Leishmaniasis cutánea canina

Myriam Elisa Barreto Luna

Código: 1094266061

Universidad de Pamplona, Facultad de Ciencias Agrarias, Departamento de Medicina Veterinaria

Nota del autor:

Myriam Elisa Barreto Luna, Facultad de Ciencias Agrarias, Departamento de Medicina Veterinaria. Este trabajo fue elaborado como requisito final de grado en la asignatura 155260 Trabajo de grado. Tutor académico: docente MV. MSc. PhD. Luis Carlos Peña Cortés

Índice de Contenido

1. Introducción 1

2. Descripcion del citio de pasantias 3

2.1. Clinica de pequeños animales Drs. Reyes 3

2.1.1. Funciones y actividades realizadas 4

3. Reporte de caso: Leishmaniasis cutánea canina 5

Resumen 5

Summary 6

3.1 Generalidades de leishmaniasis 7

3.1.1 Etiología 9

3.1.2 Ciclo biológico de Leishmania 10

3.1.3 Forma de transmisión 12

3.1.4 Patogenia 13

3.1.5 Patología de la leishmaniasis canina 16

3.1.6 Presentación clínica. 20

3.1.7 Diagnóstico clínico-epidemiológico 22

3.1.8 Diagnóstico clínico 22

3.1.9 Diagnóstico parasitológico 23

3.1.10 Observación microscópica 23

3.1.11 Histopatología. 23

3.1.12 Inmunohistoquímica 24

3.1.13 Diagnóstico molecular 24

3.1.14 Inmunofluorescencia indirecta (IFI) 24

3.1.15 ELISA (Enzimoinmunoensayo) 25

3.1.16 Importancia de la enfermedad en salud pública 25

3.1.16.1 Responsables de la vigilancia de la enfermedad 25

3.2 Reseña del paciente 27

3.3 Examen clínico 27

3.4 Lista de problemas 29

3.5 Diagnósticos diferenciales 29

3.5.1 Leishmaniasis cutánea (presuntivo) 29

3.5.2 *Ehrlichia canis* 29

3.5.3 Pénfigo 31

3.5.4 Sarna demodécica 31

3.5.5 Lupus eritematoso sistémico 32

3.6 Planes diagnósticos 32

3.6.1 Resultados 33

3.6.1.1 Hemograma 33

3.6.1.2 Pruebas bioquímicas. 34

3.6.1.3 Citología de piel 35

3.6.1.4 Paaf (punción con aguja fina) 35

3.6.1.5 Test de Leishmania canina, (Rapid Test kit) 37

3.6.1.6 Prueba de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) 37

3.7 Diagnóstico definitivo 38

3.8 Aproximación terapéutica 39

4. Discusión 40

5. Conclusiones 48

6. Referencias Bibliográficas 50

7. Anexos 56

Lista de figuras

Figura 1 *Ciclo biologico de Leishmania*…… 11

Figura 2 *Lesiones cutáneas* 28

Figura 3 *Amastigotes de Leishmania en aumento 40X y 100X*. 36

Lista de tablas

Tabla 1 *Constantes fisiológicas del paciente y rango de valores normales*. 28

Tabla 2 *Resultados del hemograma* 33

Tabla 3 *Resultados de química sanguínea* 34

1. Introducción

El papel del médico veterinario (MV) a nivel mundial es muy importante y uno de los aspectos en los que su labor tiene un gran impacto es en la salud humana, ya que dentro de sus múltiples funciones hay dos muy relevantes: por un lado, debe garantizar la inocuidad de los alimentos producidos de origen animal, y por otro, la salud de las mascotas con las que a diario se convive.

Los veterinarios son profesionales responsables de la prevención y tratamiento de enfermedades que puedan afectar a los animales domésticos, de producción y fauna silvestre, con un fuerte impacto positivo en la salud humana. El papel de los médicos veterinarios en el desarrollo de la sociedad es innegable, pero en la mayoría de los países Sudamericanos esta importancia no es reconocida, y en ocasiones ignorada. La preparación adecuada para un MV o médico veterinario zootecnista (MVZ) es fundamental para ser aceptados como profesionales útiles y necesarios que se ocupan de temas de interés público. La preparación de MV o MVZ depende principalmente de la calidad de los conocimientos proporcionados por la institución durante la formación académica y, por otro lado, de los intereses y motivaciones individuales del estudiante (Serrano y Arcila, 2008).

La medicina veterinaria tiene un amplio campo laboral, ya que tiene una gran variedad de especialidades y diferentes espacios para ejércela, como ejemplos en clínica veterinaria, ya sea de animales de compañía o de grandes animales, en un zoológico, en una granja, brindando asesorías sanitarias a diferentes sistemas de producción o administrándola, en plantas de beneficio, en funciones administrativas relacionadas con el agro y la sanidad animal, entre otras áreas.

En el presente documento se da a conocer el trabajo práctico de pasantía que se realizó como correquisito para poder obtener el título de Médico Veterinario, y en este se describe el sitio donde se realizaron dichas prácticas, así como la discusión y sustentación de un caso clínico que fue atendido en este lugar.

2. Descripción del lugar de pasantía.

2.1. Clínica de pequeños animales Drs. Reyes.

Fue fundada hace 60 años por el médico veterinario Santiago Reyes. Se encuentra ubicada en la calle 20 # 19-40 barrio San Francisco en la ciudad de Bucaramanga, Santander y actualmente está a cargo de los Doctores Héctor Reyes y Jorge Reyes. Como director de la clínica se encuentra el Dr. Fabio Sánchez Pico, médico internista. Actualmente la clínica cuenta con un personal médico y de auxiliares bastante amplio, siendo estos últimos rotantes y pasantes universitarios de distintas universidades del país. La clínica veterinaria cuenta con servicios como son: laboratorio clínico, consulta, cirugía, ortopedia, oftalmología, imagenología y dermatología principalmente. Se atiende 24 horas y cuenta con 15 médicos veterinarios, 3 recepcionistas, 1 persona encargada del área de farmacología e insumos, aseadoras, entre otros.

La clínica desde su entrada cuenta con área para consulta externa, recepción en la cual se ubican productos para mascotas de todo tipo (pet-shop) y medicamentos, sala de espera, una pequeña sala en donde se almacenan insumos y fármacos.

Igualmente, la clínica posee un área de hospitalización para caninos y área de cirugía con insumos e implementación necesaria.

En el primer piso se encuentra el área de hospitalización para felinos y pacientes con enfermedades infectocontagiosas, donde en el caso de los caninos solo se atiende en esta área parvovirus y se encuentra a cargo de la Dr. Daniela Rivera. Laboratorio clínico y farmacia, ambas áreas a cargo del Dr. Michael Blanco. En el tercer piso se encuentra la sala de imagenología (equipo de radiología y ecografía).

2.1.1. Funciones y actividades realizadas. Dentro de las actividades realizadas se encontraron las siguientes:

- Asistente en consulta externa: acompañamiento al médico encargado de las consultas y urgencias que llegasen, anotando las frecuencias fisiológicas y los hallazgos al examen físico del paciente.

- Toma de muestra para examen: Extracción de sangre en tubos para cuadro hemático, pruebas bioquímicas completas, T4, TSH, coprológico y parcial de orina, esto se hacía según el criterio del médico y según el paciente.

- Asistencia a ecografía y rayos X: Sujeción del paciente para que el médico a cargo le tomara el examen.

-Ayudante de cirugía: Asistencia al cirujano e instrumentador del mismo, haciendo entrega del instrumental que se solicitara durante la cirugía.

-Ayudante de anestesia: se alistaban los medicamentos que se necesitaran según fuera el caso, de igual manera se realizaba un monitoreo de las constantes fisiológicas del paciente mientras está bajo el efecto de la anestesia.

-Medicación en área de externa: revisión de la historia clínica de cada paciente y medicación según lo establecido en ellas. Al final del día, se tomaron constantes fisiológicas y otros datos del paciente y se anotaron en la historia.

-En urgencias: asistencias al médico encargado de recibir pacientes, llenado de historias clínicas y atención a las emergencias, según fuera el caso.

-Toma de ayudas diagnósticas: apoyo en los auxiliares encargados, para la toma de coprológicos, muestras de sangre, radiografías, ecografías, rotulación y traslado al área de laboratorio para su análisis e impresión.

3. Reporte de caso: Leishmaniasis cutánea canina

Resumen

A la Clínica de Pequeños Animales Drs. Reyes, ingresa un paciente llamado Saitama, canino macho entero, raza criolla, de 5 años de edad y con un peso de 20 kilos. El propietario reporta que se rasca mucho las orejas y alrededor de los ojos, nariz y en una de sus patas. Al examen físico se evidencia presencia de piel gruesa, trufa queratinizada, leve secreción ocular, temperatura elevada, mucosas húmedas y ligeramente rosadas, frecuencia cardiaca y respiratoria dentro del rango. A la valoración de la piel se presenta inflamación bilateral en la punta de las orejas, con presencia de pequeñas ulceras, además de pelo hirsuto, alopecia perilabial y periorbitaria. Según el listado de problemas se orienta a realizar diferentes pruebas diagnósticas como: -hemoleucograma, el cual muestra linfopenia con trombocitopenia; examen de PCR (muestra de sangre) el cual arrojó un resultado positivo para *Leishmania sp*, pero no se clasificó el tipo de *Leishmania sp* y un -test (Rapid Test Kit) de *Leishmania sp*, el cual arrojo como resultado positivo para *Leishmania sp*. Se practica análisis citológico a partir de las pequeñas úlceras que tenía el paciente en la inflamación de las orejas, mediante biopsia con aspiración de aguja fina o Paaf y posteriormente se hizo frotis y tinción, con el fin de determinar la presencia de amastigotes de *Leishmania sp*, pudiéndose evidenciar la presencia de estructuras compatibles en las células fagocíticas. El tratamiento del paciente se realizó con dipirona sódica de 2 ml, para la fiebre; Urocuad® (alopurinol) y Antimoniato de meglumina (Glucantime®), S-adenosilmetionina (Hepatic care®) como protector hepático y como último un concentrado para problemas de piel sensible (Proplan® piel sensible). El paciente responde al tratamiento instaurado y se envió a su casa con la recomendación de traerlo a los controles respectivos.

Palabras clave: Leishmania, úlcera, biopsia.

Summary

A patient named Saitama, an entire male canine, Criollo breed, 5 years old and weighing 20 kilos, was admitted to the Drs. Reyes Small Animal Clinic. The owner reports that he scratches his ears and around his eyes, nose and one of his paws. Physical examination revealed thick skin, keratinized nose, slight ocular secretion, temperature out of normal range, moist and slightly pink mucous membranes, heart and respiratory rate within normal range. The skin assessment showed bilateral inflammation at the tip of the ears, with the presence of small ulcers, in addition to hirsute hair, perilabial and periorbital alopecia. According to the list of problems it is oriented to perform different diagnostic tests such as: -hemoleukogram, which shows lymphopenia with thrombocytopenia; PCR test (blood sample) which yielded a positive result for Leishmania sp, but the type of Leishmania sp was not classified and a -test (Rapid Test Kit) for Leishmania sp, which yielded a positive result for Leishmania sp. Cytological analysis was performed from the small ulcers that the patient had in the inflammation of the ears, by biopsy with fine needle aspiration or Paaf and then smear and staining was done, in order to determine the presence of amastigotes of Leishmania sp, being able to demonstrate the presence of compatible structures in the phagocytic cells. The patient was treated with dipyrone sodium 2 ml, for fever; Urocuad® (allopurinol) and meglumine antimoniate (Glucantime®), S-adenosylmethionine (Hepatic care®) as hepatic protector and finally a concentrate for sensitive skin problems (Proplan® sensitive skin). The patient responds to the established treatment.

Key words: Leishmania, ulcer, biopsy.

3.1 Generalidades de leishmaniasis

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), reconoce a la leishmaniasis como una enfermedad de importancia zoonótica causada por un protozoo del género *Leishmania*, que afecta a mamíferos, principalmente al perro y humanos. Debido a la propagación de vectores biológicos, la enfermedad suele asociarse a países tropicales dada la distribución del vector biológico, en este caso flebótomos de la familia *Lutzomyia (Phlebotomus perniciosus);* sin embargo, existen reportes de esta enfermedad en múltiples países de Europa. Su presentación clínica puede ser muy variada, desde mucocutánea, cutánea hasta visceral (OPS, 2011).

