestivo y en la probóscide del vector hembra (*Phlebotomus/Lutzomya*), son introducidos en la piel de un huésped vertebrado



durante la ingesta de sangre. Los parásitos son fagocitados en piel por macrófagos y células de Langerhans que activan el complemento. Aunque muchos promastigotes son destruidos por los leucocitos, polimorfonucleares, unos pocos se transforman en amastigotes en las células del sistema reticuloendotelial, pierden el flagelo, multiplicándose por fisión binaria dentro de los fagolisosomas. Las células infectadas se rompen y los amastigotes liberados prosiguen e infectan otros fagocitos mononucleares (Magill, 2015).

La replicación ocurre en cantidades que oscilan desde decenas hasta cientos. La diseminación de los amastigotes hacia diferentes tejidos, está controlada por factores inherentes al parásito y al huésped. El ciclo termina cuando los vectores libres de infección se alimentan de individuos infectados, ingieren las células con amastigotes; los que en el intestino medio del insecto pasan por una serie de estados intermedios experimentando cambios bioquímicos y morfológicos, se multiplican y finalmente migran a la probóscide como promastigotes meta cíclicos, altamente infectantes (Ashutosh *et. al*, 2007; Boggiatto, 2010; Barret y Croft. 2012; Magill, 2015) (Figura 5).

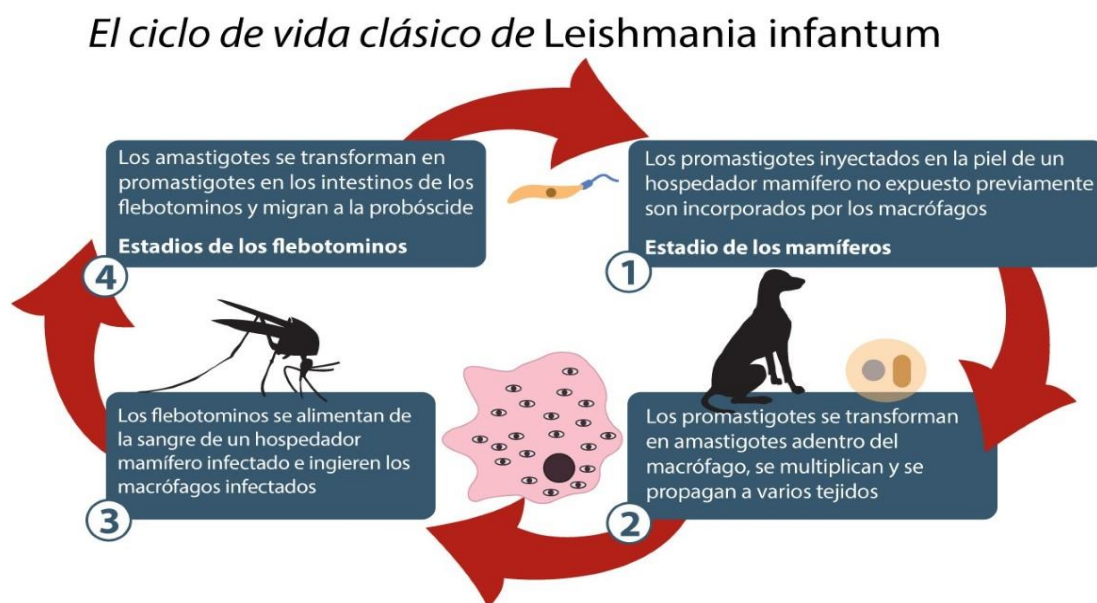


Figura 5.- Ciclo biológico de *Leishmania infantum*. (Petersen y Barr, 2009.)

### **Modo de transmisión**

La leishmaniasis se transmite por la picadura de dípteros del género *Lutzomyia*, en particular hembras infectadas, siendo este el principal mecanismo de transmisión.

Dependiendo su epidemiología de las características de la especie del parásito, las condiciones ecológicas locales de los lugares donde se transmite, la exposición previa y actual de la población al parásito y las pautas del comportamiento humano. Estos insectos pueden adquirir la infección de humanos y reservorios tales como cánidos, roedores y primates. La transmisión entre humanos también puede ocurrir por contacto con material de una lesión, trasplante de órganos, transfusión sanguínea, por uso de jeringas y de la madre al niño a través de la placenta; aunque esta última es de rara ocurrencia (WHO, 2010).

La leishmaniasis, según la procedencia de la fuente de infección para el humano, puede ser zoonótica, en las que el huésped reservorio son los animales salvajes o domésticos y antroponótica en la que el huésped reservorio es el humano (WHO, 2010). En algunas regiones de la India Subcontinental, la transmisión de *L. donovani* se produce de este modo, humano - mosca - humano (Centers for Disease Control (CDC), 2009).

### **Reservorios**

Para atribuir a un hospedero como reservorio, es necesario determinar que la población del parásito depende de un mamífero en particular para su mantenimiento por un largo tiempo y que debe estar presente en gran número y proveer alimento abundante al vector.

Otra condición es que debe establecerse un contacto directo e intenso entre el huésped y el vector de la enfermedad, estas condiciones requieren de profundos estudios ecológicos (WHO, 2010). Además, los parásitos aislados deben ser iguales a los encontrados en humanos. Como fue mencionado, entre los animales domésticos, el perro es la especie más importante en la epidemiología de la enfermedad, *L. braziliensis*, *L. panamensis* y principalmente *L. chagasi/infantum*,

producen síntomas y signos similares de leishmaniasis cutánea en humanos (Vélez *et al.*, 2012).

En relación al perro no solo sufre la enfermedad, sino que es reservorio para *L. infantum*, una de las 2 etiologías más importantes en la leishmaniasis visceral humana (Spickler, 2010; Vélez *et al.*, 2012; Gradoni, 2015), que puede ser mortal aun en los casos tratados (Piscopo y Azzopardi, 2006).

En la leishmaniasis canina producida por *L. infantum* los parásitos pueden encontrarse en la saliva, orina, semen, secreciones conjuntivales y también en la sangre (Boggiatto, 2010). Se han informado casos inusuales de transmisión horizontal entre perros que habitan en un mismo hogar o canil (Gil, *et al.*, 2010).

Trabajos realizados por Marco *et al.* (2005) en la provincia de Salta, dieron evidencias de una potencial transmisión urbana de LC americana.

Como se mencionó anteriormente en el norte del país la enfermedad se considera endémica para humanos y perros (Marco *et al.*, 2005).en nuestro país se caracterizó leishmania spp por métodos enzimáticos marco et al., 2006. Siendo estos autores, los primeros en caracterizar *Leishmania* spp. en nuestro país por métodos enzimáticos (Marco et al.2006).

En mayo de 2006, un niño de 8 años oriundo de Misiones fue diagnosticado con leishmaniasis visceral LV producida por *L. chagasi*. La investigación del caso demostró la existencia en el peri domicilio del niño, de perros con leishmaniasis y del vector (*Lu.*) *longipalpis*. Este representó el primer foco autóctono comprobado, de LV en el país (Salomón *et al.*, 2008).

Por su parte, Vélez *et al.*, (2012) en un estudio realizado en Colombia, en el cual personal militar patrullaba acompañado de perros la zona selvática en la lucha contra el narcotráfico y la guerrilla, determinaron un brote en la selva que afectó tanto a las personas como a los perros adiestrados acompañantes, poniendo de manifiesto una igual sensibilidad para contraer la enfermedad.

Esta patología es de especial interés en salud pública, la tenencia de perros en el ámbito familiar y las variaciones climáticas, podrían causar la aparición de la enfermedad en zonas no tradicionales. Deberían utilizarse estrategias operativas a

nivel poblacional para definir el rol fundamental del perro en la transmisión de LV en el ámbito humano. (Salomón et al; 2016)

## **Patología**

### *FORMAS DE PRESENTACION EN EL HUMANO*

Existe una gran variedad de leishmaniasis, que se diferencian según las zonas del organismo que son afectadas: formas tegumentarias, que están localizadas en la piel y mucosas, y viscerales, donde la infección del organismo es generalizada.

Lo que se conoce como leishmaniasis, proviene de una compleja interacción entre el tipo de especies infectantes y la respuesta inmunológica del hospedante. La infección puede ser asintomática o de una manifestación clínica que va desde pequeños nódulos cutáneos, destrucción del tejido mucoso, hasta la forma visceral, de consecuencias que pueden ser fatales si no es tratada (Pace, 2014).

Magill (2015) menciona tres formas principales, cuyas manifestaciones varían considerablemente con la especie de *Leishmania* involucrada: Cutánea (LC), Mucosal (LM) y Visceral (LV).

La leishmaniasis conocida como mucocutánea (LMC) se considera una subdivisión de la Cutánea.

La LC es una enfermedad estigmatizante con impacto social y económico, debido a que la mayor parte de las lesiones están presentes en las regiones expuestas de la piel como, cara y brazos (Barret y Croft, 2010).

Se presenta en diferentes formas, aunque la mayoría de los pacientes tiene lesiones cutáneas limitadas, que se curan de forma espontánea dentro de los 6 a 18 meses dejando expuestas escaras en la piel (Vélez *et al.*, 2012).

El período de incubación para LC, va entre 1 a 2 semanas hasta varios meses. Generalmente involucra solo la piel y puede estar caracterizada por la presencia de una docena de lesiones. Según la especie de *Leishmania*, se pueden observar lesiones localizadas como pápulas seguidas por úlceras, nódulos lisos,

placas planas o lesiones de hiperqueratosis similares a las verrugas (García *et al.* 2009).

En algunos casos, los parásitos pueden propagarse a través de los vasos linfáticos y producir lesiones secundarias en la piel o en ocasiones, en la mucosa de otras partes del cuerpo (Gil *et al.*, 2010). Con respecto a LM *Leishmania* spp. participa en la afección de las mucosas del tracto respiratorio en particular, pared interna de la fosa nasal hasta la laringe y la cavidad bucal. Se manifiesta en forma posterior a LC. La inmunopatogénesis de LM es compleja y no totalmente entendida. Debido a su heterogénea forma de presentación, LM es subestimada por los clínicos y científicos (Strazzula *et al.* 2013).

La LMC o espundia, está presente en Latinoamérica, producida por *L. braziliensis braziliensis* y, con menor frecuencia, por *L. panamensis/L. guyanensis* (Salomón *et al.*, 2012). Este tipo de manifestación tiende a ocurrir entre 1 a 5 años después de que se ha curado la LC. Los signos iniciales son eritema y ulceraciones en los orificios nasales, esta forma de presentación no se cura de manera espontánea (Bañuls *et al.*, 2007; García *et al.*, 2009).

La LV producida por *L. donovani*, y *L. infantum/L.chagasi*, producen infecciones que oscilan entre una enfermedad de auto curación y la leishmaniasis visceral clásica (Kala Azar) (Magill, 2015). La enfermedad es crónica entre los habitantes de áreas endémicas, al comienzo puede ser aguda en los viajeros que derivan de áreas libres de *Leishmania* spp. Los síntomas más comunes de LV son fiebre ondulante prolongada, pérdida de peso, disminución del apetito, signos de anemia y distensión abdominal con esplenomegalia y hepatomegalia. La mayoría de los casos graves sin tratamiento pueden ser mortales o debido a infecciones secundarias y/o coinfectados con Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirido (SIDA) (Institute for International Cooperation in Animal Biologics, 2009).

#### FORMAS DE PRESENTACION EN EL PERRO

En el perro (*Canis familiaris*), principal reservorio de LV, la manifestación de la enfermedad depende de las especies infectivas involucradas y del estado inmunológico del animal (Boggiatto, 2010).

Los perros infectados suelen no presentar manifestaciones clínicas, atribuido a que un buen porcentaje de los mismos conserva una tasa de multiplicación de parásitos muy baja (Nevot *et al.*, 2013).

Los signos y síntomas de LC canina comprenden lesiones en la piel que comienzan con la formación de nódulos en el lugar de la picadura y que pueden llegar a ulcerarse. Las lesiones ocurren en los sitios que poseen menos pelos: nariz, orejas, hocico y miembros, lesiones que varían de 0.4 a 10 cm de diámetro, siendo más frecuente la presentación de una sola lesión (Vélez *et al.*, 2012).

Se han informado casos de lesiones cutáneas atípicas, con erupciones pustulares, paniculitis, despigmentación, eritema multiforme, hiperqueratosis digital y nasal y casos que son similares a alopecia areata o a *Penfigus foliaceus*. Las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes (Miró *et al.*, 2008). Las lesiones cutáneas también son comunes en perros con enfermedad visceral, aunque ambas, pueden aparecer en forma separada. El síndrome cutáneo más frecuente es dermatitis exfoliativa no prurítica, que se encuentra especialmente, alrededor de los ojos y sobre el rostro, orejas y patas. Pueden presentarse áreas depiladas, especialmente alrededor de los ojos y descamación de color blanco plateado en esas áreas. En algunos casos, las lesiones pueden estar generalizadas (Gibson-Corley *et al.*, 2008). Se pueden observar lesiones oculares independientemente de los signos sistémicos que pueden ocurrir antes o después del tratamiento.

