

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

*Kala-azar, Fiebre Negra,
Fiebre de Dumdum;
Inflamación Oriental,
Inflamación Tropical, Uta,
Úlcera del Chiclero, Aleppo
Boi, Pian Bois; Espundia*

Última actualización:
Octubre del 2009



the Center for
Food Security
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/II/CAB/

Importancia

Leishmaniasis es una de las enfermedades más importantes transmitida por vectores, en humanos. Esta parasitosis puede ser causada por muchas especies de *Leishmania*, la mayoría de las cuales son zoonóticas. En humanos, diferentes especies de parásitos están asociadas a diferentes formas de la enfermedad. Muchas especies de *Leishmania* producen úlceras cutáneas y nódulos. Algunos de estos organismos también pueden afectar las membranas mucosas y es posible que produzcan lesiones que desfiguran la nariz. Otras especies dañan los órganos internos y causan leishmaniasis visceral humana, una condición de riesgo para la vida.

Entre los animales domésticos, los perros son la especie más importante en la epidemiología de la enfermedad. Además de enfermarse, son reservorios para *L. infantum*, uno de los dos organismos más importantes en la leishmaniasis visceral humana. También se han informado casos de lesiones cutáneas, ocasionalmente, enfermedad visceral en otros animales domésticos, mamíferos en cautiverio en zoológicos y animales silvestres.

Etiología

La leishmaniasis es producida por la infección de varias especies de *Leishmania*, un parásito protozoario de la familia Trypanosomatidae (orden Kinetoplastida). Aproximadamente 30 especies han sido identificadas, y al menos 20 de estos organismos son patogénicos para los mamíferos. El género *Leishmania* incluye dos subgéneros, *Leishmania* y *Viannia*, que se diferencian por el lugar en el que se multiplican, dentro del tracto digestivo del insecto vector. La clasificación de *Leishmania* es compleja y en algunos casos, controvertida; se puede utilizar más de un nombre de especies para un organismo y algunos nombres pueden finalmente ser invalidados.

La leishmaniasis visceral humana es causada por *Leishmania donovani* (que incluye *L. archibaldi*) y *L. infantum*/*L. chagasi*. *L. donovani* es antroponótica se transmite principalmente entre personas, que actúan como reservorios, *L. infantum* es zoonótica. En una época, se utilizaban dos nombres diferentes para este organismo: *L. infantum* en el “Viejo Mundo” (Hemisferio Oriental) y *L. chagasi* en el “Nuevo Mundo” (Hemisferio Occidental) y se creía que estos dos organismos pertenecían a especies diferentes. Como resultado de estudios genéticos, han sido reclasificadas dentro de una sola especie: *L. infantum*. Sin embargo, algunos autores argumentan que *L. chagasi* debería ser una subespecie de *L. infantum*, y esta denominación todavía se utiliza frecuentemente en Sudamérica. En ocasiones, otros organismos pueden causar leishmaniasis visceral: *L. tropica* y *L. amazonensis*, que en general causan leishmaniasis cutánea y una especie descrita recientemente en Tailandia, ha sido vinculada a algunos casos.

La mayoría de las especies de *Leishmania* causan leishmaniasis cutánea en las personas. En el Nuevo Mundo, estos organismos incluyen los miembros del complejo *L. braziliensis* (*L. braziliensis*, *L. panamensis*/*L. guyanensis*, *L. shawi* y *L. peruviana*), y el complejo *L. mexicana* (*L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis*), además de *L. lainsoni*, *L. naiffi* y *L. lindenbergi*. Las especies del Viejo Mundo que causan leishmaniasis cutánea incluyen *L. tropica*, *L. major* y *L. aethiopica*, que son miembros del complejo *L. tropica*. Además, algunas cepas de *L. infantum* pueden causar leishmaniasis cutánea sin afectar los órganos internos. A excepción de la especie antroponótica *L. tropica*, todos estos organismos son zoonóticos. El tipo de lesiones cutáneas, la eficacia del tratamiento, la rapidez en la cicatrización y otros factores varían según las especies. La mayoría de las especies del Viejo y Nuevo Mundo solo causan lesiones cutáneas, aunque los organismos del Nuevo Mundo, *L. braziliensis* y *L. panamensis*/*L. guyanensis* pueden causar leishmaniasis cutánea o mucocutánea.

L. infantum es la especie identificada con mayor frecuencia en los animales domésticos, aunque también puede ocurrir en otras especies. No se observa en los animales una diferencia entre las especies que causan síndromes cutáneos y viscerales. Por ejemplo, *L. infantum*, que generalmente causa

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

leishmaniasis visceral en personas, puede causar la enfermedad tanto visceral como cutánea en los perros y principalmente lesiones cutáneas en gatos y caballos. Algunas especies de *Leishmania* que han sido aisladas de animales, no se han informado en humanos.

Distribución geográfica

Se han informado casos de *Leishmania* spp. en todos los continentes, excepto en la Antártida. Estos organismos son endémicos principalmente en las regiones tropicales y subtropicales, y la enfermedad en humanos se presenta fundamentalmente en África, partes de Asia, el Medio oriente, América Latina y la región mediterránea. En Europa, la leishmaniasis parece estar propagándose hacia el norte de su foco tradicional.

La distribución de cada especie de *Leishmania* condiciona el tipo de enfermedad que se presenta en cada región, al igual que su gravedad. *L. donovani* causa leishmaniasis visceral en el sur de Asia y África. *L. infantum* causa esta enfermedad en el Mediterráneo, el Medio Oriente, Latinoamérica y partes de Asia. La leishmaniasis cutánea es producida por *L. major* en África, el Medio Oriente y partes de Asia; por *L. tropica* en el Medio Oriente, Mediterráneo y partes de Asia y por *L. aethiopica* en partes de África. Muchas especies pueden estar involucradas en el Hemisferio Occidental, donde la leishmaniasis cutánea se puede encontrar desde México hasta Sudamérica.

En Norteamérica, se han informado focos limitados de infección en Canadá y los Estados Unidos. La leishmaniasis canina producida por *L. infantum* se presenta principalmente en los perros de caza Foxhounds, en varios estados de EE. UU. y partes de Canadá. Los casos en humanos no han sido vinculados a estos animales. Además, un foco de leishmaniasis cutánea que ha afectado esporádicamente a los humanos o a los animales domésticos se ha encontrado en la zona sur central de Texas, donde una especie de *Leishmania* (posiblemente miembro del complejo *L. mexicana*) parece ser endémica. Australia estaba libre de *Leishmania* spp. hasta el 2004, cuando comenzaron a informarse casos en canguros, wallabies y otros marsupiales cautivos. También pueden observarse casos importados de leishmaniasis en áreas donde *Leishmania* spp. no es endémica. Si no están presentes los insectos vectores correspondientes, estos organismos generalmente no se establecen en un país.

Transmisión

En general, *Leishmania* spp. se transmite indirectamente entre huéspedes por medio de moscas de arena del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, que son vectores biológicos. Cada especie de *Leishmania* se adapta a la transmisión en ciertas especies de moscas de arena. Sólo las hembras se alimentan con sangre. La actividad de las moscas ocurre cuando el clima es

húmedo y no hay viento ni lluvia. Estos insectos generalmente son más activos al amanecer, atardecer y durante la noche, pero pican si se los molesta en sus escondites (madrigueras de animales, huecos en los árboles, cavernas, casas y demás lugares relativamente frescos y húmedos), durante el día. Son atraídas por la luz y pueden ingresar a los edificios por la noche. La transmisión transovárica de *Leishmania* parece no ocurrir y en áreas con temperaturas frías, el parásito sobrevive en huéspedes mamíferos. Otros artrópodos como las garrapatas (*Dermacentor variabilis* y *Rhipicephalus sanguineus*) y las pulgas caninas también pueden actuar como vectores mecánicos. En zonas donde las moscas de arena transmiten *Leishmania* spp., es probable que las garrapatas y las pulgas no sean importantes en la epidemiología de la enfermedad; sin embargo, podrían estar involucradas en casos menos frecuentes de transmisión perro-perro en otros lugares.