La leishmaniasis al ser una enfermedad zoonótica es transmitida a los humanos por varias especies de flebótomos hembra del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, siendo el reservorio de estos parásitos animales mamíferos tanto domésticos como salvajes según la zona geográficas. Es una enfermedad que presenta diversas manifestaciones clínicas, entre las que se encuentran leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucosa o encontrarse infección visceral. Del Rosal et al., (2010),

Alonso et al., (2010) consideran como parámetro característico de la infección por Leishmaniosis que produzca una enfermedad considerada altamente focal, correspondiendo un foco a un determinado hábitat en el que se mantiene un ciclo de transmisión del parasito. Se describen tres ciclos epidemiológicos de en la Leishmaniosis, aunque están interrelacionados, cada uno presenta un patrón exclusivo de trasmisión, entre estos ciclos se encuentran el ciclo selvático, el ciclo peridoméstico o rural y el ciclo doméstico o urbano. En el ciclo selvático el principal reservorio es el zorro y como reservorio secundario a las ratas. En los ciclos domésticos el reservorio principal es el perro, los cual mantiene la conexión con los reservorios selváticos, a través de la picadura de los hospedadores intermediarios. La transmisión zoonótica se realiza generalmente con los animales de tipo doméstico y peridoméstico.

Los diversos estudios investigativos acerca de la prevalencia de esta patología en animales se enfocan generalmente en el perro, que son considerados el principal reservorio doméstico

Autores como Del Rosal et al., (2010), destacan que:

En cuanto a la distribución geográfica se considera que, en Europa, Asia y África, se encuentran las especies *L. major* y *L. tropica*, pertenecen el vector al género *Phlebotomus*, estas especies suelen producir lesiones cutáneas benignas y auto limitadas. Mientras que en Centroamérica y Suramérica el vector pertenece al género a *Lutzomyia* y se distinguen dos subgéneros: *L. leishmania* (incluye, entre otras, *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. chagasi*) y *L. viannia* (incluye *L. panamensis, L. braziliensis* y *L. guyanensis*). Las cuales se caracterizan por causar lesiones graves, que incluyen la afectación mucosa. Es de resaltar que las especies de *L. viannia* se asocian a cuadros más graves y prolongados de la enfermedad, con el riesgo de desarrollar posteriormente leishmaniasis mucosa, por lo que se considera que siempre debe tratarse con una terapia sistémica.

Blum et al., (2004) mencionan que es una infección frecuente de curso recurrente o crónico, caracterizada por engrosamiento de la piel en forma de placas, formación de pápulas y/o nódulos, los cuales se desarrollan principalmente en la cara y las extremidades, siendo frecuentemente asintomáticas y rara vez ulceradas.

Ampliando esta información, se encuentra lo expuesto por Laurenti et al., (2013) donde se afirma que “Los Perros *(Canis familiaris)* son considerados el principal reservorio doméstico, y el parasitismo de la piel en perros se ha asociado con la transmisión de *L. infantum chagasi* a humanos”.

3.1.1 Etiología. Los estudios de Pacheco et al., (2009) indican que:

La infección por *Leishmania,* se transmite a través de la picadura de mosquitos hembra de la familia *Psychodidae* (géneros *Phlebotomus y Lutzomyia*), en un organismo pleomórfico con formas intracelulares y aflageladas (amastigotes) que varían entre 2 a 5 µm de diámetro. Estos microrganismos presentan la flagelada (promastigotes) con morfología fusiforme, de 7 y 20 µm de longitud y de 2,5 a 3,5 µm diámetro, que siempre estarán fuera de la célula, en el tubo digestivo.

Por otra parte Romero y Sànchez (2009) describe que:

La *Leishmania,* es un parásito protozoario perteneciente a la familia Trypanosomatidae (orden Kinetoplastida). Del cual han identificarse aproximadamente 30 especies, siendo muchos de estos microorganismos altamente patogénicos para los mamíferos. El género Leishmania incluye subgéneros como Leishmania y Viannia, los cuales se diferencian por el lugar en el cual se multiplican, dentro del tracto digestivo del vector. La leishmaniasis visceral (LV) es causada por el protozoario, *Leishmania infantum*, que afecta al hombre y a los caninos, transmitida principalmente por la picadura del vector *Lutzomyia longipalpis*, con incriminación de *Lutzomyia evansi*, caracterizándose por ser una enfermedad infecciosa de evolución crónica. El perro es el principal reservorio doméstico del parásito en todo el mundo, haciendo parte del ciclo epidemiológico de transmisión humana.

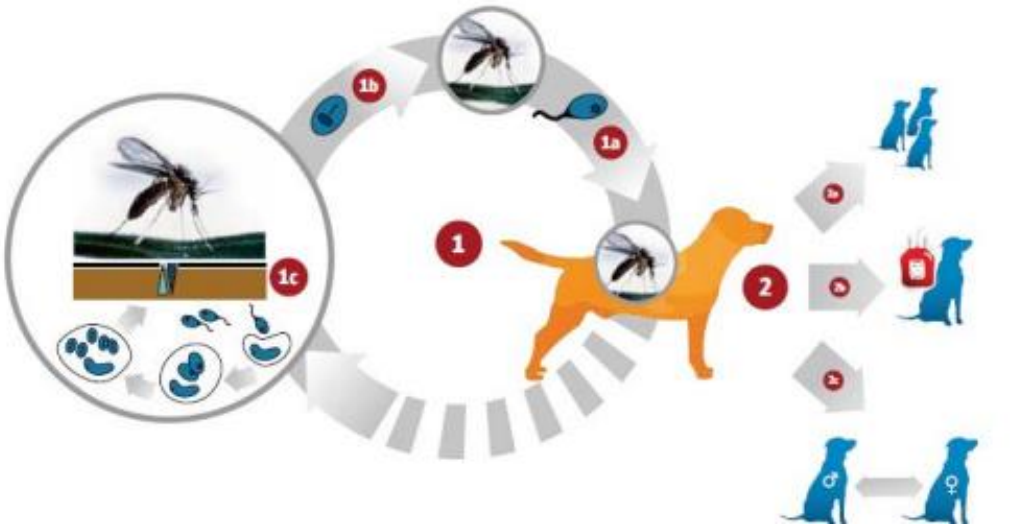
Algunas cepas de *L. infantum* suelen causar leishmaniasis cutánea sin afectar los órganos internos, este microrganismo, es la especie identificada con mayor frecuencia en los animales domésticos, aunque también puede ocurrir en otras especies. Se considera que el tipo de lesiones cutáneas, los tratamientos eficaces, la rapidez en resolverse las lesiones y otros factores varían de pendiendo de la especie que causa

la infección. La mayoría de las especies solo causan lesiones de tipo cutánea, aunque se ha encontrado que especies como *L. braziliensis y L. panamensis/L. guyanensis* son la causante de leishmaniasis cutánea o mucocutánea. Se considera que no se observa en los animales una diferencia entre las especies que causan síndromes cutáneos y viscerales, ya que especies como *L. infantum*, que habitualmente causa leishmaniasis visceral en humanos, puede ocasionar las formas de enfermedad tanto visceral como cutánea en los perros y principalmente lesiones cutáneas en gatos y caballos. Así mismo, algunas especies de *Leishmania* altamente infecciosas y que han sido aisladas de animales, no se han informado en humanos. Generalmente los caninos se consideran victimas hospedadoras, de esta parasitosis, por esta razón esta enfermedad tiene alta relevancia clínica en el canino como paciente y epidemiológica como fuente de transmisión zoonótica (Lesh, 2010).

3.1.2 Ciclo biológico de Leishmania. El ciclo biológico del microrganismo Leishmania es asexual y heteroxeno, lo que significa que tiene lugar en dos hospedadores diferentes, uno que actúa como vector, y el hospedador definitivo (Figura 1). Es un ciclo de vida digenético, con una forma de promastigote móvil y con presencia de flagelo, localizada en el tubo digestivo del hospedador invertebrado y una forma inmóvil y aflagelar o amastigote, que afecta al hospedador vertebrado, localizándose principalmente en los macrófagos (Solano-Gallego et al., 2011).

Figura 1

Ciclo biológico de Leishmania



Fuente Solano-Gallego et al., (2011)
Nota: Leishmania completa su ciclo de vida en dos importantes huéspedes, un flebótomo vector(mosquito), que transmite la forma Promastigote infectiva flagelada, y un mamífero (en este caso un perro), donde se desarrolla y replica la forma amastigote intracelular dando inicio (1) perro, (1ª) promastigote,(1b) amastigote (1c) diseminación del parasito a órganos en macrófagos,(2) otros modos inusuales de trasmisión como los son: (2ª) vertical, (2b) trasfusión sanguínea, (2c) transfusión venérea u otra.

Cuando la hembra del flebótomo regurgita sangre en el hospedador, a través de su saliva inocula los promastigotes metacíclicos presentes en su proboscis, una vez estos entran a circulación son ingeridos por las células fagocíticas macrófagas, quedando incluidos en una vacuola parasitófora con el fin de eliminarlos con el óxido nítrico (NO) producido por los macrófagos, sin embargo los parásitos evaden las reacciones inmunológicas del fagocito y tras un periodo entre 12-24 horas tras la inoculación se transforman en amastigotes, los cuales se multiplican a través por fisión binaria, se lisaran y permitirán la liberación del parásito en forma de amastigotes, volviendo a se ser fagocitados por macrófagos o neutrófilos y repitiéndose la lisis dentro de estas células, por tanto, liberando y permitiendo la diseminación del parásito, hasta

alcanzar diversos órganos del sistema linfohematopoyético, como Medula ósea , nódulos linfáticos, bazo e hígado, entre otros Solano-Gallego et al., (2011).

De la virulencia, la dosis infectante y la condición inmune del hospedador infectado, dependerá la progresión de la enfermedad. Las células circulantes infectadas por el parasito pueden ser ingurgitadas por otros flebótomos, en cuyo aparato digestivo los amastigotes se liberan de las células en las que se encontraban alojados, y desarrollan un flagelo para transformarse en promastigotes procíclicos, tras 24-48 horas, se multiplican por fisión binaria, alcanzando tras varios días la capacidad infectante (promastigotes metacícliclos), proceso designado como metaciclogénesis. Los parásitos se encuentran en la probóscide de la hembra de flebótomo infectante, pudiendo ser inoculados a un nuevo hospedador vertebrado, cerrándose así el ciclo biológico del parásito (Solano-Gallego et al., 2011).

3.1.3 Forma de transmisión. Según el estudio de Pacheco et al., (2009):

La *Leishmania sp* se transmite entre huéspedes por medio de mosquitos flebótomos. Solo las hembras se alimentan con sangre, prefiriendo como principal reservorio a los perros lo que los convierte en individuos de importancia zoo epidemiológica. La actividad de las moscas sucede cuando el clima es húmedo, siendo estos insectos más activos especialmente al amanecer, atardecer y durante la noche.

Se considera que los mamíferos pueden infectarse sin sintomatología alguna, por largos periodos de tiempo, y pueden permanecer infectados aun después de que clínicamente se consideran curados. Aquellos animales que se han infectado de forma subclínica también se

consideran que transmiten Leishmania a las moscas. Otra forma de infección es la trasfusión sanguínea en personas y así mismo entre los caninos, además de la transmisión transplacentaria en perros, ratones y humanos. Se ha encontrado que, en la leishmaniasis canina, producida por *L. infantum*, el parasito se encuentra en saliva, orina, semen, secreciones conjuntivales y también en la sangre, además de transmisión venérea en perros. Otros artrópodos como las garrapata y pulgas caninas, pueden actuar como vectores mecánicos de la enfermedad (Lesh, 2010).

3.1.4 Patogenia. Existen condiciones en la patogenia que distinguen factores predisponentes tanto del parasito como del hospedador. Se determina que entre los factores que dependen del parásito el más sobresaliente es la especie y los diversos microorganismos con diferente virulencia y antigenicidad que pueden causar la infección, y que hace que la respuesta inmune en el hospedador responda de diversas maneras, siendo los factores que dependen del hospedador los que determinan directamente la patogenia de la infección en caninos.

La resistencia a la enfermedad está mediada por la respuesta inmune presente, la cual es decisiva tanto en el inicio de la enfermedad como en el desarrollo del proceso infeccioso. La respuesta inmune a la infección por leishmaniosis puede conllevar a resolver el proceso infeccioso o por el contrario que el resultado sea ineficaz lo cual daría lugar el establecimiento del patógeno y como tal la presencia de la enfermedad. Sin embargo, es de resaltar que la presencia de factores secundarios como microrganismos oportunistas o inmunodepresión, o estados nutricionales deficientes estas correlacionados con la respuesta inmune de los caninos (Segovia et al., 2011).

