

LEISHMANIA HOY

Por Lluís Ferrer y Xavier Roura

Mecanismos patogénicos en la leishmaniosis canina (Capítulo 2)

La leishmaniosis canina es una enfermedad caracterizada por una gran diversidad de signos clínicos. La infección puede cursar de forma subclínica o progresar ocasionando lesiones generalizadas y graves. Como veremos, el amplio espectro de presentaciones clínicas es el reflejo de la diversidad de la respuesta inmunitaria que se origina en el perro.

Lluís Ferrer, med vet, PhD, Dipl ECVD (1). Xavier Roura, med vet, PhD, Dipl ECVIM-CA. (2)

(1) Miembro del grupo LeishVet. Facultad de Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona.

(2) Miembro del Grupo de Estudio de la Leishmaniosis Canina (GSLC). Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona.

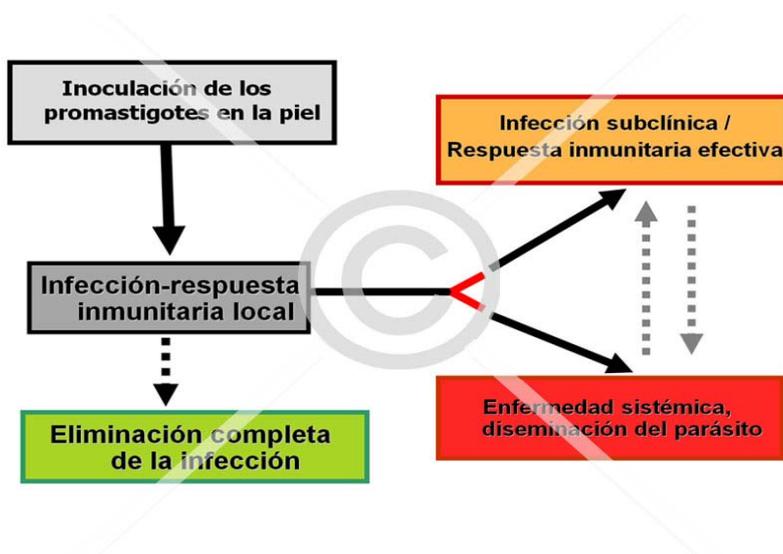


Figura 1. ¿Qué ocurre cuando el flebotomo inocula la *Leishmania* en la piel?

Una vez que el flebotomo inocula la *Leishmania* en la piel del perro (figura 1), el parásito es fagocitado por los macrófagos dérmicos y desencadena una respuesta inmunitaria-inflamatoria local de tipo innato, no específica.

Es posible, aunque no se ha podido demostrar de forma fehaciente en el perro, que en algunos individuos la infección acabe aquí y la respuesta elimine totalmente a los parásitos. En la mayoría de perros, sin embargo, la infección local se mantiene y extiende, cuando menos hasta el nódulo linfático regional.

A la vez, el perro va montando una respuesta inmunitaria específica. En la gran mayoría de perros, la respuesta es efectiva en el control de la infección. Macrófagos y células dendríticas presentan los antígenos de *Leishmania* y se activan clones de linfocitos Th-1 específicos que producen, entre otras citoquinas, gamma-interferón, un potente activador de los macrófagos vía la producción de óxido nítrico (figura 2).

Se cree que en estos perros sólo persiste un número reducido de parásitos en células no productoras de óxido nítrico (por ejemplo, fibroblastos) y, por tanto, no hay progreso de la infección, ni lesiones, ni signos clínicos. Esta respuesta es el resultado de siglos de convivencia entre perros y *Leishmania*. Ambas especies se han adaptado evolutivamente, de forma que la infección subclínica permite al parásito disponer de reservorios y al perro también le resulta conveniente puesto que una infección persistente mantiene activado el sistema inmunitario.

De la infección local a la generalizada

En un porcentaje menor de perros, la infección local evoluciona hacia la generalización. La respuesta inmunitaria que se desarrolla en estos animales es predominantemente de tipo humoral, resultado de la activación de clones de linfocitos T helper-2 (Th2), que conducen a la producción de inmunoglobulinas específicas (figura 2). Estas inmunoglobulinas (sobre todo IgG e IgM), aunque alcanzan títulos muy elevados, no resultan protectoras y la infección progresa, apareciendo lesiones y signos clínicos.