Los mamíferos pueden infectarse, sin presentar síntomas durante largos períodos de tiempo, y con frecuencia permanecen infectados en forma crónica aun después, de que se curan clínicamente. Los animales infectados en forma subclínica pueden transmitir *Leishmania* a las moscas de arena. Estos parásitos también han sido transmitidos por transfusiones de sangre en personas y perros, y por transmisión transplacentaria en perros, ratones y humanos. En la leishmaniasis canina, producida por *L. infantum*, los parásitos pueden encontrarse en la saliva, orina, semen, secreciones conjuntivales y también en la sangre. Se ha probado que la transmisión venérea se produce en perros, y también es posible que existan otras vías de propagación. Se han informado casos inusuales de transmisión horizontal entre perros que habitan en un mismo hogar o canil. Los antecedentes de los casos sugieren, que algunos de esos animales pueden haberse infectado durante una pelea. En un caso conocido, un perro lamió las lesiones de su compañero o ingirió sangre durante una hemorragia. Investigaciones epidemiológicas en EE.UU. en Foxhounds sugieren que *L. infantum* ha sido transmitida directamente de un perro a otro, aunque no se ha descartado la transmisión mediada por la mosca de arena o la transferencia por otros artrópodos. En cambio, se cree que las moscas de arena transmiten la enfermedad a las personas, desde los mamíferos silvestres en el sur de Texas central. Se desconoce el riesgo de transmisión directa de los perros infectados a los humanos.

Epidemiología

Los humanos y los animales domésticos son huéspedes accidentales para muchas especies de *Leishmania*, que se mantienen en ciclos entre animales silvestres y moscas de arena. La *L. infantum*, *L. peruviana* y posiblemente otras especies pueden permanecer en perros, aumentando el riesgo de

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

transmisión a las personas. Otros animales domésticos pueden estar involucrados como huéspedes de mantenimiento secundarios. *L. donovani* y *L. tropica* están adaptados a los humanos, aunque en ocasiones también pueden infectarse los animales.

Desinfección

Las especies de *Leishmania* no pueden permanecer viables fuera de un huésped o en un cultivo *in vitro*. Pueden ser inactivadas por hipoclorito de sodio al 1%, glutaraldehído al 2% o formaldehído. También son susceptibles a una temperatura de 50–60 °C.

Infecciones en humanos

Período de incubación

Las personas pueden ser portadoras de algunas especies de *Leishmania* sin presentar síntomas durante largos períodos de tiempo y sin enfermarse. En los humanos, el período de incubación informado para leishmaniasis cutánea, puede ser tan breve como de 1 a 2 semanas o tan prolongado como de varios meses cuando es causada por las especies del Nuevo Mundo y de hasta 3 años en el caso de las especies del Viejo Mundo. El período de incubación para leishmaniasis visceral es de 10 días a varios años; la mayoría de los casos se hacen evidentes en 2 a 6 meses.

Signos clínicos

En los humanos se observan dos formas de leishmaniasis: cutánea y visceral. Algunos textos distinguen la forma mucocutánea, mientras que otros la consideran un subgrupo de leishmaniasis cutánea. La forma de la enfermedad y los signos clínicos típicos varían con las especies de *Leishmania*. Algunos infecciones permanecen asintomáticas.

Leishmaniasis cutánea

La leishmaniasis generalmente involucra solo la piel y puede estar caracterizada por la presencia desde una a docena de lesiones. Según la especie de *Leishmania*, se pueden observar úlceras, nódulos lisos, placas planas o lesiones hiperqueratósicas similares a las verrugas. Las lesiones iniciales que aparecen en la piel que estuvo expuesta a moscas de arena generalmente son pápulas. Muchas lesiones permanecen localizadas, pero 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. Algunas veces se presenta linfadenopatía local. La leishmaniasis cutánea es generalmente indolora a menos que haya infecciones secundarias en las lesiones y a excepción de las orejas, las úlceras permanecen limitadas a la piel y no afectan los tejidos subcutáneos. La mayoría de las lesiones cutáneas se curan espontáneamente; sin embargo, la velocidad de

cicatrización varía según las especies de *Leishmania*. En algunos casos, puede llevar varios meses a un año o más. Algunas formas dejan cicatrices permanentes. Las personas infectadas con HIV pueden presentar casos excepcionalmente graves, y la enfermedad es más difícil de curar. El tratamiento con esteroides u otras formas de inmunosupresión también puede producir una enfermedad excepcionalmente grave.

La leishmaniasis diseminada es una forma rara de la enfermedad cutánea. Se observa particularmente con *L. amazonensis* en el hemisferio occidental, aunque también pueden estar involucrados otros organismos. Además se presenta en el hemisferio oriental, con frecuencia en personas que padecen infecciones concurrentes por HIV. En la leishmaniasis cutánea difusa, los nódulos no se ulceran pero se dispersan ampliamente por la piel. Pueden dañar los tejidos profundos y persistir indefinidamente. La forma difusa puede ser incurable en algunos casos.

La leishmaniasis recidivante (leishmaniasis lupoiide), que es otra forma rara, se caracteriza por el desarrollo de nuevas lesiones alrededor de los bordes de una lesión curada. Con mayor frecuencia es producida por *L. tropica* o *L. braziliensis* y no se cura sin tratamiento.

La leishmaniasis mucocutánea (espundia) generalmente está presente en Latinoamérica, donde es producida por *L. braziliensis braziliensis* y, con menor frecuencia, por *L. panamensis*/*L. guyanensis*. Este tipo de leishmaniasis tiende a ocurrir, 1-5 años después de que se ha curado la leishmaniasis cutánea causada por estos organismos, aunque también se puede observar mientras las lesiones cutáneas, están aún presentes. Los signos iniciales son eritema y ulceraciones en los orificios nasales, seguidos por inflamación destructiva que puede extenderse hasta afectar el septo nasal y en algunos casos, la faringe o la laringe. Un signo temprano puede ser el sangrado por la nariz. La inflamación puede perforar el septo nasal, desfigurar gravemente el rostro o bloquear la faringe o la laringe. En algunos casos, es posible que estén involucrados los genitales. La leishmaniasis mucocutánea no se cura de forma espontánea.

Leishmaniasis visceral

La leishmaniasis visceral es generalmente una enfermedad insidiosa y crónica entre los habitantes de áreas endémicas; sin embargo, el comienzo puede ser agudo en los viajeros que derivan de áreas libres de *Leishmania*. En algunos casos (especialmente en África), aparece un granuloma primario sobre la piel antes de que aparezcan los signos sistémicos. Los síntomas más comunes de leishmaniasis visceral son fiebre ondulante prolongada, pérdida de peso, disminución del apetito, signos de anemia y distensión abdominal con esplenomegalia y hepatomegalia. La

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

trombocitopenia puede producir una tendencia al sangrado como, petequias o hemorragias en las membranas mucosas, y la leucopenia puede producir un aumento de la susceptibilidad a otras infecciones. Otros síntomas pueden ser tos, diarrea crónica, oscurecimiento de la piel, linfadenopatía y en muchos casos, signos de enfermedad renal crónica. Los casos leves, que presentan pocos síntomas pueden resolverse espontáneamente. A menos que sean tratados, la mayoría de los otros casos son eventualmente mortales, con frecuencia debido a infecciones secundarias y otras complicaciones. En pacientes coinfectados con HIV, puede ocurrir, una enfermedad fulminante o casos atípicos. Las personas que sufren infecciones tratadas exitosamente continúan siendo portadoras del parásito y la enfermedad puede volver si se inmunodeprimen. De manera similar, las personas infectadas de forma asintomática pueden desarrollar signos clínicos más tarde.

