

# Actualización sobre la LEISHMANIOSIS CANINA

SUPLEMENTO ARGOS

JUNIO 2019







# #AdiósLeishmaniosis

NUEVA  
INDICACIÓN  
**LEISHMANIOSIS**

HASTA  
**8** MESES DE  
**PROTECCIÓN**

**Seresto® está indicado frente a la leishmaniosis hasta 8 meses** reduciendo el riesgo de infección por *Leishmania infantum* a través del flebotomo.

Síguenos en **Seresto.es**



**Seresto® collar 1,25 g + 0,56 g para gatos. Seresto® collar 1,25 g + 0,56 g para perros < 8 kg. Seresto® collar 4,50 g + 2,03 g para perros > 8 kg. Composición:** 1 Collar (98 cm) de Seresto® para gatos y Seresto® para perros < 8 kg contiene 1,25 g de imidacloprid y 0,56 g de flumetrin. 1 Collar (70 cm) de Seresto® para perros > 8 kg contiene 4,50 g de imidacloprid y 2,03 g de flumetrin. **Indicaciones:** Prevención y tratamiento de la infección por pulgas (en perros: *Ctenocephalides felis* y *C. canis*) en gatos: *C. felis* durante 7-8 meses. En perros, protege el entorno inmediato del animal al inhibir el desarrollo de larva de pulga durante 8 meses y en gatos, durante 10 semanas. Puede utilizarse como parte de una estrategia de tratamiento de la dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAP). El medicamento es eficaz contra las infecciones por garrapatas durante 8 meses por su efecto repelente (en perros: *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor reticulatus* y en gatos: *Ixodes ricinus* y *Rhipicephalus turanicus*). Es eficaz contra las larvas, ninfas y garrapatas adultas. Las garrapatas presentes en el animal antes del tratamiento pueden no morir y las primeras 48 horas después de la aplicación del collar, por lo que pueden permanecer adheridas y viables. Por tanto, se recomienda retirar las garrapatas presentes en el animal previo a la aplicación del collar. La prevención de nuevas infecciones por garrapatas se inicia durante las dos primeras días después de la aplicación del collar. En perros, el collar protege de modo indirecto frente a la transmisión de los patógenos *Babesia canis* y *Ehrlichia canis* por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* y, en consecuencia, se disminuye el riesgo de babesiosis canina y ehrlichiosis canina durante 7 meses. En perros, reduce el riesgo de infección por *Leishmania infantum* a través de la transmisión por flebotomos hasta 8 meses. En perros, además está indicado para el tratamiento de la infección por picos (patógenos: *Trypanosoma leishmanii*). **Contraindicaciones:** No tratar a cachorros de menos de 7 semanas ni a gatos de menos de 1 semana. No usar en caso de hipersensibilidad a las sustancias activas o algún excipiente. **Advertencias especiales para cada especie de destino:** En general después del tratamiento las garrapatas mueren y se desprenden del animal 24-48 h después de la infección sin haber ingerido sangre del hospedador. No obstante, no se puede descartar la adhesión asistida de garrapatas después del tratamiento por lo que no se puede excluir completamente la transmisión de enfermedades infecciosas a través de las garrapatas, si las condiciones del entorno son desfavorables. Aunque se ha demostrado una reducción significativa de la incidencia de *Leishmania infantum* en perros, el producto ha mostrado una eficacia repelente (antialimentación) e insecticida variable frente al flebotomo *Phlebotomus perniciosus*. En consecuencia, pueden darse picaduras de flebotomo, por lo que la transmisión de *Leishmania infantum* puede ocurrir en su totalidad. El collar debe aplicarse justo antes del inicio del período de actividad de las vectores flebotomos, correspondiente a la estación de transmisión de *Leishmania infantum*, y debe llevarse continuamente durante todo el período de riesgo. El medicamento es resistente al agua y continúa siendo eficaz aunque el animal se moje. Sin embargo, debe evitarse una exposición intensa y prolongada al agua o al uso frecuente de champú dado que la duración de la actividad puede verse disminuida. La influencia del champú o la inmersión en agua respecto a la transmisión de la leishmaniosis continúa no ha sido estudiada. **Precauciones de uso:** Para persona que administra el medicamento: Mantenga la bolsa que contiene el collar en la caja hasta el momento de su uso. No permita que los niños jueguen con el collar ni que se le introduzcan en la boca. Los animales que lleven collar no deben dormir en la cama con sus propietarios, especialmente los niños. La persona con hipersensibilidad conocida a los componentes del collar deben evitar el contacto con el collar. Lávase las manos con agua fría después de colocar el collar. **Efectos adversos:** En ratas ocasionales, en las primeras diez horas la colocación del collar en animales que no están acostumbrados a llevar collar pueden observarse cambios leves en el comportamiento incluyendo rascado en la zona de aplicación. Asimismo, de que no está dermatitis aguda. En ratas ocasionales en perros e infrecuentemente en gatos, pueden producirse reacciones leves en la zona de aplicación tales como prurito, eritema y pérdida de pelo, que generalmente desaparecen en 1 o 2 semanas sin necesidad de retirar el collar. En casos aislados, puede ser recomendable la retirada temporal del collar hasta que los síntomas hayan desaparecido. Además en gatos y en perros en ratas ocasionales, pueden aparecer al principio reacciones leves y pasajeras tales como depresión, cambios en la ingesta, salivación, vómitos y diarrea. En may ratas ocasionales en perros y en ratas ocasionales en gatos, pueden producirse reacciones en la zona de aplicación tales como dermatitis, inflamación, eccema o lesiones. En estos casos se recomienda retirar el collar. En ratas ocasionales en perros puede aparecer signos neurológicos tales como ataxia, temblor o convulsiones. Entonces, se recomienda retirar el collar. Al igual que ocurre con otros medicamentos de uso tópico, en el caso de gatos pueden presentarse dermatitis alérgicas de contacto en animales con hipersensibilidad. La frecuencia de reacción conforme a la siguiente guía: Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10), frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000), infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000), en muy ratas ocasionales (menos de 1 animal por cada 10.000). **Uso durante la gestación:** La ausencia de datos disponibles, el medicamento no se recomienda en perros ni en gatos en gestación o lactación. **Posología y modo de administración:** Solo para uso externo. 1 collar por animal. Ajuste el collar al animal alrededor del cuello para un espacio de aproximadamente 2 dedos entre el collar y el cuello. El animal debe llevar el collar de forma continua durante los 8 meses de período de protección. Compruebe el collar periódicamente y ajústelo si fuera necesario, especialmente en cachorros y gatos con crecimiento rápido. El collar está diseñado con un mecanismo de cierre seguro. En el caso improbable de que un gato quedara atrapado por el collar, la misma fuerza del animal es suficiente para ensartarlo y quitarlo rápidamente. **Subeficacia:** Es improbable que ocurra una subeficacia y no se esperan signos de subeficacia. En el caso improbable de que el animal ingiera el collar, pueden presentarse síntomas gastrointestinales leves (p. ej., heces blandas). **Propiedades farmacológicas:** Imidacloprid es un insecticida sistémico activo contra los estados larvales de las pulgas, las pulgas adultas y los piojos. La eficacia contra las pulgas (*Ctenocephalides felis* y *C. canis*) comienza dentro de las 48 horas posteriores a la aplicación de collar. Flumetrin es un ectoparásito que proporciona la actividad acaricida del medicamento, por lo que previene la formación de huevos fértiles por su efecto letal sobre las garrapatas hembras. Por otro lado, en un estudio in vitro con garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* expuestas a una dosis subletal de 4 mg de flumetrin, se observó que entre un 5 y un 10 % de las garrapatas puestas huevos con el apoyo alarado (parapódios, antenitas y labio y accesorio). El medicamento tiene un efecto repelente contra garrapatas previniendo que los parásitos repelidos ingresen sangrar por lo que indirectamente ayuda a disminuir el riesgo de contraer enfermedades de transmisión vectorial. En gatos, además de las indicaciones indicadas en el apdo. correspondiente se ha demostrado actividad contra *Ixodes hexagonus* y *Andrena garrapatas*. En un estudio de laboratorio efectuado sobre un número reducido de gatos se ha demostrado protección indirecta frente a la transmisión de *Cybaeus felis* más de un mes después del tratamiento. En consecuencia, se disminuye el riesgo de enfermedad por este patógeno en las condiciones del estudio. En perros, además de los patógenos indicados en el apdo. de indicaciones, en un estudio de laboratorio se ha demostrado una protección indirecta frente a la transmisión de *Babesia canis* canel del día 28 de aplicado el tratamiento. En otro estudio de laboratorio se ha demostrado a los 2 meses de tratamiento una protección indirecta frente a la transmisión de *Anaplasma phagocytophilum* en conejos de laboratorio. El riesgo de transmisión de enfermedades por estos patógenos en las condiciones de estos estudios. Los datos de los estudios de eficacia frente a flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*) muestran una eficacia repelente (antialimentación) variable que oscila entre 65 y 80% durante 7-8 meses después de la aplicación inicial del collar. Los datos de 3 estudios clínicos realizados en áreas endémicas indican una reducción significativa del riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* por flebotomos en perros tratados en comparación con perros no tratados. Dependiendo de la presión de infección de flebotomos, la eficacia en la reducción de riesgo de infección por leishmaniosis puede comprender entre el 85 y el 100%. Los collares reducen la infección por *Sarcopites* sobre en perros pre-flebotos y se logra la curación completa después de 3 meses. Las dos sustancias activas se liberan continuamente y lentamente a bajas concentraciones, del collar hacia el animal, estando presentes en el pelo a concentraciones acaricidas/resicidas durante el período de eficacia completo. **Precauciones para la eliminación del medicamento:** Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos desechados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normas locales. Este medicamento no se deberá verter en cursos de agua puesto que podría resultar peligroso para los peces y otros organismos acuáticos. **Fórmulas comerciales:** Seresto® collar 1,25 g + 0,56 g para gatos. Caja con 1 collar. Seresto® collar 1,25 g + 0,56 g para perros < 8 kg. Caja con 1 collar. Seresto® collar 4,50 g + 2,03 g para perros > 8 kg. Caja con 1 collar. **Título de la Autorización:** Bayer Hispania, S.L., Av. Bak Lobnig, 3-5. 08970 Sant Joan Despí (Barcelona). **Número de registro:** 2348 ESP, 2349 ESP y 2351 ESP. Se prescripción veterinaria. Puede consultar la ficha técnica en Seresto.es.