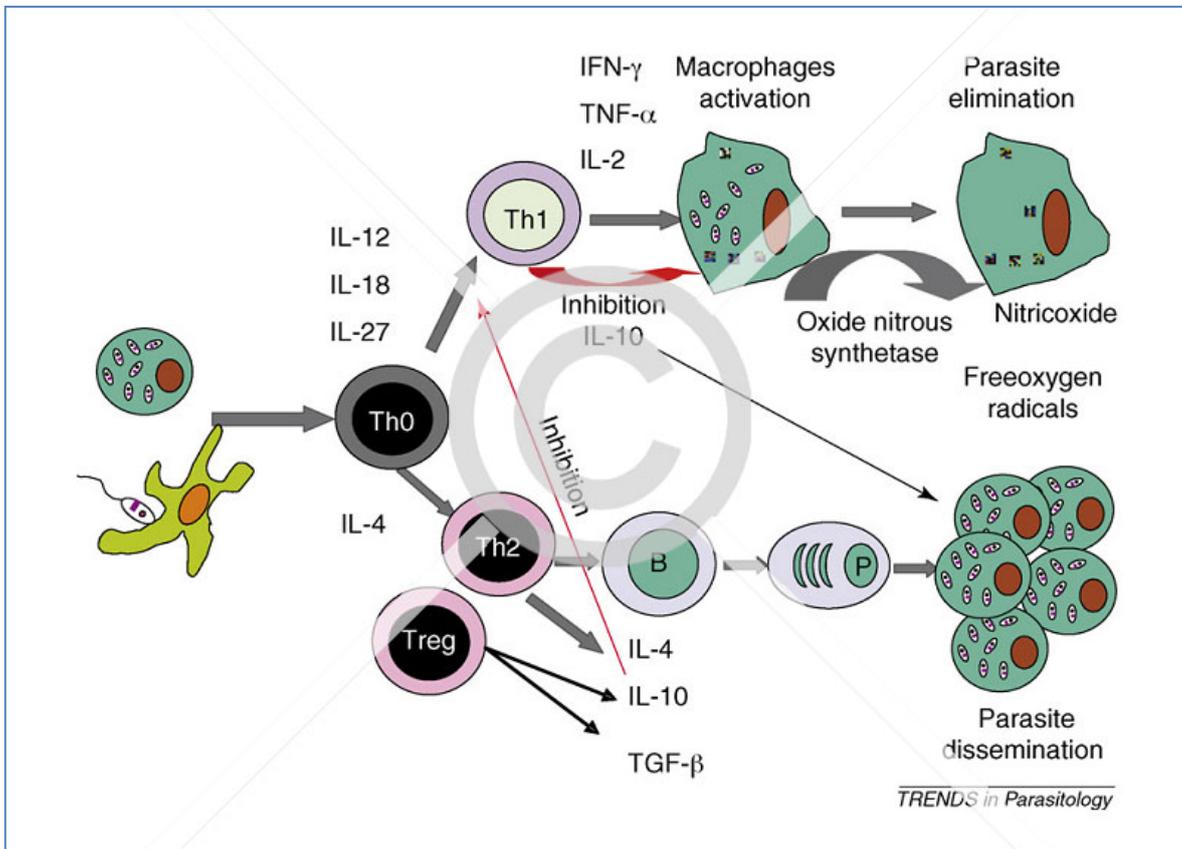


Figura 2. Respuesta inmune celular frente a *Leishmania*.

La razón por la cual algunos perros controlan la infección y otros no, es algo que no se conoce bien. Se supone que la genética de cada individuo es el factor fundamental. De hecho, en algunas razas, aunque la infección sea frecuente, la leishmaniosis clínica es muy rara (Podenco Ibicenco) y en otras, la leishmaniosis clínica grave es una evolución común (Bóxer, Pastor Alemán o Rottweiler).

La situación, sin embargo, no es ni permanente ni inmutable: es posible que una infección controlada se descompense y evolucione hacia una leishmaniosis clínica. Factores como otra enfermedad grave (neoplasia, infección, trastorno hormonal) o bien la administración de terapias inmunosupresoras son causas probadas de esta transformación.

En la literatura científica se han descrito numerosos casos de asociación de leishmaniosis canina con otros procesos (linfomas, hemangiosarcoma, pénfigo...), que muy probablemente son el resultado de la inmunodepresión y activación de una infección subclínica.