La leishmaniasis dérmica post-kala azar (PKDL) se presenta después de la recuperación en algunos casos de leishmaniasis visceral, causada por *L. donovani*. Este síndrome se caracteriza por una erupción máculopapular, macular o nodular alrededor de la boca, que luego se propaga. En África, la PKDL es común, generalmente ocurre dentro de los 6 meses de presentarse leishmaniasis visceral y, de manera típica, desaparece dentro de un año sin tratamiento. En el sur de Asia, este síndrome es poco frecuente, se presenta varios años después de que la leishmaniasis visceral se ha curado y requiere un tratamiento prolongado. En la India, la PKDL se observa en 1-3% de los casos de leishmaniasis visceral tratados con éxito.

Transmisibilidad

La leishmaniasis se transmite generalmente por vectores, aunque se han informado casos de transmisión entre personas, tales como la transmisión vertical (congénita), la venérea y por transfusión de sangre. Los recién nacidos pueden infectarse, ya sea si la madre ha presentado síntomas o no. Los humanos infectados con algunas especies de *Leishmania* pueden infectar a las moscas de arena.

Pruebas de diagnóstico

La leishmaniasis cutánea puede diagnosticarse mediante observación directa de los parásitos por raspajes cutáneos, frotis de impresión o biopsias de piel con tinción de Giemsa, reacción Leishman, de Wright u otras. Los amastigotos son los más sencillos de encontrar en lesiones recientes o activas. Los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utilizan con frecuencia para el diagnóstico en las áreas donde están disponibles. Además, se pueden realizar cultivos de *Leishmania* spp. sin embargo, cada especie crece en ciertos medios, además es difícil aislar algunas especies.

Los medios que se podrían utilizar inicialmente pueden ser medio Novy, MacNeil y Nicole (NMN), medio de infusión cerebro corazón (BHI), Tobie modificado por Evan (EMTM), medio de Grace o el medio *Drosophila* de Schneider. La inoculación de hamsters también puede ser valiosa, especialmente con material contaminado. El diagnóstico de leishmaniasis por medio de un cultivo *in vitro* requiere de 5 a 30 días, mientras que la inoculación a un animal puede llevar semanas o meses. La especie, subespecie, y/o cepa se pueden identificar por PCR, hibridación de ADN, análisis de endonucleasa de restricción en el ADN del cinetoplasto, análisis de isoenzimas, o técnicas inmunológicas que utilizan anticuerpos monoclonales. Una prueba de hipersensibilidad retardada, la prueba cutánea de la leishmanina (reacción de Montenegro), es útil en el diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea, aunque generalmente proporciona resultado negativo en la forma cutánea difusa. Con frecuencia los anticuerpos se desarrollan lentamente y con títulos bajos.

La leishmaniasis visceral se puede diagnosticar utilizando algunas de las mismas técnicas, así como la observación directa de los parásitos. Los amastigotes se pueden encontrar en la sangre periférica o, con mayor frecuencia, en aspirados o frotis de biopsias de bazo, médula ósea o ganglios linfáticos. El PCR, cultivos o inoculación animal (hámster) pueden ser particularmente útiles en forma temprana, cuando la cantidad de parásitos es baja. La serología también puede ser de utilidad en esta forma de leishmaniasis. Las pruebas serológicas comunes que se utilizan en humanos son la prueba de anticuerpos por inmunofluorescencia (IFA), la aglutinación directa, el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), la prueba de análisis por ensayos Falcon (FAST) y un ensayo inmunocromatográfico rápido (tira reactiva K39 o prueba de tira). Otros ensayos que se han utilizado incluyen difusión en gel, fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y contra-inmunolectroforesis. Pueden presentarse reacciones cruzadas en algunas pruebas serológicas con lepra, enfermedad de Chagas, malaria y esquistosomiasis. La prueba cutánea de la leishmanina/prueba cutánea de Montenegro generalmente es negativa en casos de leishmaniasis visceral, aunque se pueden observar reacciones cuando la enfermedad se ha curado.

Tratamiento

La leishmaniasis visceral o cutánea generalmente se puede curar en individuos inmunocompetentes. Se pueden utilizar antimoniales pentavalentes cuando los parásitos son sensibles a estas drogas, aunque la resistencia es un problema importante en algunas áreas. También se pueden utilizar otras drogas como alupurinol, anfotericina B o anfotericina liposomal B y miltefosina. La mayoría de las drogas utilizadas para

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

tratar la leishmaniasis se deben administrar en forma parenteral. Con frecuencia, la leishmaniasis visceral es resistente al tratamiento en pacientes que padecen SIDA, y muchos sufren recaídas.

La leishmaniasis cutánea puede ser tratada para acelerar la curación, reducir las cicatrices y reducir el riesgo de enfermedad en las mucosas o una recaída. Se pueden utilizar drogas tópicas, sistémicas, o intralesionales, según las especies de *Leishmania* y el riesgo de complicaciones más graves. En algunos casos también se ha empleado crioterapia, termoterapia o raspaje. Algunas lesiones producidas por leishmaniasis cutánea que se están mejorando son fácilmente observables si son causadas por organismos relativamente benignos. La leishmaniasis mucosa es una condición de gravedad y es tratada con drogas sistémicas.

Prevención

Las medidas preventivas contra las moscas de arena pueden ser la utilización de repelentes para insectos como DEET, protección de la piel expuesta y permanencia en los pisos más altos de los edificios durante la tarde o a la noche, ya que estos insectos no vuelan a gran altura. También puede ser útil el uso de ventiladores y la pulverización con insecticidas, para eliminar los insectos dentro de las casas. Las telas mosquiteras tratadas con insecticidas disminuyen la cantidad de picaduras de estos insectos durante la noche. En general, las telas mosquiteras no tratadas, no son útiles. Las moscas de arena son muy pequeñas y pueden atravesar la malla de la mayoría de las telas, mientras que las de malla muy fina pueden ser demasiado calurosas en verano. También se han utilizado sábanas y cortinas tratadas con insecticidas y pinturas de liberación lenta. En algunos países se han llevado a cabo programas fumigación con insecticida.

El tratamiento de pacientes humanos puede ser útil, en áreas donde es importante la transmisión antroponótica. La disminución de la incidencia de *L. infantum* en perros puede ayudar a proteger a las personas del organismo. Algunos estudios han mostrado que los collares impregnados con insecticida protegieron tanto a los perros como a los niños en las áreas donde fueron utilizados. Los perros infectados han sido sacrificados en algunos países; sin embargo existen dudas en relación con la eficacia de estos programas y en algunos países se consideran inaceptables. Para muchas especies de *Leishmania*, en particular las especies que causan leishmaniasis cutánea, los reservorios son los animales silvestres. La única manera práctica de reducir la incidencia de estas enfermedades es mediante la protección personal con repelentes para insectos y otras medidas.

Morbilidad y mortalidad

La leishmaniasis es una enfermedad estacional de las regiones de clima templado. Las infecciones son adquiridas en los meses cálidos cuando las moscas de arena están activas; la cantidad de casos fluctúa con los cambios en su población. Se calcula que ocurren aproximadamente 1-1.5 millones de casos de leishmaniasis cutánea y 500.000 casos de leishmaniasis visceral cada año en todo el mundo. Sin embargo, este cálculo está subestimado ya que muchos casos no son diagnosticados.