Se comprende que la patogénesis es el comienzo del proceso infeccioso y de los mecanismos que provocan la aparición de los signos y síntomas de la enfermedad, como lo describe Acero et al., (2015)**:**

Donde refiere que el curso de la enfermedad en el perro ocurre inmediatamente tras la picadura del flebótomo, al ingerir la sangre y se produce una reacción inflamatoria en el sitio, este desencadenamiento de la respuesta inmune está enfocado en la eliminación del patógeno por un lado y por el por el otro la reparación del tejido dañado donde migran las células pro inflamatorias. Las células que dan inicio a la respuesta son las células dendríticas (CD) consideradas las células centinelas de la piel, además de los linfocitos T y los macrófagos.

Así como lo describe Jimenez, (2015) en sus estudios:

Se inicia con la picadura en el lugar donde los promastigotes son inoculados desarrollando una lesión cutánea, puesto que inicialmente hay macrófagos infectados con amastigotes y tiempo después se genera una respuesta granulomatosa con aumento de linfocitos, disminución de parásitos y piel necrótica que termina en ulceración, se genera inflamación a causa de los Linfocitos Th1 y la intradermorreacción con *Leishmania sp* es positiva. En los casos de Leishmaniasis mucosa producida por *L. viannia*, quienes corren mayor riesgo de afectación son machos jóvenes con lesiones crónicas de leishmaniasis cutánea; sin embargo, no siempre los pacientes que padecen leishmaniasis mucosa han presentado con antelación leishmaniasis cutánea.

Por otra parte Almeida et al., (2003) describe más detalladamente los estadios que se presentan:

En un inicio los parásitos se enfrentan a moléculas del sistema de complemento, los anticuerpos circulantes y los fagocitos, que podrán destruir hasta el 80% de los promastigotes. Estos parásitos mantienen la sobrevivencia mediante la invasión de células fagociticas, ya que de lo contrario serian eliminadas por la acción del sistema de complemento y las células NK. Los neutrófilos cumpliendo su misión de primera línea de defensa, son las primeras células en llegar al punto de inoculación, predominando durante los primeros días post-infección, al fagocitar se infectan y pueden destruir los parásitos o ser fagocitados por los macrófagos cutáneos, sin embargo la acción de los neutrófilos ha sido considera como benéfica para la supervivencia de Leishmania en el tejido infectado, ya que este microrganismos utiliza estas células fagocíticas, logrando diseminarse en los tejidos.

Los macrófagos son los segundos en llegar al sitio inflamatorio, donde tendrán que cumplir sus funciones fagocíticas recibiendo incluso la ayuda de los LTh1 con el fin de provocar la muerte del parásito, además de esto otra de sus funciones es ser célula presentadora de antígeno (CPA) y fuente de citoquinas moduladoras de la respuesta inmune, las células NK, se considera que llegan al punto de inoculación al cabo de 24 horas, así como también se encargan de destruir la mayoría de los promastigotes, así mismo los macrófagos y neutrófilos, producen una serie de reacciones enzimáticas encaminadas a destruir a los parásitos, sin embargo, los amastigotes se multiplican, rompen la membrana de las células fagociticas y se diseminan vía sanguínea y linfática a los diversos órganos y tejidos (Solano et al., 2009).

Una vez diseminado el microrganismo se desencadena un proceso inflamatorio severo, presentándose el antígeno parasitario a las células T colaboradoras y citotóxicas. Los Linfocitos T de ayuda van a proliferar y a diferenciarse en LTh1 los cuales producirán citosinas inflamatorias

como el Interferón gamma (IFN-g) o a LTh2 productores de citoquinas antinflamatorias como la IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), así mismo los Linfocitos Th2 promueven la infección de más macrófagos a través de la interacción los anticuerpos y bloquean los mecanismos de activación de los macrófagos, lo cual hace que el parásito intracelular se multiplique, se considera que las células LTh1 al inicio de la infección, donde el título de anticuerpos es bajo, y pareciera que la infección está controlada. Los LTh2, permanecen activos en el estadio severo de la enfermedad, donde el título de anticuerpos es alto, decae la inmunidad celular y hay diseminación parasitaria en todo el organismo. En esta etapa se produce una activación de la Inmunoglobulina G (IgG), encontrándose este anticuerpo en el humor acuoso de los perros (IgG específica anti-Leishmania), desencadenando una migración de complejos Antígeno-Anticuerpo, que en algunos casos puede producir uveítis. Estos complejos inmunes pueden formarse en diferentes órganos del animal complicando los cuadros clínicos causando además de la uveítis, neumonía intersticial y nefritis intersticial. Acero et al., (2015).

3.1.5 Patología de la leishmaniasis canina. Desde la piel puerta de entrada del parasito, se transportan estos por la sangre o linfa a los nódulos linfáticos y el bazo y, a continuación, a otros órganos como hígado y riñones, intestino, huesos, aparato genital masculino y mucosas. La inflamación granulomatosa que se produce se caracteriza por un infiltrado y/o proliferación de células macrófagos, histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y en algunas ocasiones neutrófilos y eosinófilos, que afecta fundamentalmente a nódulos linfoides, Medula Ósea, bazo e hígado (Noli y Saridomichelakis, 2014).

En los nódulos linfáticos se produce una hipertrofia cortical y medular con alto número de macrófagos infectados, ocasionando linfadenomegalia periférica, uno de los signos clínicos más característicos de la enfermedad, de igual manera se considera que el bazo es un órgano importante para supervivencia del parasito debido a la presencia de una respuesta inmunitaria ineficaz. La esplenomegalia es un hallazgo muy común en la enfermedad, se asocia al aumento de monocitos y macrófagos, atrofia y reducción del número de los folículos linfoides, hiperplasia de las células plasmáticas de los folículos, organización estructural de la pulpa blanca y cambios en la estructura microvascular (Hernandez, 2016).

La hepatomegalia, que se ocasiona es causada por congestión pasiva y hepatitis crónica, (encontrándose tanto macrófagos, como células de Kupffer y hepatocitos infectados encontrándose granulomas hepáticos desorganizados y por tanto incapacidad de eliminar los parásitos, los hepatocitos sufren alteraciones morfológicas, que afectan el metabolismo hepático, disminuyendo la función el órgano por lo que se encuentra hipoalbuminemia y aumento de la actividad enzimática en suero, aunque raramente ocasiona fallo hepático (Hernandez, 2016).

El cuadro digestivo en perros infectados con Leishmania es poco frecuente, y puede manifestarse por la presentación de diarreas de intestino grueso, con o sin melena, que se corresponden a una colitis ulcerativa granulomatosa (Baneth et al., 2008).

Por otro lado, se han descrito diversas lesiones en la lengua, especialmente en forma de nódulos, pápulas o como glositis ulcerativa multifocal o difusa y estomatitis, Las cuales afectan con mayor frecuencia al paladar duro, atribuyéndose estas lesiones tanto a la migración de macrófagos infectados secundaria a traumatismos leves de la mucosa oral, a la ingestión accidental de flebótomos infectados o a que se producen picaduras en la lengua al dormir los perros duermen con la boca abierta (Viegas et al., 2012).

Son frecuentes en perros infectados las lesiones óseas y articulares, describiéndose osteomielitis granulomatosa secundaria y osteólisis. Las cojeras y poliartritis qué se producen pueden ser bilateral y simétrica, o tanto erosiva como no erosiva a causa de la presencia de una elevada carga parasitaria que provoca una sinovitis granulomatosa o por una reacción de hipersensibilidad de tipo III que finalmente acaba atrayendo neutrófilos con la consiguiente destrucción articular mediante enzimas hidrolíticas (Noli & Saridomichelakis, 2014).

Puede encontrase también la presencia de atrofia muscular progresiva la cual está asociada a polimiositis crónica, la cual se caracteriza por la presencia de infiltrados mononucleares con amastigotes de Leishmania, vasculitis neutrofílica en el tejido muscular junto con la producción de anticuerpos frente a fibras musculares, en esta parte de la patología, la musculatura más afectada por la atrofia progresiva es la facial (músculos temporal y maseteros)) (Vamvakidis et al., 2000).

La alteración tanto de alteraciones en la hemostasia primaria y secundaria, produce epistaxis, hematuria y diarrea hemorrágica (Baneth et al., 2008). Ya que se afecta directamente la agregación plaquetaria, que conduce a trombocitopenia, reducción en la fibrinólisis y factores de coagulación, probablemente debidas a la hepatitis crónica y fibrinólisis, la trombocitopenia, la hipergammaglobulinemia y la rinitis son la causa de la epistaxis, que puede poner en peligro vida del animal por una pérdida incontrolada de sangre.

Las manifestaciones cutáneas son muy comunes, presentándose en aproximadamente el 80-90% de los casos de Leishmania canina siendo la manifestación cutánea más frecuente la dermatitis exfoliativa, con descamación, eritema, localizada inicialmente en la cabeza y extremidades y que van desarrollándose por todo el cuerpo, sin la presencia de prurito y precede a la alopecia, que tiende a ser parcial. Las lesiones

encontradas exhiben una hiperqueratosis ortoqueratósica, epidérmica y folicular, encontrándose células inflamatorias como los macrófagos, células plasmáticas y linfocitos. La dermatitis ulcerativa es una manifestación cutánea que se presenta en algunos perros infectados y se caracteriza por la aparición de úlceras crónicas (únicas o múltiples), que afectan usualmente a los márgenes del pabellón auricular, los relieves óseos y uniones mucocutáneas Se considera que estas ulceras se asocian a vasculitis inmunomediadas (Koutinas et al., 1999).

El llamado “chancro de inoculación” es la lesión cutánea primaria, producida por el vector en el sitio de inoculación y su aspecto es muy similar a la lesión típica de la leishmaniasis cutánea humana o “Botón de Oriente”. Esta afecta especialmente a perros jóvenes y produce una diseminación parasitaria restringida con buen pronóstico, se caracteriza por la presencia de un número variable de pápulas asimétricas y apruríticas, que se localizan en zonas desprovistas de pelo apareciendo a los 20 días aproximadamente pos infección y que evoluciona de varias fases clínicas diferentes: la eritemo-escamosa, la ulcero-costrosa (de mayor tamaño) (Lombardo et al., 2014).

La forma nodular es otra presentación de la forma cutánea, la cual se caracteriza por la aparición de nódulos indoloros, únicos o múltiples y a veces ulcerados. Estos nódulos se localizan en zonas cubiertas de pelo, otras presentaciones cutáneas en la *Leishmaniasis*, incluyen la dermatitis pustular estéril, la despigmentación nasal, hiperqueratosis plantar y nasal, la alopecia multifocal, vasculitis y otras complicaciones de tipo secundario Koutinas et al., (1989).

La parte renal se relaciona con Insuficiencia renal crónica (IRC) hasta en el 50% de los caninos infectados con leishmaniosis, puede presentarse también, producto de inmunocomplejos circulantes que se depositan en el glomérulo, dañándolo por lo que puede empezar a aparecer desde una leve proteinuria hasta a un síndrome nefrótico y/o enfermedad renal terminal

irreversible (síndrome urémico). En el momento que se presenta una IRC, se produce la aparición de urea y creatinina en sangre, pérdida grave de proteínas en orina y anemia parámetros que indican el no funcionamiento del riñón, por tanto, es de considerar esta como la causa principal de muerte en perros con leishmaniasis (Lombardo et al., 2014).

En cuanto a las alteraciones respiratorias que pueden presentarse: rinitis, disnea, descarga nasal, epistaxis, estertores respiratorios y neumonía intersticial crónica (Slappendel, 2011).

3.1.6 Presentación clínica. El curso clínico de Leishmaniasis en aquellas áreas consideradas como endémicas depende de diversos factores, que incluyen por ejemplo el número de picaduras de los Flebótomos, la especie involucrada, la predisposición genética y como responde inmunológicamente el animal. Estos caninos afectados pueden presentar condición asintomática, de pocos signos o síntomas o de formas severas de la enfermedad, sin embargo, se considera que en áreas endémicas la mayoría de caninos infectados no presentan signo alguno (Segovia et al., 2011).

