

# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE



## LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

Razionale ed omogeneo approccio al paziente leishmaniotico

- ✓ Diagnosi
- ✓ Terapia
- ✓ Gestione del paziente proteinurico
- ✓ Monitoraggio e Prevenzione

## LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

- ✓ Indicazioni Ministeriali PLG
- ✓ Rivolte a Medici Veterinari
- ✓ Revisione della letteratura
- ✓ Ove vengano identificate aree non complete e/o con riferimenti in letteratura non soddisfacenti si cerca un consenso

## LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

- ✓ Congresso SCIVAC
- ✓ Rivista "Veterinaria"
- ✓ Sito [www.gruppoleishmania.org](http://www.gruppoleishmania.org)

# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

## LINEE GUIDA LEISHMANIOSI

Come ogni linea guida

- ✓ Non ha la pretesa di essere applicabile ad ogni situazione
- ✓ Il clinico deve interpretare ed adattare le linee guida al caso clinico



## Board del G.S.L.C.

- |     |                             |  |
|-----|-----------------------------|--|
| 1.  | ANDREA ZATELLI              | Chairman                                     |
| 2.  | ERIC ZINI, DECVIM-CA        | Nefrologia                                   |
| 3.  | SAVERIO PALTRINIERI, DECVCP | Patologia Clinica                            |
| 4.  | GAETANO OLIVA               | Medicina Interna                             |
| 5.  | ALBERTO CROTTI              | Oftalmologia                                 |
| 6.  | MASSIMO CASTAGNARO, DECVCP  | Istologia                                    |
| 7.  | XAVIER ROURA, DECVIM-CA     | Medicina Interna                             |
| 8.  | MICHELE MAROLI              | Entomologia                                  |
| 9.  | ALESSANDRA FONDATI, DECVD   | Dermatologia                                 |
| 10. | LUIGI GRADONI               | Parassitologia                               |
| 11. | GEORGE LUBAS, DECVIM-CA     | Ematologia                                   |
| 12. | LAIA SOLANO-GALLEGO, DECVCP | Immunologia Clinica                          |
| 13. | PAOLA BADIALE               | Pubbliche relazioni<br>Rappresentante HILL'S |



## LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Parte II: Approccio terapeutico e monitoraggio

*Rimini, 30 maggio 2008*



# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

## Terapia

- ✓ Riduzione (eliminazione) della carica parassitaria
- ✓ Gestione dei danni indotti dal parassita
- ✓ Ripristino della risposta immunitaria
- ✓ Stabilizzazione nel tempo dei risultati ottenuti
- ✓ Trattamento delle possibili recidive



vets' no 1 choice™



## Pochi farmaci:

- ✓ Sviluppati inizialmente per il trattamento delle leishmaniosi umane, successivamente adattati al cane
- ✓ Notevole discrepanza tra attività *"in vitro"* e *"in vivo"*



vets' no 1 choice™



## Proposta:

- ✓ Schema clinico-terapeutico applicabile alla gran parte dei casi che quotidianamente vengono portati alla visita
- ✓ Non esaustivo ed immodificabile
- ✓ Non risolve tutte le problematiche connesse alla terapia della leishmaniosi canina
- ✓ Escluse terapie collaterali



vets' no 1 choice™



## Criteri utilizzati per la ricerca

PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)):  
(dog\* OR canine) AND (drug OR treat\* OR therap\* OR  
efficac\* OR effect\* OR action\* OR activit\* OR against OR  
versus) AND (leishm\* OR antileishm\*) NOT vaccin\*

**Selezionati 90 articoli**  
**30 articoli esclusi perché non attinenti**  
**Inclusi nella revisione 60 articoli**



vets' no 1 choice™



# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

## Limiti dei lavori revisionati :

- ✓ Prove cliniche non in cieco
- ✓ Assenza di gruppo/i di controllo
- ✓ Numero di cani non sempre statisticamente rilevante
- ✓ Gruppi di cani non omogenei
- ✓ Criteri diagnostici e clinici variabili
- ✓ Criteri di "guarigione" variabili
- ✓ Periodi di *follow-up* variabili
- ✓ Dosaggi e tempi di terapia variabili, anche per lo stesso farmaco



vets' no 1 choice™



## Inoltre.....

l'obiettivo primario, nella gran parte dei lavori, non è la valutazione di efficacia terapeutica del farmaco ma:

- ✓ Diagnostico / Parassitologico
- ✓ Farmacologico
- ✓ Immunologico
- ✓ Patogenetico d'organo



vets' no 1 choice™



## Sono stati considerati:

- ✓ Antimoniali e Allopurinolo  
*> 5 citazioni bibliografiche*
- ✓ Amfotericina B (classica o liposomiale)
- ✓ Amminosidina  
*3-4 citazioni bibliografiche*
- ✓ Pentamidina
- ✓ Spiramicina / Metronidazolo
- ✓ Enrofloxacin e Marbofloxacin
- ✓ Domperidone  
*1 citazione bibliografica*

### *Miltefosina*

*Registrato in Italia, no citazioni bibliografiche per il cane*



vets' no 1 choice™



## Protocollo terapeutico di riferimento

**Antimoniato di N-metilglucamina**  
100 mg/kg q24h SC per 4 settimane

+

**Allopurinolo**  
10 mg kg BID PO per almeno 6 mesi




vets' no 1 choice™



# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

## Chi trattare? Fase di consenso




Tratto da Castagnaro et al. 2007 - LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE Parte I: Approccio diagnostico e classificazione del paziente leishmaniotico e gestione del paziente proteinurico

**BOX 3**


Schema delle diverse combinazioni dei risultati dei test ottenibili nei cani con segni clinici e alterazioni clinico-patologiche compatibili con leishmaniosi

Analisi	Risultato			Positivo*		Positivo*	
	Positivo	Negativo	Positivo*	Positivo*	Negativo	Positivo*	Negativo
Sierologia	↓	↓	↓	Presenza di segni clinici cutanei		Assenza di segni clinici cutanei	
Citologia	↓	↓	↓	Istologia, immunohistochimica, PCR su biopsia cutanea		PCR su biopsia midollo osseo	
Altri test	↓	↓	↓	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Diagnosi	Malato*	Malato*	Malato*	Infetto/Malato*	Esposto**	Infetto/Malato**	Esposto*


\* titolo alto = 4 volte la soglia di positività del laboratorio di riferimento; \*\* titolo basso-intermedio; \* monitorare con sierologia; \* escludere altre possibili cause dei segni clinici presenti.



Stadio	Definizione	Descrizione
A	Esposto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale i test diagnostici parassitologici risultino negativi ma siano evidenziabili titoli anticorpali specifici, non superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento. I cani esposti solitamente soggiornano o hanno soggiornato in un'area dove è accertata la presenza di flebotomi
B	Infetto	Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale è possibile mettere in evidenza il parassita, con metodi diretti (microscopia, coltura o PCR) e con metodi indiretti (presenza di anticorpi specifici).
C	Malato	Cane infetto, nel quale sia dimostrabile qualunque alterazione clinico-patologica riferibile a leishmaniosi o titoli anticorpali superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento.
D	Malato con quadro clinico grave	Cane malato affetto da: (i) nefropatia proteinurica; (ii) insufficienza renale cronica; (iii) gravi malattie oculari che possano comportare la perdita funzionale e/o richiedano terapie immuno-depressanti; (iv) gravi malattie articolari che possano invalidare la funzione motoria e/o richiedano terapie immunodepressanti; (v) gravi malattie concomitanti, di natura infettiva, parassitaria, neoplastica, endocrina o dismetabolica.
E	Refrattario/Recidivo	(Ea) Cane malato refrattario al trattamento (Eb) Cane malato sottoposto a trattamento, con recidiva precoce



Stadio	Definizione	Descrizione
A	Esposto	<b>Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale i test diagnostici parassitologici risultino negativi ma siano evidenziabili titoli anticorpali specifici, non superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento. I cani esposti solitamente soggiornano o hanno soggiornato in un'area dove è accertata la presenza di flebotomi</b>






**LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA  
SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA,  
MONITORAGGIO E PREVENZIONE**

