

Dermatitis granulomatosa de la membrana nictitante causada por *Leishmania spp* en un gato doméstico

Se describe un caso de dermatitis granulomatosa de la membrana nictitante en una gata no castrada de siete años causada por *Leishmania spp*.

Palabras clave: *Leishmania*, gato, membrana nictitante, dermatitis granulomatosa.
Clin. Vet. Peq. Anim, 27 (3): 173-177, 2007

F. Saló¹; F. Gonzalez¹;
J. Altimira² y M. Vilafranca²

¹ Dispensari Veterinari del Vallés, Ctra Sant Cugat 5, Rubí.

² Histovet, C/ Montserrat 9, St Quirze del Vallés.

Introducción

La leishmaniosis es una enfermedad de distribución mundial, causada por protozoos intracelulares del género *Leishmania*¹⁻⁶. Es una enfermedad endémica en el área mediterránea. Múltiples especies vertebradas se consideran reservorios del parásito^{2,4,6}, aunque afecta, principalmente, a personas y perros^{1,2,4}.

La infección por *Leishmania spp*. en la especie felina es un hallazgo inusual¹⁻⁸, con aproximadamente unos 50 casos descritos desde 1911^{1,5}, aunque en las áreas donde la leishmaniosis canina es endémica se describen casos de forma esporádica^{8,9}. Esta baja incidencia hace que su importancia real como reservorio, así como su susceptibilidad a la infección sea desconocida^{3,4}, y podría ser debida a una resistencia de la especie felina a la infección por el parásito o a un fallo en la detección de los animales enfermos^{1,2,4,6}. Un estudio reciente en Sicilia ha mostrado una elevada seroprevalencia en animales asintomáticos (70% en animales FIV positivo, y hasta un 40% de animales FIV negativo)^{8,10}.

Los hallazgos clínicos descritos en la mayoría de casos son principalmente cutáneos (dermatitis seborreica úlcero-costrosa en labios, nariz, párpados y borde de las orejas, descamación y alopecia^{2-9,10}). Mucho menos frecuentes son las formas viscerales de leishmaniosis^{1-3,5,6}, en las que se detecta el parásito en bazo, médula ósea o en otras vísceras. Existen pocas descripciones de afectación ocular^{1,10}, por otro lado, muy frecuentes en la leishmaniosis canina.



Caso clínico

Una hembra no castrada de gato europeo de 7 años de edad, de vida semi-libre, se presentó en la consulta para valorar un cuadro de quemosis en el ojo izquierdo y prolapso de la membrana nictitante de varias semanas de evolución, que habían sido tratados anteriormente en otro veterinario con pomadas tóxicas, sin que se observara mejoría. El examen físico general fue normal. El animal presentaba reflejos pupilares y respuesta de amenaza normales en ambos ojos (OU). La membrana nictitante protruía en el ojo izquierdo (OS) y estaba ligeramente engrosada. La conjuntiva palpebral presentaba quemosis, pero el resto de estructuras anejas al globo ocular eran normales. No había uveítis y el examen del fondo de ojo tampoco reveló ninguna anomalía. El ojo derecho (OD) y sus estructuras anejas eran normales.

Los tests de Schirmer y de fluoresceína fueron normales en ambos ojos. Los valores de la medición de la presión intraocular (IOP) mediante tonometría por aplanamiento (Tonopen®) estaban dentro de la normalidad OU.

El diagnóstico diferencial incluyó un proceso secundario a un traumatismo, conjuntivitis alérgicas, neoplasia y protrusión idiopática de la membrana nictitante. Se prescribió colirio antiinflamatorio no esteroideo (Voltarén colirio®, una gota cada 6 horas OS) y colirio antibiótico (Colircusí cloranfenicol®, una gota cada 8 horas OS) durante diez días.

Se revisó al paciente a los veinte días después de la primera visita.

El examen físico general seguía siendo normal, pero el engrosamiento de la membrana nictitante había evolucionado, apareciendo como un nódulo perfectamente delimitado. Se realizó una biopsia excisional del mismo para un estudio histopatológico.