La forma antroponótica de la leishmaniasis visceral, causada por *L. donovani*, puede afectar a todas las edades. Las personas sanas no son particularmente susceptibles a *L. infantum*, que causa la forma zoonótica de esta enfermedad. Las infecciones asintomáticas por estos organismos son frecuentes y la enfermedad tiende a presentarse principalmente en niños pequeños o en las personas desnutridas o inmunodeprimidas. La tasa de letalidad para la enfermedad no tratada es de 75-95%. Los parásitos probablemente persisten después de la curación clínica y los síntomas pueden reaparecer si existe inmunosupresión. Aunque reciban un buen tratamiento, aproximadamente la mitad de los pacientes infectados con HIV sufren recaídas 1 mes a 3 años después.

La leishmaniasis cutánea es rara vez mortal. Con frecuencia, esta forma de leishmaniasis se cura espontáneamente, aunque algunas lesiones pueden persistir o dejar cicatrices. La forma mucocutánea causada por *L. braziliensi* o *L. panamensis*/*L. guyanensis* rara vez se cura en forma espontánea y es desfigurante. Las lesiones mucocutáneas en el tracto nasofaríngeo pueden ser mortales.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Entre los animales domésticos, los perros son la especie más afectada. La mayoría de los casos de leishmaniasis canina son causados por *L. infantum*, aunque otros organismos también pueden encontrarse. Además, en ocasiones se observan casos clínicos en gatos, caballos, burros y mulas infectados con varias especies de *Leishmania*. La leishmaniasis no es una enfermedad significativa en el ganado salvo en los équidos, aunque se han observado casos aislados y poco frecuentes de leishmaniasis cutánea en ovejas, cabras y ganado vacuno en África, y se ha documentado un caso de infección por *Leishmania* en un cerdo, en Sudamérica. También se ha informado la presencia de anticuerpos para *Leishmania* spp. en burros, vacas y cabras en África y en cerdos en Brasil. Las ovejas y cerdos infectados en forma experimental no se enfermaron.

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

En ocasiones se ha informado la existencia de casos clínicos en animales salvajes o en especies salvajes cautivas, como los primates, perros venaderos (*Speothos venaticus*), zorros grises (*Lycalopex vetulus*), lobos grises (*Canis lupus*) y los lobos de crin (*Chrysocyon brachyurus*). Algunos zorros de monte (*Cerdocyon thous*) y zorros rojos (*Vulpes vulpes*) infectados en forma experimental también se enferman. En Australia, se ha informado que *Leishmania* spp. causa lesiones cutáneas en canguros, walaró y wallabies (*Macropus* spp.) cautivos.

Cada especie de *Leishmania* tiene uno o más reservorios primarios, aunque también pueden infectar y producir enfermedad en otras especies. Los cánidos parecen ser los reservorios para *L. infantum*, y los perros son la especie más importante en la permanencia de este parásito en los ciclos domésticos. También ocurre en varios cánidos silvestres, tales como los lobos, zorros, chacales, zorros grises y los perros venaderos. Se han informado casos de infección con *L. infantum* en una amplia variedad de animales domésticos y silvestres como los gatos, équidos, agutíes silvestres (*Dasyprocta agouti*), zarigüeya de orejas blancas (*Didelphis albiventris*), mangostas egipcias (*Herpestes ichneumon*), ginetas (*Geneta geneta*), lince ibérico (*Lynx pardinus*), roedores, una foca y al menos una especie de murciélagos (*Carollia perspicillata*). Algunas de estas especies como también los gatos, podrían actuar como reservorios secundarios en algunas áreas.

Los reservorios conocidos para las especies del Viejo Mundo que causan leishmaniasis cutánea incluyen los gerbillos, gerbillos de Mongolia y otros roedores para *L. major*, y miembros de Hyracoidea (hyraxes) para *L. aethiopica*. Las especies del Nuevo Mundo que causan leishmaniasis cutánea con frecuencia permanecen entre animales que viven en bosques. Se desconocen los reservorios primarios para *L. braziliensis*; sin embargo, se ha informado que una variedad de especies, tales como carnívoros, roedores y los perisodáctilos, además de los perros, gatos y los équidos, se han infectado con esta especie. Es posible que diferentes reservorios y vectores sean importantes en diferentes áreas. Los reservorios importantes para otras especies del Nuevo Mundo incluyen los perezosos para *L. guyanensis*/*L. panamensis*, los armadillos para *L. naiffi* y los roedores para *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. lainsoni*. Los marsupiales, incluidos los miembros de los géneros *Didelphis*, *Philander*, *Marmosa*, *Caluromys* y *Metachirus*, y el zorro de monte también se pueden infectar con *L. amazonensis*, aunque se cree que los roedores son los reservorios primarios. Los perros son el único reservorio conocido para *L. peruviana*, que causa leishmaniasis cutánea humana en los Andes peruanos. Se sospecha que los mamíferos arbóreos son el reservorio para *L. shawi*, que se ha informado en monos (el sakí de barba negra, *Chiropotes satanas*), los

perezosos (*Choloepus didactylus* y *Bradypus tridactylus*) y los coatíes (*Nasua nasua*). Se desconocen los reservorios para *L. venezuelensis*, que se ha informado en humanos y gatos. Los humanos son el reservorio para dos especies del Viejo Mundo: *L. tropica*, que causa leishmaniasis cutánea y *L. donovani*, que causa leishmaniasis visceral.

Período de incubación

Los animales generalmente se infectan de forma asintomática con *Leishmania* spp.. El período de incubación informado para *L. infantum* en perros varía de 3 meses a 7 años; los signos clínicos graves se presentan poco después de infectarse. Otros perros permanecen infectados sin presentar síntomas, en algunos casos durante toda la vida. Estos animales se pueden enfermar en cualquier momento, especialmente cuando se inmunodeprimen.

Signos clínicos

Perros

Tanto la manifestación visceral como la cutánea pueden encontrarse simultáneamente en perros; a diferencia de los humanos, no se observan los síndromes cutáneo y visceral por separado. Los signos clínicos son variables y pueden asemejarse a los de otras infecciones; también pueden aparecer infecciones asintomáticas.

En los casos sintomáticos, los signos viscerales comunes pueden ser letargo, pérdida de peso, disminución del apetito, anemia, esplenomegalia y linfadenopatía local o generalizada. La fiebre puede ser intermitente y en muchos casos estar ausente. Los trastornos de sangrado que se observan pueden ser epistaxis, hematuria y también melena. En algunos casos, el único signo que se presenta es epistaxis profusa. La enfermedad renal crónica es común en los perros infectados con *L. infantum*; puede ser el único síndrome y es con frecuencia la causa de muerte. Algunos animales también pueden presentar lesiones oculares, cutáneas o en las mucosas, estornudos, diarrea crónica, vómitos, reagudización de colitis crónica, hepatitis crónica, lesiones óseas osteolíticas y osteoproliferativas, meningitis, desórdenes autoinmunes, y signos cardiovasculares provenientes de una pericarditis, tromboembolia, vasculitis e hiperviscosidad sérica. Es posible observar poliartritis erosiva o no erosiva, y la polimiositis crónica puede causar atrofia muscular progresiva. En casos sintomáticos, la enfermedad es generalmente de progresión lenta.