Los signos clínicos y la sintomatología son muy variados dependen generalmente de la cepa con la cual se infecte el perro, *L. panamensis, o L. braziliensis,* si es cutánea o *L. infantum* si es visceral. La leishmaniosis es una enfermedad que afecta a animales de todas las edades, raza y sexo. Algunos perros parecen resistentes, al desarrollo de la enfermedad, mostrando solo una reacción nodular localizada en el lugar de la picadura del flebótomo, hembras del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, conocidos como "chiclera, asa branca, palomilla, mosquito palha y torito. Acero et al., (2015)

En el transcurso de la enfermedad pueden presentarse síntomas como linfadenopatia local o generalizada, lesiones cutáneas como úlceras, alopecia en algunas zonas, esplenomegalia, emaciación,

epistaxis, uveítis, conjuntivitis, queratoconjuntivitis, blefaritis, insuficiencia renal, hematuria, cojeras y onicogrifosis (crecimiento exagerado y anormal de las uñas), diarrea, pirexia, dermatitis, atrofia muscular, y poliartritis. (Rosypal, 2005)

La enfermedad renal ocurre en la mayoría de caninos infectados con el parásito, esta puede presentarse como glomerulonefritis, la cual se asocia a depósito de complejos inmunes, también como nefritis intersticial, síndrome nefrótico y progresar a insuficiencia renal crónica, la cual mostrara anormalidades en los análisis como anemia y trombocitopenia. La glomerulonefritis desarrollada debido al depósito de inmunocomplejos en las paredes de los capilares glomerulares, causando proliferación de células glomerulares y engrosamiento de las paredes capilares, lo que morfológicamente se denomina hialinización y esclerosis glomerular. Estas lesiones son irreversibles, a medida que dañan la nefrona se disminuye la filtración glomerular, lo que resulta en insuficiencia renal y azotemia. De todos los mecanismos que cursan con glomerulopatías progresivas, las inmunomediadas son las más importantes, aunque en los casos de leishmaniasis aún no está totalmente definida su fisiopatología (Soares et al., 2009).

En muchos casos la causa de la muerte del animal se produce por pérdida de sangre incontrolable, además de posible destrucción eritrocitaria inmunomediada. En fases más avanzadas de la enfermedad algunos pacientes pueden presentar coagulación intravascular diseminada, asociado probablemente a las hemorragias, al consumo de plaquetas y factores de coagulación, producto de la infección generalizada que padecen los animales infectados con el parásito. (Baneth et al., 2008).

En el caso de la leishmaniasis cutánea canina, se han realizado algunos estudios sin llegar a una conclusión definitiva, como sucede con el estudio de Rivero, (2016) donde se dice que “en Colombia, se desconocen los posibles reservorios del parásito del género *Leishmania sp,* que puedan causar la leishmaniasis cutánea; no obstante, algunos trabajos revelan naturalmente como reservorios del parásito especies del subgénero *L. (Viannia)* a *Proechimys semispinosus* (rata espinosa)”.

Sumado a todo esto, es de relevancia señalar que “esta afección puede llegar a los humanos, convirtiéndose en transmisión enzoótica, dada la presencia de personas en estas zonas, lo que hace que se adapte a nuevos ambientes” como lo indica Romero y Sànchez (2007).

3.1.7 Diagnóstico clínico-epidemiológico. Basados en la sintomatología que desarrolla la enfermedad, hace que hace que el diagnóstico basado en datos epidemiológicos, anamnésicos, exploratorios y analíticos se tomen como la primera opción válida de una posible identificación de leishmaniosis. El cuadro sintomático primordial (adenopatías, lesiones cutáneas, emaciación, onicogrifosis), con hallazgos clínicos como (anemia, hiperproteinemia con hipergammaglobulinemia) ponen de manifiesto la conformación de la enfermedad (Tafur y Acosta, 2006).

3.1.8 Diagnóstico clínico. Este va dirigido a evidenciar la presencia del parásito a partir de las muestras de los animales enfermos, mediante el uso de métodos directos e indirectos. Su indicación más clara es en zonas enzoóticas y en animales en la fase latente del proceso, en los que la conjunción del cuadro sintomático primordial (adenopatías, lesiones cutáneas, emaciación, onicogrifosis) con datos analíticos de valor diagnóstico (anemia, hiperproteinemia con

hipergammaglobulinemia) revela con claridad la existencia de la infección (Tafur y Acosta, 2006).

3.1.9 Diagnostico parasitológico. Es considerado el método más directo y fiable ya que puede observarse directamente el parasito, sea mediante el uso de técnicas de biología molecular, o por xenodiagnóstico, ya que tienen una alta especificidad, aunque deben tenerse en cuenta la toma, el tipo de muestra y la carga parasitaria existente para que sea efectivo, las muestras a utilizar son aquellas obtenidas a partir de biopsias o aspirados de lesiones cutáneas, así como de órganos hematopoyéticos como medula ósea, bazo e hígado (Saridomichelakis, 2009).

3.1.10 Observación microscópica. Es una prueba diagnóstica considerada concluyente y de bajo costo y la rápida obtención de los resultados, mediante el uso de técnicas citológicas de alta especificad, que se puede obtener especialmente en perros con sinología clínica mediante la observación microscópica de amastigotes de *Leishmania* en extendidos de las muestras obtenidas, como piel, medula ósea, las cuales son teñidas con colorantes como Giemsa, May-Grunwald, o Diff-Quick. Los amastigotes pueden verse en el citoplasma de células monociticas, neutrófilos o principalmente macrófagos (Saridomichelakis, 2009).

La citología de piel debe realizarse obviamente cuando haya lesiones cutáneas de las que puedan tomarse muestras de úlceras, nódulos y pápulas, ya que el análisis por muestras obtenidas de los raspados cutáneos superficiales, se dificulta por la presencia de artefactos en la muestra (Lombardo et al., 2014).

3.1.11 Histopatología. En cortes histológicos de biopsias de piel o cualquier otro órgano infectado teñidos con hematoxilina y eosina, una inflamación piogranulomatosa, granulomatosa o linfoplasmocitaria en el tejido observado, puede ser confirmativa de una infección por *Leishmania* (Lombardo et al., 2014).

3.1.12 Inmunohistoquímica. Las técnicas de inmunohistoquímica, o la inmunofluorescencia directa a partir de muestras tisulares, permiten la identificación de parásitos especialmente en aquellos órganos que presentan baja carga parasitaria o que no han podido identificarse por métodos microscópicos. Para el uso de estas técnicas se requiere de laboratorios e instalaciones especiales, además de personal cualificado para llevar a cabo tanto procedimientos como preparaciones. Muestra como desventaja una probable la interpretación errónea dando lugar a resultados falsos positivos, ya que los amastigotes pueden confundirse con artefactos y a falsos negativos (la sensibilidad depende de la carga parasitaria) (Baneth et al., 2008).

3.1.13 Diagnóstico molecular. Existen diversas técnicas de PCR que pueden usarse en la identificación del microrganismo, entre ellas se encuentran la PCR convencional directa, la PCR anidada, y la PCR cuantitativa en tiempo real.

La técnica de PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) especifica de *Leishmania* a partir de muestras de tejidos, permite un diagnóstico sensible y específico, detectando la infección antes que la seroconversión. Esta técnica se basa e en la amplificación in vitro de una secuencia específica de nucleótidos del ADN de *Leishmania* extraído a partir de muestras biológicas, donde se emplean secuencias de oligonucleótidos (cebadores o primers) que se unen específicamente al ADN que codifica una región de interés o secuencia, la cual es amplificada mediante una ADN-polimerasa termoestable. El producto resultante de la técnica de PCR puede visualizarse mediante electroforesis en gel de agarosa y posterior tinción con bromuro de etidio o hibridación con sonda marcada (Strauss-Ayali et al., 2004).

3.1.14 Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Esta técnica ha sido considerada la técnica de referencia para el diagnóstico serológico de Leishmaniasis por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), por tanto, es la técnica diagnóstica más empleada de manera rutinaria por

los veterinarios clínicos ya que es una técnica muy sensible y especifica (Franco-Zetina et al., 2019)**.**

3.1.15 ELISA (Enzimoinmunoensayo). Esta técnica es muy específica y considerada superior a la técnica de IFI, para realizar esta técnica se han usado varios antígenos que se clasifican según su naturaleza, extractos de amastigotes solubles o completos, proteínas recombinantes y proteínas purificadas.Esta técnica tiene una gran ventaja y es que permite procesar un gran número de muestras a la vez, permitiendo cuantificar títulos de anticuerpos específicos (Solano-Gallego et al., 2011).

3.1.16 Importancia de la enfermedad en salud pública.

Según fuente oficial del Instituto Nacional de Salud (INS, s.f), la subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública en Colombia, cuenta con un protocolo de vigilancia y control de Leishmaniasis enfocado a la parte humana, donde tiene como objetivo primordial el seguimiento de los posibles casos que puedan presentarse en el país, mediante el uso de procesos de notificación, recolección y análisis de datos, que permitan generar medidas de prevención y control frente a esta patología, con el fin de disminuir detectar y tratar oportunamente los casos de leishmaniasis en cualquiera de sus formas clínicas de presentación, mediante la investigación de casos y el control de focos, mediante el uso de estrategias pasivas y activas.

Según fuente oficial del Instituto Nacional de Salud, una vez instaurado el protocolo, se busca verificar el cuadro clínico y la realización de pruebas que permitan la identificación del parásito, así mismo debe recolectarse datos importantes como lugar de procedencia, ocupación, conocimientos sobre la enfermedad (modo de transmisión, formas de diagnóstico, tratamiento, medidas de prevención y control), lugar del hecho, presencia y tipo de lesiones, antecedentes y

tipo de tratamiento recibido. Además, debe realizarse un examen físico que permita la detección de cicatrices o lesiones activas en piel o mucosa que deban ser estudiadas INS (s.f)

3.1.16.1 Responsables de la vigilancia de la enfermedad.

Es responsable de la coordinación de las actividades de promoción, prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores, como lo es la Leihmaniasis la entidad encargada es el Ministerio de Salud. (MINSALUD, s.f).

Una de las principales labores en el proceso de vigilancia de la enfermedades trasmitidas por vectores es la vigilancia de reservorios, para ello, el Instituto Nacional de Salud es responsable de:

La recolección de muestras de sangre en perros en áreas con casos de posible leishmaniasis visceral, con el fin de realizar las pruebas serológicas de IFI y hacer aspirado poplíteo. En caso de perros diagnosticados como positivos, se deberá concertar con la comunidad su eliminación. Así mismo, debe realizarse monitoreos frecuentes para evitar nuevos casos. Una vez recolectado el material, este debe remitirse al laboratorio entomológico del departamento o al Laboratorio de Entomología del INS o a instituciones de investigación, para su confirmación. Debe realizarse también el estudio de posibles reservorios animales domésticos y silvestres existentes en la zona. Así como estudios en perros, caballos y otros animales que puedan presentar lesiones cutáneas sospechosas en las que se pueda identificar el parásito INS (s.f).

Es importante resaltar que el Ministerio de Salud y Protección Social en el Decreto número 3518 del (2006) y específicamente en su artículo 41, establece las medidas a aplicar sanitarias en casos o situaciones que pongan en riesgo o atenten contra la salud individual o

colectiva por presencia de esta enfermedad, considerando las siguientes medidas sanitarias preventivas, de seguridad y de control:

a) Aislamiento o internación de personas y/o animales enfermos.

b) Cuarentena de personas y/o animales sanos.

c) Vacunación u otras medidas profilácticas de personas y animales.

d) Control de agentes y materiales infecciosos y tóxicos, vectores y reservorios.

e) Desocupación o desalojamiento de establecimientos o viviendas.

3.2 Reseña del paciente

El día 8 de marzo del 2022 ingresa en la Clínica Veterinaria de Pequeños Animales Drs Reyes, un canino macho criollo, entero de 5 años de edad, de color blanco, con 20 kg de peso, con su plan de vacunación y desparasitación vigente, de nombre Saitama. El motivo de consulta fue porque el propietario reportó que el canino presentaba lesiones en las orejas, en la nariz, alrededor de la boca y los ojos; también mencionó que la alimentación era a base de alimento concentrado Agility y en los últimos días lo ha visto decaído.