La bioquímica sanguínea previa a la anestesia era normal, pero el proteinograma mostró hiperglobulinemia (5.5 mg/dL; rango de referencia 3.3-4.5 mg/dL) con leve gammapatía policlonal (2.3 mg/dL; rango de referencia 1.3-2.2 mg/dL) y aumento de las alfa-2 globulinas (11.6 mg/dL; rango de referencia 4-9 mg/dL). El hemograma mostró leucocitosis (27.9×10^3 céls/ μ l) con neutrofilia madura (18.5×10^3 céls/ μ l).

Estos hallazgos eran compatibles con inflamación crónica, enfermedades infecciosas, o neoplasias. El test para detección de retrovirus (virus de inmunodeficiencia felina-FIV y virus de leucemia felina-FelV) fue negativo.

Se premedicó el animal con medetomidina y butorfanol intramuscular. Se usó propofol como inductor anestésico e isoflurano para el mantenimiento anestésico. Se reseccionó el nódulo respetando el margen libre de la membrana nictitante, evitando dañar la cara bulbar de la misma.

Se prescribió pomada oftálmica antibiótica (cloranfenicol pomada cada 12 horas OS) y amoxicilina-clavulámico (15 mg/Kg/BID/PO) durante siete días post-intervención.

En el estudio histopatológico se observó una reacción inflamatoria de carácter granulomatosa, que evolucionaba de forma expansiva produciendo erosión y ulceración, formada por abundantes macrófagos y algunas células gigantes, y que se desarrollaba asociada a nivel intramacrofágico con la presencia de partículas infecciosas de aproximadamente 2-3 micrómetros. Estas partículas eran sugestivas de elementos protozoarios. La morfología era compatible con amastigotes del género *Leishmania*.

Se realizó una tinción PAS del tejido y una determinación de anticuerpos anti-*Leishmania*. En la tinción no se observaron organismos fúngicos PAS positivos. El título de anticuerpos anti-*Leishmania* fue de 1/80, considerado dudoso (título 1/320 o superior se considera positivo, 1/40 o inferior se considera negativo).

En el período en el que se realizaron estas pruebas, al animal le aparecieron nuevos nódulos en las uniones mucocutáneas: comisura de los labios (Fig. 1), párpado superior izquierdo, membrana nictitante izquierda (Fig. 2) y ano (Fig. 3).

Se realizó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sobre el tejido biopsiado para detectar *Leishmania* spp, que fue positiva. Los propietarios no quisieron realizar ningún tratamiento.

Cuando se revisó al animal un mes más tarde, presentaba distensión abdominal y la palpación del abdomen era compatible con una gestación avanzada. En la radiografía latero-lateral (Fig. 4) había dos cachorros con calcificación completa del esqueleto. El parto transcurrió sin problemas 5 días más tarde. Las lesiones cutáneas del paciente no habían evolucionado. Los cachorros no han presentado síntomas de enfermedad hasta el día de hoy.

Un año después del diagnóstico, los nódulos habían aumentado ligeramente de tamaño, especialmente en el ojo izquierdo. El paciente realizaba vida normal, sin pérdida de apetito ni otros signos de enfermedad que las lesiones cutáneas.

A los dos años del diagnóstico, se presentó el propietario a la consulta para eutanasiar el animal por motivos humanitarios. Las lesiones se habían extendido, apareciendo múltiples nodulaciones en comisura labial (Fig. 5), un aumento del tamaño de los nódulos ya existentes, llegándose a ulcerar, y un nuevo nódulo cutáneo en el hocico del animal que le causaba disnea inspiratoria marcada (Fig. 6), aunque las radiografías del tórax y de la zona de los cornetes nasales no demostraron afectación ósea. Los propietarios no autorizaron la necropsia, aunque sí nos permitieron obtener nuevas muestras de los nódulos cutáneos. Su estudio histopatológico mostró de nuevo infiltración granulomatosa, con abundantes macrófagos y células gigantes con múltiples partículas infecciosas de aproximadamente 2-3 micrómetros en su citoplasma, sugestivas de elementos protozoarios, compatible con amastigotes del género *Leishmania* (Figs. 7 y 8).