# Sumario

## EPIDEMIOLOGÍA EN EUROPA Y SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

- 4** Vías de transmisión  
Prevalencia en Europa  
**5** Prevalencia en España

## ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES COMO COINFECCIONES ASOCIADAS A LA LEISHMANIOSIS CANINA

- 7** *Ehrlichia canis*  
**8** *Bartonella* spp.  
Coexistencia de varios agentes infecciosos  
junto con *Leishmania*

## MÉTODOS DE PREVENCIÓN

- 9** Control del vector  
**11** Vacunación  
**12** Fármacos inmunoestimulantes  
Control del ambiente  
**13** Bibliografía



Imagen de portada: Jarun Ontakrai/shutterstock.com

Empresa editora: Grupo Asís Biomedica, S.L.  
Depósito legal: Z 956-2019

La responsabilidad de los artículos, reportajes, comunicados, etc. recae exclusivamente sobre sus autores. El editor sólo se responsabiliza de sus artículos o editoriales. La ciencia veterinaria está sometida a constantes cambios. Así pues es responsabilidad ineludible del veterinario clínico, basándose en su experiencia profesional, el correcto diagnóstico de los problemas y su tratamiento. Ni el editor, ni los autores asumen responsabilidad alguna por los daños y perjuicios, que pudieran generarse, cualquiera que sea su naturaleza, como consecuencia del uso de los datos e información contenidos en esta revista.

De acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de datos Grupo Asís Biomedica, S.L., es responsable del tratamiento de sus datos personales con la finalidad de enviarle comunicaciones postales de nuestras revistas especializadas, así como otras comunicaciones comerciales o informativas relativas a nuestras actividades, publicaciones y servicios, o de terceros que puedan resultar de su interés en base a su consentimiento. Para ello, Grupo Asís podrá ceder sus datos a terceros proveedores de servicios de mensajería. Podrá revocar su consentimiento, así como ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación y portabilidad enviando un correo electrónico a [protecciondatos@grupoasis.com](mailto:protecciondatos@grupoasis.com), o una comunicación escrita a Grupo Asís en Centro Empresarial El Trovador, planta 8, oficina 1, Plaza Antonio Beltrán Martínez, 1, 50002, Zaragoza (España), aportando fotocopia de su DNI o documento identificativo sustitutorio e identificándose como suscriptor de la revista. Asimismo, si considera que sus datos han sido tratados de forma inadecuada, podrá presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (C/ Jorge Juan, 6. 28001 - Madrid [www.agpd.es](http://www.agpd.es)).

Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta obra sin previa autorización escrita. La Editorial a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone expresamente a que cualquiera de las páginas de esta obra o partes de ella sean utilizadas para la realización de resúmenes de prensa. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com); 91 702 19 70 / 93 272 04 47).



Centro Empresarial El Trovador,  
planta 8, oficina 1  
Plaza Antonio Beltrán  
Martínez, 1.  
50002 Zaragoza (España)  
Tel.: +34 976 461 480  
Fax: +34 976 423 000  
[www.grupoasis.com](http://www.grupoasis.com)

# Epidemiología en Europa y situación actual en España

**Pamela Martínez-Orellana, Laia Solano-Gallego**

Departament de Medicina i Cirurgia Animals,  
Universitat Autònoma de Barcelona, España

La leishmaniosis, tanto humana como canina, es una enfermedad infecciosa cuyo agente causal principal en Europa es el protozoo intracelular *Leishmania infantum*, el cual se transmite durante la mordedura del vector portador, el flebótomo<sup>1</sup>.

## VÍAS DE TRANSMISIÓN

Los vectores existentes en el continente europeo pertenecen al género *Phlebotomus*, mientras que en América se encuentran vectores del género *Lutzomyia*. Con respecto a la península Ibérica, se ha demostrado la existencia de dos principales vectores capaces de transmitir el parásito: *Phlebotomus ariasi* y *Phlebotomus perniciosus*<sup>2,3</sup>, que también se pueden encontrar en Italia, Portugal y Francia<sup>4</sup>. Los flebótomos presentes en la cuenca del Mediterráneo se caracterizan por tener una actividad crepuscular y nocturna que se extiende entre las estaciones de primavera y otoño<sup>1</sup>.