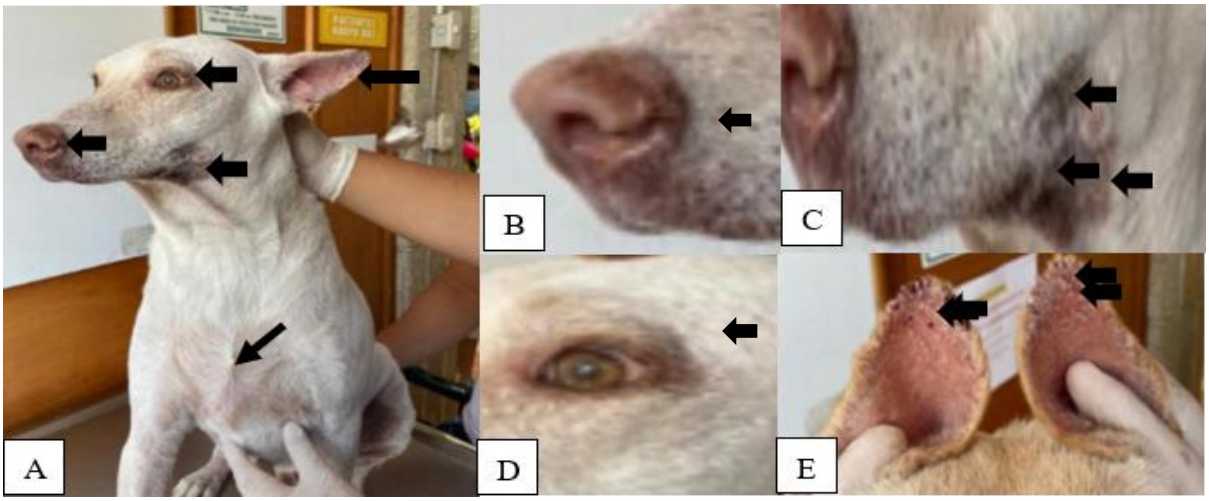
3.3 Examen clínico

Al examen clínico el paciente se encontró en estado de alerta, con una condición corporal 3/5, TLLC: 2 segundos, T 39.5 °C, con frecuencia cardiorrespiratoria dentro de rango normal, a la palpación de los linfonodos submandibular y escapular, se encontraron ligeramente aumentados de tamaño, también se presentaba inflamación periférica bilateral de los vasos sanguíneos del pabellón auricular con pequeñas ulceras, la trufa queratinizada, el pelo hirsuto con alopecia perilabial y periorbitaria (Figura 2), y los pulpejos de los miembros anteriores presentaban hiperqueratinización; en cuanto a la mucosa gingival esta estaba ligeramente rosa y a

la palpación del bazo este se encontró levemente aumentado de tamaño (esplenomegalia), las constantes fisiológicas en general se encontraron dentro de los rangos de referencia (Tabla 1), exceptuando la temperatura que se presentó aumentada.

Figura 2

Lesiones cutáneas



Nota. Se puede observar en (A), el paciente Saitama y las diferentes zonas donde presenta lesiones, indicadas con flechas de color negro; (B) muestra la epidermis de la trufa o nariz queratinizada; en (C), se aprecia alopecia perilabial (pérdida de pelo alrededor de la boca y labios); en (D), se ve alopecia periorbitaria (pérdida de pelo alrededor de la órbita del ojo) y en (E) se observan lesiones tales como pequeñas ulceras y algunas costras e inflamación bilateral en la parte distal de la oreja.

Tabla 1

Constantes fisiológicas del paciente y rango de valores normales.

Constantes fisiológicas	Resultados	Rangos normales
Frecuencia cardiaca	93	60 – 120 (Lpm)
Frecuencia respiratoria	30	10 – 30 (Rpm)
Tiempo de llenado capilar	2	1 – 5 sg
Color de mucosas	Ligeramente rosas	
Temperatura	39.5	37.5 – 38.5°C

Nota. Se muestran las constantes fisiológicas, los valores normales y los que se encuentran alterados. Se evidenció que todo estaba dentro del rango normal excepto la temperatura (en rojo) que estaba mayor al rango establecido. Los parámetros encontrados de color rojo significan que están aumentados.

3.4 Lista de problemas

I. Linfonodos levemente aumentados

II. Inflamación de los vasos sanguíneos auriculares (vasculitis)

III. Alopecia perilabial y periorbitaria

IV. Lesión en trufa

V. Pequeñas costras en las orejas

VI. Esplenomegalia (fue diagnosticada al tacto)

3.5 Diagnósticos diferenciales

3.5.1 Leishmaniasis cutánea (presuntivo). Basado en la anamnesis se presume de una leishmaniasis cutánea, teniendo en cuenta la procedencia de una región endémica (Ruitoque bajo, Bucaramanga), y signos compatibles con esta patología como lo son lesiones en la piel, alopecia, pelo hirsuto y débil, hiperqueratosis en la trufa, engrosamiento de piel, lesiones ulcerosas en el pabellón auricular y en los pulpejos del miembro anterior.

3.5.2 *Ehrlichia canis*

Ehrlichia canis es el agente etiológico de la ehrlichiosis monociticas canina (EMC), la cual es transmitida por una garrapata infectada, la cual transfiere el microorganismo cuando esta ingiere sangre de su hospedador, y de allí se propaga por todo el organismo a través de las células monociticas especialmente. El curso de la enfermedad es variable, encontrando desde cuadros moderados a procesos graves (Ferrolho et al., 2016).

Se considera que la trombocitopenia es la anormalidad hematológica más común encontrada en perros infectados con este patógeno, Esta baja en el número de plaquetas se

atribuye a diferentes mecanismos en las diferentes etapas de la enfermedad, ya que en la etapa aguda, la trombocitopenia se produce a un consumo incrementado de plaquetas debido al proceso inflamatorio que ocurre en el endotelio de los vasos sanguíneos (vasculitis), así mismo se aumenta el secuestro de las plaquetas hacia el bazo y por consiguiente este aumenta de tamaño, destrucción inmunológica o lesión que resulta en una disminución de la vida media plaquetaria inmune mediada, y además, la presencia de una citosina sérica denominada factor inhibitorio de migración plaquetaria (FIMP) producido por linfocitos expuestos a monocitos infectados y que impide la correcta migración de las plaquetas, contribuyendo a la disminución de las mismas (Harrus, 2015).

En la fase crónica de la enfermedad, se atribuye la disminución plaquetaria a la condición hipoplasica de la médula ósea. La disfunción plaquetaria junto con el contaje bajo de plaquetas, contribuye a la presencia de hemorragias en la Erliquiosis canina (Harrus, 2015).

Entre las anormalidades bioquímicas encontradas en perros infectados con *E. canis* se encuentra la hipoalbuminemia, hiperglobulemia e hipergammaglobulinemia, aumento de la actividad de las enzimas fosfatasa alcalina, alanino aminotransferasa, además del aumento en las concentraciones de urea y creatinina. La hipoalbuminemia puede ser consecuencia de la pérdida de albúmina en el proceso inflamatorio como resultado de un incremento de la permeabilidad vascular, la pérdida de sangre o a la baja en la producción de proteínas debido a una enfermedad leve del hígado o puede ser debido a cambios mínimos del glomérulo, durante la fase aguda puede encontrarse frecuentemente la linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia y hepatomegalia (Procajło et al., 2011).

3.5.3 Pénfigo. Pénfigo es una agrupación de enfermedades autoinmunes de la piel (hipersensibilidad de tipo II), la cual se caracteriza por la aparición de lesiones que pueden ser bullosas/pustulares (ampollas y pústulas) hasta erosivas/ulcerativas (úlceras), de la cual se han descrito varios tipos (Nishifuji et al., 2009, citado en Murillo, 2017). Un tipo es él pénfigo foliáceo, una hemopatía autoinmune comúnmente encontrada en perros, la cual se caracteriza por lesiones pustulares, erosivas, costrosas que además produce zonas alopécicas comúnmente son localizadas en la cabeza, cara, puente nasal, pabellones auriculares, almohadillas, y en algunas ocasiones se presenta de forma generalizada (Tater y Olivy, 2010, citados en Kawarai et al., 2015).

3.5.4 Sarna demodécica. La sarna es una enfermedad de la piel causada por un ácaro llamado *Demodex canis,* que vive en un bajo número en los folículos pilosos de animales sanos sin provocar alteraciones, sin embargo al proliferarse multiplica excesivamente por fallas en el sistema inmune del animal, produciendo dermatitis en perros (Benipeixcar, 2019) describe que:

Los cuadros clínicos se caracterizan uno por ser la forma localizada, típica de animales menores de un año de edad, la cual es considerada auto limitante, en más del 90 % de los casos debido a fallas temporales de carácter inmunológico, en el cual se destacan las lesiones a nivel facial las cuales al cabo de dos meses desaparecer sin tratamiento alguno. Por otra parte, la forma generalizada, puede presentarse desde una inmunosupresión secundaria debido a patologías como el cáncer, o por desórdenes de carácter endocrino como (hipotiroidismo o hiperadrenocortisimo), por la administración de corticoides, o puede darse también por transmisión hereditaria. De forma secundaria puede presentarse en pacientes mayores de 5 años, mientras que si es hereditario presenta afectaciones desde la temprana edad.

3.5.5 Lupus eritematoso sistémico. Es una enfermedad inmunomediada multisistémica de comienzo agudo o insidioso, en la cual los anticuerpos se dirigen a una variedad de tejidos o componentes tisulares. Se caracteriza principalmente por afectar la piel, las articulaciones, los riñones, las membranas serosas, las plaquetas y los eritrocitos. La patología se relaciona con la presencia de valores altos de complejos de antígeno y anticuerpo circulantes (hipersensibilidad tipo III) o anticuerpos que se dirigen a auto antígenos en células como eritrocitos, plaquetas y leucocitos (hipersensibilidad tipo II) La causa más común de consulta clínica es la alteración en la forma de andar, o la existencia en el animal de lesiones cutáneas focales o difusas que pueden afectar virtualmente a cualquier parte del cuerpo cuadro, Bermúdez et al., (2017).

Los signos clínicos van desde la despigmentación, eritema y descamación de la nariz, las regiones negras del plano nasal y márgenes labiales se vuelven grises o pardas, como característica las lesiones con frecuencia siguen el patrón de erupción en mariposa, desarrollándose sobre y alrededor del plano nasal y piel periocular, con despigmentación de los bordes palpebrales. Es de considerar que, con menor frecuencia, las lesiones asientan en el área peri ocular, los pabellones auriculares, pueden encontrarse pequeñas ulceras puntiformes, que suelen comprometer la lengua o el paladar. Algunos perros presentan sólo lesiones en los pabellones auriculares o hiperqueratosis (Gutierrez et al., 2016).

3.6. Planes diagnósticos

Teniendo en cuenta la evaluación clínica del paciente, se determinó la realización de los siguientes exámenes clínicos: hemograma, perfil hepático y renal, análisis citológico a partir de las pequeñas úlceras que tenía el paciente en la vasculitis presente en la punta de la oreja mediante biopsia con aspiración de aguja fina o Paaf y posteriormente se hizo frotis y tinción,

Test de *Leishmania canina*, (Rapid Test kit) y Prueba de PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

3.6.1 Resultados.

3.6.1.1 Hemograma. Un hemograma se considera como el estudio de sangre utilizado para evaluar el estado de salud general y detectar así una variedad de enfermedades como la anemia, la leucemia e infecciones.

En el caso estudiado se realizó dicha prueba (Anexo 4), donde se evidencio los siguientes resultados (Tabla 2)

Tabla 2

Resultados del hemograma

Analito	Resultado	Valor de referencia
Hematocrito	49.9	36 – 55 (%)
Hemoglobina	16.6	12 – 18 (g/dl)
V.C.M	63.1	62.0 – 72.0 (fl)
H.C.M	22.2	20.0 – 25.0 (pg)
C.H.C.H	32.2	30.0 -38.0
Leucocitos	7.200	8.000 – 13.000(ul)
Granulocitos	81.1	60 – 80 (%)
Linfocitos	14.0	20 – 40 (%)
Monocitos	5.8	1 – 9 (%)
Recuento plaquetario	140.000	150.00 – 450.000 (ul)

Nota. Las siglas MCV (Volumen corpuscular medio), MCH (Hemoglobina corpuscular media), MCHC (Concentración media de hemoglobina corpuscular). Adicionalmente, los valores en diferentes colores indican un resultado fuera de los rangos normales, rojo (elevados), azul (disminuidos).

En la Tabla 2 se puede apreciar que no existe la presencia de anemia tanto por número como por índice eritrocitario ya que están dentro del rango de referencia. Sin embargo, puede apreciarse leucopenia, por proceso inflamatorio correlacionado con la presencia el aumento de los granulocitos, mientras que en la línea linfoide hay linfopenia, lo cual se correlacionar con la presencia de *Leishmania,* ya que al ser un microrganismo de tipo intra celular ocasiona la movilización de estas células de defensa hacia las lesiones con el fin de eliminarlas. Puede observarse también la presencia de trombocitopenia por consumo al presentarse el proceso inflamatorio.

3.6.1.2 Pruebas Bioquímicas.

Al paciente se le realizaron pruebas de funcionamiento renal y hepático (Anexo 3) específicamente, encontrándose los resultados dentro de los rangos normales (Tabla 3).