Los signos oculares más comunes son blefaritis, conjuntivitis, queratitis y uveítis anterior. También, pueden aparecer lesiones cutáneas atípicas como erupciones pustulares, paniculitis y despigmentación, pudiendo manifestarse esporádicamente LV y LC en un mismo animal a diferencia de los humanos en que se observan los síndromes cutáneo y visceral por separado (Spickler, 2010).

En un estudio realizado se evaluaron los signos clínicos de la Leishmania Visceral canina (CanL), perfil de proteína sérica y producción de IgG antileishmania, en el ciclo de infección por *L. chagasi*. En 86 perros provenientes de una región endémica, los principales signos clínicos observados fueron emaciación, úlceras en la piel (80% del total), seguidos por onicogriposis, uñas anormalmente gruesas y quebradizas, y conjuntivitis (73%). La presencia de zonas

depiladas en 60% de los animales, mientras que la linfadenomegalia, esplenomegalia, o falla renal fueron menos frecuentes ( $\leq 20\%$ ). Los perros seropositivos presentaron hiperproteinemia, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia y una menor relación albumina/globulina (Almeida *et al.*, 2005).

Aunque hay características comunes en todas las infecciones, hay aspectos particulares y específicos en cada síndrome. Según, Magill (2015), una sola especie puede producir más de un síndrome clínico y un solo síndrome puede ser causado por muchas especies.

La presentación en el paciente está dada por factores del parásito: invasividad, tropismo, patogenicidad y por la respuesta del huésped mediada genéticamente.

### ***Diagnóstico***

Para considerar un diagnóstico presuntivo se debe tener en cuenta el cuadro clínico y los antecedentes epidemiológicos (residencia o visita a zonas endémicas) y deben utilizarse diversas técnicas para el diagnóstico dado que, las mismas no son igualmente efectivas. El perro actúa como el principal reservorio doméstico del parásito en todo el mundo, haciendo parte del ciclo epidemiológico de transmisión humana. Dada la importancia epidemiológica de los caninos en el control de la LV y la necesidad de determinar el impacto real de la infección en las zonas endémicas, es fundamental el empleo de pruebas diagnósticas eficientes, que no subestimen la incidencia, ni la prevalencia de la enfermedad y que permitan además obtener resultados confiables, que minimicen las reacciones falsas positivas y la reacción cruzada con otros parásitos relacionados (Romero-Peñuela y Sánchez-Valencia, 2007).

#### TÉCNICAS PARASITOLÓGICAS

El diagnóstico parasitológico sigue siendo la referencia estándar para LC debido a su alta especificidad. La sensibilidad varía en un amplio rango,

dependiendo de la ubicación geográfica, especies y estado de la lesión (WHO, 2010).

Es el método más antiguo usados en la detección de amastigotes en frotis teñidos de aspirados de médula ósea, bazo, hígado o nódulos linfáticos, implementados para el diagnóstico humano y canino a partir de los años 30 (Alves y Bevilacqua, 2004). En la preparación con la tinción Wright - Giemsa el citoplasma del amastigote se visualiza de color azul, el núcleo es alargado, se localiza excéntricamente y de color rojo.

Los amastigotes poseen una estructura mitocondrial especializada en forma de bastoncito llamada kinetoplasto, que contiene una cantidad considerable de DNA extracelular. El kinetoplasto se puede observar por microscopio, confirmando el diagnóstico de leishmaniasis (Magill, 2015). Numerosos estudios han demostrado que estos métodos presentan una alta especificidad, pero una sensibilidad inferior al 26%, siendo necesario incluirlo como examen complementario al examen físico del animal y otras técnicas diagnósticas (Fernández *et al.*, 2002). Aunque recientemente Magill (2015), aporta valores de sensibilidad superiores: en bazo (93-99%), médula ósea (53-86%) o aspirados de nódulo linfático (53-65%). La aspiración del bazo se puede complicar por la hemorragia en el 0,1% de las personas y es peligrosa para la vida y por lo tanto requiere precauciones.

#### TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

Estas técnicas se usan para detectar *Leishmania* en tejidos seccionados (normalmente biopsias de piel), pueden ser de utilidad, pero la limitación de este método de diagnóstico es que es invasivo y poco exitoso para detectar parásitos en caninos asintomáticos (Lachaud *et al.*, 2001; Mettler *et al.*, 2005).

#### TÉCNICAS SEROLÓGICAS

Los métodos serológicos sugieren la presencia de parásitos a partir de la detección de los anticuerpos circulantes en el suero de los caninos sospechosos,



los cuales pueden persistir durante años en los que no manifiesten la enfermedad clínica y son fundamentales en el diagnóstico de CanL. Las técnicas serológicas también se utilizan en infecciones tempranas y en evaluaciones epidemiológicas dirigidas a detectar individuos infectados en áreas endémicas, así como para establecer la seroprevalencia, debido al largo periodo de incubación y a las características de cronicidad de la enfermedad (Iniesta *et al.*, 2002; Spickler, 2010).

Este grupo incluye la prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Aglutinación directa (AD), Inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), Inmunodifusión, Western Blot (WB), la prueba de análisis por ensayos Falcon (FAST) y un ensayo inmunocromatográfico rápido (tira reactiva K39 o prueba de tira (Spickler, 2010).

Todas las pruebas serológicas tienen 2 limitaciones, los anticuerpos específicos permanecen detectables por varios años después de la curación. Por lo tanto, la recaída de la enfermedad no puede ser diagnosticada en forma confiable y en segundo lugar, una proporción significativa de personas que viven en áreas endémicas sin historia de leishmaniasis dan positivo a los anticuerpos anti *Leishmania* debido a infecciones asintomáticas. Por lo que estas técnicas deben ser usadas con otras evaluaciones (WHO, 2010).

Una prueba reciente para la determinación de LV en el perro, que permite la detección precoz, consiste en un test rápido, se realiza por medio de un antígeno recombinante quimérico de *Leishmania*. Puede leerse en forma visual en un lapso de 2 a 5 minutos, con una sensibilidad, especificidad y precisión de 78%, 100%, 80% respectivamente (García *et al.*, 2017).

#### TÉCNICAS MOLECULARES

El uso conjunto de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las pruebas serológicas pueden ayudar a determinar la extensión de las infecciones subclínicas (Reithinger y Davies, 1999). La PCR basada en medula ósea, nódulos linfáticos y muestras de piel, han sido las muestras diagnósticas con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. (Barret y Croft, 2013).

La selección de la “prueba de oro” para el diagnóstico CanL continúa sin resolverse, más aún, cuando investigadores han indicado que la proporción de portadores asintomáticos de *Leishmania* en la población canina, puede ser mayor a la previamente descrita.

La evolución de estos portadores asintomáticos dentro de la categoría de animales “resistentes” o “clínicamente enfermos”, es muy importante, por su rol en el mantenimiento de la endemidad de la enfermedad (Romero-Peñuela y Sánchez-Valencia, 2007). El diagnóstico de la LV en humanos y reservorios animales es difícil, particularmente en áreas rurales donde la enfermedad es endémica y el equipamiento de laboratorio suele ser limitado.

### ***Prevención e Inmunología***

Una estrategia posible para reducir la leishmaniasis es mediante el control del vector, especialmente en la transmisión doméstica y peri doméstica. Diferentes insecticidas, pueden usarse en el interior y exterior de las viviendas, mediante fumigación. Estas medidas preventivas tendientes a evitar la picadura del vector son efectivas y debieran ser promovidas entre los viajeros que visitan regiones endémicas (Pace, 2014).

La prevención de la CanL debe incluir medidas que se focalicen también, en el perro y en el medio ambiente donde el vector está presente. En las últimas décadas se ha realizado un considerable esfuerzo para lograr estrategias de control de bajo costo. Los piretroides sintéticos son muy útiles para reducir el riesgo de la infección por *L. infantum* en los perros (WHO, 2010). El uso de collares impregnados, con insecticidas, es otra forma de control, pero no muy efectiva.

La eutanasia de los perros infectados esta entre las medidas sugeridas, aunque se pone en duda la efectividad de este recurso, en casos en que el diagnóstico de la enfermedad no sea el apropiado (WHO, 2010). El hecho de que muchas formas de leishmaniasis sean asintomáticas o tengan periodos de incubación prolongados limita el efecto de esas medidas.

Esta patología es un caso particular en lo referente a vacunas, debido a las diferentes especies de parásitos que causan la enfermedad, y la relación existente entre los mismos. Por lo que una vacuna simple debe proteger de múltiples agentes (Alvar *et al.*, 2013). Estos autores sostienen que se requieren vacunas que estimulen una respuesta inmune a nivel celular para controlar la replicación intracelular, debido a que los parásitos, residen dentro de los macrófagos.

La respuesta inmune protectora a la visceralización por *Leishmania* es mediada por células; se requiere, una respuesta mixta de linfocitos cooperadores T, Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>, con un perfil dominante Th<sub>1</sub>, para la protección (Gradoni, 2015). Estudios con animales han demostrado que en ese perfil las células producen interferón- $\gamma$ , el cual media en la resistencia, el factor de necrosis tumoral (FNT) es importante en este tipo de respuesta.

A nivel celular el interferón- $\gamma$  activa los macrófagos para controlar los amastigotes, por medio de la producción de óxido nítrico, un proceso oxidativo, que destruye al parásito. El parásito a su vez puede afectar al macrófago y limitar la respuesta de las células dendríticas del huésped (Piscopo y Azopardi, 2006; Jerónimo y De Queiroz Sousa, 2015).

Específicamente en perros resistentes en forma natural, la activación; del sistema adaptativo, se manifiesta por una linfoproliferación parásito-específica, hipersensibilidad de tipo retardada, producción de las citoquinas interferón- $\gamma$  y del FNT- $\alpha$  y una mayor actividad leishmanicida por medio del óxido nítrico, condiciones que predominan cuando se establece un predominio Th<sub>1</sub> (Gradoni, 2015).

Por lo tanto, una vacuna canina efectiva debería introducir una fuerte y perdurable inmunidad con predominio Th<sub>1</sub> para controlar tanto la infección como la transmisibilidad del parásito por el vector (Gradoni, 2015). Diversos estudios han sido realizados a fin de obtener vacunas efectivas.

Avances recientes usan antígenos individuales o combinados del parásito o de extracto de glándula salival del insecto vector administrado con o sin formulación de adyuvante (Alvar *et al.*, 2013). El uso de un adyuvante apropiado es otro factor

que merece especial atención. La función del mismo es aumentar y dirigir la inmunogenicidad de los antígenos (Thakur *et al.*, 2015).

Si bien la vacunación es considerada como la estrategia más promisoría para controlar CanL. Hasta ahora solo dos vacunas han demostrado una significativa protección contra la enfermedad bajo condiciones naturales, registradas como vacunas caninas, Leishmune® en Brasil, y CaniLeish® en Europa, compuestas ambas, de fracciones de parásito purificadas con adyuvantes derivados de saponinas (Gradoni, 2015). Este autor cuestiona los aspectos metodológicos usados, considera que el número de animales en las pruebas ha sido insuficiente. Otro inconveniente, que se menciona, está relacionado a la verificación de la efectividad de la vacuna, debido al tiempo prolongado necesario para evaluarla y a las técnicas invasivas que deben usarse.

En este momento no existen en humanos vacunas efectivas registradas para combatir la LV, en el mundo (Otranto y Danta Torre, 2013). Dado que las personas curadas desarrollan protección a lo largo de la vida durante muchos años, se ha utilizado la inoculación intradérmica intermitente de promastigotes virulentos de *L. major* procedentes de cultivos frescos, para lograr una protección frente a los efectos más graves de la infección natural por *L. major* (WHO, 2010).

No obstante, este procedimiento puede producir lesiones cutáneas graves y no debe utilizarse en condiciones normales. La leishmanización con *L. major* es útil para evaluar las vacunas candidatas contra la LC; no obstante, debe hacerse en condiciones controladas (Jerónimo y De Queiroz Sousa, 2015).

Las vacunas de parásitos vivos atenuados podrían ser una forma de controlar la enfermedad. La delección de genes involucrados en la regulación del crecimiento y/o virulencia del patógeno puede ser un mecanismo para su atenuación. Estos parásitos mutantes generalmente no revierten a la virulencia en modelos animales. (Selvapandiyan *et al.*, 2014).