Discusión

La leishmaniosis es una enfermedad causada por protozoos intracelulares del género *Leishmania*^{1-4,6}, siendo endémica en el área mediterránea, y que afecta principalmente a personas y perros^{1,2,4}.

La leishmaniosis se ha descrito en pacientes felinos, aunque de forma esporádica (unos 50 casos descritos desde 1911)^{1-7,10}, normalmente en países en que el microorganismo y el vector son endémicos^{8,9}. Hay descritos en la bibliografía únicamente tres casos de la enfermedad en pacientes felinos en España^{1,2}, lo cual corrobora la baja incidencia de la enfermedad en estos pacientes a pesar de ser área endémica en pacientes caninos, y hace pensar en una cierta resistencia de los gatos frente al parásito, aunque podría tratarse de una falta de detección de la enfermedad, al no incluirse habitualmente la leishmaniosis en los diagnósticos diferenciales ni realizarse las pruebas de forma rutinaria en la especie felina^{1,2,4,6}. Estudios epidemiológicos recientes han mostrado elevadas tasas de detección de DNA del parásito y seropositividad en hasta un 40% en animales que eran asintomáticos⁸.



Figura 1. Nódulo no doloroso en la comisura labial derecha del paciente.



Figura 2. Nódulos en el párpado superior y la membrana nictitante del ojo izquierdo. El nódulo que se biopsió originalmente era de características similares.

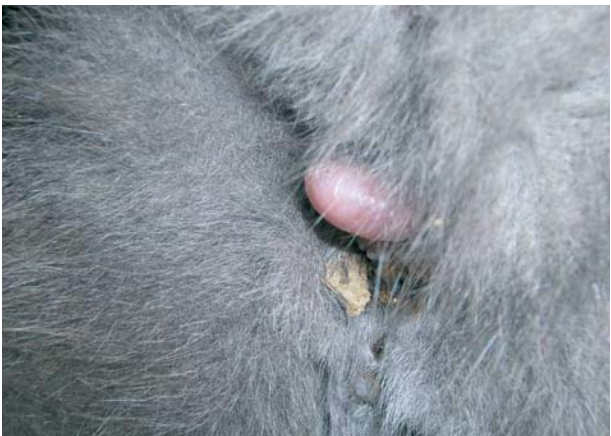


Figura 3. Nódulo a nivel de la unión mucocutánea del ano.



Figura 4. Radiografía abdominal en proyección latero-lateral de la paciente mostrando dos cachorros correctamente osificados.



Figura 5. Aparición de múltiples nodulaciones cutáneas en la zona de la comisura labial.



Figura 6. Aumento de tamaño de los nódulos palpebrales. Nótese la ulceración de ambos nódulos en los párpados superiores, así como la deformación causada por el nódulo en la zona del puente nasal.

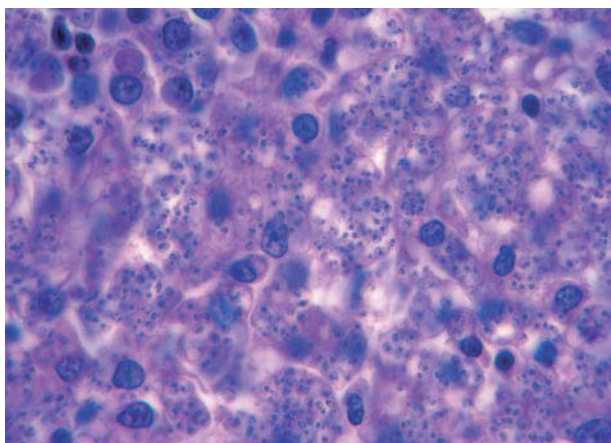


Figura 7. En la imagen se observa la presencia de partículas de aspecto protozoario, de aproximadamente 3 micrómetros de diámetro, en el interior del citoplasma de macrófagos.

