

Leishmaniosis visceral: descripción de los perfiles hematológicos, hepáticos y renales en perros naturalmente infectados con *Leishmania infantum* en la ciudad de Salto (Uruguay)

Artículo original

Visceral leishmaniasis: description of hematologic, hepatic, and renal profiles in dogs naturally infected with *Leishmania infantum* in Salto city (Uruguay)

Leishmaniose visceral: descrição dos perfis hematológico, hepático e renal em cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* na cidade de Salto (Uruguai)

Martín Scayola¹ 0000-0003-0629-9077
Juan Cedano² 0000-0003-1380-8036
Eduardo Supparo³ 0009-0004-1147-8285
Zully Hernández¹ 0000-0003-0136-6330

¹ Parasitología Veterinaria, Cenur Litoral Norte Salto, Universidad de la República, Salto, Uruguay.

Autor para correspondencia: zhernan@unorte.edu.uy

² Instituto de Biotecnología y Biomedicina, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Barcelona, España.

³ Ejercicio liberal de la profesión, Salto, Uruguay.

Veterinaria (Montevideo) Volumen 60
Nº 221 (2024 Ene - Jun) e20246022101



DOI:10.29155/VET.60.221.1

Recibido: 03/03/2021
Aceptado: 16/5/2023

Resumen

La leishmaniosis visceral ocasionada por *Leishmania infantum* se ha extendido hacia el sur de la región y el perro infectado con o sin manifestaciones clínicas constituye el principal reservorio. Los signos clínicos mayormente encontrados en perros de la ciudad de Salto (Uruguay) fueron lesiones cutáneas, adelgazamiento, mucosas pálidas y linfadenomegalia. En la paraclínica se mencionan alteraciones hematológicas y bioquímicas relacionadas con la infección y en consecuencia resulta importante analizarlas en la situación epidemiológica actual de la enfermedad. El objetivo del trabajo fue describir los perfiles hematológicos, hepáticos y renales en perros naturalmente infectados con *L. infantum* en la ciudad de Salto (Uruguay) y comparar con valores de referencia. En una subpoblación de perros con anticuerpos anti-*L. infantum* se determinaron valores del hemograma y de la bioquímica hepática y renal. Se detectó significativa disminución de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, índices hematimétricos, plaquetas, eosinófilos, albúmina e índice albúmina/globulinas,

así como aumento de proteínas totales, globulinas, la mayoría de las enzimas hepáticas y de urea. Los perros con leishmaniosis visceral presentan una afección multisistémica al constatar alteraciones hematológicas, hepáticas y renales. Las modificaciones en los indicadores, principalmente del perfil proteico en plasma, en un contexto epidemiológico compatible, orientan a la sospecha de infección por *L. infantum*.

Palabras clave: *Canis familiaris*, *Leishmania infantum*, Perfiles paraclínicos.

Abstract

Visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* has spread to the south of the region and the infected dog with or without clinical manifestations constitutes the main reservoir. The most common clinical signs in dogs from Salto city (Uruguay) were skin lesions, weight loss, pale mucous membranes and lymphadenomegaly. In the paraclinical, haematological and biochemical alterations related to the infection are mentioned and, consequently, it is important to analyze them in the current epidemiological situation of the disease. The objective of the work was to describe the haematological, hepatic and renal profiles in dogs naturally infected with *L. infantum* in the city of Salto (Uruguay) and to compare them with reference values. In a subpopulation of dogs with anti-*L. infantum* antibodies, haemogram values and liver and kidney biochemistry were determined. A significant decrease in erythrocytes, haemoglobin, haematocrit, haematometric indices, platelets, eosinophils, albumin and albumin/globulin ratio was detected as well as increased in total proteins, globulins, most liver enzymes and urea. Dogs with visceral leishmaniasis present a multisystem condition when verifying haematological, hepatic and renal alterations. Changes in the indicators, mainly the plasma protein profile, in a compatible epidemiological context, lead to the suspicion of *L. infantum* infection.

Keywords: *Canis familiaris*, *Leishmania infantum*, Paraclinical profiles.

Resumo

A leishmaniose visceral causada por *Leishmania infantum* se espalhou para o sul da região e o cão infectado com ou sem manifestações clínicas é o principal reservatório. Os sinais clínicos mais comuns encontrados em cães da cidade de Salto, Uruguai foram lesões cutâneas, perda de peso, mucosas pálidas e linfadenomegalia. Na paraclínica, são mencionadas alterações hematológicas e bioquímicas relacionadas à infecção e, conseqüentemente, é importante analisá-las na atual situação epidemiológica da doença. O objetivo do trabalho foi descrever os perfis hematológico, hepático e renal em cães naturalmente infectados

com *L. infantum* na cidade de Salto, Uruguai, e compará-los com valores de referência. Em uma subpopulação de cães com anticorpos anti-*L. infantum*, foram determinados valores de hemograma e bioquímica hepática e renal. Foi detectada diminuição significativa de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, índices hematométricos, plaquetas, eosinófilos, albumina e relação albumina/globulina, além de aumento das proteínas totais, globulinas, maioria das enzimas hepáticas e uréia. Cães com leishmaniose visceral apresentam um cuadro multissistêmico ao verificar alterações hematológicas, hepáticas e renais. Alterações dos indicadores, principalmente do perfil protéico plasmático, em contexto epidemiológico compatível levam à suspeita de infecção por *L. infantum*.