Tabla 3

Resultados de química sanguínea

Prueba	Resultado	Valor de referencia
ALT	47.0	8.2 – 57.3 (UL)
AST	25	8.9 – 48.6 (UL)
UREA	40	20 – 80 (mg/dl)
CREA	1.1	0.5 – 2.0 (mg/dl)
ALBUMINA	3.0	2.2 - 5.5 (mg/dl)

Nota. Resultados de los rangos que maneja laboratorio en las pruebas bioquímicas, y los resultados que dio de la prueba del ´paciente Saitama. ALT (alanina aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), todo se encontró dentro del rango normal.

Los resultados de las pruebas bioquímicas muestran las pruebas analíticas se encuentran dentro los rangos de referencia, indicando que no existe daño hepático ya las enzimas indicativas

de alteración celular hepática como la ALT y la AST en conjunto están dentro el rango de referencia, así mismo la proteína albumina, se encuentra dentro del rango considerado normal, lo que indica que el hígado está cumpliendo sus funciones de síntesis correctamente. Los parámetros como urea y creatinina se encuentran dentro del rango establecido como normal, indicando que el glomérulo esta funcional.

***3.6.1.3 Citología de piel*.** Se realizó un raspado de las lesiones del pabellón auricular (Anexo 2) donde se observó:

- Presencia de escasas bacterias tipo cocoide.
- Presencia de amastigotes en el frotis.
- Abundante reacción leucocitaria tipo PMN neutrófilos.

Fernández et al., (2003), afirman lo siguiente:

Que, en muchas ocasiones, las lesiones de distinta causa no pueden diferenciarse unas de otras externamente, siendo necesario tener una visión más clara del proceso *in situ* mediante un estudio detallado de las células, posibles agentes implicados y la respuesta inmune generada por lo tanto la citología es una herramienta de gran ayuda en el diagnóstico. Esta prueba permite la valoración de procesos inflamatorios, infecciosos y neoplasias, así como el establecimiento su línea celular (epitelial, células redondas, conjuntiva), además de encontrar agentes etiológicos y oportunistas como protozoos *(Leishmania* y microfilarias, por ej.), ectoparásitos, bacterias, levaduras y hongos.

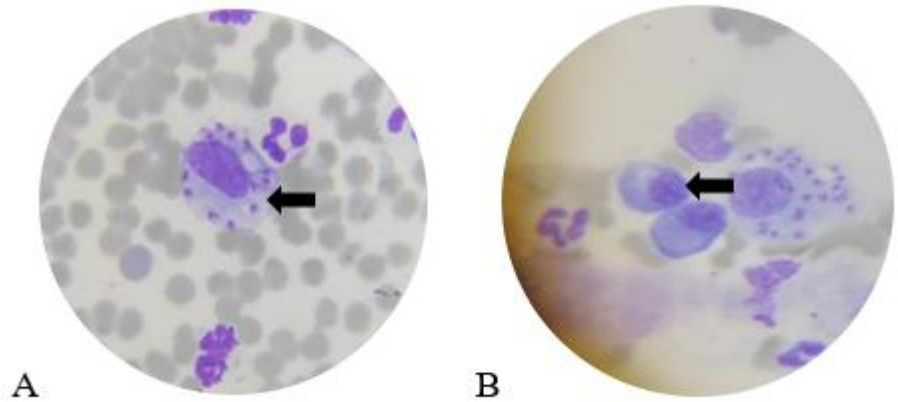
3.6.1.4 Paaf (punción con aguja fina). Según la investigación realizada por LeBlanc et al., (2009) se tiene que:

En esta técnica se utiliza una aguja de 22-25G y una 6-20 $cm^{3,}$ las jeringas normalmente se usan para aplicar succión y obtener presión negativa para recolectar las células. En una segunda técnica, conocida como técnica de no aspiración, no se requiere de jeringa ni se aplica aspiración, en esta técnica, se guía una aguja de 22-05G hacia el órgano o lesión recolectando la muestra, realizándolo varias veces con el fin de desplazar las células hacia el interior del cilindro de la aguja.

Se realizó la citología a partir de la lesión que presentaba el paciente en la oreja por técnica de succión por medio de una jeringa de 3 ml, seguidamente se hizo un frotis y tinción, con el fin de poder observar la posible presencia de amastigotes de *Leishmania* (Figura 3).

Figura 3

Amastigotes de Leishmania en aumento 40X y 100X



Nota. Al observar los extendidos, se apreció la presencia de estructuras compatibles con amastigotes de *Leishmani*a dentro de un macrófago a partir de la muestra obtenida por aspirados con aguja fina de la lesión que presentaba el paciente en la oreja. En la muestra (A) mediante objetivo de 40x, se observa a los amastigotes dentro de un macrófago. En la muestra (B), mediante el uso del objetivo de 100x, se aprecia más claramente la presencia de los amastigotes de *Leishmania* dentro del macrófago.

Según la investigación realizada por Guerra et al., (2019) se tiene que: “La citología de frotis convencional sigue siendo una herramienta eficaz en el diagnóstico de “*Leishmania sp”,* ya que esta técnica puede realizarse ya es una buena herramienta para un diagnóstico, que muestra alta especificidad y de bajo coste, sin embargo, debe tenerse en cuenta para la obtención de buenos resultados las habilidades y destrezas del examinador, la calidad de la preparación del frotis, la presencia de interferencia de pigmentos y la contaminación con sangre .

3.6.1.5 Test de Leishmania canina, (Rapid Test kit).

El resultado de laboratorio realizado en la Clínica de Pequeños Animales Drs. Reyes: Prueba Inmunocromatográfica, test para *Leishmania sp,* arrojó como resultado **(Positivo).**

3.6.1.6 Prueba de PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

Resultado Sangre: **Positivo** ver (Anexo 5)

Según Erlich et al., (1991). se tiene que:

Con el método desarrollado por Mullis y colaboradores de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Polymerase Chain Reaction), se logró elaborar un mecanismo que cumple con los requisitos de sensibilidad y especificidad que demandan la precisión de los ácidos nucleicos, lo cual permite develar fácilmente la presencia de estas biomoléculas aun cuando estas muestras están enmarcadas dentro de lo que conocemos como picogramos.

Esta prueba se llevó a cabo en el presente caso con el fin de confirmar el diagnóstico previamente realizado de Inmunocromatografía (Test de *Leishmania)* con resultado positivo, ya que la inmunocromatografia se demoró en su reacción y confirmación, motivando la realización de una prueba de mayor sensibilidad y especificidad.

3.7 Diagnóstico definitivo

De acuerdo a los resultados obtenidos, se encontró un proceso inflamatorio marcado encontrándose leucopenia, con aumento de los granulocitos, además de la reacción linfocitaria que índico la presencia de un microorganismo intracelular. Resultados que concuerdan con los signos hallados en el animal, como lo son la inflamación ulcerosa periférica bilateral de los vasos sanguíneos del pabellón auricular, la trufa queratinizada, el pelo hirsuto con alopecia perilabial y periorbitaria, además de lesiones en la nariz, alrededor de la boca y los ojos. Desde la piel, los parásitos son transportados por sangre o linfa a los nódulos linfáticos y el bazo, por tanto, el aumento ligero del tamaño a la palpación de los linfonodos submandibular y escapular, se relacionan con la infección por el microrganismo *Leishmania* en estas zonas, representado en las lesiones presentes en las orejas, en la nariz, alrededor de la boca y los ojos. Así mismo podría explicarse la leve esplenomegalia presente.

Las pruebas bioquímicas como lo son la realización de enzimas hepáticas y las de funcionalidad como la albumina, mostraron resultados negativos, de igual manera los analitos que indican el funcionamiento glomerular como urea y creatinina arrojaron resultados negativos descartando la diseminación del parásito hacia esos órganos.

Las pruebas diagnósticas de tinción, Inmunocromatografía y PCR arrojaron resultados positivos para Leishmaniasis, encaminándose el diagnóstico hacia *Leishmania canina en* su forma cutánea.

3.8 Aproximación terapéutica

Se inicia tratamiento con dipirona sódica de 2 ml, aplicación por vía subcutánea, 1 ml por 3 días. La dipirona es un AINE (analgésico, antipirético y espasmolítico) para la fiebre.

Urocuad® (Alopurinol), de 300 mg. 1 tableta cada 12 horas vía oral, por 6 meses.

A este medicamento actúa como un coadyuvante. Esto significa que, por sí solo, no es capaz de combatir la leishmaniosis; pero su efecto mejora considerablemente el de las medicinas diseñadas para ese fin, tiene un efecto inhibidor, no destruye al parásito, pero sí ayuda a impedir su proliferación

Glucantime® (Antimoniato de meglumina), 4.1 ml vía subcutánea cada 12 horas por 25 días. Es un leishmanicida, antimonial pentavalente.

Hepatic care® (ácido tiasilico) 1 tableta cada 12 horas por 15 días. Es un hepatoprotector. Concentrado, se sugiere (Pro Plan® piel sensible) para adulto. 3 porciones al día.

En este paciente se pudo llevar a cabo el tratamiento anterior mente descrito, ya que el conto con los recursos para traer el medicamento Glucantime® de otro país.

En el caso de Colombia el tratamiento más adecuado es el fusil sanitario, ya que es una enfermedad zoonótica.
Otro factor es el económico, ya que al ser muy costoso este medicamento no todo paciente puede adquirirlo fácilmente.

4. Discusión

En el caso clínico expuesto el paciente hizo su ingreso con signos clínicos no específicos, pero con lesiones notorias en su pliegue cutáneo que junto con su procedencia (zona endémica de la Leishmania) llevaron a sospechar de un posible compromiso infeccioso o parasitario en piel. Por lo que se decidió acudir al uso de herramientas diagnósticas como el cuadro hemático y bioquímico, la técnica de punción por aguja fina (Paaf), el test rápido de *Leishmania sp* y por último la implementación de la técnica de PCR, que arrojaron resultados positivos para esta patología, estableciendo entonces el diagnóstico definitivo de Leishmaniasis canina tipo cutánea.

Entre los diagnósticos diferenciales se encontraron diversas patologías con sinología y sintomatología similar a la Leishmaniasis canina de tipo cutánea, entre ella se encuentra la Erliquiois canina, siendo esta patología la más cercana como diagnóstico diferencial por presentar entre sus manifestaciones signos como linfadenomegalia, esplenomegalia y hepatomegalia, sin embargo no corresponde con la leishmaniasis ya que no se presentan en la Erlichiosis, lesiones hiperqueratosas en la trufa, engrosamiento de piel, además de lesiones ulcerosas en el pabellón auricular y en los pulpejos del miembro anterior. Además, que en la Erliquiosis canina, una vez establecida se encuentran hipoalbuminemia, hiperglobulemia e hipergammaglobulinemia, aumento de la actividad de las enzimas fosfatasa alcalina, alanino aminotransferasa, además del aumento en las concentraciones de urea y creatinina, como consecuencia de procesos inmunes o de enfermedad hepática y renal. (Procajło et al., 2011).

Se consideró pénfigo como un diferencial debido a las lesiones cutáneas presentes que pueden darse y a su distribución, pero se descarta ya que en esta enfermedad se presenta con una

distribución generalizada, siendo común encontrar eritema y descamación debido a las complicaciones bacterianas, mientras que en el paciente estaban muy localizadas; en cuanto a los signos sistémicos también suelen aparecer en la forma generalizada cursando letargia y anorexia, no encontrados en el paciente, además de con encontrarse en el pénfigo linfadenomegalia y esplenomegalia ya que el cuso de la enfermedad es generalizado. (Tater y Olivy, 2010, citados en Kawarai et al., 2015).

Se descartó el diagnóstico de Sarna demodécica es causada por la proliferación excesiva de estos ácaros ante cualquier falla del sistema inmune, causando la dermatitis en lo caninos, en el cual se destacan lesiones a nivel facial las cuales al cabo de un tiempo desaparecen sin tratamiento alguno o que pueden presentarse como consecuencia a una inmunosupresión secundaria a patologías como el cáncer, o por desórdenes de carácter endocrino como (hipotiroidismo o hiperadrenocortisimo), o por la administración de corticoides. (Benipeixcar, 2019).

En el Lupus eritematoso sistémico se asemeja a la leishmaniasis cutánea, por presentar la existencia en el animal de lesiones cutáneas focales o difusas que pueden afectar virtualmente a cualquier parte del cuerpo (Bermúdez et al., 2017), sin embargo presenta otra sinología que no es propia de la leishmaniasis como lo es la afectación de las articulaciones, los riñones, las membranas serosas, las plaquetas y los eritrocitos, además que presentan procesos de despigmentación, eritema y descamación de la nariz, además que las regiones negras del plano nasal y márgenes labiales se vuelven grises o pardas, como característica las lesiones con frecuencia siguen el patrón de erupción en mariposa Hernandez, (2016).