Stadio	Definizione	Descrizione
<b>A</b>	<b>Esposto</b>	<b>NON TRATTARE</b>





Stadio	Definizione	Descrizione
<b>B</b>	<b>Infetto</b>	<b>Cane senza alterazioni clinico-patologiche dimostrabili, nel quale è possibile mettere in evidenza il parassita, con metodi diretti (microscopia, coltura o PCR) e con metodi indiretti (presenza di anticorpi specifici).</b>








Stadio	Definizione	Descrizione
<b>B</b>	<b>Infetto</b>	<b>NON TRATTARE</b> <hr/> <b>TRATTARE</b>








Stadio	Definizione	Descrizione
<b>C</b>	<b>Malato</b>	<b>Cane infetto, nel quale sia dimostrabile qualunque alterazione clinico-patologica riferibile a leishmaniosi o titoli anticorpali superiori a 4 volte il valore soglia del laboratorio di riferimento.</b>
<b>D</b>	<b>Malato con quadro clinico grave</b>	<b>Cane malato affetto da: (i) nefropatia proteinurica; (ii) insufficienza renale cronica; (iii) gravi malattie oculari che possano comportare la perdita funzionale e/o richiedano terapie immuno-depressanti; (iv) gravi malattie articolari che possano invalidare la funzione motoria e/o richiedano terapie immunodepressanti; (v) gravi malattie concomitanti, di natura infettiva, parassitaria, neoplastica, endocrina o dismetabolica.</b>








# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

Stadio	Definizione	Descrizione
C	Malato	<b>TRATTARE</b>
D	Malato con quadro clinico grave	

Stadio	Definizione	Descrizione
E	Refrattario (A)	Cane malato refrattario al trattamento
	Recidivo (B)	Cane malato sottoposto a trattamento, con recidiva precoce




**Con il protocollo di riferimento**





**Cani in stadio B (infetto) e C (malato):**

- Guarigione clinica pressoché costante
- Mantenimento per periodi quasi sempre superiori ad un anno
- Effetti collaterali di scarsa importanza (istolesività dell'antimoniato)
- Drastico abbassamento della carica parassitaria (alcuni mesi)
- Minore tasso di infettività per i flebotomi

# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

## **Cani in stadio D (malato grave):**

- Discreti / Buoni margini di miglioramento
- Prognosi strettamente correlata alle condizioni cliniche di partenza (es. IRC)
- Indispensabili terapie collaterali (es. KCS)



vets' no 1 choice™



## **Se i cani non rispondono a terapia?**

### **Rivalutare il caso clinico e considerare patologie concomitanti**



vets' no 1 choice™



## **Razionale per l'uso di protocolli alternativi alla terapia con antimoniato + allopurinolo**

- Pazienti che non rispondono a terapia
- Comparsa di recidive precoci
- Compliance del proprietario
- Intolleranza / Effetti collaterali



vets' no 1 choice™



## **Protocolli alternativi**

- Monoterapia con Allopurinolo  
(effetti più blandi e lenti rispetto all'associazione con Antimoniato)
- Amfotericina B e Amminosidina  
(potenziale nefrotossicità)
- Spiramicina/Metronidazolo
- Domperidone
- Miltefosina / Allopurinolo (in valutazione)



vets' no 1 choice™



# LEISHMANIOSI CANINA: LINEE GUIDA SU DIAGNOSI, STADIAZIONE, TERAPIA, MONITORAGGIO E PREVENZIONE

**Monitoraggio e ripresa del trattamento  
cani in stadio B (infetto) e C (malato)**

**se sulla base dell'esame fisico e degli accertamenti  
ematobiochimici non necessitano di terapie di supporto,  
può essere proponibile il seguente schema**



Esame fisico completo e accertamenti ematobiochimici alla fine del trattamento con Antimoniato

- ✓ Controlli periodici ogni 6 mesi del titolo anticorpale e (della citologia) qPCR linfonodale o midollare (non ancora sufficientemente standardizzata)

Se la valutazione clinica e/o i parametri ematobiochimici non sono normali o non tendono alla normalizzazione, inquadrare il cane nel gruppo refrattari/recidive e procedere secondo quanto descritto in precedenza