Las lesiones cutáneas son comunes en perros con enfermedad visceral, aunque 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 los pies. Pueden presentarse áreas de alopecia, especialmente alrededor de los ojos y descamación de

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

color blanco plateado en las áreas de alopecia. En algunos casos, las lesiones pueden estar generalizadas. La enfermedad cutánea que se caracteriza por la presencia de nódulos, úlceras o costras también puede presentarse en los perros. También se han informado casos de lesiones cutáneas atípicas, como 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. En algunos perros con lesiones cutáneas, las uñas pueden ser anormalmente largas y quebradizas. También se puede observar debilitamiento del músculo temporal.

Se pueden observar lesiones oculares independientemente de los signos sistémicos, y pueden ocurrir antes o después del tratamiento. Los signos oculares más comunes son blefaritis, conjuntivitis, queratitis y uveítis anterior. Algunos animales presentan granulomas múltiples en los bordes de los párpados, márgenes de la membrana nictitante, limbo conjuntival, córnea o la cámara anterior. Las secuelas pueden ser glaucoma, queratoconjuntivitis sicca, pigmentación de la córnea, atrofia del iris, cataratas, desprendimiento de la retina, panoftalmitis o ptosis bulbi.

Gatos

Los casos clínicos no son comunes en los gatos. La mayoría de los casos informados se han caracterizado por la presencia de signos cutáneos sin lesiones viscerales. Con mayor frecuencia se encuentran nódulos localizados, pápulas y lesiones costrosas crónicas o úlceras sobre la nariz, orejas (pinnae), párpados o los labios, aunque también pueden aparecer en otros lugares como las patas. La mucosa nasal puede estar involucrada y los ganglios linfáticos del área pueden agrandarse. También se pueden observar dermatitis generalizada, alopecia y descamación. Se han informado tanto casos mortales como curas espontáneas. En un gato sano infectado con *L. mexicana*, las lesiones cutáneas tuvieron una recurrencia, 2 años después de un tratamiento quirúrgico, y fueron refractarias a la terapia.

Las lesiones y signos viscerales son poco frecuente. Los casos sistémicos en los gatos han involucrado el hígado, bazo, ganglios linfáticos y el riñón. Se han informado fiebre, ictericia, vómitos, linfadenopatía, lesiones orales y oculares, anemia y leucopenia. El síndrome principal fue pancitopenia, en un gato infectado con signos de depresión y pérdida del apetito. Algunos gatos enfermos se co-infectaron con virus inmunosupresores como el virus de inmunodeficiencia felina o el virus de leucemia felina, aunque otros no lo hicieron.

Équidos

Los caballos, mulas y los burros pueden desarrollar lesiones cutáneas, especialmente en la cabeza, orejas, cuello, patas y el escroto. Las lesiones más comunes son

pápulas o nódulos únicos o múltiples, que con frecuencia se ulceran. Se han informado casos de enfermedad cutánea diseminada, aunque la leishmaniasis visceral no se ha documentado en los équidos. Algunas lesiones tienen una regresión espontánea.

Otros animales domésticos

Las lesiones cutáneas fueron los únicos signos clínicos informados en una oveja, una cabra y un ternero en África. La cabra también presentaba los ganglios linfáticos agrandados. Las ovejas infectadas en forma experimental no presentaban signos clínicos a excepción de temperatura elevada. Los cerdos infectados en forma experimental no presentaron síntomas.

Especies silvestres cautivas y animales silvestres

La infección es inaparente en muchos animales infectados. En los roedores, el complejo *L. mexicana* puede causar inflamación con pérdida del pelo o úlceras, especialmente en la base de la cola pero también en las orejas y las patas. Los pocos casos informados en cánidos cautivos o silvestres se han asemejado a los de leishmaniasis canina. En un perro venadero cautivo infectado con *L. infantum*, los signos clínicos incluyeron pérdida progresiva de peso, vómitos, diarrea, anemia y signos de enfermedad renal como poliuria y polidipsia. Este animal luego desarrolló ascitis y edema cervical, y finalmente murió. Un zorro gris infectado con el mismo organismo desarrolló, aumento de tamaño del ganglio linfático cervical, seguido por lesiones cutáneas ulceradas, anemia, debilidad, postración y pérdida de peso. Se observaron lesiones cutáneas ulcerosas crónicas en un lobo de crin cautivo. También se registró un caso de infección mortal por *L. infantum* en un lobo gris silvestre en Croacia. El animal fue encontrado muerto, con alopecia generalizada, disminución en la elasticidad de la piel, úlceras cutáneas, descamaciones blancas y erosiones costrosas diseminadas. En la necropsia se encontraron linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, dilatación cardíaca, hidropericardio e hidrotórax, además de edema pulmonar, consolidación y diseminación de hemorragias pulmonares focales.

Un marsupial australiano cautivo desarrolló lesiones cutáneas que consistían en áreas focales a coalescentes de piel engrosada o nódulos pálidos elevados ulcerosos o costrosos. Se encontraron algunos nódulos alrededor de los ojos o en la cloaca.

Transmisibilidad

Se han documentado casos de transmisión transplacentaria en perros y roedores y se ha observado la transmisión venérea en perros infectados en forma experimental. *Leishmania* spp. también se puede adquirir por transfusiones de sangre. Los antecedentes de casos sugieren que, algunas ocasiones, estos parásitos

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

podrían haberse transmitido entre perros durante las peleas o durante otras formas de contacto cercano, posiblemente cuando un perro lamió las heridas de otro o ingirió sangre. En general, la transmisión horizontal entre perros parece ser poco frecuente. Se desconoce el riesgo de transmisión a los humanos.

Los perros y los gatos pueden transmitir *Leishmania* spp. a las moscas de arena; sin embargo, los cerdos infectados en forma experimental no han podido hacerlo. Algunos animales pueden actuar como puentes que traen parásitos que se encuentran en ciclos selváticos, más cerca del humano.

Lesiones post mortem

[Haga clic para observar las imágenes](#)

Las lesiones generales son variables y pueden ser mínimas. En los cánidos, las lesiones pueden incluir caquexia, signos de anemia, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, áreas de alopecia con descamación en la cabeza y el tronco y úlceras o nódulos cutáneos. En ocasiones se observan petequias en las membranas mucosas y, en algunos casos, las hemorragias pueden ser evidentes en los órganos internos. Se pueden encontrar pequeños focos nodulares de color claro (granulomas) en diversos órganos, tales como el riñón, hígado y el páncreas. En perros infectados en forma experimental, los fetos no presentaron lesiones a pesar de la presencia de parásitos en sus tejidos.

En un gato con pancitopenia grave causada por leishmaniasis, las únicas lesiones generales fueron una mala condición, hepatomegalia leve y edema pulmonar.

Pruebas de diagnóstico

En los animales, la leishmaniasis puede diagnosticarse por observación directa de los parásitos utilizando las tinciones de Giemsa, de Wright, de Leishman u otras. Los amastigotes de *Leishmania* son parásitos redondos a ovalados, con un núcleo redondo basófilo y un pequeño cinetoplasto parecido a un bastón. Generalmente se encuentran en macrófagos o liberados de células dañadas. En los perros, algunas veces los amastigotes pueden encontrarse en aspirados de ganglio linfático, bazo o médula ósea o en raspados de piel lesionada. En los animales enfermos, también se pueden encontrar en otros tejidos afectados, como los granulomas oculares. Sin embargo, algunas veces no se detectan los parásitos aun en casos clínicos, y con frecuencia están ausentes en los animales infectados de forma asintomática. La histopatología con la inmunohistoquímica pueden aumentar la probabilidad de detectar el organismo cuando están presentes los parásitos.