Frente a la carencia de vacunas en humanos, la principal medida a tomar para el control de la enfermedad es la terapia química. (Ashutosh *et al.*, 2007).

## **Tratamiento**

Las medicinas usadas en humanos no deben usarse en CanL por su baja eficacia de control en este hospedante y el potencial para promover resistencia en los parásitos. El alopurinol un leishmanioestático puede ser usado en perros (Otranto y Danta Torres, 2013).

Diversos estudios clínicos se han llevado a cabo para establecer tratamientos específicos para cada especie, debido a que las especies de *Leishmania* varían en su sensibilidad a las drogas (Poeppel, *et al.*, 2011).

Cuatro características de la biología de *Leishmania* son importantes para garantizar la eficacia de la droga (Barret y Croft, 2012).

(i) Ubicación intracelular del amastigote, ubicado en el compartimento fagolisosoma,

(ii) Requerimientos farmacocinéticos diferentes, en drogas que deben distribuirse al hígado, bazo, medula ósea, en LV o la piel en LC,

(iii) La significativa diferencia que existe en sensibilidad a las drogas de las 17 especies de *Leishmania* que causan leishmaniasis en humanos;

(iv) La inmunosupresión asociada con la patología, que puede hacer algunas drogas menos efectivas.

Las drogas más utilizadas en el tratamiento de humanos son Antimoniales pentavalente orgánicos, pero pueden desarrollar resistencia, debido a la disminución de la concentración de la droga que ocurre en la célula del parásito, por diversos mecanismos tales como, absorción disminuida, inhibición de la activación de la droga, inactivación de la droga activa por metabolismo o secuestro (Ashutosh, *et al.*, 2007).

Otras drogas como Anfotericina B, Alopurinol o Anfotericina liposomal B y Miltefosina, son de utilidad, pero pueden presentar efectos colaterales no deseados (Ashutosh *et al.*, 2007; Poeppel *et al.*, 2011).

## ***HIPOTESIS***

La formación y capacitación adquirida por los Médicos Veterinarios es determinante en la prevención de la leishmaniasis.

## ***OBJETIVOS***

- Determinar el conocimiento existente sobre Leishmaniasis, como enfermedad emergente, en los Médicos Veterinarios que ejercen en la actividad privada o ligados al sector salud en Río Cuarto.
- Describir 2 (dos) casos de Leishmaniasis en perros atendidos por profesionales de la Ciudad, en el año 2015.

## ***MATERIALES Y MÉTODOS***

Se realizó una revisión bibliográfica y actualización de la enfermedad en la cual se consultó artículos provenientes de revistas científicas especializadas nacionales e internacionales, documentos de instituciones y tesis, preferentemente de los 10 últimos años. Se analizó críticamente el contenido del material, y se procedió a seleccionar lo más relevantes para su posterior síntesis y discusión, los cuales fueron agrupados en secciones, que permitieron la elaboración de las preguntas de mayor relevancia y dieron en su mayor parte las respuestas a las preguntas de investigación planteadas. La revisión tuvo el siguiente orden:

- 1) organización del escrito en función del tema propuesto,
- 2) síntesis de la información conocida al momento de la elaboración,
- 3) identificación de áreas de controversia existentes en el material consultado y
- 4) detección de áreas que requieren de más investigación.

Y además se realizó la comprobación del conocimiento existente en los Médicos Veterinarios que ejercen en la actividad privada o ligados al sector salud de la Ciudad, el universo de la presente investigación fue:

- Médicos Veterinarios responsables de los establecimientos habilitados por la Municipalidad, Médicos Veterinarios del Ente Descentralizado de Control Municipal (EDECOP) y egresados de la Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC).

A cada profesional objeto de la investigación se le aplicó un instrumento de medición donde se abordó el tema leishmaniasis haciendo énfasis en los siguientes aspectos: Etiología, Epidemiología, Diagnóstico y Prevención, temáticas que surgieron de la revisión realizada.

Se realizó una encuesta estructurada, en línea, con 16 preguntas cerradas. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el Software de encuesta en línea Survey Monkey, Disponible en: <https://www.surveymonkey.com> (Anexo 1). La nómina de participantes se obtuvo de la base de datos que posee el Colegio de Médicos Veterinarios de Córdoba. Se seleccionaron aquellos profesionales, cuya actividad está enmarcada en la salud de pequeños animales y salud pública.

Por otra parte se tomó contacto con dos Profesionales de Río Cuarto que atendieron en sus consultorios dos casos sospechosos de Leishmaniasis.

La metodología utilizada fue una entrevista, que incluyó preguntas sobre la procedencia de la consulta, historia clínica y resolución de los casos presentados. Como instrumento se realizaron ocho preguntas abiertas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De un total de 69 encuestas enviadas se lograron 20 respuestas, razón por la cual se procedió a realizar entrevistas a 39 Profesionales de la Ciudad y Docentes de la (UNRC), lográndose en total 59 encuestas respondidas; datos que fueron cargados al Software Survey Monkey, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 2; Gráfico 1).

Tabla 2. Frecuencia de respuestas según años de recibido de Médico Veterinario.

Tiempo de egresado	Respuestas (%)	Encuestados
0 a 10	55.93	33
10 a 20	16.95	10
20 a 30	23.73	14
30 a 40	3.39	2
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>59</b>

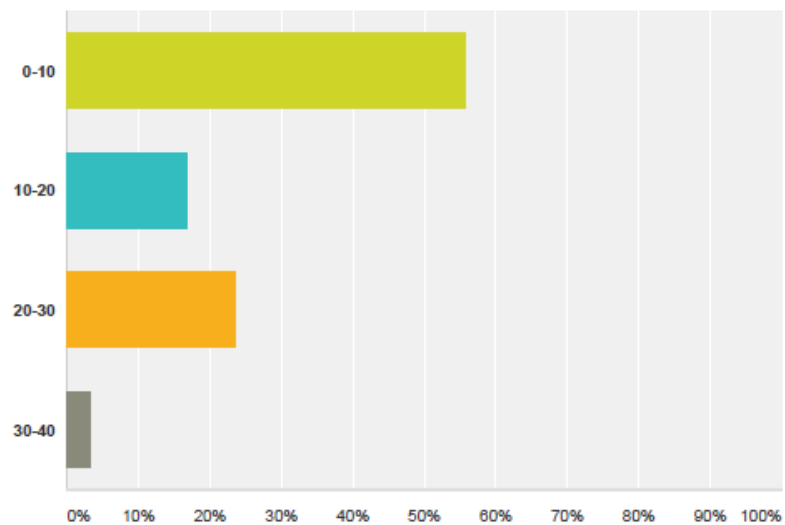


Gráfico 1. Frecuencia de respuestas según años de recibido de Médico Veterinario.



Este mayor porcentaje de respuestas en profesionales de menos de 10 años de recibidos puede atribuirse a la difusión de la patología en España (Almeida et al., 2005; García-Almagro, 2005; Sánchez García *et al.*, 2010) y publicaciones de nuestro país (Marco et al., 2005; Marco et al., 2006; Salomón et al., 2008; Salomón et al., 2012; Gil, *et al.* 2010). Como así también publicaciones procedentes de otros países, citados en bibliografía.

Como así también, a la inclusión de la temática en la currícula de las carreras relacionadas a la salud, como es la Medicina Veterinaria, por ser una enfermedad que afecta inicialmente a los perros.

Los encuestados fueron consultados sobre, si existe relación entre el cambio climático y enfermedades emergentes, los resultados se observan en la (Tabla 3; Gráfico 2).

Tabla 3. Frecuencia de conocimiento entre cambio climático y enfermedades emergentes.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	96.55	56
NO	3.45	2
<b>TOTAL</b>	100	59

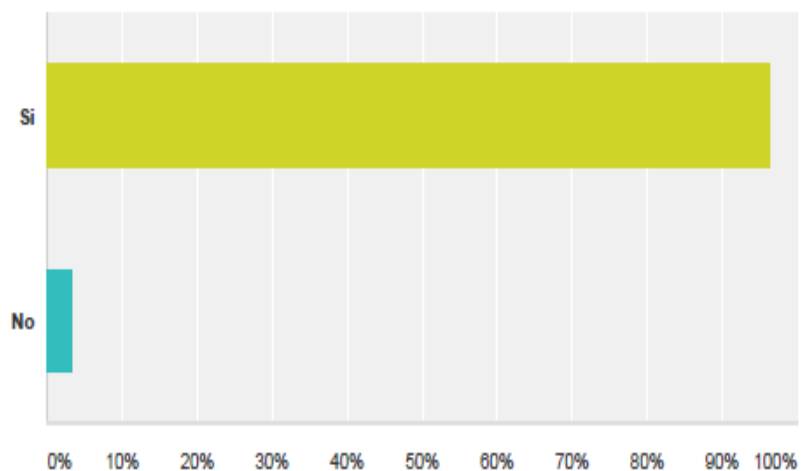


Gráfico 2. Frecuencia de conocimiento entre cambio climático y enfermedades emergentes.

El 97% de los encuestados respondió afirmativamente.

En España López-Vélez y Molina, (2005), determinaron que aumentos de la temperatura ambiente, podrían acortar la maduración parasitaria dentro del vector de la enfermedad (incrementándose el riesgo de transmisión). Además la reducción del periodo de letargo invernal de los vectores, con el consiguiente aumento en el número de generaciones anuales, puede cambiar su distribución geográfica. En Argentina el desplazamiento se está registrando hacia el centro del país y zonas libres de esta patología.

Este mayor porcentaje de respuestas en profesionales de menos de 10 años de recibidos puede atribuirse a la difusión en España de esta patología (Almeida et al., 2005; García Almagro, 2005; Sánchez García *et al.*, 2010) y publicaciones de nuestro país (Marco et al., 2005; Salomón *et al.*, 2008; Salomón *et al.*, 2012; Salomón, *et al.*, Gil, et al., 2010).

Como así también, a la inclusión de la temática en la currícula de las carreras relacionadas a la salud, como es la Medicina Veterinaria, por ser una enfermedad que afecta inicialmente a los perros

Los Profesionales también fueron consultados sobre el agente causal que produce la patología estudiada, (Tabla 4, Gráfico 3).

Tabla 4. Frecuencia de resultados conocimiento del agente etiológico.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	86.44	51
NO	13.56	8
<b>TOTAL</b>	100	59

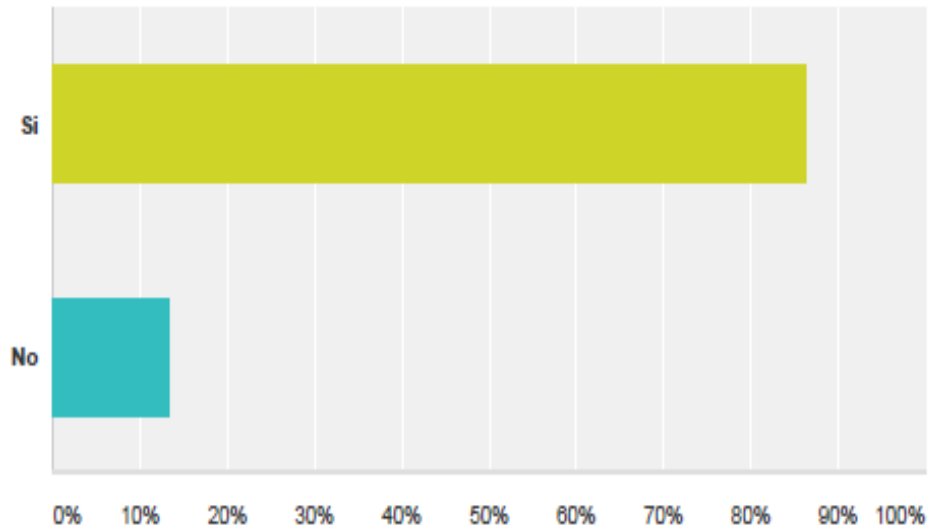


Gráfico 3. Frecuencia de resultados conocimiento del agente.

Con respecto a las respuestas afirmativas obtenidas sobre el conocimiento del agente etiológico, se calculó la distribución según grupo etario en las respuestas de los 39 participantes que contestaron la encuesta en forma manual. De la misma se obtuvieron los siguientes porcentajes, de 20 consultados de 0 a 10 años de graduados respondieron afirmativamente 17, que correspondió al 85%, de los 9, con 10 a 20 años de recibidos, 7 respondieron afirmativamente (77,8%) al igual que los 9 consultados de 20 a 30 años, con 7 afirmaciones (77,8%) y solo un participante del grupo de 30 a 40 años contestó la pregunta.

Si se expresan las respuestas, como porcentaje del total que respondió (39) se comprobó, que el 44% de las afirmaciones correspondieron, a los profesionales de menos años de recibidos, 18% en los del grupo de 10-20 e igual porcentaje a los de 20-30, este análisis mantiene la tendencia de mayor participación de los egresados con menos tiempo de recibidos, considerando, las respuestas obtenidas en forma manual.