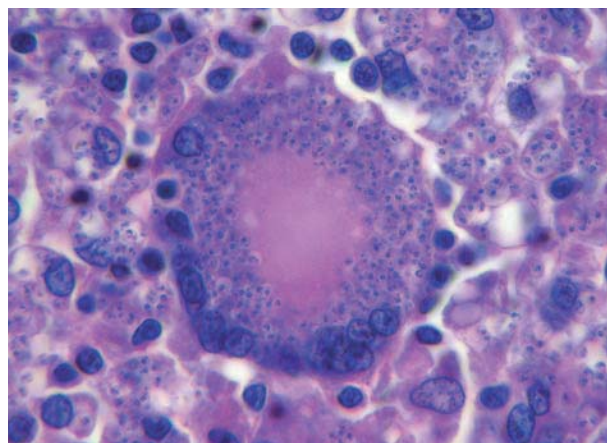


Figura 8. La presencia de protozoos también se extiende al citoplasma de algunas células multinucleadas.

Aunque se ha sugerido la posibilidad de un defecto de la inmunidad celular en los animales afectados, puesto que en diversos casos se relaciona con la infección por retrovirus u otras infecciones concomitantes, uso de glucocorticoides u otras causas de inmunosupresión^{1,2,4,6-8,10}, en nuestro caso los resultados del hemograma mostraron leucocitosis; y los estudios para detectar retrovirus fueron negativos. Estos datos se muestran insuficientes para demostrar un estado de inmunodeficiencia. Estudios inmunológicos más concretos para evaluar la función inmunitaria (por ejemplo recuentos de linfocitos CD4+ y CD8+) no se realizan de forma rutinaria en nuestro país⁶ y en nuestro paciente tampoco se llevaron a cabo.

El cuadro clínico descrito en la mayoría de los casos es cutáneo, afectando a labios, nariz, párpados y borde de las orejas; generalmente, en forma de descamación, alopecia y ulceraciones^{2-9,10} y, de forma ocasional, se han descrito formas viscerales^{1-3,5,6,10} detectando el parásito en bazo, hígado o médula ósea^{1,2}. Nuestro paciente mostró un cuadro cutáneo, si bien no se realizaron pruebas para detección de afectación visceral.

En perros es usual encontrar manifestaciones oculares. En pacientes felinos es muy poco frecuente¹, siendo lo más frecuente la uveítis anterior, y un caso descrito de keratitis colagenasa positiva ("melting keratitis"). En nuestro caso no había afectación del globo ocular (Tyndall negativo, fondo de ojo normal), afectando solamente la membrana nictitante, localización hasta ahora no descrita, aunque nódulos de aspecto similar se han descrito en los párpados⁶.

Las alteraciones del proteinograma y de la serología en gatos no son tan específicas como en los pacientes caninos^{1,2,4,6}. La producción de anticuerpos suele ser menor que en perros, y, frecuentemente, las serologías son negativas. Por otro lado, en infecciones experimentales se ha visto que no existe correlación entre el título de anticuerpos y el tamaño de la lesión cutánea, existiendo un título máximo

de anticuerpos unas diez semanas después de iniciarse la regresión del cuadro cutáneo⁴. Esto, unido a la inespecificidad del cuadro clínico, hace que a veces sólo se pueda llegar a un diagnóstico presuntivo^{2,6}, o que se tenga que recurrir a pruebas más complejas (inmunohistoquímica o PCR)^{1,2,6}. Nuestro paciente presentó un título de anticuerpos anti*Leishmania* dudoso, así como una gammapatía policlonal leve. El diagnóstico definitivo se realizó con un estudio de PCR sobre las muestras de biopsia del nódulo de la membrana nictitante.

