

# Combinación de drogas leishmanicida y leishmanostática para el tratamiento de la leishmaniosis visceral canina

Llano E.G.<sup>1\*</sup>, Maidana H.R.<sup>1</sup>, Báez A.D.<sup>1</sup>, Cabrera W.R.<sup>1</sup>, Cao J.A.<sup>1</sup>, Benítez A.S.<sup>1</sup>, Trujillo M.E.<sup>1</sup>, Amarilla O.A.<sup>1</sup>, Cabaña-Fader B.<sup>1</sup>, Cao M.S.<sup>1</sup>, Sager-Bresan M.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación Leishmaniosis Visceral Canina, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE \*eduardo.llano@vet.unne.edu.ar

## Introducción

En la Argentina, el tratamiento de la leishmaniosis visceral canina es controversial y con restricciones en drogas de uso humano para evitar la aparición de cepas resistentes, el grupo de investigación trabaja con dos protocolos terapéuticos, el protocolo 1 que consiste en administrar miltefosina, a la dosis de 2 mg/kg vía oral durante treinta días, esta droga tiene actividad leishmanicida, inhibiendo la penetración de las especies de Leishmania en los macrófagos, por su elevado costo, se la utiliza en animales de talla pequeña menores a los 10 kg. El protocolo 2 consiste en administrar allopurinol como leishmanostático ya que bloquea la ruta de recuperación de purinas en los amastigotes, a la dosis de 10 mg/kg cada 12 horas, vía oral, durante 6 a 12 meses y domperidona como inmunomodulador a la dosis de 0,5 mg/kg cada 24 hs, vía oral, durante 1 mes. La respuesta obtenida al uso de ambos protocolos en forma independiente condujo a una mejoría clínica, con disminución de la carga parasitaria en el corto plazo y una recaída individual en diferentes momentos. El objetivo del trabajo es presentar la respuesta de un caso clínico al que se le suministró el protocolo 2 durante 11 meses y el protocolo 1 durante 1 mes.

## Metodología

Se utilizó un paciente canino, indefinido, macho de 4 años de edad, con diagnóstico serológico y parasitológico positivo a leishmaniosis visceral canina, oligosintomático, adenomegalia y alopecias más marcadas en miembros pelvianos, carga parasitaria baja, con enfermedad renal grado 2 de azotemia renal leve, según IRIS y estadificación 2 de leishmaniosis moderada. Posteriormente a la denuncia en el SISA como caso confirmado, aplicación de collar repelente y consentimiento del tutor se le administró el protocolo 2 durante 11 meses, seguidamente se administró el protocolo 1 durante 1 mes. Para el seguimiento de la respuesta al tratamiento se evaluaron síntomas clínicos, peso, carga parasitaria, hemograma, bioquímica sanguínea y análisis de orina, una vez cada treinta días durante noventa días con una reevaluación semestral cuando fue posible. Los valores bioquímicos obtenidos en cada evaluación fueron registrados en tablas para su mejor comprensión y comparación, al igual que la evolución fotográfica de las lesiones clínicas.

## Resultados

Al mes de iniciado el protocolo 2, no se observaron amastigotes en el examen parasitológico, a los 3 meses se observó mejoría de los síntomas clínicos, a los 15 meses de iniciado el tratamiento y 3 meses de terminado el protocolo 1 no reacciona a los test serológicos. A los 21 meses de iniciado el tratamiento el paciente se mantiene no reactivo a los test serológicos, carga parasitaria negativa, sin sintomatología clínica, pero con deterioro en la función renal, grado 3, con azotemia renal moderada.

Paciente 1	2022				2023				2024	
	08/07	18/08	16/09	08/11	29/03	31/07	19/10	07/12	20/03	09/09
G. rojos (mill/mm3)	4.450	5.280	6.700	6.510	7.010	6.020	7.400	6.240	5.570	5.440
Hto (%)	27	33	46	41	41	33	32	39	33	34
Hb (g/dl)	9	11	11.9	11.2	15.7	10.8	12	13	12	11.3
G. blancos (mm3)	7.500	6.900	10.000	11.300	7.700	6.700	7.400	15.350	6.900	15.000
Plaquetas (mil/mm3)	142	195	643	387	237	229	231	210	228	399
Urea (g/l)	0.75	0.65	0.76	0.94	0.74	0.83	1.19	1.03	0.92	1.82
Creatinina (mg/dl)	2.16	2	2.78	2.82	3.92	3.1	2.2	2.2	3.2	3.7
P. totales (g/dl)	7.7	5.45	4.74	5.2	5.36	5.9	5.4	7.3	5.3	4.67
Albúminas (g/dl)	2.1	2.18	2.12	2.6	2.9	2.5	2.9	3	2.5	2.44
Globulinas (g/dl)	5.6	3.27	2.62	2.6	2.46	3.4	2.5	4.3	2.8	2.23
Relación a/g	0.4	0.7	0.81	1	1.17	0.73	1.16	0.69	0.89	1.09
GPT (U/l)	26	27	25	19	150.3	22.2	11.0	29.4	25	21.8
GOT (U/l)	34.2	28	39	16	14.2	15	14.8	21	31.2	12.5
FAL (U/l)	65	69	76	76	130	80	120	75	88	94
Densidad urinaria	1026	1025	1025	1025	1016	1014	1024	1021	1015	1020
Proteinuria (mg/dl)	240.40	236.59	284	16	20.2	195.8	181.9	188.8	155.7	127.9
Creatininuria(mg/dl)	132	266	108.6	185.2	134	96	52	74	48	110
Relación p/c (UPC)	1.82	0.89	2.62	0.085	0.15	2.04	3.48	2.55	3.2	1.16
Peso (Kg)	16.3	16.5	17.35	17	17.35	16.80	17.25	16.5	16.6	16
Carga parasitaria	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
rK39	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-+)	(-)	(-)	(-)

ÚLTIMA EVALUACIÓN



ADENITIS INICIAL



RESOLUCIÓN POSTRATAMIENTO



ALOPECIA INICIAL



RESOLUCIÓN POSTRATAMIENTO

## Conclusiones

A la fecha se puede inferir que la utilización de ambos protocolos combinados logra una mejoría clínica del paciente, ausencia de amastigotes en los análisis parasitológicos y niveles no detectables de anticuerpos en las pruebas serológicas.

### BIBLIOGRAFÍA:

- Cortadellas, O. 2016. Tratamiento de la leishmaniosis canina. En: La Leishmaniosis canina, una visión práctica. Virbac. Ed. Ediciones S: 75-91.
- González LM, Vélez ID. 2006. Tratamiento con miltefosina de la leishmaniosis cutánea diseminada. Biomédica; 26 (Supl.1):13-6.
- Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Leishmaniasis visceral. Guía para el equipo de Salud. Ed. Dirección de Epidemiología. Buenos Aires, 52 p.
- Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Staff Módulo V: Leishmaniasis. Buenos Aires, 51 p.
- Ministerio de Sanidad; Agencia de medicamentos y productos veterinarios, departamento de medicamentos veterinarios (Resumen de características del producto) milteforan. 6. Soto J, Soto P. 2006. Miltefosina oral para el tratamiento de la leishmaniosis. Biomédica; 26 (Supl.1):207-17.
- Soto J, Soto P. 2006. Estado actual y futuro de la terapia anti-leishmaniasica en Colombia. Biomédica; 26 (Supl.1):194-206.
- Travi BL. 2014. Ethical and epidemiological dilemmas in the treatment of dogs for visceral leishmaniasis in Latin America. Biomédica, 34:7-12.