Se puede agregar, que si se relaciona con las preguntas anteriores se podría suponer que los encuestados infieren la relación existente entre los cambios ambientales que están ocurriendo, la distribución del vector y la presencia de la enfermedad. El alto porcentaje de Profesionales que respondieron afirmativamente

a la consulta (90%), tal lo observado en las Tabla 5 y Gráfico 4 indicaría que no solo reconocen al agente etiológico, sino además el modo de transmisión del agente causal.

Tabla 5. Conocimiento sobre el modo en que se realiza la transmisión del agente causal.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	87,93	51
NO	12,07	7
<b>TOTAL</b>	100	58

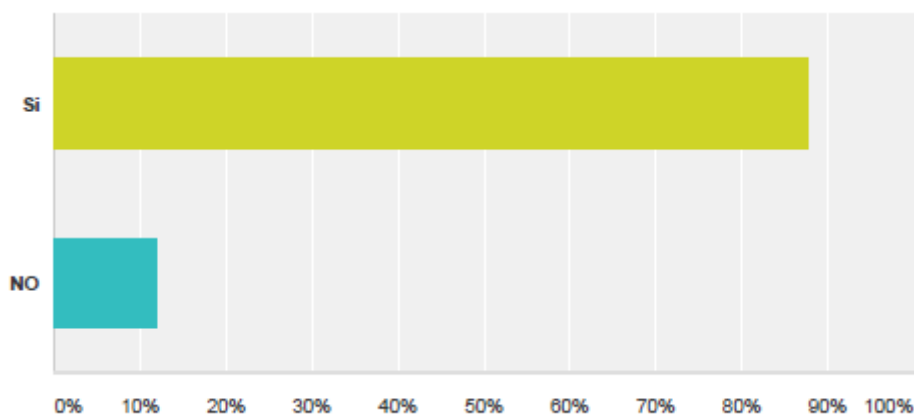


Gráfico 4. Conocimiento sobre el modo en que se realiza la transmisión del agente causal.

Y si bien, las encuestas fueron realizadas en la provincia de Córdoba, es importante destacar que se han realizado diagnósticos de certeza en 2 perros, con su consiguiente publicación, permitiendo una mayor difusión en cuanto al conocimiento de la enfermedad. Con respecto al rol del perro doméstico en la transmisión al hombre los resultados obtenidos se observan en la Tabla 6 y Gráfico 5

Tabla 6. Conocimiento sobre el rol del perro en la transmisión

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	86.44	51
NO	13.56	8
<b>TOTAL</b>	100	59

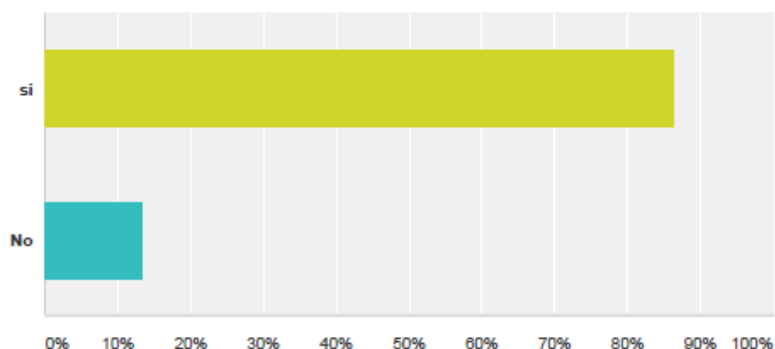


Gráfico 5. Conocimiento sobre el rol del perro en la transmisión.

Los participantes expresaron un alto nivel de conocimiento en lo referente al rol del perro (Tabla 6, Gráfico 5). Como se realizó con respecto a las respuestas referidas al agente causal, se procedió a verificar la distribución etaria en las respuestas afirmativas, sobre el rol del perro, en los 39 participantes que contestaron en persona. Se pudo observar que los porcentajes de respuesta son elevados, debido a que de los 20 participantes de la categoría (0-10) 16 contestaron afirmativamente representando un 80 %, en la segunda categoría (10-20 años) de 9 encuestados 6 contestaron afirmativamente correspondiendo a un 66,7 % en la tercera categoría (20-30 años) de 9 contestaron, 9 afirmativamente siendo un 100 % y en la categoría de 30 a 40 años de recibido al ser uno el participante la expresión en porcentaje pierde relevancia. Como fue mencionado en la revisión bibliográfica realizada entre, los animales domésticos, el perro es la especie más importante en la epidemiología de la enfermedad, *L. braziliensis*, *L. panamensis* y principalmente *L. chagasi/infantum*, producen síntomas y signos similares de Leishmaniasis cutánea en humanos (Vélez et al., 2012). El perro es

reservorio para *L. infantum*, una de las 2 etiologías más importantes, en la leishmaniasis visceral humana (Spickler, 2010; Vélez et al., 2012; Gradoni, 2015), que puede ser mortal aun en los casos tratados (Piscopo y Azzopardi, 2006). Esto reviste gran importancia dado el rol protagónico que cumple el perro en la transmisión. Se ha constatado que existen alrededor de 70 especies animales incluyendo en esta cifra al humano, que se comportan como reservorios huéspedes para el parásito *Leishmania* (Esteva et al., 2017). La enfermedad afecta al perro con diferentes niveles de gravedad según la especie de *Leishmania* involucrada y el estado inmune del huésped. Trabajos realizados por Marco *et al.* (2005) en la provincia de Salta, dieron evidencias de una potencial transmisión urbana de LC americana. En el norte del país la enfermedad se considera endémica para humanos y perros (Marco *et al.*, 2005). Siendo estos autores, los primeros en caracterizar *Leishmania* spp. en nuestro país, por métodos enzimáticos. Las provincias más afectadas Salta, Jujuy, Catamarca, Tucumán, Misiones, Corrientes, Chaco, Santiago del Estero y Formosa (Gil, *et al.* 2010). En Misiones se diagnosticó leishmaniasis visceral (LV) producida por *L. chagasi*. La investigación del caso demostró la existencia en el peri domicilio del niño afectado, de perros con leishmaniasis y del vector (*Lu.*) *longipalpis*. Este representó el primer foco autóctono comprobado, de LV en el país (Salomón *et al.*, 2008).

En la Tabla 7 y Gráfico 6 se presentan los resultados obtenidos, sobre el conocimiento que los encuestados tienen sobre los signos más comúnmente asociados a la enfermedad.

Tabla 7. Conocimiento sobre los signos más comunes asociados con Leishmaniasis clínica.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	77,97	46
NO	22,03	13
<b>TOTAL</b>	100	59

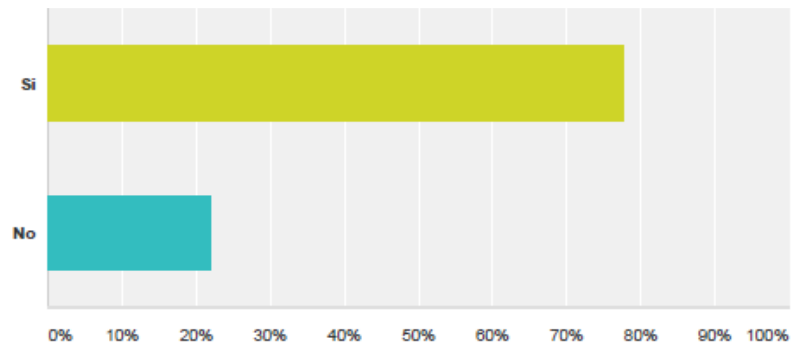


Gráfico 6.- Conocimiento sobre los signos más comunes asociados con la Leishmaniasis clínica.

Los mismos expresaron un alto nivel de conocimiento respecto de los signos que caracterizan la enfermedad (Tabla 7, Gráfico 6), esto se manifiesta por el alto nivel de respuestas positiva, como se dijo anteriormente, hay numerosas publicaciones con respecto al tema.

Trabajos realizados mencionan que los perros infectados por leishmaniasis cutánea presentan lesiones en la piel que comienzan con la formación de nódulos en el lugar donde ha picado el mosquito, los que pueden ulcerarse. Las lesiones ocurren en los sitios que poseen menos pelos: nariz, orejas, hocico y miembros varían de 0.4 a 10 cm de diámetro, siendo más frecuente la presentación de una sola lesión (Vélez *et al.*, 2012). Los signos oculares más comunes son blefaritis, conjuntivitis, queratitis y uveítis anterior (Spickler, 2010).

Las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes (Miro *et al.*, 2008).

Consultados los encuestados sobre los métodos de diagnóstico disponibles, para animales sintomáticos y asintomáticos, los resultados se observan en las (Tablas 8 y 9 y Gráficos 7 y 8).

Tabla 8. Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico, disponible en el país.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	29,31	17
NO	70,69	41
<b>TOTAL</b>	100	58

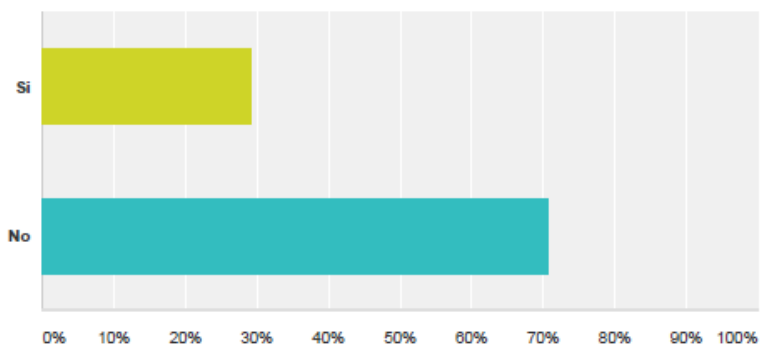


Gráfico 7.- Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico, disponibles en el país.

Tabla 9.- Frecuencia de conocimiento sobre los métodos de diagnóstico para comprobar la enfermedad en perros asintomáticos.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	72,73	40
NO	27,27	15
<b>TOTAL</b>	100	55



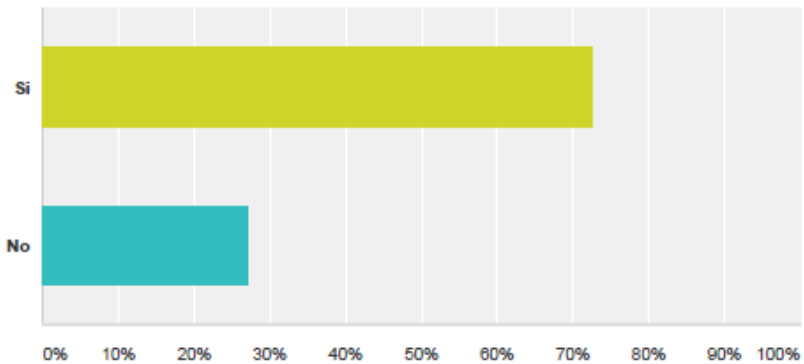


Gráfico 8. Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico para comprobar la enfermedad, en perros asintomático.

Si bien en la Tabla 8 y en el Gráfico 7, se observa que hay un porcentaje alto de participantes que desconoce las técnicas existentes para el diagnóstico en el país, los mismos manifiestan que es posible determinar la enfermedad en portadores asintomáticos pudiendo observarse en la Tabla 9 y en el Gráfico 8. La presencia de portadores asintomáticos se debe a que un porcentaje de los perros conserva una tasa de multiplicación de parásitos muy baja.

Esto reviste importancia debido a que la enfermedad es zoonótica, y que el perro no solo sufre la enfermedad, sino que es reservorio para *L. infantum*, debiendo además considerarse la proximidad del perro en el ámbito humano que aumenta de ese modo el riesgo transmisión de la LV en las zonas urbanas (Salomón *et al.*, 2016). Estos autores sugieren, establecer regulaciones consensuadas entre los diferentes actores y sectores involucrados sobre la tenencia y la reproducción responsables de perros y gatos, requisitos sanitarios para el tránsito de animales y manejo de poblaciones de perros callejeros.

Tabla 10. Conocimiento sobre otras manifestaciones clínicas presentes con la enfermedad.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	43,10	25
NO	56.90	33

<b>TOTAL</b>	100	58
--------------	-----	----

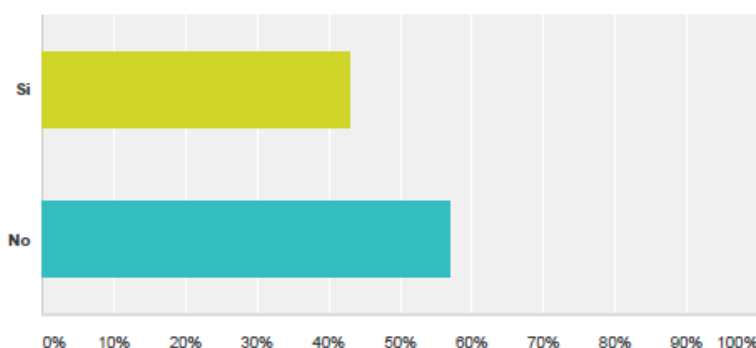


Gráfico 9. Conocimiento sobre otras manifestaciones clínicas presentes con la enfermedad.