El PCR es particularmente sensible y puede utilizarse para detectar *Leishmania* spp. en la sangre,

biopsias de piel, ganglios linfáticos, médula ósea y hisopados conjuntivales. Las especies de *Leishmania* también pueden cultivarse en varios medios. Sin embargo, no existe un único medio de cultivo universal para *este organismo*; cada especie crece solo en cierto medio y algunas son difíciles de aislar. Los medios que se pueden utilizar para *Leishmania* spp. incluyen el medio Novy, MacNeil y Nicole (NMN), el medio de infusión cerebro corazón (BHI), el medio de Tobie modificado por Evan (EMTM), el medio de Grace o el medio *Drosophila* de Schneider. La inoculación animal en hamsters también puede ser considerada, especialmente con material contaminado. El diagnóstico de leishmaniasis por medio de cultivo *in vitro* requiere de 5 a 30 días, mientras que la inoculación animal puede llevar semanas o meses. La especie, subespecie, y/o cepa se identifican mediante técnicas especializadas, que incluyen el análisis de isoenzimas, PCR, hibridación de ADN, análisis de endonucleasa de restricción en el ADN del cinetoplasto o los métodos inmunológicos que utilizan anticuerpos monoclonales.

Las pruebas serológicas más comúnmente utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta y ELISA. También se encuentran disponible el ensayo inmunocromatográfico rápido (tira reactiva rK39o tira de prueba). Otras pruebas serológicas que pueden estar disponibles incluyen la prueba de aglutinación directa, contraelectroforesis, fijación del complemento, hemaglutinación indirecta, aglutinación con látex, inmunodifusión o inmunotransferencia. No todos, pero la mayoría de los perros infectados que presentan síntomas son seropositivos. Sin embargo, solamente un porcentaje de perros infectados de forma asintomática tienen anticuerpos detectables, y estos animales pueden o no enfermarse. Los anticuerpos no siempre se encuentran en los animales que sólo presentan lesiones cutáneas localizadas; en los gatos, es posible que no se detecten los títulos hasta que se vayan resolviendo las lesiones. Los estudios serológicos también sugieren que los títulos de *Leishmania* pueden ser más bajos en los gatos que en los perros. Pueden ocurrir reacciones cruzadas con otros parásitos, en particular *Trypanosoma cruzi*; estas reacciones son más comunes en las pruebas que utilizan preparaciones antigénicas crudas. La prueba de hipersensibilidad retardada, que se utiliza en humanos, no es útil en los perros.

Tratamiento

El tratamiento puede producir mejoría clínica, aunque es posible que no elimine el parásito. Con frecuencia, para el tratamiento se utilizan antimoniales pentavalentes cuando estos están disponibles. En EE. UU., estos fármacos son proporcionados a través de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). También se pueden utilizar otros fármacos de uso en humanos, como alopurinol,

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

anfotericina B o fármacos de segunda línea, ya sea solos o en combinación. El alopurinol se ha utilizado como fármaco de mantenimiento para prevenir las recaídas. La prognosis es menos favorable en los perros que están gravemente enfermos y en los animales con enfermedad renal. En áreas donde la leishmaniasis no es endémica, se puede considerar la eutanasia para disminuir el riesgo de transmisión a los humanos, especialmente si se encuentra presente un vector flebótomo competente.

Prevención

Para reducir las picaduras de moscas de arena, en los perros se utilizan collares impregnados con insecticida o insecticidas tópicos. Es importante mantener a los animales susceptibles, como los perros, gatos y los caballos en lugares cerrados entre el anochecer y el amanecer durante los meses cálidos, cuando las moscas de arena están activas. Los caniles y los hogares se pueden pulverizar con insecticidas. Estos insectos son muy pequeños y pueden atravesar una malla no tratada, a menos que ésta sea extremadamente fina. Sin embargo, no son buenos voladores y son detenidos por el viento; los ventiladores pueden ser de utilidad. Se puede considerar realizar modificaciones del hábitat alrededor del hogar.

Como pueden existir infecciones congénitas, no es aconsejable tener crías de perros infectados. Recientemente, se ha autorizado una vacuna para perros en Brasil.

Medidas recomendadas ante la sospecha de Leishmaniasis

Notificación a las autoridades

La leishmaniasis debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE

[http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_sommaire.htm]

. Los veterinarios que detecten un caso de leishmaniasis deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Morbilidad y mortalidad

La leishmaniasis es una enfermedad estacional de las regiones de clima templado. Las infecciones son adquiridas en los meses cálidos cuando las moscas de arena están activas; y la cantidad de casos fluctúa con la cantidad de vectores. Cuando la densidad tanto de perros como de moscas es alta, *L. infantum* se puede transmitir en forma amplia y rápida entre los perros. En áreas endémicas, hasta el 63-80% de la población canina puede infectarse con este organismo. Sin embargo,

muchos menos perros desarrollarán signos clínicos. Aunque algunos perros se enfermen gravemente poco después de infectarse, es posible que hasta el 90% de los perros infectados con *L. infantum* permanezcan asintomáticos. Algunos de esos perros desarrollarán signos clínicos después de pasados meses o años, generalmente después de una inmunosupresión. Es posible que otros nunca se enfermen. Las infecciones asintomáticas con *L. infantum* también parecen ser comunes en otros cánidos. Sólo 6 de 75 zorros de monte infectados en forma experimental, y 2 de 30 zorros rojos desarrollaron signos clínicos. De manera similar a los perros, la prevalencia de este organismo puede ser alta en los cánidos silvestres.

Casos esporádicos de leishmaniasis, generalmente de la forma cutánea, ocurren en gatos, caballos, burros y rara vez en otras especies. Un estudio experimental sugirió que los gatos tienen alguna resistencia natural a *Leishmania* y como no es común que se informen casos clínicos en esta especie, se suponía que las infecciones con *Leishmania* eran poco frecuentes. Sin embargo, estudios recientes sugieren que cantidades significativas de gatos podrían estar infectados en forma subclínica en algunas áreas. Estudios serológicos en Europa han encontrado anticuerpos para este organismo en el 0,6-60% de los gatos. En un estudio de España, el 60% de los gatos evaluados resultaron seropositivos y se encontró ADN de *L. infantum* en el 26%, con algunos animales infectados durante meses. En otro estudio, el 4% de los gatos resultó seropositivo y un gato (0,43%) tuvo resultado positivo por PCR. En el Medio Oriente, un estudio encontró una seroprevalencia de aproximadamente 7% en gatos en Israel, y se aislaron parásitos en 4 de 40 gatos (10%) en Irán. Además se encontraron amastigotes en frotis de bazo en 16 de 78 gatos (20%) en Jordania. En Brasil, un estudio realizado en 1938 y otro en 1996 encontraron pocos gatos infectados, pero un estudio realizado en el 2008 que utilizó PCR informó que 2 de 8 gatos asintomáticos estaban infectados.