Además, se han descrito otras vías de transmisión de *L. infantum*, que pueden ser tanto de tipo vertical como horizontal. La transmisión por medio de transfusión sanguínea es una preocupación real en áreas donde los perros donantes de sangre pueden estar infectados y no presentar signos clínicos<sup>5,6</sup>. La transmisión vertical de madre a hijos se ha comprobado de forma experimental<sup>7</sup>, pero también existen datos que confirman la transmisión congénita de forma natural<sup>8,9</sup>, así como la transmisión horizontal de tipo sexual<sup>10</sup>. Sin embargo,

no existe evidencia de que las vías sexual y congénita puedan mantener la transmisión en ausencia del flebótomo. Así mismo, existen estudios que consideran la transmisión por medio de vectores distintos al flebótomo, como pueden ser pulgas y garrapatas<sup>11-13</sup>.

## PREVALENCIA EN EUROPA

En zonas del sur de Europa, se reportan cerca de 700 casos de leishmaniosis en humanos al año y, en promedio, la seroprevalencia de la leishmaniosis canina, aunque fluctuante, es alrededor de un 25 %<sup>14</sup>. Por lo tanto, debido a que los perros constituyen el reservorio principal del parásito y que la enfermedad es de naturaleza zoonótica, existe un riesgo a considerar tanto para la salud pública como para la medicina veterinaria<sup>15,16</sup>. Sin embargo, cohabitar con un perro infectado en zonas donde la enfermedad es endémica no parece aumentar el riesgo de transmisión a las personas<sup>17</sup>.

La leishmaniosis canina es una infección que no está necesariamente ligada al desarrollo de enfermedad. La aparición de signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas varían enormemente entre pacientes<sup>18</sup>. Además, es importante destacar que, en regiones endémicas, los casos subclínicos son tan numerosos que llevan a enmascarar la real magnitud de la propagación de esta infección entre la población canina<sup>19</sup>.

En Europa, la leishmaniosis canina ha sido descrita mayormente en regiones mediterráneas. Esta enfermedad se considera endémica en países como Chipre, Grecia, Albania, Croacia, Italia, Malta, Francia, España y Portugal<sup>14,20</sup>. Actualmente, factores



relacionados con la frecuente movilidad de los animales domésticos en conjunto con cambios climáticos y ecológicos, han dado lugar a un aumento en el registro de casos en países del norte de Europa, como es el caso de Alemania, Holanda, Reino Unido y Polonia<sup>21</sup>. Además, en zonas del este europeo como Bulgaria, Hungría y Rumania ya se han presentado focos autóctonos de leishmaniosis canina<sup>22</sup>.

## PREVALENCIA EN ESPAÑA

Como se ha descrito previamente, España es un país endémico en el que la distribución de la infección es bastante heterogénea. Si bien la prevalencia de la infección por *L. infantum* es menor en el norte del país, se ha observado un claro aumento en los últimos años<sup>23,24</sup>.

### Cantabria y Galicia

En Cantabria, se ha documentado que la población de perros callejeros que habita la costa presenta una baja seroprevalencia, la cual alcanza un 3 %. Este mismo estudio ha descrito para la provincia de Orense una seroprevalencia que llega al 35,6 %, que es similar a lo observado en zonas endémicas de España. Por otra parte, siempre en la provincia gallega de Orense se ha detectado la presencia de *P. perniciosus*<sup>24</sup>.

### Cataluña

Un estudio realizado en Lérida, al nordeste de Cataluña, determinó, por medio de un cuestionario, tanto la percepción como el conocimiento y conciencia de los profesionales veterinarios con respecto a la leishmaniosis canina. Los veterinarios dieron a entender que los casos de leishmaniosis en la zona están en aumento y que los animales han adquirido la infección *in situ*. Adicionalmente, por medio de serología y análisis moleculares, se demostró la presencia de un foco de leishmaniosis canina especialmente en el área de los Pirineos; no obstante, estos datos no

fueron suficientes para concluir si el aumento de casos se debe a una mayor aparición de la infección o a una mejora en la pericia diagnóstica<sup>25</sup>.

Otro estudio publicado recientemente por Vélez *et al.* determinó que la provincia de Gerona, situada también al nordeste de Cataluña, muestra características propias de un foco con estabilidad endémica<sup>26</sup>. Este hallazgo se explica por la alta prevalencia, el gran número de casos de perros subclínicos y la presencia del flebótomo. La vigilancia efectuada por veterinarios de la zona detecta anualmente la presencia de nuevos casos, que incluyen perros con infección subclínica a los cuales se les realizó un examen previo a la vacunación<sup>26</sup>. Estos datos confirman los resultados publicados previamente en un trabajo epidemiológico realizado por Lladró *et al.*<sup>27</sup>.

### Islas Baleares

En las zonas cercanas a la cuenca del Mediterráneo, al sur del país, la seroprevalencia es claramente mayor. Las islas Baleares son un ejemplo de esto y se consideran zonas de alta endemidad, tanto para leishmaniosis humana como canina<sup>28,29</sup>. Sin embargo, la presencia de leishmaniosis canina varía en función de la isla, el carácter de las muestras y la técnica diagnóstica usada. Un estudio en el que se realizó un cuestionario a veterinarios de la isla de Menorca reveló que la enfermedad es de tipo emergente y que la aparición de nuevos casos se debe a la continua introducción de perros infectados<sup>30</sup>. En la isla de Mallorca, un estudio realizado por las autoridades sanitarias en 1989 determinó que el porcentaje de seroprevalencia de la leishmaniosis canina alcanzaba el 14 %<sup>31</sup>. Más recientemente, una pesquisa realizada en una perrera de Inca (Mallorca) determinó, por medio de técnicas moleculares, que cerca de la mitad de los perros habían estado expuestos a *L. infantum*<sup>32</sup>. Por otra parte, un trabajo que incluyó 100 perros de la isla de Mallorca detectó una seroprevalencia de leishmaniosis canina del 26 %<sup>33</sup>.

Con respecto a esta zona en particular, es interesante destacar un estudio en el cual se comparó la respuesta inmunológica entre Podencos ibicencos y otras razas. Dicho trabajo descubrió que los Podencos presentan una respuesta inmunológica celular que les permite ser especialmente resistentes al desarrollo de la enfermedad. Es posible que esto se deba a la presión ejercida por el ambiente altamente endémico para *Leishmania*<sup>34</sup>.

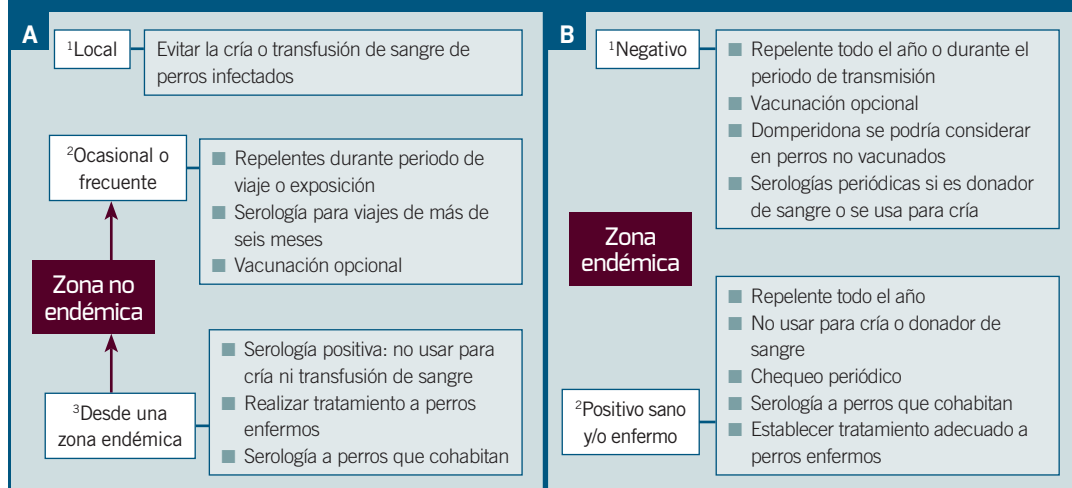
## Comunidad de Madrid

Otra zona claramente endémica para la leishmaniosis canina es la región de Madrid. Un estudio realizado por Gálvez *et al.* en 2010 señaló un incremento tanto en la seroprevalencia como en la transmisión del parásito en comparación con un sondeo realizado 15 años antes. No obstante, se describió una menor tasa de infección en perros sanos y con dueño, debido a que un mejor cuidado de la

## Consideraciones

En definitiva, es importante considerar el carácter zoonótico y la amplitud de difusión de esta enfermedad. Con este propósito, en la *figura* se describen algunas recomendaciones a tener en cuenta con respecto al riesgo de contraer la infección por *L. infantum* en perros<sup>37</sup>.