De igual forma, las terapias actuales (antimoniato de meglumina o miltefosina y alopurinol) producen una reducción de la carga parasitaria y una consecuente modificación de la respuesta inmunitaria que pasa del modelo Th2 a una respuesta cada vez más efectiva, de tipo Th1.

Síntomas y lesiones de leishmaniosis clínica

En los perros con leishmaniosis clínicas, las lesiones son muy diversas y son la consecuencia de la puesta en marcha de una multitud de mecanismos patogénicos. En la figura 3 pueden verse los más importantes.

La reacción de fase aguda y la inflamación granulomatosa son constantes, en mayor o menor grado, en casi todos los casos y son responsables de signos clínicos comunes (astenia, fiebre, adelgazamiento, algunas lesiones cutáneas, atrofia muscular-miositis...).

Un mecanismo muy importante es la producción de inmno complejos. Los complejos inmunitarios, formados por inmunoglobulinas (IgG, IgM) y antígeno de *Leishmania* o autoantígenos (histonas) circulan y acaban por depositarse en puntos especiales de la circulación sanguínea como son los glomérulos, los vasos de pequeño calibre, la uvea o las membranas sinoviales, causando glomerulonefritis, vasculitis, uveitis y sinovitis-artritis (figuras 4 y 5). Obviamente, no en todos los casos se producen inmno complejos ni tampoco lesiones en todos los órganos citados.

Glomerulonefritis

La glomerulonefritis por inmno complejos es uno de los mecanismos patogénicos más graves de la leishmaniosis canina. La glomerulonefritis causa proteinuria grave que puede llevar un síndrome nefrótico e incluso puede progresar a una nefritis que provoque insuficiencia renal muy grave.

No se sabe muy bien por qué unos perros desarrollan inmno complejos patogénicos y otros no. Algunos datos parecen indicar que los perros que presentan título de anticuerpos elevados de forma sostenida está más predispuestos a desarrollar lesiones inmno mediadas y deben vigilarse más.

Otros mecanismos que también contribuyen, en algunos perros, al cuadro clínico característico de la leishmaniosis son los trastornos hemostáticos (trombopatía), la producción de autoanticuerpos, la depresión de la eritropoyesis (anemia de enfermedad crónica) o la inmunosupresión (figuras 7 y 8). Al final, en cada perro la enfermedad es diferente y la gravedad de la misma, también.

Imágenes



Figura 3. Mecanismos patogénicos más importantes frente a leishmaniosis.

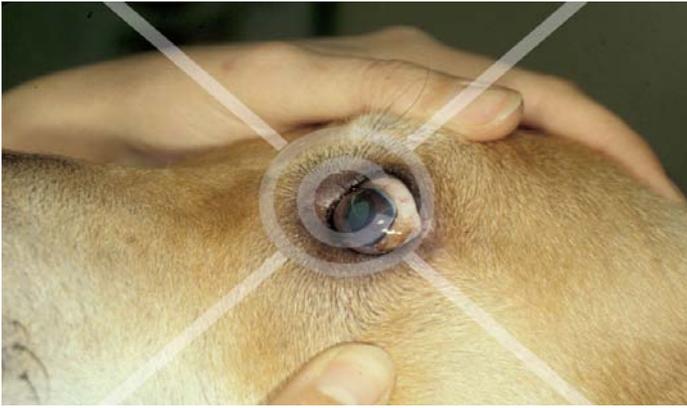


Figura 4. Uveitis en un perro con leishmaniosis.



Figura 5. Lesiones cutáneas ulcerativas, consecuencia de una vasculitis, en un perro con leishmaniosis.



Figura 6. Dermatitis exfoliativa y ulcerativa en un perro con leishmaniosis.



Figura 7. Epistaxis y dermatitis exfoliativa en un caso de leishmaniosis canina. El perro presenta también una evidente atrofia de la masa muscular.



Figura 8. Pioderma profunda secundaria la inmunodepresión causada por la leishmaniosis.

Bibliografía

1. Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. Canine leishmaniosis-new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology* 24, 324-330 (2008)
2. 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. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association* 236 (11), 1185-1191, (2010)
3. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 165, 1-18, (2009)

Agradecemos a Ruminál/Virbac por el aporte del presente trabajo.