Según los resultados obtenidos en el cuadro hemático pudo verse que el animal presentaba un proceso inflamatorio marcado encontrándose leucopenia, con aumento de las primera línea de defensa granulocitica, además de la reacción linfocitaria que índico la presencia

de un microorganismo intracelular, estos resultados se correlacionan con los signos y síntomas presentes en el canino, como inflamación ulcerosa periférica bilateral de los vasos sanguíneos del pabellón auricular, la trufa queratinizada, el pelo hirsuto con alopecia perilabial y periorbitaria, además de lesiones en la nariz, alrededor de la boca y los ojos, lo que concuerda con otros estudios que indican que una vez el flebótomo pica a un hospedador, tras la inoculación intradérmica, se produce una reacción inflamatoria cutánea local, en la que intervienen diversas células inmunes presentes en la piel (Acero et al., 2015). Por otro lado se considera que desde la piel los parásitos se transportan por sangre o linfa hacia los nódulos linfáticos y el bazo, lo que puede explicar el aumento ligero del tamaño a la palpación de los linfonodos submandibular y escapular, relacionados con la infección por el microrganismo *Leishmania* en estas zonas, representado en las lesiones presentes en las orejas, en la nariz, alrededor de la boca, hiperqueratosis o seborrea seca, por todo el cuerpo, pero mayormente alrededor de los ojos en forma de anteojos, en los pabellones auriculares y en la zona dorsal de la nariz. Así mismo podría explicarse la leve esplenomegalia presente, tal y como lo describe Hernandez, (2016).

Por otro lado, es considerado el bazo un órgano de suma importancia para la supervivencia del parásito a largo plazo debido a una respuesta inmunitaria ineficaz. La esplenomegalia es un hallazgo muy común en la enfermedad y se asocia a un incremento de monocitos y macrófagos, hiperplasia de las células plasmáticas de los folículos, atrofia y reducción del número de los folículos linfoides, escasez de linfocitos en la banda periarterial, desorganización estructural de la pulpa blanca y cambios en la estructura microvascular con abundantes vénulas y venas en la pulpa y fibras reticulares aumentadas. Estas alteraciones se considera que deberían encontrarse en perros enfermos, sin embargo, también pueden encontrarse

en perros sanos lo que puede explicar la esplenomegalia presente en el canino. (Assis, et al., 2014).

Los análisis bioquímicos basados en el estudio de las enzimáticas como la ALT y las AST arrojaron resultado Negativo, así mismo la prueba funcional de la proteína Albumina la cual se correlaciona con la síntesis proteica hepática, encontrándose entre el rango del resultado considerado como normal, indicando por tanto el hígado no tiene ningún tipo de alteración. Por otro lado, se realizó las pruebas de urea y creatinina, las cuales también arrojaron resultado negativo, lo cual indica que el glomérulo está cumpliendo su función de filtración en óptimas condiciones. Por tal razón se descartó por la parte analítica bioquímica la Leishmaniasis visceral la cual presenta como característica a destacar que es una enfermedad de tipo generalizada, que tiende a afectar órganos como hígado y riñón.

La Leishmaniasis visceral es una enfermedad sistémica que puede afectar a cualquier órgano, tejido o fluido biológico y que se caracteriza por presentar gran variedad de signos clínicos inespecíficos y niveles de gravedad, debido a la respuesta inmune individual del hospedador. Entre los signos clínicos observados frecuentemente se incluyen las lesiones cutáneas, linfadenomegalia generalizada, atrofia muscular, apatía, pérdida de peso, lesiones oculares, epistaxis, poliuria y polidipsia, esplenomegalia, enfermedad hepática y renal, así como otros signos que involucran la parte digestivas, neurológica y cardiorrespiratoria, aunque menos frecuentes, mientras que la manifestación cutánea se caracteriza por una dermatitis exfoliativa, con eritema, descamación, la cual se distribuye generalmente de forma simétrica, y que se localiza inicialmente en la cabeza y extremidades y que puede extenderse por todo el cuerpo. La descamación presente no se acompaña de prurito y precede a la alopecia, que tiende a ser parcial,

en lugar de generalizada. Por lo tanto, los signos y síntomas en el presente caso se correlacionan con la Leishmaniasis de tipo cutánea ya que se presentan dermatitis ulcerativas y aparición de ulceras en el pabellón auricular y con presencia de vasculitis entre otros, tal y como lo describe Hernández, (2016).

En cuanto al diagnóstico, está claro que se debe partir de la anamnesis y los hallazgos al examen clínico. De acuerdo con Rivera y Santos, (2019) la identificación de especies de *Leishmania sp* actualmente solo es posible por cultivo parasitológico seguido por el uso de la electroforesis con enzimas multilocus (MLEE), que es el método de referencia y también por el uso de PCR.

Para el caso en mención se realizó el test rápido para *Leishmania*, el cual demoró demasiado en arrojar un resultado visible, es decir fue inicialmente muy tenue, lo que llevó a sugerir realizar el PCR, el cual es la mejor herramienta para comprobar la presencia *Leishmania*, y la especie que la causa, para poderla clasificar si es cutánea o visceral. En este caso, el laboratorio encargado de esta prueba estaría haciendo un proyecto de caracterización eco-epidemiológico del ciclo de trasmisión de *Leishmania* en Bucaramanga, más no la clasificación del género de la misma, por lo cual no se sabe la especie que afecto al perro.

Otro método es mediante la constatación de la presencia de los parásitos (*Leishmania sp*) dentro de los macrófagos y formas libres en los bordes de las lesiones presentadas es por medio de histopatología y citología mediante la técnica de laboratorio (Pacheco et al., 2009) . En este caso se aplicó citología obtenida por Paaf, donde se observó los amastigotes de *Leishmania* dentro de macrófagos de muestras obtenidas de las lesiones presentes en el pabellón auricular.

Una forma rápida de diagnosticar *Leishmania* hubiese sido una biopsia de bazo por aspiración con aguja fina, aunque se le sugirió al propietario y se le explicó el procedimiento este

no dio la autorización para hacer el procedimiento. Desafortunadamente, la mayoría de los cambios morfológicos en el bazo que son potencialmente relevante para el curso de una enfermedad infecciosa o neoplásica, puede ser estudiada sólo en especímenes obtenidos por necropsia o esplenectomía (Acero et al., 2015).

En el proceso de identificación de leishmaniasis canina (CLWG), con el fin de generar un diagnóstico se necesita una combinación de criterios de laboratorio y pruebas de identificación clínicas, que permitan clasificar a los animales expuestos, infectados o realmente enfermos como lo postula (Solano-Gallego et al., 2009, citado en Paltrinieri et al., 2010) e la siguiente manera:

1) Perros expuestos: son perros que clínicamente son normales, que tienen una serología positiva de título bajo y son negativos por PCR y/o citología.

2) Perros infectados: son perros que clínicamente son normales, con hematología y pruebas químicas normales, pero PCR y/o citología positiva en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, piel o sangre periférica.

3) Perros enfermos: perros que son infectados con cambios clínicos o clínico patológicos típicos.

4) Perros gravemente enfermos: perros enfermos con una condición clínica grave como nefropatía proteinuria, insuficiencia renal crónica y con problemas concurrentes que pueden o no estar relacionados con la leishmaniasis, como enfermedad ocular que causa ceguera y lesiones articulares graves.

Por tanto, este caso clínico en particular debería clasificarse en el segundo grupo, ya que, en conjunto con los criterios del médico veterinario y las pruebas realizadas, el paciente era un perro clínicamente normal, con cuadro hemático dentro de los rangos de referencia como puede observarse en la (Tabla 2), al igual que las pruebas químicas (Tabla 3), pero con resultado positivo para la prueba de PCR, citología por Paaf con presencia de amastigotes dentro del macrófago y en su alrededor.

Referente al tratamiento, la reducción de la carga parasitaria debe ser el principal objetivo, para así restaurar eficientemente el sistema inmunológico, proveer mejoría clínica, tratar el daño tisular, y por ende una mejor calidad de vida al paciente, disminuyendo la probabilidad de transmisión del parásito (Acero et al., 2015).

De acuerdo a lo anterior, la reducción de la población parasitaria se realizó mediante la administración de Alopurinol que es un fármaco que limita la multiplicación del parásito y el Antimoniato de meglumina, Glucantime®, el cual lo destruye, aunque este producto no se encuentra a la venta para uso veterinario en Colombia, tuvo que ser traído desde la ciudad de Madrid en España. Al cabo de unos meses la presentación clínica de la misma cedió al tratamiento instaurado donde el propietario reporta mejoría de las lesiones.

El ministerio de la protección social (MPS), mediante el decreto número 3518 de 2006 (octubre 09) crea y reglamenta el sistema de vigilancia en salud pública, además del control, medidas sanitarias y sanciones, que permitan mantener un control de la información epidemiológica y por tanto de la enfermedad en el país. Disponiendo para esto, de unidades primarias generadoras de datos las cuales son responsables de los reportes obligatorios, oportunos y continuos de toda información que sea veraz y de calidad, requerida para la vigilancia en salud pública, en cuanto a esta enfermedad se refiere. Teniendo en cuenta que el incumplimiento de estas disposiciones dará lugar a las sanciones disciplinarias, civiles, penales, administrativas y demás, de conformidad con las normas legales vigentes. De acuerdo a lo anterior, los pasos a seguir deberían haber sido reportar el paciente a salud pública, para generar un proceso de seguimiento tanto del paciente como de los tutores lo cual no se realizó.

El Artículo 42 del Decreto número 3518 del (2006), manifiesta que el aislamiento o internación de personas y/o animales enfermos, afectados por una enfermedad transmisible u otros riesgos

ambientales, químicos y físicos, que pueda diseminarse o tener efectos en la salud de otras personas y/o animales susceptibles. Este aislamiento se hará con base en certificado médico y/o veterinario expedido por autoridad sanitaria y se prolongará sólo por el tiempo estrictamente necesario para que desaparezca el peligro de contagio o diseminación del riesgo. El médico tratante debe explicar a los tutores del paciente los riesgos de dicha enfermedad tanto para los humanos como para el paciente, el cual les explica que el paciente está en un estadio primario de la enfermedad y que si se trata a tiempo este no avanzara, por lo cual al presentar el paciente la enfermedad en fase cutánea, se envió el paciente a casa con la medicación respetiva, con la advertencia que si proseguía la enfermedad hasta llegar a un estadio más grave el paciente se debe aplicar eutanasia, ya que es una enfermedad zoonótica, y así mismo si por decisión del tutor no decide realizar la eutanasia, el animal quedar bajo su responsabilidad y deberá firmar un consentimiento informado de los riesgos.

En este caso el paciente se envió a casa con la respectiva medicación para leishmaniasis cutánea, bajo la responsabilidad del propietario, el cual manifestó que lo traería a la clínica a los controles respectivos.

5. Conclusiones

La leishmaniasis es una enfermedad con signos y síntomas muy similares a otras enfermedades, con presencia de lesiones cutáneas, por lo cual se debe hacer una anamnesis profunda y completa del paciente sobre todo las zonas donde ha estado o estuvo, y a la menor presencia de sintomatología se debe realizar el test rápido de leishmaniasis o por lo menos un Paaf de donde presente lesiones y su debido extendido para descartar o afirmar la presencia de *Leishmania*.

Como se pudo encontrar, esta enfermedad es muy poco diagnosticada, pero de acuerdo a sus implicaciones antropozoónoticas, debe ser monitoreada y manejada adecuadamente, además de hacer campañas de concientización e información sobre la misma para evitar complicaciones en salud pública.

En la medicina veterinaria de pequeños animales se debe inicialmente diagnosticar y diferenciar los casos positivos entre leishmaniasis canina cutánea y la visceral, ya que cada una tiene un tratamiento específico en cuanto a su agresividad, máxime cuando la leishmaniasis canina cutánea se puede tratar mas no erradicar con medicamentos que se encuentran dentro del país.

El control sugerido debería ser la eutanasia por bienestar del animal y debe procederse por ley. Se le debe explicar al propietario que la *Leishmania canina,* se puede controlar con un medicamento llamado Urocuad® (alopurinol) y erradicar con un medicamento llamado Glucantime® (Antimoniato de meglumina), el cual solo se comercializa de una forma muy limitada en el país (Ejército Nacional de Colombia) o se puede traer desde el exterior, como España ya que allí se comercializa con más facilidad.