De igual modo, es recomendable que exista una estrecha relación entre autoridades, médicos veterinarios y profesionales de la salud humana con el fin de detectar, controlar y prevenir los casos de leishmaniosis, tanto humana como canina. Se debe asimismo destacar el papel del diagnóstico diferencial durante la valoración clínica, así como también la disponibilidad de herramientas para el adecuado diagnóstico y tratamiento específico.



**Figura.** A: medidas preventivas con respecto al desplazamiento de animales desde zonas no endémicas a zonas endémicas. 1: perro de zona no endémica que no se desplaza a zona endémica; 2: perro de zona no endémica que se desplaza de forma ocasional o frecuente a zona endémica; 3: perro de zona endémica que se traslada de forma permanente a zona no endémica. B: medidas preventivas de acuerdo al estatus serológico de perros que habitan zonas endémicas y viven en el interior y/o exterior. 1: perro negativo; 2: perro positivo que puede presentar (enfermo) o no (sano) sintomatología clínica. Modificado de la revisión de Miró *et al.*, (2017)<sup>37</sup>.

masкота conlleva una disminución del riesgo de exposición y, por ende, de contraer la enfermedad<sup>35</sup>.

En el año 2009, Madrid se vio afectada por un brote de leishmaniosis humana que se distribuyó principalmente por los distritos de Fuenlabrada, Leganés, Getafe y Humanes. En un esfuerzo por elucidar el papel epidemiológico de los perros domésticos, un estudio se propuso identificar las posibles diferencias en la seroprevalencia de perros callejeros de la zona donde se ha observado el brote, comparándola con la de

aquellos animales ubicados en zonas no afectadas. Si bien no se han encontrado diferencias significativas en un periodo comprendido entre 2009-2016, este mismo estudio ha aportado interesantes resultados en cuanto al papel que desempeñan los reservorios salvajes<sup>36</sup>. En las grandes áreas verdes construidas en las inmediaciones cercanas a las zonas del brote, se ha detectado un incremento en la densidad de liebres y conejos, los cuales podrían aportar un nuevo reservorio al ciclo de *L. infantum*<sup>36</sup>. ■

## Enfermedades transmitidas por vectores como coinfecciones asociadas a la leishmaniosis canina

La infección con otros patógenos transmitidos por vectores es un factor que merece ser considerado durante el desarrollo de la manifestación clínica de la leishmaniosis canina. Debido a que dichos patógenos dan lugar a cuadros clínicos muy variados, estos pueden complicar tanto la presentación como la gravedad de la infección por *L. infantum*<sup>38</sup>. Diversos estudios han determinado la coexistencia de varios agentes infecciosos en perros con leishmaniosis, entre los que cabe destacar *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Bartonella* spp., *Rickettsia* y *Hepatozoon canis*, entre otros<sup>39-41</sup>.

### EHRLICHIA CANIS

En particular, se ha estudiado la coinfección con *Ehrlichia canis*, agente causal de la ehrlichiosis

monocítica canina, cuyo vector de transmisión es la garrapata (*Rhipicephalus sanguineus*). Las garrapatas en muchas partes del mundo comparten características similares de actividad y periodo de transmisión con el vector que transmite la *L. infantum*. A su vez, ambos agentes infecciosos se diseminan desde la piel al bazo, hígado y médula ósea. Un estudio realizado en Italia investigó la relación entre ambas enfermedades y sugirió que la ehrlichiosis es un factor contribuyente durante el establecimiento de la leishmaniosis<sup>42</sup>. Asimismo, otro estudio concluyó que los perros con leishmaniosis clínica presentan una mayor tasa de coinfección con *Ehrlichia* en comparación con los animales sanos y recomendaba que los perros con leishmaniosis clínica fueran testados mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) contra *E. canis*<sup>43</sup>.

## BARTONELLA SPP.

*Bartonella* spp., causante de la bartonelosis canina, es una patología infecciosa transmitida por la pulga que también se ha relacionado con el cuadro clínico de leishmaniosis canina. La bartonelosis se manifiesta en diferentes órganos y tejidos, incluyendo corazón, ganglios linfáticos, sistema nervioso central, ojos, cavidad nasal, hígado e incluso articulaciones<sup>44</sup>. Un trabajo realizado con casos de cojera y poliartritis en perros con leishmaniosis investigó la posibilidad de que esta expresión clínica estuviera relacionada con la infección simultánea por *Bartonella* spp. Aunque dicho estudio no garantizó esta correlación, sí logró demostrar la existencia de múltiples especies de *Bartonella*, incluyendo *B. henselae* y *B. rochalimae*, que estarían presentes en perros con leishmaniosis canina<sup>45</sup>.

La coinfección con tres o más patógenos transmitidos por garrapatas causa progresión clínica en perros con leishmaniosis.

## COEXISTENCIA DE VARIOS AGENTES INFECCIOSOS JUNTO CON LEISHMANIA

Por otra parte, también se investigó la coexistencia de más de un agente infeccioso en perros con *Leishmania*. Un trabajo serológico realizado en Barcelona observó que en esta área de alta endemicidad la exposición a patógenos como *Rickettsia* y *Bartonella* es relativamente común<sup>40</sup>. Posteriormente, otro estudio realizado en la misma zona determinó, por medio de análisis moleculares de sangre periférica de perros infectados con *Leishmania*, que existe una mayor probabilidad de coinfección con patógenos como *Babesia* spp. y *H. canis*. Este hecho es

atribuible a un desequilibrio en la respuesta inmunitaria, lo que predispone a los perros con leishmaniosis a sufrir infecciones secundarias<sup>46</sup>.

Otro estudio realizado a partir de muestras de perros con leishmaniosis clínica de la cuenca del Mediterráneo demostró una mayor probabilidad de presentar serorreactividad con los antígenos de *Rickettsia conorii* o *A. phagocytophilum* al comparar con muestras de perros sanos infectados<sup>39</sup>. Además, este mismo estudio describió un marcado aumento de las anomalías clinicopatológicas y de la gravedad en el desarrollo del cuadro por leishmaniosis en perros serológicamente positivos a *R. conorii*, *A. phagocytophilum*, *E. canis* y *B. henselae*<sup>39</sup>. De igual manera, una investigación realizada en paralelo en Brasil y Estados Unidos concluyó que la coinfección con tres o más patógenos transmitidos por garrapatas causa progresión clínica en perros con leishmaniosis. Entre los patógenos que demostraron tener una asociación significativa con la leishmaniosis destacan *Ehrlichia* spp. y *Anaplasma* spp.<sup>47</sup>.