Más del 50% de los consultados desconocen, otras manifestaciones clínicas frecuentes que pueden acompañar la enfermedad. Otros signos y síntomas pueden aparecer varios meses después de la picadura. Los más comunes son: linfadenopatía, insuficiencia renal, artritis, lesiones osteológicas, atrofia muscular, anemia, hemorragias nasales, apatía, pérdida de peso, entre otros

([https://www.petmd.com/dog/conditions/infectiousparasitic/c\\_dg\\_leishmaniasis](https://www.petmd.com/dog/conditions/infectiousparasitic/c_dg_leishmaniasis)).

En cuanto a la relación existente entre razas y susceptibilidad las respuestas se observan en la Tabla 11 y Gráfico 10.

Tabla 11.- Frecuencia de respuestas, sobre razas caninas más susceptibles.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	11,86	7
NO	88,14	52
<b>TOTAL</b>	100	59

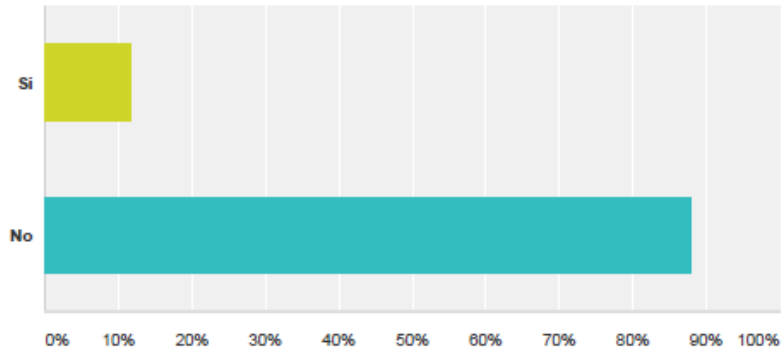


Gráfico 10. Frecuencia de conocimiento sobre razas caninas más susceptibles.

La mayoría de los encuestados (88,14%) desconoce si hay razas más susceptibles a contraer la enfermedad. El curso variable de la enfermedad que ocurre siguiendo a la infección, se piensa que es debido a diferencias en la respuesta inmune individual de los perros. Ciertas razas como German Shepherd, Boxers, Cocker Spaniels, se consideran más susceptibles; coincidiendo con lo expuesto por Lancaster (2017). Este autor también refiere que la raza Podenco Ibicenco originario de las islas Baleares es resistente a esta patología.

En Río Cuarto no se conoce la frecuencia de casos, pero dos ejemplares, uno de raza Castro Laboreiro portuguesa y un Sharpei fueron diagnosticados en la Ciudad, aunque estos ejemplares provenían de otros países. En Estados Unidos, la leishmaniasis es considerada endémica en muchos caniles de Fox Hound y se identifica comúnmente en esta raza (Petersen y Barr, 2009).

Tabla 12.- Conocimiento sobre rango etario más susceptibles a la enfermedad.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	30,51	18
NO	69,49	41
<b>TOTAL</b>	100	59

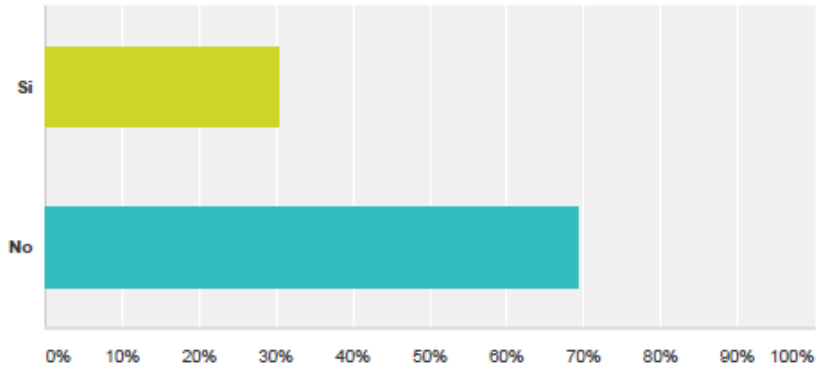


Gráfico 11. Conocimiento sobre rango etario más susceptibles a la enfermedad.

En cuanto a la edad de los animales afectados el 69,49% de la Médicos Veterinarios no reconoce el rango etario más susceptible.

Se ha determinado que la leishmaniasis canina tiene una distribución bimodal, con un pico de perros afectados con edad inferior a los 3 años y un segundo pico entre los 8 y 10 años de edad (Miranda *et al*, 2008).

Es también muy importante saber si el perro vive o ha estado en áreas endémicas de leishmaniasis canina, si ha podido estar expuesto a los vectores transmisores de la misma o si ha recibido tratamientos que puedan alterar el funcionamiento de su sistema inmunitario. La anamnesis se completa con la descripción de los signos clínicos que ha detectado el propietario en su perro y que pueden ser compatibles con la patología (Alvar *et al*, 2004).

Las respuestas sobre, la capacitación recibida, se observan en (Tabla 13 y Gráfico 12).

Tabla 13. Frecuencia de respuestas sobre capacitación recibida respecto a la enfermedad.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	32,20	19
NO	67,80	40
<b>TOTAL</b>	100	59

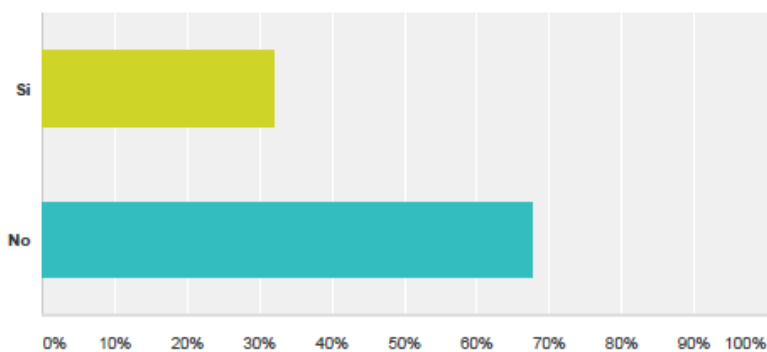


Gráfico 12. Frecuencia de respuesta sobre capacitación recibida respecto, a la enfermedad.

Los encuestados ponen de manifiesto una gran falencia con respecto al tipo de capacitación recibida, con relación a esta enfermedad (Tabla 13, Gráfico 12)

Tabla 14. Frecuencia de respuestas sobre conocimiento de los factores que favorecen la presentación, en el área de trabajo.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	58,62	34
NO	41,38	24
<b>TOTAL</b>	100	58

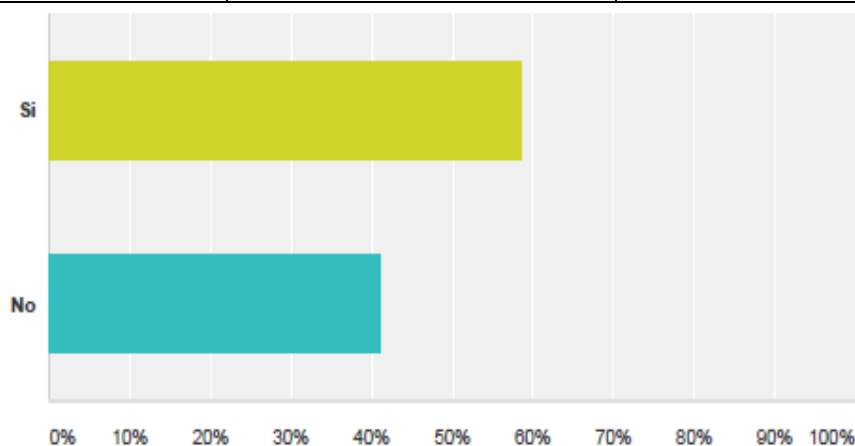


Gráfico 13. Conocimiento sobre los factores que favorecen la presentación,

A pesar de la falta de capacitación, demuestran conocer los factores que pueden favorecer la presentación de la leishmaniasis en su área de trabajo (Tabla 14,

Gráfico 13), parece un gran punto a donde se debería hacer gran hincapié en los estudios de grado y posgrado ofrecidos a los estudiantes de las ciencias de la salud, y al Médico Veterinario en particular.

Tabla 15. Conocimiento sobre zonas del país afectadas.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	77,97	46
NO	22,03	13
<b>TOTAL</b>	100	59

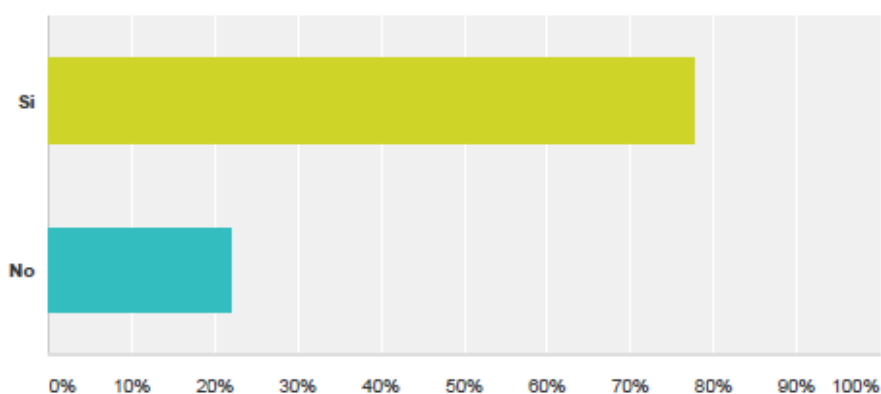


Gráfico 14. Conocimiento sobre zonas del país afectadas.

En general la mayoría conoce cuales son las regiones afectadas por la enfermedad en el país (Tabla 15 y Gráfico 14). Hasta el momento y de acuerdo a publicaciones consultadas, podemos mencionar zonas citadas por autores locales que citan las siguientes provincias: Salta y Corrientes se estudiaron aislamientos provenientes de pacientes con LC y LMC, determinándose la presencia de *Leishmania (Viannia) braziliensis* en 13 de los 16 aislamientos (Marco *et al.*, 2005). Estos mismos autores caracterizaron por primera vez en el país, *Leishmania (Viannia) braziliensis* en perro.

En Salta, Jujuy, Catamarca, Tucumán, Misiones, Corrientes, Chaco, Santiago del Estero y Formosa existen áreas endémicas para humanos y perros, información publicada por Gil *et al.* (2010).

El conocimiento de cómo proceder ante un caso presuntivo se puede observar en la Tabla 16 y el Gráfico 15.

Tabla 16. Conocimiento sobre el modo de proceder frente a un caso presuntivo.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	44,07	26
NO	55,93	33
<b>TOTAL</b>	100	59

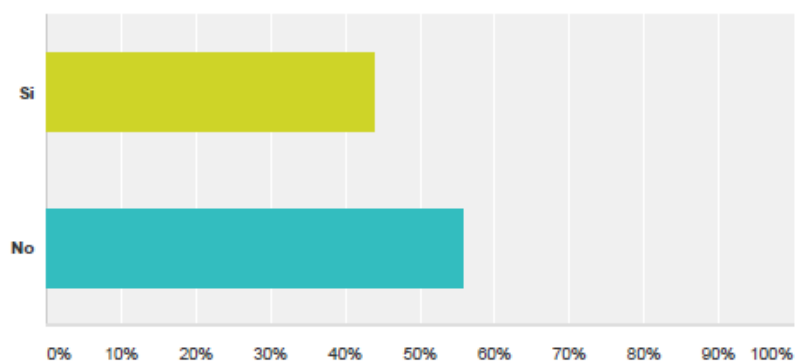


Gráfico 15. Conocimiento sobre el modo de proceder frente a un caso presuntivo.

Podemos observar que un gran porcentaje desconoce cómo proceder frente a un caso presuntivo, pudiendo asociar esto a la falta de capacitación antes descripta poniendo de manifiesto la necesidad de información al respecto.

Por último, en la Tabla 17 y el Gráfico 16 se describe la frecuencia con que los profesionales brindan a sus clientes información sobre la enfermedad.

Tabla 17. Frecuencia, de profesionales que brindan información a sus clientes sobre los riesgos de la enfermedad.