En cuanto al control de la presentación de la enfermedad en la zona urbana, considero importante que las entidades gubernamentales, realicen más campañas de concientización y prevención de la enfermedad a la comunidad, enseñándoles especialmente a detectar los signos y síntomas que se presentan, de igual manera a tener hábitos de limpieza del ambiente y control por medio de jornadas de fumigación.

Referencias Bibliográficas

Acero, V., Angel, P., Fonseca, E., Ferre, L., & Roura, X. (2015). Leishmaniasis canina: herramientas para el diagnóstico en la consulta veterinaria en Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, *20*(3), 4822–4842. http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v20n3/v20n3a16.pdf

Almeida, M., Vilhena, V., Barral, A., & Barral-Netto, M. (2003). Leishmanial Infection: Analysis of its First Steps. A Review. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, *98*(7), 861–870. https://doi.org/10.1590/s0074-02762003000700001

Alonso, F., Gimenez, P., Manchón, M., Ruiz, R., Segovia, M., & Berriatua, E. (2010). Geographical variation and factors associated to seroprevalence of canine leishmaniosis in an endemic Mediterranean area. *Zoonoses Public Health*, *57*(5), 318–328. https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2008.01228.x

Assis B., Ferreira dos S., De Souza R., Lima T., Da Cruz M., & Moura de A. (2014). Detection of Ehrlichia canis in domestic cats in the central-western region of Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, *45*(2), 641–645. https://www.scielo.br/j/pvb/a/n49LvH9S8dvybPGF8WdsJ4p/?format=pdf&lang=pt

Baneth, G., Koutinas, A., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P., & Ferrer, L. (2008). Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*, *24*(7), 324–330. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pt.2008.04.001

Benipeixcar. (2019). *Sarna demodécica*. Hospital Veterinario Benipeixcar. https://www.hospitalveterinariobenipeixcar.es/sarna-demodecica/

Bermúdez, W., Vizcaino, Y., & Bermúdez, W. (2017). Lupus eritematoso sistémico. *Acta Médica Del Centro*, *11*(1), 82–95. https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795/981

Blum, J., Desjeux, P., Schwartz, E., Beck, B., & Hatz, C. (2004). Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *53*(2), 158–166. https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jac/dkh058

Decreto número 3518 de 2006 (octubre 09). [Ministerio de la Proteccion Social]. Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones.

Del Rosal, T., Baquero, A., & García, M. (2010). Leishmaniasis cutánea. *Revista Pediatría de*

Atención Primaria, *12*(46), 263–271. https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v12n46/revision1.pdf

Erlich, H., Gelfand, D., & Sninsky, J. (1991). Recent advances in the polymerase chain reaction. *Science*, *21*(252), 1643–1651. https://doi.org/10.1126/science.2047872

Fernández, C., Jiménez, J., & Aguilar, A. (2003). Citología Cutánea veterinaria. *Revista AVEPA*, *3*(2). https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v23n2/11307064v23n2p75.pdf

Ferrolho, J., Simpson, J., Hawes, P., Zweygarth, E., & Bell-Sakyia, L. (2016). Growth of Ehrlichia canis, the causative agent of canine monocytic ehrlichiosis, in vector and non-vector ixodid tick cell lines. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, *7*(4), 631–637. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.01.013

Franco-Zetina, M., Adame-Gallegos, J., & Dzul-Rosado, K. (2019). Efectividad de los métodos diagnósticos para la detección de ehrlichiosis monocítica humana y canina. *Revista Chilena de Infectología*, *36*(5). https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000500650

Guerra, J., Fernandes, N., Réssio, R., Magno, J., Kimura, L., Barbosa, J., Bertollo, D., Taniguchi, H., Hiramoto, R., Motoie, G., Tolezano, J., & Cogliati, B. (2019). Evaluation of Cytopathological Techniques for the Diagnosis of Canine Visceral Leishmaniosis with Lymph Node Samples. *Journal of Comparative Pathology*, *172*, 62–71. https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.08.011

Gutierrez, C., Perez, L., & Fatima, I. (2016). Ehrlichiosis canina. In *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* (Vol. 28, Issue 4). https://www.redalyc.org/journal/4277/427751143001/427751143001.pdf

Harrus, S. (2015). Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis). *Veterinary Journal*, *204*(3), 239–240. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.027

Hernandez, L. (2016). *Estudio de la infección por Leishmania infantum en el perro: utilidad de las técnicas diagnósticas no invasivas y nuevas alternativas terapéuticas* [Universidad Complutense de Madrid]. https://eprints.ucm.es/id/eprint/38385/1/t37502.pdf

Instituto Nacional de Salud (INS). (s.f). *Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de leishmaniasis.* Recuperado de https://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20P%C3%BAblica/Ola%20invernal/protocolo%20LEISHMANIASIS.pdf

Jimenez, D. (2015). Parasitosis - Leishmaniasis. *Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica*, *72*(614), 129–133. https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151y.pdf

Kawarai, S., Hisasue, M., Matsuura, S., Ito, T., Inoue, Y., Neo, S., Fujii, Y., Madarame, H., & Tsuchiya, R. (2015). Canine Pemphigus Foliaceus with Concurrent Immune-Mediated Thrombocytopenia. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *51*(1), 56–63. https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6044

Koutinas, A., Polizopoulou, Z., Saridomichelakis, M., Argyriadis, D., Fytianou, A., & Plevraki, K. (1999). Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *Journal American of Animals Hospitals Associations*, *35*(5). https://doi.org/https://doi.org/10.5326/15473317-35-5-376

Laurenti, M., Nazaretian, C., Ribeiro, V., Tomokane, T., Pereira, C., Costa, N., Paulocci, P., & Marcondes, M. (2013). Los perros asintomáticos son muy competentes para transmitirLeishmania(Leishmania)infantum chagasial vector natural. *Veterinary Parasitology*, *196*(3–4), 296–300. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.03.017

LeBlanc, C., Cabeza, L., & Freír, M. (2009). Comparison of aspiration and nonaspiration techniques for obtaining cytologic samples from the canine and feline spleen. *Veterinary Clinical Pathology*, *38*(2), 242–246. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2009.00115.x

Lesh, H. (2010). Leishmaniasis (cutánea y visceral). *The Center for Food Security and Public Health*, 13. https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/leishmaniasis.pdf

Lombardo, G., Pennisi, M., Lupo, T., Chicharro, C., & Solano-Gallego, L. (2014). Papular dermatitis due to Leishmania infantum infection in seventeen dogs: diagnostic features, extent of the infection and treatment outcome. *Parasit Vectors*, *7*(120). https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-120

Ministerio de (Salud. Minsalud). (s.f). *Plan estrategico Leishmaniasis 2018-2022.* Recuperado *https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/plan-estrategico-leishmaniasis-2018-2022.pdf*

Murillo, J. (2017). *Reporte de caso de un canino con pénfigo foliáceo* [Reporte de caso de un

canino con pénfigo foliáce]. http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1934/1/Reporte_caso_canino_penfigo_foliaceo.pdf

Nishifuji, K., Tamura, K., Konno, H., Olivry, T., Amagai, M., & Iwasaki, T. (2009). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein 3 in dogs with pemphigus. *Veterinary Dermatology*, *20*(5–6), 331–337. https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00806.x

Noli, C., & Saridomichelakis, M. (2014). An update on the diagnosis and treatment of canine leishmaniosis caused by Leishmania infantum (syn. L. chagasi. *The Veterinary Journal*, *202*(3), 425–435. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.002

OPS. (2011). *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)*. https://www.paho.org/col/dmdocuments/MOPECE4.pdf

Pacheco, J., Arredondo, C., Tricca, G., & Pedrana, G. (2009). Leishmaniasis en Uruguay: Descripción de un caso clínico en canino y su diagnóstico Histopatológico. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, *10*(4), 10. https://www.redalyc.org/pdf/636/63611961025.pdf

Paltrinieri, S., Solano-Gallego, L., Fondati, A., Lubas, G., Gradoni, L., Castagnaro, M., Crotti, A., Maroli, M., Oliva, G., Roura, X., Zatelli, A., & Zini, E. (2010). Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *236*(11), 1184–1191. https://doi.org/10.2460/javma.236.11.1184

Procajło, A., Mikulska, E., Bladowski, M., & Lew, S. (2011). Monocytic ehrlichiosis in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, *14*(3), 515–520. https://doi.org/10.2478/v10181-011-0077-9

Rivera, H., & Santos, G. (2019). *Determinación de especies causantes de leishmaniasis cutánea en caninos de los municipios Ragonvalia y Pamplonita* [Universidad de Santander]. https://repositorio.udes.edu.co/entities/publication/b8c7cb4a-7c17-48ab-9df0-3fa26524ed0c

Rivero, M. (2016). *Detección de Leishmania spp. en población canina (Canis familiaris) del área urbana del municipio de Ovejas, Sucre* [Universidad de Sucre]. https://repositorio.unisucre.edu.co/handle/001/580

Romero, M., & Sanchez, J. (2007). Una mirada a la epidemiología y al control de la

Leishmaniasis zoonótica en Colombia. *Biosalud, 6,* 99–111. https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/5848

Rosypal, A. (2005). Characterization of Canine Leishmaniasis in the United States: Pathogenesis, Immunological Responses, and Transmission of an American Isolate of Leishmania infantum. *VirginiaTech*. https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/26873

Saridomichelakis, M. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis. *Veterinary Dermatology, 471*(89). https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x.

Segovia, V., Benítez, S., & Echeverría, L. (2011). Prevalencia De Leishmaniasis Visceral Canina En El Área De Influencia De La Unidad De Salud De La Familia Marín Ka'aguy, Luque. *Revista Salud Pública Paraguaya, 1*(2), 11–18. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/965954/11-18.pdf

Serrano, C., & Arcila, V. (2008). La Importancia Social del Profesional en Medicina Veterinaria. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, IX*(6), 1–6. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63612775015

Slappendel, R. (2011). Prize-winning paper Jubilee Competition: Canine leishmaniasis. *Veterinary Quarterly, 10*. https://doi.org/https://doi.org/10.1080/01652176.1988.9694140

Soares, M., Moraes, J., & Moraes, F. (2009). Renal involvement in canine leishmaniasis: a morphological and immunohistochemical study. *Veterinary Medicine, 61*(4). https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0102-09352009000400004

Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G., & Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinario Parasitology, 165*(1–2), 1–18. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022

Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G., & Baneth, G. (2011). LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors, 4*(86). https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-86

Solano, L., Gallego, L., Koutinas, A., Miro, G., Cardoso, L., Pennisi, M., Bourdeau, P., Oliva, G., & Baneth, G. (2009). Indicaciones para el diagnóstico, estadificación clínica, tratamiento y prevención de la leishmaniosis canina. *Parasitología Veterinaria, 165*(1–2), 1–18.

https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022

Strauss-Ayali, D., Jaffe, C., Burshtain, O., Gonen, L., & Baneth., G. (2004). Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of Leishmania infantum DNA in dogs. *The Journal of Infections Diseases*, *189*(9), 1729–1733. https://doi.org/10.1086/383281

Tafur, M., & Acosta. J. (2006). *Bienestar Animal : Nuevo reto para la Ganaderia*. Ica. https://n9.cl/jbg1b

Vamvakidis, C., Koutinas, A., Kanakoudis, G., & Georgiadis, G. Saridomichelakis, M. (2000). Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (Leishmania infantum). *Veterinary Record Record*, *146*(24), 698–703. https://doi.org/https://doi.org/10.1136/vr.146.24.698

Viegas, C., Requicha, J., Albuquerque, C., Sargo, T., Machado, J., Dias, I., Pires, M., Campino, L., & Cardoso, L. (2012). Tongue nodules in canine leishmaniosis — a case report. *Parasites & Vectors*, *5*(20), 5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407507/pdf/1756-3305-5-120.pdf

Anexos

Anexo 1. Carta asignación de caso clínico

LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA CAMPUS BUCARAMANGA, CALE 30 # 33 – 51

Asunto: Entrega de resultados

Título del Proyecto**: Caracterización eco-epidemiológica del ciclo de transmisión de la leishmaniasis en el área metropolitana de Bucaramanga, Santander**.

Remitente: Clínica veterinaria Pequeños Animales

Nombre del paciente: Saitama

Especie: Canino

Diagnóstico diferencial: Leishmaniosis

Tipo de prueba: **Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)**

Resultado Sangre: **Positivo**

Resultado Linfa: **Negativo**