Recientemente en Brasil se logró detectar la presencia de *L. infantum* en el tejido cerebral de perros infectados de forma natural. Esto demuestra la capacidad del parásito para atravesar la barrera parenquimatosa, incluso en ausencia de signos neurológicos. Este mismo estudio describió también el aislamiento y detección por medio de PCR de *L. infantum* en conjunto con otros patógenos como *E. canis*, *B. vogeli* y *Toxoplasma gondii*<sup>41</sup>.

La presencia de coinfecciones deteriora la respuesta inmunitaria de los perros con leishmaniosis, lo que se traduce en la aparición de manifestaciones clínicas atípicas. En consecuencia, es de suma importancia que veterinarios de zonas de alta prevalencia de leishmaniosis consideren la posibilidad de coexistencia de otros patógenos. Resulta clave mantenerse alerta sobre el control de otros vectores, como pulgas y garrapatas así como de los agentes infecciosos transmitidos por ellos, y de cómo estos afectan a los animales domésticos. ■



# Métodos de prevención

El impacto de la leishmaniosis canina en áreas endémicas se ve claramente asociada a una falta de medidas preventivas adecuadas. En este campo, el papel del médico veterinario es fundamental. La disminución en la aparición de esta patología está directamente ligada al uso de tratamientos efectivos en perros enfermos en combinación con eficientes métodos de protección contra el flebótomo en perros sanos y enfermos<sup>48</sup>. Con este fin, se ha evaluado el desarrollo de múltiples herramientas de prevención y control, como la vacunación, el uso de repelentes y el uso de inmunoestimulantes (ver *tabla*). Sin embargo, pocos estudios se han enfocado en la combinación de estas estrategias con la finalidad de aumentar la tasa de éxito<sup>49</sup>.

## CONTROL DEL VECTOR

Controlar la infección en áreas endémicas supone el uso de normas de contención que impidan la proliferación del vector y su consecuente mordedura. Una de las medidas preventivas más eficaces con la cual contamos en la actualidad es el uso de repelentes e insecticidas. En general, estos pueden contener piretroides solos o combinados con otros insecticidas con el fin de aumentar su eficacia.

Los productos comúnmente utilizados en España que están disponibles comercialmente y las características más importantes de cada uno de ellos se describen en la *tabla*. Una ventaja principal de estos productos es que permiten al propietario una rápida y fácil aplicación, a la vez que son económicamente accesibles. La aplicación tópica de permetrinas en forma de *spot-on* ha demostrado ser un excelente repelente e insecticida contra *P. perniciosus*, uno de los vectores de la transmisión de *L. infantum*. Más aun, el uso de permetrinas en conjunto con imidacloprid ha probado ser una de las formulaciones

comerciales disponibles más eficientes contra *P. perniciosus* y *P. papatasi*, pero es menos persistente que los collares formulados con deltametrinas<sup>50-52</sup>.

En ambos casos, tanto las deltametrinas como las permetrinas asociadas a imidacloprid presentan una muy baja toxicidad y ausencia de efectos secundarios, lo que ofrece una ventaja en cuanto a la seguridad del producto. Desde el punto de vista clínico, el uso de insecticidas consigue una disminución de la alimentación por parte del flebótomo, así como un aumento en la eliminación del insecto<sup>53</sup> que, en consecuencia, se refleja en una reducción de la transmisión y, por ende, de la carga parasitaria.

Los collares repelentes evitan una segunda exposición al parásito, minimizando de esta manera el riesgo de desarrollar signos clínicos en perros infectados<sup>54</sup>. Se ha estudiado que el uso de collares repelentes está correlacionado con reducción en el título de anticuerpos anti-*Leishmania*<sup>55</sup>. Un estudio de campo realizado en Brasil registró una reducción del 50 % en la incidencia y prevalencia de la leishmaniosis canina en perros con collares impregnados con 4 % de deltametrina<sup>56</sup>. Por otra parte, los collares formulados con una combinación de 10 % de imidacloprid y 4,5 % de flumetrina han demostrado una elevada eficacia contra *L. infantum*<sup>53</sup>. Estos collares liberan sus ingredientes activos lentamente confiriendo una protección que alcanza toda la temporada de transmisión<sup>57</sup>. Un estudio realizado en una zona de alta endemicidad de España (Murcia), determinó que el uso frecuente de repelentes entre los propietarios de perros alcanza un favorable 90 %. En este mismo trabajo se observó que aquellos propietarios que llevan al perro al veterinario y piden realizar un test de leishmaniosis canina son más conscientes del uso de insecticidas como método de prevención<sup>58</sup>. Sin embargo, el

uso inadecuado del producto, como por ejemplo no cubrir la temporada completa de transmisión, aumenta el riesgo de que los perros contraigan la infección<sup>58</sup>. La labor del médico veterinario desempeña un papel trascendental a la hora de informar

y concienciar al propietario de los riesgos que conlleva no ceñirse al protocolo preventivo adecuado.

Es importante considerar que el uso de repelentes, como collares y *spot-on*, contribuye a evitar el contagio de otras enfermedades de carácter

### Productos comúnmente utilizados en España para la prevención de la leishmaniosis (I)

Nombre comercial	Composición	Presentación	Características	Duración
Advantix Bayer®	Permetrina 500 mg/ml Imidacloprid 100 mg/ml	Spot-on (pipeta) para perros	Cachorros a partir de 7 semanas Cuatro presentaciones según peso: 1,5 kg ≤ 4 kg >4 kg ≤ 10 kg >10 kg ≤ 25 kg >25 kg ≤ 40 kg	Flebótomo: <i>P. papatasi</i> : 2 semanas <i>P. perniciosus</i> : 3 semanas Pulgas: 4 semanas Garraquetas: 4 semanas Otros: piojos masticadores, mosquitos, mosca de los establos
Scalibor, MSD®	Deltametrina 40 mg/g	Collar para perros	Cachorros a partir de 7 semanas Dos presentaciones: 65 cm 48 cm	Flebótomo: 12 meses Pulgas: 4 meses Garraquetas: 6 meses
Seresto, Bayer®	Imidacloprid 1,25 g Flumetrina 0,56 g (≤ 8 kilos) Imidacloprid 4,5 g Flumetrina 2,03 g (> 8 kilos)	Collar para perros y gatos	Dos presentaciones: ≤ 8 kilos >8 kilos	Disminuye el riesgo de infección por <i>L. Infantum</i> a través de la transmisión por flebótomos hasta 8 meses Pulgas: 7-8 meses Garraquetas: 8 meses
Vectra 3D, Ceva®	Dinotefuran 54 mg Piriproxifeno 4,84 mg Permetrina 397 mg	Spot-on (pipeta)	Cinco presentaciones: 1,5-4 kg 4-10 kg 10-25 kg 25-40 kg >40 kg	Flebótomo: <i>P. perniciosus</i> : 4 semanas Pulgas: 4 semanas Garraquetas: 3 semanas Otros: mosquitos, mosca de los establos
Frontline Tri-Act, Boehringer Ingelheim®	Fipronilo 6,76 mg/kg Permetrina 50,48 mg/kg	Spot-on (pipeta) para perros	Cinco presentaciones: 2-5 kg 5-10 kg 10-20 kg 25-40 kg >40 kg	Flebótomo: <i>P. perniciosus</i> : 3 semanas Pulgas: 4 semanas Garraquetas: 4 semanas Otros: mosquitos, mosca de los establos
Exspot, MSD®	Permetrina 715 mg/ml	Spot-on (pipeta) para perros	Aplicadores monodosis de 1 ml: ≤ 15 kg: aplicar 1 dosis en la cruz. > 15 kg: aplicar 2 dosis, una en la cruz y la segunda en la base de la cola	Flebótomo: 2 semanas Pulgas: 4 semanas Garraquetas: 4 semanas Otros: piojos masticadores, mosquitos

infeccioso que son transmitidas por pulgas y garrapatas (ver *tabla*). Dichos vectores son responsables de propagar enfermedades como la bartonelosis, la ehrlichiosis, la anaplasmosis y la babesiosis, entre otras. Como se ha remarcado, las coinfecciones constituyen un factor decisivo en el desarrollo del cuadro clínico de la leishmaniosis canina.