Recursos de internet

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
<http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/leishmania/default.htm>

Medical Microbiology

<http://www.gsbs.utmb.edu/microbook>

Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheets <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>

The Merck Manual

<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

World Health Organization

<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>

World Organization for Animal Health (OIE)

<http://www.oie.int>

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals

http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/a_summry.htm

OIE Terrestrial Animal Health Code

http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_sommaire.htm

Referencias

- Anjili CO, Ngichabe CK, Mbatia PA, Lugalia RM, Wamwayi HM, Githure JI. Experimental infection of domestic sheep with culture-derived *Leishmania donovani* pro-mastigotes. *Vet Parasitol.* 1998;74(2-4):315-8.
- Acha PN, Szyfres B. (Pan American Health Organization [PAHO]). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 3. Parasitoses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Cutaneous leishmaniasis; p. 38-49.
- Acha PN, Szyfres B. (Pan American Health Organization [PAHO]). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 3. Parasitoses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Visceral leishmaniasis; p. 86-95.
- Anonymous. Diagnosing leishmaniasis [online]. *Leishmania.co.uk*; 2004 Jan. Available at: <http://www.leishmania.co.uk/info/diagnosis.html>. * Accessed 19 May 2004.
- Ayllon T, Tesouro MA, Amusatogui I, Villaescusa A, Rodríguez-Franco F, Sainz A. Serologic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1149:361-4.
- Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(2):203-11.
- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol.* 2008;24(7):324-30.
- Bañuls AL, Hide M, Prugnolle F. *Leishmania* and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol.* 2007;64:1-109.
- Barnes JC, Stanley O, Craig TM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;202(3):416-8.
- Beck A, Beck R, Kusak J, Gudán A, Martinkovic F, Artukovic B, Hohsteter M, Huber D, Marinculic A, Grabarevic Z. A case of visceral leishmaniosis in a gray wolf (*Canis lupus*) from Croatia. *J Wildl Dis.* 2008;44(2):451-6.
- Berman J. Visceral leishmaniasis in the New World & Africa. *Indian J Med Res.* 2006;123(3):289-94.
- Brazil RP, Desterro MD, Nascimento SB, Macau RP. [Natural infection of a pig (*Sus scrofa*) by *Leishmania* in a recent focus of cutaneous leishmaniasis on the Island of São Luis, Maranhão] *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1987;82(1):145.
- Centers for Disease Control [CDC]. Leishmaniasis [online]. CDC; Available at: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Leishmaniasis.htm>. Accessed 17 Oct 2009.
- Coutinho MT, Bueno LL, Sterzik A, Fujiwara RT, Botelho JR, De Maria M, Genaro O, Linardi PM. Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2005;128(1-2):149-55.
- Craig TM, Barton CL, Mercer SH, Droleskey BE, Jones LP. Dermal leishmaniasis in a Texas cat. *Am J Trop Med Hyg.* 1986;35(6):1100-2.
- Dantas-Torres F. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Vet Parasitol.* 2007;149(3-4):139-46.
- Dedet JP, Gay F, Chatenay G. Isolation of *Leishmania* species from wild mammals in French Guiana. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989;83(5):613-5.
- De Lima H, De Guglielmo Z, Rodríguez A, Convit J, Rodríguez N. Cotton rats (*Sigmodon hispidus*) and black rats (*Rattus rattus*) as possible reservoirs of *Leishmania* spp. in Lara State, Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97(2):169-74.
- De Lima H, Rodríguez N, Barrios MA, Avila A, Cañizales I, Gutiérrez S. Isolation and molecular identification of *Leishmania chagasi* from a bat (*Carollia perspicillata*) in northeastern Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008;103(4):412-4.
- Diakou A, Papadopoulos E, Lazarides K. Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *J Feline Med Surg.* 2009;11(8):728-30.
- Dougall A, Shilton C, Low Choy J, Alexander B, Walton S. New reports of Australian cutaneous leishmaniasis in Northern Australian macropods. *Epidemiol Infect.* 2009;137(10):1516-20.
- Dubey JP, Bwangamoi O, Courtney SP, Fritz DL. *Leishmania*-like protozoan associated with dermatitis in cattle. *J Parasitol.* 1998;84(4):865-7.
- Ferreira MG, Fattori KR, Souza F, Lima VM. Potential role for dog fleas in the cycle of *Leishmania* spp. *Vet Parasitol.* 2009;165(1-2):150-4. Ferrer L. The pathology of canine leishmaniasis [online]. In: Canine leishmaniasis: moving towards a solution. Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum; 2002 February 6-9; Sevilla, Spain. Boxmeer, The Netherlands: Intervet

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

- International; 2002. Available at:
<http://www.diagnosticoveterinario.com/proceedings/2nd%20Proc%20IntCanLforum%202002.pdf>. *
Accessed 19 May 2004.
- Gibson-Corley KN, Hostetter JM, Hostetter SJ, Mullin K, Ramer-Tait AE, Boggiatto PM, Petersen CA. Disseminated *Leishmania infantum* infection in two sibling fox-hounds due to possible vertical transmission. *Can Vet J*. 2008;49(10):1005-8.
- Glaser TA, Baatz JE, Kreishman GP, Mukkada AJ. pH homeostasis in *Leishmania donovani* amastigotes and promastigotes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85(20):7602-7606.
- Gomes YM, Paiva Cavalcanti M, Lira RA, Abath FG, Alves LC. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. *Vet J*. 2008;175(1):45-52.
- Gradoni L. The diagnosis of canine leishmaniasis [online]. In: Canine leishmaniasis: moving towards a solution. Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum; 2002 February 6-9; Sevilla, Spain. Boxmeer, The Netherlands: Intervet International; 2002. Available at:
<http://www.diagnosticoveterinario.com/proceedings/2nd%20Proc%20IntCanLforum%202002.pdf>. *
Accessed 19 May 2004.
- Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Int J Parasitol*. 2005;35(11-12):1169-80.
- Grevot A, Jaussaud Hugues P, Marty P, Pratlong F, Ozon C, Haas P, Breton C, Bourdoiseau G. Leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite*. 2005;12(3):271-5.
- Gustafson TL, Reed CM, McGreevy PB, Pappas MG, Fox JC, Lawyer PG. Human cutaneous leishmaniasis acquired in Texas. *Am J Trop Med Hyg*. 1985;34(1):58-63.
- Hatam GR, Adnani SJ, Asgari Q, Fallah E, Motazedian MH, Sadjjadi SM, Sarkari B. First report of natural infection in cats with *Leishmania infantum* in Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2009 Jun 3. [Epub ahead of print]
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Visceral leishmaniasis. Available at:
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/57400.htm>. Accessed 18 Oct 2009.
- Kerr SF, McHugh CP, Dronen NO Jr. Leishmaniasis in Texas: prevalence and seasonal transmission of *Leishmania mexicana* in *Neotoma micropus*. *Am J Lainson R, Shaw JJ. Leishmania (Viannia) naiffi* sp. n., a parasite of the armadillo, *Dasypus novemcinctus* (L.) in Amazonian Brazil. *Ann Parasitol Hum Comp*. 1989;64(1):3-9.
- Luppi MM, Malta MC, Silva TM, Silva FL, Motta RO, Mi-randa I, Ecco R, Santos RL. Visceral leishmaniasis in captive wild canids in Brazil. *Vet Parasitol*. 2008;155(1-2):146-51. Epub 2008 May 14.
- Madeira Mde F, Schubach Ade O, Schubach TM, Serra CM, Pereira SA, Figueiredo FB, Confort EM, Quintella LP, Marzochi MC. Is *Leishmania (Viannia) braziliensis* preferentially restricted to the cutaneous lesions of naturally infected dogs? *Parasitol Res*. 2005;97(1):73-6.
- Maia C, Campino L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. *Vet Parasitol*. 2008;158(4):274-87.
- Maia C, Nunes M, Campino L. Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2008;8(4):555-9.
- Mancianti F. [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?][abstract] *Parassitologia*. 2004;46(1-2):203-6.
- Marcos R, Santos M, Malhão F, Pereira R, Fernandes AC, Montenegro L, Roccabianca P. Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Vet Clin Pathol*. 2009;38(2):201-5.
- Maroli M, Pennisi MG, Di Muccio T, Khoury C, Gradoni L, Gramiccia M. Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet Parasitol*. 2007;145(3-4):357-60.
- Martín-Sánchez J, Acedo C, Muñoz-Pérez M, Pesson B, Marchal O, Morillas-Márquez F. Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol*. 2007;145(3-4):267-73.
- McHugh CP, Grogl M, Kreutzer RD. Isolation of *Leishmania mexicana* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) from *Lutzomyia anthropora* (Diptera: Psychodidae) collected in Texas. *J Med Entomol* 1993;30:631-633).
- Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G. Canine leishmaniasis--new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. *Trends Parasitol*. 2008;24(8):371-7.
- Moraes-Silva E, Antunes FR, Rodrigues MS, da Silva Julião F, Dias-Lima AG, Lemos-de-Sousa V, de Alcantara AC, Reis EA, Nakatani M, Badaró R, Reis MG, Pontes-de-Carvalho L, Franke CR. Domestic swine in a visceral leishmaniasis endemic area produce antibodies against multiple *Leishmania infantum* antigens but apparently resist to *L. infantum* infection. *Acta Trop*. 2006;98(2):176-82.
- Morsy TA, Al-Dakhil MA, El-Bahrawy AF. Natural *Leishmania* infection in sand cats captured in Riyadh district, Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol*. 1999;29(1):69-74. *Trop Med Hyg*. 1995;53(1):73-7. Mukhtar MM, Sharief AH, el Saffi SH, Harith AE,