Opción de respuesta	Respuestas (%)	Encuestados
SI	20,34	12
NO	79,66	47
<b>TOTAL</b>	100	59

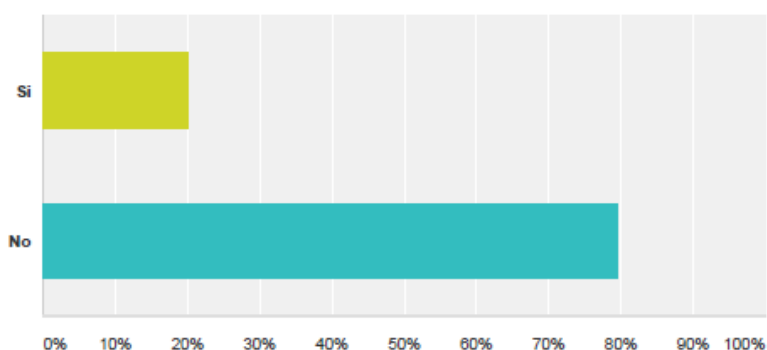


Gráfico 16.- Frecuencia, de profesionales que brindan información a sus clientes sobre los riesgos de la enfermedad.

Un aspecto importante a considerar es que los encuestados no brindan información sobre los riesgos relacionados a leishmaniasis a los propietarios de sus pacientes, siendo que esta patología es de especial interés en salud pública, por la tenencia de perros en el ámbito familiar. Los factores de riesgo que los profesionales manifestaron conocer, sobre distintos aspectos relacionados a la enfermedad como, factores climáticos, propagación del vector en zonas inusuales, transmisión, rol del perro, migración de personas desde zonas afectadas, introducción de animales de otros países; favorecerían la propagación de la enfermedad. Es necesario que el Médico Veterinario se mantenga actualizado y sepa transmitir toda la información concerniente a la prevención de la enfermedad, a los destinatarios correspondientes, tanto en el ámbito privado como, en las instituciones dónde se desempeña.

## **ENTREVISTAS A MEDICOS VETERINARIOS DE RIO CUARTO**



En el año 2015 se registraron en Río Cuarto dos casos de leishmaniasis en perros que fueron atendidos por Profesionales locales.

Ambos fueron entrevistados para conocer el procedimiento efectuado en cada caso en particular.

**a)- Entrevista al MV. Anibal Bessone. Profesor Asociado de Clínica de Pequeños Animales, Universidad Nacional de Río Cuarto**

1.- ¿Cómo llegó el caso en cuestión, a su ámbito de trabajo? ¿Esta consulta estuvo relacionada con un paciente habitual o fue producto de una derivación?

*MV.- El pasado 9 de septiembre del 2015, se presentó el caso en la consulta en el Hospital de Clínica Animal (UNRC).*

*Hace aproximadamente un año que el dueño, vive en San Francisco del Monte provincia de San Luis. A raíz de los signos presentados por su mascota, buscó en Internet un Centro o Universidad capaz de dar respuesta a la problemática, con ese propósito se dirigió a la UNRC.*

2.- ¿Cuál fue la reseña y la anamnesis realizada?

*MV.- Reseña: canino, hembra de 7 años de edad, peso 25,5 kg. Raza Castro Laboreiro portuguesa.*

*Anamnesis:*

*El animal nació y vivió aproximadamente 3 años en España, cerca de 2 años en Brasil (Salvador de Bahía y otros lugares de Brasil) y luego en Buenos Aires. En este último lugar hace un año, le aparecieron las lesiones mucocutáneas en los dos ollares nasales y úlceras en las dos manos, que podrían ser coincidentes con enfermedad autoinmune. No presentaba otros signos, solo piel. Por ello los colegas actuantes sospecharon de leishmaniasis, por su pasado en Brasil.*

3.- ¿Cuál fue su observación respecto al examen clínico? Puede comentar los puntos más relevantes?.

*MV.- Buen estado general (el dueño dijo que perdió 2 kg).*

*Hidratación: normal.*

*Mucosas: rosa pálido.*

*Ganglios: solo el poplíteo y mandibular del lado derecho con leve aumento.*

*Aparatos digestivo, respiratorio, circulatorio, genital, locomotor y nervioso sin particularidades.*

*Piel presentó lesión mucocutánea bilateral en los dos ollares y úlceras en ambos miembros anteriores distales.*

4.- ¿Los análisis clínicos realizados fueron de rutina o específicos?

**MV.-** Se realizaron,

Análisis de rutina:

*Hemograma, Urianálisis, Bioquímica sanguínea.*

*Hemograma: GR 4.730.000/ul, GB 4700 (neutrófilos 74%, linfocitos 4%, monocitos 16% y eosinófilos 6%).*

*Urianálisis: color ámbar, densidad urinaria 1050, pH 6. Proteínas, glucosa y cuerpo cetónicos negativos. Sedimento sin particularidades.*

*Bioquímica sanguínea: ALT 15, FAS 413, triglicéridos 41, colesterol 114.*

*Proteínas séricas: 6,6 (2,5 de albúmina y 4,1 de globulinas).*

*Glucemia 65, uremia 29, creatinemia 1,2.*

Análisis Específicos:

*Biopsia de medula ósea, bazo, e improntas de úlceras de piel y lesión mucocutánea, serología para *L. infantum* y ecografía abdominal.*

*Biopsia de medula ósea de costilla, esternón y bazo: no se observaron inclusiones compatibles con leishmania.*

*Citología de piel de nariz y patas: no se observaron inclusiones compatibles con leishmania*

*Serología: se realizó en suero, una prueba rápida (comprada en España) por método de inmunocromatografía para el diagnóstico de *Leishmania infantum* con resultado negativo.*

*Ecografía abdominal: no se observó hepatomegalia ni esplenomegalia.*

*Detección inmunocromatográfica: Porque no es visceral: RK39- (detección*

*inmunocromatográfica con tiras reactivas de un antígeno K39 recombinante clonado) y punción de medula ósea repetida, de bazo, hígado y ganglios, con resultado negativo.*

5. ¿Las muestras obtenidas del paciente, fueron enviadas a laboratorios locales o a los de referencia?

**MV.-** *Se enviaron muestras al Instituto Nacional de Parasitología “DR. Mario Fatała Chabén de las úlceras podales refrigeradas y lesiones en piel. Además, se envió suero y sangre con anticoagulante para las determinaciones que consideraran pertinentes.*

*Diagnóstico parasitológico: positivo en piel. Prueba para detectar Leishmaniasis cutánea o mucocutánea.*

*Los Exámenes de rutina se realizaron en el Laboratorio del Departamento de Clínica Animal de la UNRC.*

6.- Previo a los resultados obtenidos ¿Realizó algún diagnóstico diferencial?

**MV.-** *A priori se sospechó de enfermedad autoinmune y tumores cutáneos. Por la preocupación del dueño, el diagnóstico presuntivo formulado antes y por ser una zoonosis se empezó, en forma previa con la metodología para confirmar o descartar Leishmaniasis, antes de considerar otras patologías.*

7. ¿Con cuál de los análisis realizados llega al diagnóstico de la enfermedad?

**MV.-** *Con el parasitológico: positivo en piel.*

8.-. ¿Cuál fue el tratamiento sugerido para el control de la enfermedad? y ¿Cómo fue la evolución del caso?

**MV.-***Tratamiento realizado: Cefalexina 750mg c/12 h, Optamox dúo de un gramo ½ comprimido cada 8 h, Ketoconazol 200 mg 1 comprimido c/12h por 20 días, Alopurinol 300 mg 1,5 comprimido diarios por un mes.*

*Ivermectina 1 cm Sc cada 15 días, respecto a la evolución del caso, fue relativa porque nunca remitió totalmente y en el año 2016 se le realizó eutanasia.*

## b)- Entrevista al MV. Javier Paoloni. Actividad particular en Río Cuarto.

1.- ¿Cómo llega el caso en cuestión a su ámbito de trabajo? ¿Esta consulta estuvo relacionada con un paciente habitual o fue producto de una derivación?

**MV.-** *Atiendo un criadero de Sharpei desde hace muchos años. Frente a una consulta sobre un caso, acordé el traslado del paciente a Río Cuarto, para realizar un chequeo clínico general, laboratorio completo y análisis fecales.*

2.- ¿Cuál fue la reseña y la anamnesis realizada al paciente?

**MV.-** *Hembra Sharpei de tres años de edad, comprada como reproductora, según los antecedentes, se trataba de un ejemplar campeón, que había tenido muy buen desempeño, por su jerarquía y sangre nueva. Sus propietarios querían ampliar y mejorar la genética del criadero.*

*Esta perra había estado en “campaña”, es decir compitiendo en Europa en exposiciones como ganadora. Cuando deciden incorporarla al criadero la traen de España, habiendo estado los últimos meses en ese país. Los dueños me comunican que van a adquirir una reproductora, me muestran una foto de un ejemplar espectacular y el que recibo fue un animal sumamente deteriorado con lesiones de edema en los carpos y una dermatitis costrosa generalizada.*

3.- ¿Cuál fue su observación respecto al examen clínico? Puede comentar los puntos más relevantes.

**MV.-** *Examen clínico general y análisis completo como todos los perros que ingresan. La perra era de España y este criadero ya había traído perros de México y Francia.*

*El día de su arribo la perra presentaba un marcado deterioro del estado general, lesiones en piel, dermatitis costrosa generalizada y alopecia peri ocular.*

*Temperatura: 39,5°- 39,7°.*

4.- ¿Los análisis clínicos fueron de rutina o específicos?

**MV.-** *Se realizó laboratorio completo, hemograma análisis de sangre y toma de*

*muestras para biopsia, para lo cual se buscó una lesión de piel muestreando unas pústulas. El día 12 de agosto mandé las muestras y los resultados llegaron el 2 de septiembre.*

*Los resultados de piel y medula ósea fueron inespecíficos, tal como una biopsia de piel que realizamos en un Sharpei, dada la característica de la raza, de presentar mucinosis cutánea, (acumulación de mucopolisacaridos).*

*Serología: Positiva a leishmania con título 1/320.*

*Gr 6800 GB 21200 basiliforme 18 %, neutrófilos segmentados 40%, linfocitos 30%, monocitos 7% y eosinófilos 5%. Hemoglobina 13,1; hematocrito 39,7; proteínas 8,8 y fibrinógeno 400.*

*Observaciones: Hiperproteinemia y leucocitosis moderada con desvío a la izquierda regenerativo y linfocitosis.*

*Biopsia: normal no aportó nada y la medula ósea tampoco.*

*Se solicitó coprológico completo: flotación simple negativo, tinción de Telleman *Cristosporidium parvum*, negativa.*

5. ¿Las muestras obtenidas del paciente, fueron enviadas a laboratorios locales o a alguno de referencia?

**MV.-** *las muestras fueron remitidas al laboratorio local y de ahí se procesaron y se enviaron a otro laboratorio donde se realizan los análisis para dicha enfermedad.*

6. Previo a los resultados obtenidos ¿Realizó un diagnóstico diferencial?

**MV.-** *En primer momento se sospechó de una enfermedad autoinmune, porque he tenido casos de dermatitis costrosa, sobre todo en Collie o cruce de Collie que eran autoinmunes, también pensé en una piodermia crónica.*

*Por una lesión en el carpo realicé RX y daba la impresión de osteomielitis, pero ese día le hago los análisis completos e indico los análisis de materia fecal.*

*En realidad, esperaba un súper campeón, con pelaje brillante y en realidad recibo un animal con un alto grado de deterioro*

*Ahí empiezo con el derrotero hasta el diagnóstico, pero el primer día yo no pensé en Leishmaniasis, en el segundo sí, le di medicación y empeoró y bueno ahí me*

*puse a leer el tema, lo endémica que es la enfermedad en España y en la segunda consulta, les dije a los dueños que podíamos estar frente a un caso de Leishmanianiasis.*

7. ¿Con cuál de los análisis realizados llega al diagnóstico de la enfermedad?

**MV.-** *Con Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI) (IgG anti-L. infantum); titulación de sueros (Segovia IFI).*

8. ¿Cuál fue el tratamiento sugerido para el control de la enfermedad? y ¿Cómo fue la evolución del caso?

**MV.-** *Mientras se esperaban los resultados del inmuno-diagnóstico, se administró Enrofloxacina y Prednisolona y el cuadro empeoró. En algún momento hubo mejoría, los carpos se deshincharon, la fiebre bajo, las lesiones de piel empezaron a mejorar un poco, hubo una leve mejoría que nos esperanzó.*

*Estaba esperando la IFI en ese momento se hizo un retiro gradual de la Prednisolona en un momento a mediados de agosto, notamos la mejoría en el manto pero nunca fue una mejoría, como en una piodermia.*

*He tenido enfermedades autoinmunes confirmadas por biopsia, que han mejorado totalmente, no siendo este el caso.*

*Si no se hubiera confirmado el diagnóstico, la perra hubiera sido castrada, porque sus dueños querían mantenerla. Pero se confirmó el diagnóstico y no se consideró ninguna otra alternativa.*

Pregunta accesoria:

¿Cómo procedió frente a la confirmación del diagnóstico?