## VACUNACIÓN

El uso tópico de repelentes ha demostrado disminuir la intensidad de la carga parasitaria que recibe el perro, debido a que se logra evitar la picadura del flebótomo en un gran porcentaje de casos<sup>39-41</sup>. Pese a que esta estrategia es eficiente a nivel individual, es necesario seguir investigando nuevas medidas de control. Bajo este marco de acción, se ha estudiado el desarrollo de vacunas seguras que induzcan una respuesta inmunitaria específica y efectiva<sup>59,60</sup>. Existen dos vacunas disponibles actualmente en el mercado europeo: CaniLeish®, de laboratorios Virbac, y

Letifend®, de laboratorios Leti (ver *tabla*). En el año 2011 en Europa se registra CaniLeish® (vLiESP/QA-21), la primera vacuna frente a la leishmaniosis autorizada para su uso en perros. Los componentes que constituyen CaniLeish® son un purificado de proteínas excretadas/secretadas por *L. infantum* (LiESP) y un adyuvante llamado QA-21, una fracción altamente purificada de una saponina extraída de *Quillaja saponaria* (Quillay), en dosis de 100 mg de LiESP y 60 mg de QA-21.

Un estudio realizado con 90 perros investigó durante dos periodos consecutivos de transmisión la eficacia de la vacunación con vLiESP/QA-21. Los resultados obtenidos demostraron tanto una buena tolerancia a la vacuna, como una reducción significativa en el riesgo de progresión hacia una infección activa con sintomatología clínica. Además, en este mismo trabajo se demostró una eficacia y ratio de protección de la vacuna del 68,4 % y 92,7 %, respectivamente<sup>59</sup>. Por otra parte, un estudio de inmunogenicidad describió que perros vacunados

### Productos comúnmente utilizados en España para la prevención de la leishmaniosis (y II)

Nombre comercial	Composición	Presentación	Características	Duración
<b>CaniLeish, Virbac®</b>	Purificado de proteínas excretadas/secretadas de <i>L. infantum</i> (LiESP) Fracción altamente purificada de saponina (QA-21) como adyuvante	Vacuna subcutánea	Dosis 1 ml 100 mg LiESP y 60 mg QA-21	Tres dosis iniciales con un intervalo de 21 días Revacunación anual
<b>Letifend, Laboratorios Leti®</b>	Proteína quimérica recombinante Q (fragmentos antigénicos proteínas de <i>L. infantum</i> [histone H2A, LiP2a, LiP2b y LiPo]) Sin adyuvante	Vacuna subcutánea	Dosis 0,5 ml ≥ 36,7 unidades de ELISA	Una dosis inicial Revacunación anual
<b>Leisguard, Ecpuphar®</b>	Domperidona 5 mg/ml	Fármaco inmu-noestimulante en suspensión oral	0,5 mg/kg/día equivalente a 1 ml/10 kg	1 vez al día por 4 semanas consecutivas
<b>Impromune, Bioiberica®</b>	*Nucleoforce® 585 mg **AHCC: 315 mg Esterato de magnesio	Nutricional inmu-noestimulante en tabletas	Según el peso del animal <10 kg: ½ tableta 11-25 kg: 1 tableta >26 kg: 2 tabletas	Diario

\* Nucleoforce®: mezcla de nucleótidos diseñada para imitar el perfil de nucleótidos encontrados en la leche canina; \*\*AHCC: compuesto correspondiente a hexosa activa. Los datos contenidos en la tabla han sido extraídos de las fichas técnicas de cada producto.

con CaniLeish® desarrollaban una respuesta de tipo humoral caracterizada por la secreción de inmunoglobulina G2 (IgG2), junto con una fuerte respuesta específica contra *Leishmania* por parte de los linfocitos T helper 1 (Th1)<sup>61</sup>. Letifend® es otra vacuna que en 2016 fue lanzada al mercado con el fin de combatir la leishmaniosis canina. En este caso, se compone de la proteína recombinante Q de *L. infantum* MON 1 (cada 0,5 ml contiene  $\geq 36,7$  unidades de ELISA). Un trabajo de investigación desarrollado en Francia y España incluyó a más de 500 perros de diferentes sexos, edades y razas con el fin de evaluar anualmente el efecto de la vacuna durante dos temporadas de transmisión. Los resultados de este estudio demostraron que Letifend® es capaz de inducir una inmunización activa en perros no infectados de seis meses de edad, reduciendo el riesgo de desarrollar signos clínicos de leishmaniosis tras ser infectados naturalmente con *L. infantum*. Por otra parte, la eficacia de la vacuna en cuanto a la prevención de casos de leishmaniosis en zonas endémicas alcanza un 72 %<sup>60</sup>. Pese a que las perspectivas que ofrece la vacunación en cuanto a la prevención de la leishmaniosis canina son positivas, su eficacia continúa siendo estudiada. Por lo tanto, es siempre recomendable la vacunación en combinación con un protocolo adecuado de uso de insecticidas y repelentes. De igual modo, es importante destacar que las vacunas no deberían ser aplicadas en perros infectados. Sin embargo, muchos perros con enfermedad subclínica (entre un 50-80 % en zonas endémicas de España<sup>33</sup>) se vacunan, ya que en el momento de la inmunización pueden presentar serología negativa.

## FÁRMACOS INMUNOESTIMULANTES

La domperidona (Leisguard, Ecuphar®) es un fármaco con efecto antagonista sobre el receptor dopamina D2, que a nivel digestivo favorece la peristalsis intestinal. Leisguard® se encuentra disponible como

método de prevención y control de la leishmaniosis canina gracias a su efecto inmunomodulador, ya que aumenta los niveles de prolactina en sangre<sup>62</sup>. Un estudio realizado por Sabaté *et al.* incluyó 90 perros sanos y seronegativos de Valencia, área de alta endemidad en España. El objetivo de este trabajo fue medir la eficacia de un programa de tratamiento trimestral preventivo basado en el uso de domperidona en dosis de 0,5 mg/kg al día durante 30 días. Tras finalizar el estudio se concluyó que el uso de Leisguard® en perros es efectivo para reducir tanto los títulos de anticuerpos como los signos clínicos en perros con leishmaniosis. Por este motivo, su uso como inmunomodulador podría ser considerado como un método seguro para reducir el riesgo de desarrollar leishmaniosis clínica en perros (ver *tabla*)<sup>62</sup>. Por último, cabe mencionar un trabajo multicéntrico realizado en España en el cual se incluyeron 46 perros de los cuales 21 recibieron un suplemento en la dieta formado por nucleótidos y hexosa activa (AHCC) (Impromune, Bioiberica®). Este trabajo tuvo como finalidad evaluar los beneficios de Impromune® para la prevención de la leishmaniosis canina. Resulta interesante destacar que la administración diaria en la dieta por un periodo de un año logró reducir considerablemente el título de anticuerpos anti-*Leishmania*, así como una ralentizar la progresión de los signos clínicos de la leishmaniosis canina<sup>63</sup>.