El tratamiento de la leishmaniosis en pacientes caninos se basa en la administración de antimonios pentavalentes (Glucantime®) y alopurinol. Existen diversas pautas según la bibliografía consultada. En los felinos no se ha descrito un tratamiento concreto debido a la poca incidencia de la enfermedad¹, aunque en la bibliografía consultada los pacientes se trataron tomando como base el tratamiento usado en caninos^{1,2}. Alopurinol (10mg/Kg BID) se ha mostrado efectivo para el tratamiento de la enfermedad¹⁰. En algún caso se ha usado el antimonio de meglumine, resultando en una desaparición de las lesiones^{2,10}. En nuestro caso, al ser un gato de vida semi-libre, los propietarios decidieron no realizar ningún tratamiento, por la dificultad para administrarlo.

Por tanto, la leishmaniosis felina se presenta, generalmente, bajo un cuadro clínico inespecífico, normalmente con afectación cutánea. Esto, unido a la inespecificidad de las pruebas diagnósticas (serología y proteinograma), hace que el diagnóstico sea todo un reto para el clínico, teniendo que recurrir a pruebas más complejas, como por ejemplo la PCR.

La leishmaniosis debería incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes felinos que presenten enfermedades sistémicas o cutáneas con gammapatía policlonal, o en enfermedades que cursen con uveítis o "melting ulcers".

Title**Granulomatous dermatitis of nictitant membrane due to *Leishmania* spp infection in a domestic cat****Summary**

A 7 years old domestic shorthair cat was visited to evaluate chemosis, and protrusion of the nictitant membrane of the left eye. The patient did not respond to topic NSAID (sodium diclofenac) and antibiotic treatment (cloranfenicol) and after 20 days of treatment, the nictitant membrane was markedly thickened. The CBC detected leucocytosis with neutrophilia. The protein electrophoresis showed gammopathy and serological tests for retrovirus were negative. The tissue was biopsied and the histopathologic studies showed granulomatous dermatitis with infectious protozoan-like forms (morphology compatible with *Leishmania* spp amastigotes). Serology for anti-*Leishmania* antibodies was 1/80 (doubtful), and the Polymerase Chain Reaction (PCR) was positive for *Leishmania* spp.

Key words: *Leishmania*, cat, nictitant membrane, granulomatous dermatitis.

Bibliografía

1. Leiva M., Lloret A., Peña T., Roura X.: Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Vet Ophthalmol.* 2005 8(1):71-75.
2. Hervás J., F Chacón-M De Lara, Sánchez-Isarria. M A, *et al.* Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniasis in Spain. *J Fel Med and Surg.* 1999 1:101-105.
3. Savani EM, Camargo MCGO, de Carvalho MR., *et al.* The first record in the Americas of an autochthonous of *Leishmania infantum chagasi* in a domestic cat (*Felix catus*) from Cotia County, Sao Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol.* 2004. 120:229-233.
4. Simoes-Mattos L., Mattos MRF., Teixeira MJ., *et al.* The susceptibility of domestic cats (*Felix catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. *Vet Parasitol.* 2005. 127:199-208.
5. Ozon C, Marty P, Prat F. *et al.* Disseminated feline leishmaniasis due to *Leishmanina infantum* in Southern France. *Vet Parasitol.* 1998. 75:273-277.
6. Poli A., Abramo F., Barsotti P., *et al.* Feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Vet Parasitol* 2002. 106:181-191.
7. de Souza AI, Barros EMS, Ishikawa E, Ilha IMN, Marin GRB., Nunes VLB.. Feline leishmaniasis due to *Leishmania amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Vet Parasitol.* 2005. 128:41-45.
8. Rüfenacht S., Sager H., Müller N. *et al.* Two cases of feline leishmaniasis in Switzerland. *Vet Rec.* 2005. 156:542-545.
9. Pennisi M.G., Venza M., Reale S., Vitale F, Lo Giudice S.. Case report of leishmaniasis in four cats. *Vet Res Commun.* 2004. 28(1):363-366.
10. Pennisi M.G.. Feline Leishmaniasis. Proceedings of European Society of Feline Medicine Congres 2006.