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

- Higazzi TB, Adam AM, Abdalla HS. Detection of antibodies to *Leishmania donovani* in animals in a kala-azar endemic region in eastern Sudan: a preliminary report. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94(1):33-6.
- Muller GH, Kirk RW, Scott DW. Small animal dermatology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1989. Leishmaniasis; p 293-294.
- Müller N, Welle M, Lobsiger L, Stoffel MH, Boghenbor KK, Hilbe M, Gottstein B, Frey CF, Geyer C, von Bom-hard W. Occurrence of *Leishmania* sp. in cutaneous lesions of horses in Central Europe. *Vet Parasitol.* 2009 Sep 15. [Epub ahead of print]
- Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366(9496):1561-77.
- Mutinga MJ, Kihara SM, Lohding A, Mutero CM, Ngatia TA, Karanu F. Leishmaniasis in Kenya: description of leishmaniasis of a domestic goat from Transmara, Narok District, Kenya. *Trop Med Parasitol.* 1989;40(2):91-6.
- Nasereddin A, Salant H, Abdeen Z. Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. *Vet Parasitol.* 2008;158(4):364-9.
- Neuber H. Leishmaniasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(9):754-65.
- Pangrazio KK, Costa EA, Amarilla SP, Cino AG, Silva TM, Paixão TA, Costa LF, Dengues EG, Diaz AA, Santos RL. Tissue distribution of *Leishmania chagasi* and lesions in transplacentally infected fetuses from symptomatic and asymptomatic naturally infected bitches. *Vet Parasitol.* 2009;165(3-4):327-31
- Petersen CA. New means of canine leishmaniasis transmission in North America: the possibility of transmission to humans still unknown. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2009;2009:802712. Epub 2009 Jun 4.
- Piscopo TV, Mallia AC. Leishmaniasis. *Postgrad Med J.* 2006;82(972):649-57.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet *Leishmania* spp [online]. Office of Laboratory Security; 2001 March. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds94e-eng.phpu>. Accessed 8 May 2004.
- Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology.* 2009;119:1-20. [Epub ahead of print]
- Rosypal AC, Zajac AM, Lindsay DS. Canine visceral leishmaniasis and its emergence in the United States. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003;33(4):921-37, viii.
- Roze M. Ocular manifestations of canine leishmaniasis. Diagnosis and treatment [online]. In: Proceedings from the 27th World Small Animal Veterinary Association [WSAVA] World Congress; 2002 Oct 3-6; Granada, Spain. Available at: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002>. Accessed 19 May 2004.
- Santiago ME, Vasconcelos RO, Fattori KR, Munari DP, Michelin Ade F, Lima VM. An investigation of *Leishmania* spp. in *Didelphis* spp. from urban and peri-urban areas in Bauru (São Paulo, Brazil). *Vet Parasitol.* 2007;150(4):283-90.
- Schantz PM, Steurer FJ, Duprey ZH, Kurpel KP, Barr SC, Jackson JE, Breitschwerdt EB, Levy MG, Fox JC. Autochthonous visceral leishmaniasis in dogs in North America. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;226(8):1316-22.
- Schantz P, Steurer F, Jackson J, Rooney J, Akey B, Duprey Z, Breitschwerdt E, Rowton E, Gramiccia M. Emergence of visceral leishmaniasis in dogs in North America [on-line]. In: Leishmaniasis Seminar WorldLeish 2; 2001 May 20-24; Crete, Greece. Available at: <http://www.leish.intervet.it/pdf/creta.pdf>. * Accessed 19 May 2004.
- Schubach TM, Figueiredo FB, Pereira SA, Madeira MF, Santos IB, Andrade MV, Cuzzi T, Marzochi MC, Schubach A. American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: first report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98(3):165-7.
- Silva FL, Oliveira RG, Silva TM, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2009;160(1-2):55-9.
- Simões-Mattos L, Mattos MR, Teixeira MJ, Oliveira-Lima JW, Bevilaqua CM, Prata-Júnior RC, Holanda CM, Rondon FC, Bastos KM, Coêlho ZC, Coêlho IC, Barral A, Pompeu MM. The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. *Vet Parasitol.* 2005;127(3-4):199-208.
- Singh RK, Pandey HP, Sundar S. Visceral leishmaniasis (kala-azar): challenges ahead. *Indian J Med Res.* 2006;123(3):331-44.
- Sobrino R, Ferroglio E, Oleaga A, Romano A, Millan J, Revilla M, Arnal MC, Trisciuglio A, Gortázar C. Characterization of widespread canine leishmaniasis among wild carnivores from Spain. *Vet Parasitol.* 2008;155(3-4):198-203.
- Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol.* 2009;165(1-2):1-18.
- Strauss-Ayali D, Baneth G. Canine visceral leishmaniasis. In: Recent advances in canine infectious diseases [mono-graph online]. Carmichael L, editor. Ithaca

Leishmaniasis (cutánea y visceral)

NY: Interna-tional Veterinary Information Service [IVIS]; 2001 Available at: http://www.ivis.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/toc.asp. Accessed 10 May 2004.

- Symmers WS. Leishmaniasis acquired by contagion: a case of marital infection in Britain. *Lancet*. 1960 16;1(7116):127-32.
- Trees, AJ, Howman PJ, Bates P, Noyes HA, Pralong F, Blakely J, Niles J, Guy MW. Autochthonous canine leishmaniasis in the United Kingdom [online]. In: *Leishmaniasis Seminar WorldLeish 2*; 2001 May 20-24; Crete, Greece. Available at: <http://www.leish.intervet.it/pdf/creta.pdf>.* Accessed 19 May 2004.
- van der Lugt JJ, Carlyon JF, de Waal DT. Cutaneous leishmaniasis in a sheep. *J S Afr Vet Assoc*. 1992;63(2):74-7.
- Vedovello Filho D, Jorge FA, Lonardoni MV, Teodoro U, Silveira TG. American cutaneous leishmaniasis in horses from endemic areas in the north-central mesoregion of Paraná state, Brazil. *Zoonoses Public Health*. 2008;55(3):149-55.
- Williams AO, Mutinga J, Rodgers M. Leishmaniasis in a domestic goat in Kenya. *Mol Cell Probes*. 1991;5(5):319-25.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [on-line]. Paris: OIE; 2008. Leishmaniasis. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.01.08_LEISHMANIOSIS.pdf. Accessed 18 Oct 2009.

*Link disfuncional desde 2007