## CONTROL DEL AMBIENTE

Finalmente, no se debe dejar de lado que la transmisión es mayoritariamente rural y periurbana, particularmente en casas con patio o jardín, por lo que es recomendable que durante la época del flebótomo los animales se mantengan en interiores durante las horas de alimentación del vector. También es importante reducir los microambientes donde pueda desarrollarse el flebótomo, como por ejemplo la acumulación de materiales orgánicos en descomposición y aguas estancadas<sup>1</sup>. ■



## Consideraciones finales

Estudios actuales apuntan que la prevalencia de la leishmaniosis tanto humana como canina a nivel europeo ha ido variando en el tiempo tanto en frecuencia como en distribución.

La diseminación a zonas no endémicas, ya sea por cambios en la localización del vector como por el aumento del turismo con animales a zonas endémicas, son factores que las autoridades sanitarias y los profesionales de la salud deben considerar a la hora de elegir medidas de prevención y control (ver figura). De igual manera, se debe poner atención a la detección temprana y al uso de tratamientos adecuados<sup>64</sup>.

Recientemente se ha publicado un estudio de Fernández *et al.* que concluye que aplicar una combinación de medidas preventivas, como repelentes, inmunoestimulantes y vacunas, es capaz de aportar un beneficio para prevenir la leishmaniosis canina en comparación con el uso de un solo método por separado<sup>49</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Killick-Kendrick, R. The biology and control of Phlebotomine sand flies. *Clin. Dermatol.* 17, 279–289 (1999).
- Guilvard E, Gallego M, Moreno G *et al.* Infestation naturelle de *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus* (Diptera-Psychodidae) par *Leishmania infantum* (Kinetoplastida-Trypanosomatidae) en Catalogne (Espagne). *Parasite* 3, 191–192 (1996).
- Morillas-Márquez F, Sánchez-Rabasco F, Martín-Sánchez J *et al.* Leishmaniosis in the focus of the Axarquía region, Malaga province, southern Spain: a survey of the human, dog, and vector. *Parasitol. Res.* 82, 569–570 (1996).
- Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L *et al.* Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Med. Vet. Entomol.* 27, 123–147 (2013).
- De Freitas E, Melo MN, Da Costa-Val AP *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: Potential for infection and importance of clinical factors. *Vet. Parasitol.* 137, 159–167 (2006).
- Tabar MD, Roura X, Francino O *et al.* Detection of *Leishmania infantum* by real time PCR in a canine blood bank. *J. Small Anim. Pract.* 49, 325–328 (2008).
- Ben Slimane T, Chouih E, Ben Hadj Ahmed S *et al.* An investigation on vertical transmission of *Leishmania infantum* in experimentally infected dogs and assessment of offspring's infectiousness potential by xenodiagnosis. *Vet. Parasitol.* 206, 282–286 (2014).
- Masucci, M, De Majo M, Contarino R B *et al.* Canine leishmaniosis in the newborn puppy. *Vet. Res. Commun.* 27, 771–774 (2003).
- Naucke TJ, Lorentz S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. *Parasites and Vectors* 5, 1–5 (2012).
- Silva FL, Oliveira G, Silva MA *et al.* Venereal transmission of canine visceral leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 160, 55–59 (2009).
- Coutinho MT, Bueno L, Sterzik A *et al.* Participation of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 128, 149–155 (2005).
- Coutinho MT, Linardi P. Can fleas from dogs infected with canine visceral leishmaniosis transfer the infection to other mammals? *Vet. Parasitol.* 147, 320–325 (2007).
- Paz G, Reis I, Avelar D *et al.* Ectoparasites and anti-Leishmania antibodies: Association in an observational case-control study of dogs from a Brazilian endemic area. *Prev. Vet. Med.* 112, 156–159 (2013).
- Dujardin JC, Campino L, Cañavate C *et al.* Spread of vector-borne diseases and neglect of leishmaniosis, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 1013–1018 (2008).
- Mencke N. Future challenges for parasitology: Vector control and “One health” in Europe: The veterinary medicinal view on CVBDs such as tick borreliosis, rickettsiosis and canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 195, 256–271 (2013).
- Ready PD. Managing the spread of canine leishmaniosis in Europe. *Vet. Rec.* 180, 44–46 (2017).
- Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G *et al.* Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 165, 1–18 (2009).
- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L *et al.* Canine leishmaniosis—new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol.* 24, 324–330 (2008).

19. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasit Vectors.* 4, 86 (2011).
20. Maia C, Cardoso L. Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling. *Vet. Parasitol.* 213, 2–11 (2015).
21. Kaszak I, Planellas M, Dworecka-Kaszak B. Canine leishmaniosis - an emerging disease. *Ann. Parasitol.* 61, 69–76 (2015).
22. Mihalca AD, Cazan CD, Sulesco T *et al.* A historical review on vector distribution and epidemiology of human and animal leishmanioses in Eastern Europe. *Res. Vet. Sci.* 123, 185–191 (2019).
23. Amusatogui I, Sainz A, Aguirre E *et al.* Seroprevalence of *Leishmania infantum* in northwestern Spain, an area traditionally considered free of leishmaniosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1026, 154–157 (2004).
24. Miró G, Checa R, Montoya A *et al.* Current situation of *Leishmania infantum* infection in shelter dogs in northern Spain. *Parasit Vectors.* 5, 1–7 (2012).
25. Ballart C, Alcover MM, Picado A *et al.* First survey on canine leishmaniosis in a non classical area of the disease in Spain (Lleida, Catalonia) based on a veterinary questionnaire and a cross-sectional study. *Prev. Vet. Med.* 109, 116–127 (2012).
26. Velez R, Ballart C, Domenech E *et al.* Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. *Prev. Vet. Med.* 162, 67–75 (2018).
27. Lladró S, Picado A, Ballart C *et al.* Management, prevention and treatment of canine leishmaniosis in north-eastern Spain: an online questionnaire-based survey in the province of Girona with special emphasis on new preventive methods (CanLeish vaccine and domperidone). *Vet. Rec.* 180, 47 LP–47 (2017).
28. Pujol A, Cortés E, Ranz A *et al.* Estudi de seroprevalència de leishmaniosi i d'ehrlichiosi a l'illa de Mallorca. *Rev. Col. Ofic. Vet. Illes Balear. Vet.* 32, 9–12 (2007).
29. Riera C, Fisa R, López-Chejade P *et al.* Asymptomatic infection by *Leishmania infantum* in blood donors from the Balearic Islands (Spain). *Transfusion* 48, 1383–1389 (2008).
30. Alcover MM, Ballart C, Serra T *et al.* Temporal trends in canine leishmaniosis in the Balearic Islands (Spain): A veterinary questionnaire. Prospective canine leishmaniosis survey and entomological studies conducted on the Island of Minorca, 20 years after first data were obtained. *Acta Trop.* 128, 642–651 (2013).
31. Matas-Mir B, Rovira-Alos J. Estudio epidemiológico de la leishmaniosis canina en la isla de Mallorca. Palma de Mallorca. *Cons. Sanit. i Segur. Soc. del Gov. Balear* (1989).
32. Cabezón O, Millán J, Gomis M *et al.* Kennel dogs as sentinels of *Leishmania infantum*, *Toxoplasma gondii*, and *Neospora caninum* in Majorca Island, Spain. *Parasitol. Res.* 107, 1505–1508 (2010).
33. Solano-Gallego L, Morell P, Arboix M *et al.* Prevalence of *Leishmania infantum* infection in dogs living in an area of canine leishmaniosis endemicity using PCR on several tissues and serology. *J. Clin. Microbiol.* 39, 560–563 (2006).
34. Solano-Gallego L, Lluís J, Ramos GL *et al.* The Ibiza hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Vet. Parasitol.* 90, 37–45 (2000).
35. Gálvez R, Miró G, Descalzo MA *et al.* Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain). *Vet. Parasitol.* 169, 327–334 (2010).
36. Miró G, Müller A, Montoya A *et al.* Epidemiological role of dogs since the human leishmaniosis outbreak in Madrid. *Parasit Vectors.* 10, 1–7 (2017).
37. Miró G, Petersen C, Cardoso L *et al.* Novel areas for prevention and control of canine leishmaniosis. *Trends Parasitol.* 33, 718–730 (2017).
38. De Tommasi AS, Otranto D, Dantas-Torres F *et al.* Are vector-borne pathogen co-infections complicating the clinical presentation in dogs? *Parasit Vectors.* 6, 1–5 (2013).
39. Baxarias M, Álvarez-Fernández A, Martínez-Orellana P *et al.* Does co-infection with vector-borne pathogens play a role in clinical canine leishmaniosis? *Parasit Vectors.* 11, 1–16 (2018).
40. Roura X, Breitschwerdt E, Lloret A *et al.* Serological evidence of exposure to *Rickettsia*, *Bartonella* and *Ehrlichia* species in healthy or *Leishmania infantum*-infected dogs from Barcelona, Spain. *J. Appl. Res. Vet. Med.* 3, 129–137 (2005).
41. Cardinot C, Silva J, Yamatogi R *et al.* Detection of *Ehrlichia canis*, *Babesia vogeli*, and *Toxoplasma gondii* ADN in the brain of dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *J. Parasitol.* 102, 275–279 (2016).
42. Mekuzas Y, Gradoni L, Oliva G *et al.* *Ehrlichia canis* and *Leishmania infantum* co-infection: A 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs. *Clin. Microbiol. Infect.* 15, 30–31 (2009).