**MV.-** *El animal entra a la consulta el día 26 de junio y es sacrificada el 2 de septiembre o sea 60 días después.*

*Por otra parte, quiero expresar mi preocupación por la falta de control existente en el país. El ingreso del animal se realizó por el aeropuerto de Ezeiza, obviándose totalmente las normas existentes para animales procedentes de otro país. No*

*existió cuarentena ni revisión ni intervención de autoridades sanitarias. Lo que pone de manifiesto la gravedad de la situación.*

*Hablé con gente del Colegio Médico, hice la denuncia tuve que completar un formulario y hacer la denuncia en SENASA, me habló un colega, alta autoridad de ese Organismo, manifestando la existencia de un protocolo de acción; en el que se plantea la eutanasia como opción.*

*Me aseguré de todo. Hablé con colegas que tratan la leishmaniasis en España, han dejado de lado el aspecto zoonótico. Viajé a Chaco, Misiones y Formosa para conocer la situación sobre esta patología en el norte y comprobé que el sacrificio fue una medida drástica pero adecuada.*

*Si el flebótomo llega acá los 40.000 perros callejeros presentan una grave amenaza. Si se analiza la distribución y expansión del flebótomo, en los últimos 15 años estaba en el norte de América del Sur hace 10 se expande por todo Brasil y 5 que está haciendo estragos en el norte de nuestro país o sea a la velocidad que está avanzando de acá a 3 años tenemos la enfermedad en nuestra Ciudad. Con variables climáticas predisponentes de 35° en verano y alta humedad, sumado a la gran cantidad de reservorios sin el control sanitario correspondiente.*

Como análisis de las dos entrevistas a los profesionales que atendieron los animales afectados se puede inferir que los casos tratados son de animales que procedían de países que poseen zonas de riesgo de leishmaniasis, que es una de las premisas básicas a considerar, en el diagnóstico.

Los Profesionales realizaron procedimientos diferentes para abordar el tema, de acuerdo a su experiencia y modo de trabajar.

En el caso atendido por el El Dr. Bessone, una vez diagnosticada la enfermedad explicó la complicación de la misma y el potencial zoonótico a sus dueños y decidió el tratamiento basado en su experiencia en la zona donde no es frecuente la presentación de esta enfermedad.

Compruebo la presencia de la enfermedad por diagnóstico parasitológico, prueba para detectar Leishmaniasis *cutánea o mucocutánea*. El diagnóstico parasitológico

sigue siendo la referencia estándar para LC debido a su alta especificidad. En este caso se llegó al diagnóstico, sin necesidad de otras técnicas complementarias y fue realizado en un Centro de referencia para la enfermedad.

Como tratamiento, se usó paliativos para la piel y antibióticos. Se destaca el uso de Alopurinol, un inhibidor de la síntesis de proteínas por parte de la leishmania, que acompañado por antimoniales puede ser efectivo para el control, en los comienzos del síndrome; así se logró una evolución, sin remisión total, practicándose finalmente la eutanasia.

En el caso del Dr. Paoloni una vez obtenido el diagnóstico de la enfermedad y habiendo explicado a sus dueños la complicación de la enfermedad y su potencial zoonótico, decidió realizar la eutanasia; previo a la confirmación del diagnóstico, por serología, procedimiento que sugiere la presencia de parásitos a partir de la detección de los anticuerpos circulantes en el suero de los caninos sospechosos.

A partir de estos resultados implementó un tratamiento, con antibiótico y corticoides, sin lograr mejoría importante; razón por la cual el animal es sacrificado.

En síntesis, es importante destacar el accionar de ambos Profesionales, que establecieron premisas básicas que deberían ser consideradas en la capacitación de los Médicos Veterinarios. Formas de actuar frente a casos sospechosos, factores predisponentes y el riesgo que supone para la población, sumado al conocimiento que existen técnicas específicas para el diagnóstico y terapias para su posible control.

## **CONCLUSIÓN**

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica, cuya emergencia está condicionada por el calentamiento global y la degradación del ambiente, factores que inciden epidemiológicamente, modificando la ecología de los vectores y



potenciando su transmisión en áreas no endémicas.

Al respecto cabe mencionar el avance de la enfermedad registrado desde la zona norte de Sud América hacia nuestro país con variables climáticas predisponentes, que favorecen su transmisión. La migración de personas desde regiones endémicas, la presencia de un gran número de perros sueltos en condición de calle y otras condiciones predisponentes podría generar la aparición de la enfermedad tanto en caninos como en humanos.

En relación a la encuesta realizada, se puede concluir que los Médicos Veterinarios de menos de 10 años de recibidos, constituyeron el grupo que mayor participación tuvo en responder a la encuesta.

Porcentajes elevados de respuesta positiva se obtuvieron con respecto al conocimiento sobre influencia del cambio climático, emergencia de enfermedades zoonóticas, agente etiológico, modo de transmisión, modo de evaluación de portadores asintomáticos.

En referencia al perro, principal reservorio, hubo un 80% de respuestas afirmativas, sobre su rol y los signos que caracterizan la enfermedad y afirmaron conocer los factores que pueden favorecer la presentación de la leishmaniasis en sus áreas de trabajo.

Se evidenció un menor conocimiento sobre, otras manifestaciones clínicas presentes, raza y edad de mayor susceptibilidad, los encuestados demuestran falencia con respecto al tipo de capacitación recibida, en relación a esta enfermedad y un menor conocimiento con respecto a las técnicas de diagnóstico disponibles en el país. Un alto porcentaje desconoce cómo proceder frente a un caso presuntivo, y no brindan información sobre los riesgos relacionados a leishmaniasis a los propietarios de sus pacientes.

Del análisis de los puntos anteriores es posible concluir que la encuesta se realizó en una región en la que aun la enfermedad no ha sido diagnosticada, lo que permitiría explicar el déficit de respuestas positivas en estas áreas.

El Médico Veterinario, debe ser considerado un actor primordial en esta patología por ser el perro el principal reservorio y sobre el cual se deben realizar las primeras acciones de diagnóstico y control así como la prevención basada en el

conocimiento a compartir con los dueños de los animales.

De la entrevista a los dos Profesionales que atendieron los casos de Río Cuarto, es importante destacar el accionar de ambos profesionales, que establece premisas básicas que deben considerarse en la capacitación de los Médicos Veterinarios: formas de actuación frente a casos sospechosos, factores predisponentes y riesgos que suponen para la población, técnicas existentes para el diagnóstico y terapias para su posible control

Es por ello que se debieran aunar esfuerzos de las Instituciones educativas públicas y privadas, en la formación de los profesionales, abordando la problemática en forma integral, fortaleciendo aspectos relacionados a la prevención y control, teniendo en cuenta la nueva visión integral en materia de salud.

## **ANEXO 1**

### **Conocimientos que poseen los Médicos Veterinarios de Río Cuarto sobre Leishmaniasis**

1	¿Cuántos años tiene de egresado? 0-10    10-20    20-30    30-40	
2	¿Tiene conocimiento sobre la relación que existe entre el cambio climático y las enfermedades zoonóticas emergentes?	SI - NO
3	¿Sabe cuál es el agente etiológico que produce la leishmaniasis?	SI - NO
4	¿Sabe cómo se realiza la transmisión del agente causal de la leishmaniasis?	SI - NO
5	¿Conoce cuál es el rol del perro en la transmisión de la enfermedad?	SI - NO
6.	¿Tiene conocimiento sobre los síntomas más comunes asociados con la leishmaniasis clínica?	SI - NO
7.	¿Está al tanto de los métodos de diagnósticos, disponibles en el país?	SI - NO
8	Debido a que en la mayoría de los casos los perros infectados pueden no desarrollar manifestaciones clínicas. ¿Existe modo de comprobar la presencia de la enfermedad?	SI - NO
9.	¿Conoce si hay otras manifestaciones clínicas que pueden estar presentes con la enfermedad?	SI - NO

10.	¿Conoce cuáles son las razas caninas más susceptibles a desarrollar la enfermedad?	SI - NO
11.	¿Sabe en qué rango etario es más común el desarrollo de la enfermedad en perros, asociado a otras condiciones de inmuno comprometido?	SI - NO
12.	¿Ha recibido algún tipo de capacitación en relación a esta patología?	SI - NO
13.	¿Conoce cuáles son los factores que pueden favorecer la presentación de leishmaniasis en su área de trabajo?	SI - NO
14.	¿Tiene conocimiento sobre cuáles son las zonas del país, afectadas por la enfermedad?	SI - NO
15.	¿Sabe cómo proceder ante un caso presuntivo de leishmaniasis?	SI - NO
16.	¿Ha sospechado en su lugar de trabajo, sobre la presencia de la enfermedad, en los pacientes por Ud. tratados?	SI - NO
17.	¿En su lugar de trabajo, como veterinario, ¿Brinda información sobre los riesgos relacionados a leishmaniasis a los propietarios de sus pacientes?	SI - NO

## ANEXO 2

### FIGURAS

Figura 1. Nivel de endemicidad de Leishmaniasis Cutánea, (adaptado PAHO, 2016).....	4
Figura 2. (a) Promastigote metacíclico libre. (b) En cultivo, presentación en roseta .....	7
Figura 3.- (a) Macrófago con amastigotes; (b) 1) presencia de macrófago, 2) núcleo de macrófago, 3) amastigote, 4) fagolisosoma, 5) kinetoplasto, 6) núcleo del amastigote. (Zalayeta, 2016) .....	8
Figura 4. <i>Lutzomyia</i> hembra en posición para alimentarse. ....	9
Figura 5.- Ciclo biológico de <i>Leishmania infantum</i> . (Petersen y Barr, 2009.) .....	10

### TABLAS

Tabla 1. Taxonomía de <i>Leishmania</i> .....	5
Tabla 2. Frecuencia de respuestas según años de recibido de .....	25
Tabla 3. Frecuencia de conocimiento entre cambio climático .....	26
Tabla 4. Frecuencia de resultados conocimiento del agente etiológico. ....	27
Tabla 5. Conocimiento sobre el modo en que se realiza .....	29
Tabla 6. Conocimiento sobre el rol del perro en la transmisión .....	30
Tabla 7. Conocimiento sobre los signos más comunes asociados con Leishmaniasis clínica. ....	31
Tabla 8. Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico, disponible en el país. ....	33
Tabla 9. Frecuencia de conocimiento sobre los métodos de diagnóstico para comprobar la enfermedad en perros asintomáticos. ....	33
Tabla 10. Conocimiento sobre otras manifestaciones clínicas presentes con la enfermedad. ....	34
Tabla 11. Frecuencia de respuestas, sobre razas caninas más susceptibles. ....	35
Tabla 12. Conocimiento sobre rango etario más susceptibles a la enfermedad. ....	36
Tabla 13. Frecuencia de respuestas sobre capacitación .....	37
recibida respecto a la enfermedad. ....	37
Tabla 14. Frecuencia de respuestas sobre conocimiento de los factores.....	38
que favorecen la presentación, en el área de trabajo. ....	38
Tabla 15. Conocimiento sobre zonas del país afectadas. ....	39
Tabla 16. Conocimiento sobre el modo de proceder frente a un caso presuntivo. ....	40
Tabla 17. Frecuencia, de profesionales que brindan información a sus clientes sobre los riesgos de la enfermedad. ....	41

### GRÁFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de respuestas según años de recibido de Médico Veterinario. ....	25
Gráfico 2. Frecuencia de conocimiento entre cambio climático .....	26
Gráfico 3. Frecuencia de resultados conocimiento del agente. ....	28
Gráfico 4. Conocimiento sobre el modo en que se realiza la transmisión del agente causal. ....	29

Gráfico 5. Conocimiento sobre el rol del perro en la transmisión. ....	30
Gráfico 6.- Conocimiento sobre los signos más comunes asociados con la Leishmaniasis clínica. ....	32
Gráfico 7.- Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico, disponibles en el país. ....	33
Gráfico 8. Conocimiento sobre los métodos de diagnóstico para comprobar la enfermedad, en perros asintomático.....	34
Gráfico 9. Conocimiento sobre otras manifestaciones clínicas presentes con la enfermedad. ....	35
Gráfico 10. Frecuencia de conocimiento sobre razas caninas más susceptibles.....	36
Gráfico 11. Conocimiento sobre rango etario más susceptibles a la enfermedad. ....	37
Gráfico 12. Frecuencia de respuesta sobre capacitación recibida respecto, a la enfermedad.....	38
Gráfico 13. Conocimiento sobre los factores que favorecen la presentación.....	38
Gráfico 14. Conocimiento sobre zonas del país afectadas.....	39
Gráfico 15. Conocimiento sobre el modo de proceder frente a un caso presuntivo. ....	40
Gráfico 16.- Frecuencia, de profesionales que brindan información a sus clientes sobre los riesgos de la enfermedad.....	41

## **BIBLIOGRAFIA**

- Almeida, M. A., Jesus, E.E., Sousa-Atta, M.L., Alves, L.C., Berne, M.E. y Atta, A. (2005). Clinical and serological aspects of visceral leishmaniasis in Northeast Brazilian dogs naturally infected with *Leishmania chagas*. *Parasitology*: 127(3-4): 227-232.
- Alvar J., Croft, S.L., Kayec, P., Khamesipourd, A., Sundar, S. y Red, S. G. (2013). Case study for a vaccine against leishmaniosis. *VACCINE*: 31S: B244- B249.
- Alves, W.A. y Bevilacqua, P.D. (2004). Quality of diagnosis of canine visceral Leishmaniosis in epidemiological surveys: an epidemic in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1993-1997. *CAD. Saude Publica*: 20(1): 259-265.
- Anónimo. (2014). *Detectaron leishmaniasis en un perro que llegó desde España*. [www.puntal.com.ar/noticia.phpid=179727](http://www.puntal.com.ar/noticia.phpid=179727).