43. Attipa C, Solano-Gallego L, Papasoulitis K *et al.* Association between canine leishmaniosis and *Ehrlichia canis* co-infection: A prospective case-control study. *Parasit Vectors.* 11, 1–9 (2018).
44. Álvarez-Fernández A, Breitschwerdt EB, Solano-Gallego L. *Bartonella* infections in cats and dogs including zoonotic aspects. *Parasites and Vectors* 11, 1–21 (2018).
45. Mylonakis M E, Soubasis N, Balakrishnan N *et al.* Molecular identification of *Bartonella* species in dogs with leishmaniosis (*Leishmania infantum*) with or without cytological evidence of arthritis. *Vet. Microbiol.* 174, 272–275 (2014).
46. Tabar MD, Francino O, Altet L *et al.* PCR survey of vector borne pathogens in dogs living in and around Barcelona, an area endemic for leishmaniosis. *Vet. Rec.* 164, 112–116 (2009).
47. Toepf A J, Monteiro G, Coutinho J *et al.* Comorbid infections induce progression of visceral leishmaniosis. *Parasit Vectors.* 12, 1–12 (2019).
48. Reguera R M, Morán M, Pérez-Perote Y *et al.* Current status on prevention and treatment of canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 227, 98–114 (2016).
49. Fernández M, Tabar MD, Arcas A *et al.* Comparison of efficacy and safety of preventive measures used against canine leishmaniosis in southern European countries: Longitudinal retrospective study in 1647 client-owned dogs (2012–2016). *Vet. Parasitol.* 263, 10–17 (2018).
50. Miró G, Gálvez R, Mateo M *et al.* Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. *Vet. Parasitol.* 143, 375–379 (2007).
51. Otranto D, Paradies P, Lia RP *et al.* Efficacy of a combination of 10 % imidacloprid 50 % permethrin for the prevention of leishmaniosis in kennelled dogs in an endemic area. *Vet. Parasitol.* 144, 270–278 (2007).
52. Otranto D, de Caprariis D, Lia RP *et al.* Prevention of endemic canine vector-borne diseases using imidacloprid 10 % and permethrin 50 % in young dogs: A longitudinal field study. *Vet. Parasitol.* 172, 323–332 (2010).
53. Otranto D, Dantas-Torres F, de Caprariis D *et al.* Prevention of canine leishmaniosis in a hyper-endemic area using a combination of 10 % imidacloprid/4.5 % flumethrin. *PLoS One* 8, 1–8 (2013).
54. Foglia Manzillo V, Oliva G, Pagano A *et al.* Deltamethrin-impregnated collars for the control of canine leishmaniosis: Evaluation of the protective effect and influence on the clinical outcome of *Leishmania* infection in kennelled stray dogs. *Vet. Parasitol.* 142, 142–145 (2006).
55. Reithinger R, Coleman P, Alexander B *et al.* Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniosis in Brazil? *Int. J. Parasitol.* 34, 55–62 (2004).
56. Kazimoto TA, Amora S, Figueiredo F *et al.* Impact of 4 % deltamethrin-impregnated dog collars on the prevalence and incidence of canine visceral leishmaniosis. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 18, 356–363 (2018).
57. Brianti E, Gaglio G, Napoli E *et al.* Efficacy of a slow-release imidacloprid (10 %)/flumethrin (4.5 %) collar for the prevention of canine leishmaniosis. *Parasit Vectors.* 7 (2014).
58. Goyena E, Pérez-Cutillas P, Chitimia L *et al.* A cross-sectional study of the impact of regular use of insecticides in dogs on canine leishmaniosis seroprevalence in southeast Spain. *Prev. Vet. Med.* 124, 78–84 (2016).
59. Oliva G, Nieto J, Foglia Manzillo V *et al.* A randomised, double-blind, controlled efficacy trial of the LiESP/QA-21 vaccine in naïve dogs exposed to two *Leishmania infantum* transmission seasons. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8 (2014).
60. Fernández Cotrina J, Iniesta V, Monroy I *et al.* A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. *Vaccine* 36, 1972–1982 (2018).
61. Moreno J, Vouldoukis I, Martin V *et al.* Use of a LiESP/QA-21 vaccine (Canileish) stimulates an appropriate Th1-dominated cell-mediated immune response in dogs. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 6, 1–7 (2012).
62. Sabaté D, Llinás J, Homedes J *et al.* A single-centre, open-label, controlled, randomized clinical trial to assess the preventive efficacy of a domperidone-based treatment programme against clinical canine leishmaniosis in a high prevalence area. *Prev. Vet. Med.* 115, 56–63 (2014).
63. Segarra S, Miró G, Montoya A *et al.* Prevention of disease progression in *Leishmania infantum*-infected dogs with dietary nucleotides and active hexose correlated compound. *Parasit Vectors.* 11, 1–10 (2018).
64. Mattin M, Brodbelt D, Wylie C *et al.* Data collection to characterise the impact of canine leishmaniosis and modelling of the role of animals in spreading *Leishmania infantum* within the European Union. *EFSA Support. Publ.* 11, 1–264 (2013).

La guía *Actualización sobre la leishmaniosis canina*, elaborada por Pamela Martínez-Orellana y Laia Solano-Gallego, repasa los aspectos más importantes de la epidemiología de esta enfermedad en Europa y, en especial, en España. Además, enumera las enfermedades transmitidas por vectores que pueden aparecer de forma simultánea junto con la leishmaniosis y describe y compara de forma detallada los diferentes productos que existen actualmente en el mercado para prevenir la infección.