- Ashutosh, Sundar, S. y Goyal, N. (2007). Molecular mechanisms of antimony resistance. *Leishmania. J. Med. Microb.:* 56: 143-153.
- Bañuls, A.L., Hide, M., y Prugnolle, F. (2007). Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv. Parasitol.:* 64:1-109.
- Barret, M.P. y Croft, S.L. (2012). Management of trypanosomiasis and leishmaniasis. *British Medical Bulletin:* 104:175-196.
- Boggiatto, P. (2010). Leishmaniosis. *Immunologic indicators of clinical progression and mechanisms of immune modulation*. Ph. D. Thesis. Iowa State University. Iowa, USA. p. 151. Center for Disease Control [CDC]. *Leishmaniasis* [online]. CDC; Available at: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Leishmaniasis.htm>. 2009.
- Cupolillo, E., Grimaldi, G., y Momem, H. (1994). A general classification of New World Leishmania using numerical zymotaxonomy. *Am. Top. Mes. Hyg.:*50(3): 296-311.
- Chang, K.P. (2014). *Leishmaniasis*. Referente Module. Biomedical Science. doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.00254-3.
- De Gopugui, M.R. y Ruiz R. (2003). Leishmaniosis: a re-emerging zoonosis. *Inti. J. Dermatol.*30: 305-315.
- Esteva, L., Vargas, C. y Vargas de León, C. (2017). The role of asymptomatics and dogs on leishmaniasis propagation. *Mathematical Bioscience:* 293:46-57.
- Fernández, J., Charry, T. y Bello, F. (2002). Prevalencia de Leishmaniosis Visceral canina en municipios de Huila Colombia. *Rev. Salud Publica:* 4(3):278-285.
- García-Almagro, D. (2005). Cutaneous leishmaniasis. *Actas Dermosifiliogr. Servicio de Dermatología*. Virgen de la Salud. Toledo. España.:96(1).
- García, A., Parrado, R., Rojas, E., Delgado, R., Dujardin, J.C., y Reithinger, R. (2009). Leishmaniasis in Bolivia: Comprehensive Review and Current Status. *Am. J. Top. Med. Hyg.*80(5): 704-711.

- García, V.S., González, V.G., Gugliotta, L., Burma, A., Demonte, A., Arias, D.G., Cabeza, M.S. y Guerrero, S.A. (2017). Development of a simple and economical test for canine leishmaniosis. *Experimental Pathology*.182: 915-921.
- Gil, J.F., Nasser, J., Cajal, S.P., Juárez, M., Acosta, N., Cimino, P.O., Diosque, P. y Krolewiecki, A. J. (2010). Urban Transmission of leishmaniosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*82(3):433-440.
- Gibson-Corley, K.N., Hostetter, J.M., Hostetter, S.J., Mullin, K., Ramer-Tait, A.E., Boggiatto, P.M. y Petersen, C.A. (2008). Disseminated *Leishmania infantum* infection in two sibling fox-hounds due to possible vertical transmission. *Can. Vet. J.*49(10):1005-8.
- Gómez, N., Estévez, O., Gisbert, M.A., Blanco, A., Castillo V. y Wolberg, A. (2011). Leishmaniosis Visceral en los Caninos y Felinos: Actualización. *Vet. Arg.* XXVIII (282):1-4.
- Gradoni, L. (2015). *Canine Leishmania vaccines: Still a long way to go. Veterinary Pathology*: 208:94-100.
- Iniesta, L., Fernández - Barredo, S. y Bulle, B. (2002). Diagnostic Techniques to detect cryptic leishmaniasis in dogs. *Clinic and Diagnostic. Laboratory Immunology* 9(5):1137-1141.
- Institute for International Cooperation in Animal Biologics. Iowa State University College of Veterinary Medicine. (2009). *Leishmaniosis (cutánea y visceral)*. Disponible en [www.cfph.iastate.edu/IICAB/](http://www.cfph.iastate.edu/IICAB/).
- Jerónimo, S.M.B. y De Queiroz Sousa, A. (2015). *Leishmania* especies: *Visceral (Kala Azar), Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. Principles and practice of infectious disease*. Mandell, Douglas, and Bennett's (Eighth Edition):273 (1):3145-3156.
- Lachaud, L., Marchergui-Hammami, S. y Chabbert, E. (2001). Comparison of six PCR methods using peripheral blood for detection of Canine Visceral Leishmaniasis. *Journal of Clinic Microbiology*:40(1): 210-215.

- Laskay, T., Van Zandbergen, G. y Solbach, W. (2003). Neutrophil granulocytes. Trojan horses for *Leishmania major* and other intracellular microbes. *Trends Microbiol.*11(5): 210-214.
- López-Vélez, Rogelio; Molina Moreno, Ricardo. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. (2005). *Revista Española de Salud Pública*, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Madrid, España.79(2), marzo-abril.:177-190.
- Mafrand, C. (2015). Comunicación personal.
- Magill, A. (2015). *Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis. Principles and practice of infectious disease.* Mandell, Douglas, and Bennett's (Eighth Edition): 277(2): 3091-3107.
- Marco, J.D., Barroso, P.A., Calvopiña, M., Kumazawa H., Furuya, M., Korenaga, M., Cajal, S.P., Mora, M.C., Borda, E. y Basombrío, M.A. (2005). Species assignation of *Leishmania* from humane and canine American Tegumentary Leishmaniosis cases by multilocus enzyme electrophoresis in north Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*:72(5):606-611.
- Marco, J. D., Hiroshi, U., Mimori, T., Barroso, P.A., Korenaga, M., Nonaka, S., Basombrío, M.A., Taranto, N.J., y Hashiguchi, Y. (2006). Cytochrome B gene sequencing and polymorphism-specific polymerase chain reaction as reliable as multilocus enzyme electrophoresis for identifying *Leishmania* spp. from Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*5 (2): 256-260.
- Mettler, M., Grimm, F., Capelli, G., Camp, H., y Desplaze, P. (2005). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays an immunofluorescent-antibody test, and two rapid tests (immunochromatographic-dipstick and gel tests) for serological diagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania* infections in dogs. *Journal of Clinical Microbiology.* 43(11): 5515-5519.
- Miranda, S., Roura, X., Picado, A., Ferrer, L., Ramis A. (2008). Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. *Res Vet Sci.* 85(1): 35-38.



- Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M.G, Oliva G y Baneth, O. (2008). Canine leishmaniosis-new concepts and insights on expanding zoonosis: part two. *Trends Parasitol.* 24(8): 371-7.
- Nevot, C., Rosa, A., Eiras, D. y Estévez, O. (2013). Actualidad en Leishmaniasis Canina. *Veterinaria Argentina: XXX (305):1-8.*
- Otranto, D. y Danta Torres, F. (2013). The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. *Trends in Parasitology:* 29(7):339-345.
- Pace, D. (2014). Leishmaniasis. *Journal of Infection.* 69(1):10-18.
- PAHO, (2013). Leishmaniasis: Epidemiological Report of the Americas. Report Leishmaniasis N° 1, *Pan American Health Organization.* Regional Office of the World Health Organization.
- PAHO/WHO. (2014). Leishmaniasis in the Americas for the General Public.
- PAHO. (2016). Informe Epidemiológico de las Américas. *Informe Leishmaniasis N° 4 - Julio de 2016.*
- Petersen, C.A. y Barr, S.C. (2009). Vet Clin N. Am Small Anim Pract, con permiso; Adaptación en español por CFSPH.39(6):1065-74.
- Piscopo, T.V. y Azzopardi, T.M. (2006). Leishmaniasis. *Postgrado Med. J.:*82:649-657.
- Poepl, W., Walochnick, J., Pustelnik, T., Auer, H. y Mooseder, G. (2011). Short Report: Cutaneous Leishmaniasis after Travel to Cyprus and Successful Treatment with Miltefosine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*84(4): 562-565.
- Reithinger, R. y Davies, C. (1999). Is the domestic dog (*Canis familiaris*) a reservoir host of American cutaneous Leishmaniasis? A critical review of the current evidence. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*61(4): 530-541.
- Romero-Peñuela, M.H. y Sánchez-Valencia, J.A. (2007). El diagnóstico de la leishmaniosis visceral canina (*Leishmania infantum*). *Vet. Zootec.* 1(1): 51-59.
- Sánchez-García, L., Berzunza-Cruz, M., Becker-Fauser I. y Rebollar-Téllez, E.A. (2010). Sand flies naturally infected by *Leishmania (L) mexicana* in the

peri-urban área of Chetumal city, Quintana Roo, México. *T. Roy. Soc. Trop. Med. H.* 104(6): 406-411.

- Salomón, O.D., Sinagra, A., Nevot, M.C., Barberian, G., Paulin P., Estevez, J.O., Riarte, A. y Estévez, J. ( 2008). First visceral leishmaniasis focus in Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 103: 109-111.
- Salomón, O. D., Quintana, M.G y Rosa, J. (2008). "Ecoepidemiología de leishmaniasis cutánea en Argentina", Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIICSALUD) Salud (i). *Ciencia.*16(5):514-520.
- Salomón, O. D., Quintana, M.G., Mastrángelo, A.V., Fernández, M.S. (2012). Leishmaniasis and Climate Change-Case Study: Argentina. *J. of Tropical Medicine.* Article ID 601242, 11 pp.
- Salomón O.D, Mastrángelo A.V, Santini M.S, Liotta D.J, Yadón Z.E. (2016). La ecoepidemiología retrospectiva como herramienta aplicada a la vigilancia de la leishmaniasis en Misiones, Argentina, 1920-2014. *Rev. Panal. Salud Pública.*40(1):29–39.
- Selvapandiyar, A., Dey, R., Gannavaram, S., Solanki, S., Salotra, P. y Nakhasi, H. L. (2014). Generation of growth arrested Leishmania amastigotes: A tool to develop live attenuated vaccine candidates against visceral leishmaniasis. *Vaccine.*32(31):3895-3901.
- Spickler, A.R. (2010). Leishmaniasis (Cutánea y Visceral): Disponible en: (<http://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets.php>).
- Strazzulla, A., Cocuzza, S., Pinzone, M., Postorino, M., Cosentino, S., Serra, A. Cacopardo, B. y Nunnari, G (2013). Review Article: Mucosal Leishmaniasis: An Underestimated Presentation of a Neglected Disease. *BioMed Research. International.* Article ID805108, Str.7pp <http://dx.doi.org/10.1155/2013/805108>.
- Survey Monkey: Disponible en: (<https://www.surveymonkey.com>). Palo Alto, California, USA.
- Thakur, A., Kaur, H. y Kaur, S. (2015). Evaluation of the immunoprophylactic potential of a killed vaccine candidate in combination with different adjuvants

against murine visceral leishmaniasis. *Parasitology Internacional*.64(1):70-78.

- Velez, I.D., Carrillo, L.M., Lopez L., Rodríguez E. y Robredo, M.S. (2012). An Epidemic Outbreak of Canine Cutaneous Leishmaniasis in Colombia caused by *Leishmania braziliensis* and *Leishmania panamensis*. *Trop. Med. Hyg.* 86(5): 807-811.
- World Health Organization. (2010). Control of the leishmaniasis. *Tech. Rep.Ser.* 949, Geneva, 186 pp.
- Zalayeta, M. y D. Abrams. (2016). *La Histotecnología y la Leishmaniasis*. Editorial Histo Scientific.