Palavras-chave: *Canis familiaris*, *Leishmania infantum*, Perfis paraclínicos.

Introducción

La leishmaniosis visceral (LV) ocasionada por *Leishmania infantum* se ha extendido al sur de América Latina y contrajo relevancia zoonótica por el proceso de urbanización. El perro infectado sintomático o asintomático es el principal reservorio. Los primeros casos autóctonos en Uruguay fueron en la ciudad de Salto, en los años 2015 y 2018, en caninos y humanos, respectivamente (Ministerio de Salud Pública, 2016; Organización Panamericana de la Salud, 2019).

En caninos, la sintomatología es diversa y potencialmente multisistémica (Miró et al., 2001). Los signos clínicos principales en perros de la ciudad de Salto fueron lesiones cutáneas, adelgazamiento, mucosas pálidas y linfadenomegalia (Scayola et al., 2019).

La anemia, trombocitopenia, disproteinemia y azotemia pueden ser compatibles con el diagnóstico y la evolución de la enfermedad (Nicolato et al., 2013). Por lo tanto, resulta importante analizarlos en la situación epidemiológica actual del país. El objetivo fue describir los perfiles hematológicos, hepáticos y renales en perros naturalmente infectados de *L. infantum* en la ciudad de Salto (Uruguay) y comparar con valores de referencia.

Materiales y métodos

Área de estudio y población animal

El área de estudio comprendió la ciudad de Salto (31°23'18.0"S, 57°57'38.0"W). Se realizó una investigación transversal en una subpoblación estimada (Yofre et al., 2012) de 43 perros (*Canis familiaris*) con LV naturalmente adquirida diagnosticados mediante inmunocromatografía (Kalazar Detect Canine Rapid Test, InBios), entre agosto de 2017 y marzo de 2018.

Perfiles hematológicos y bioquímicos

En cada animal se tomaron dos muestras sanguíneas, extrayendo 5 mL en total (Protocolo n.º 2/15, Consejo del Cenur Litoral Norte). Una muestra en tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA K2) para análisis de hemograma y otra en tubo con activador de la coagulación para evaluación bioquímica hepática y renal.

El hemograma se analizó utilizando el contador Horiba, modelo ABX Pentra 60 (Japón) y el recuento diferencial de leucocitos mediante observación microscópica de frotis teñidos con May Grünwald-Giemsa. La bioquímica hepática-renal se evaluó con el equipo automatizado AMS Alliance, modelo SAT 450 (Italia). Los análisis se realizaron en un laboratorio particular de análisis clínicos de Salto.

Análisis estadísticos

La media, desvío estándar y valor mínimo y máximo de cada parámetro se relacionó con la mediana de valores de referencia proporcionados por el Laboratorio de la Facultad de Veterinaria (Udelar) y los reportados en la bibliografía (Pati et al., 2015; Pedrozo et al., 2010). Así se formaron tres grupos: inferior, dentro del rango fisiológico y superior, y se comparó con las frecuencias esperadas usando un índice de verosimilitud mediante la prueba de la G (Sokal y Rohlf, 2002). Se calcularon los valores de significación empleando la función chi-cuadrado. Los análisis se realizaron utilizando el programa Microsoft Excel.

Resultados

Perfiles hematológicos, hepáticos y renales en perros infectados naturalmente de *Leishmania infantum* y su relación con valores de referencia

La valoración de los parámetros hematológicos, bioquímicos hepáticos-renales y su significación se registra en las tablas 1 y 2. Se muestra el número de perros comprendidos en el rango fisiológico, debajo o encima de los valores de referencia.

Tabla 1: Parámetros de la serie roja, blanca y plaquetas en perros infectados naturalmente de *Leishmania infantum* y la relación con valores de referencia.

	m ± σ, N	Valor mínimo	Valor máximo	Dentro del rango fisiológico, N	Debajo del rango fisiológico, N	Encima del rango fisiológico, N	p
GR (mill./uL)	5,23±1,69 (43)	2,11	8,57	4,85-7,05 (18)	<4,85 (19)	>7,05 (6)	1,01e-05 (↓)
HB (g/dL)	11,50±16,76 (43)	4,6	20,7	10,95-15,95 (17)	<10,95 (18)	>15,95 (8)	5,813e-07 (↓)
HTO (%)	33,68±11,53 (43)	13,8	59,3	32,6-51,6 (22)	<32,6 (19)	>51,6 (2)	4,371e-05 (↓)
VCM (fL)	64,32±4,17 (43)	55,1	73,8	63-75 (26)	<63 (17)	>75 (0)	9,212e-05 (↓)
HCM (pg)	21,83±1,66 (42)	17,7	25,6	20-24,5 (37)	<20 (3)	>24,5 (2)	0,7376
CHCM (g/dL)	33,94±0,76 (43)	32,1	35,1	31,2-36 (43)	<31,2 (0)	>36 (0)	0,04533 (↓)
RP (/uL)	193674±84814 (43)	7000	412000	172200-461500 (24)	<172200 (19)	>461500 (0)	1,778e-05 (↓)
GB (/uL)	11389,30±4796,15 (43)	4240	34400	6200-20350 (39)	<6200 (3)	>20350 (1)	0,7513
N (/uL)	8759,07±7495,18 (43)	1040	49020	4050-10000 (28)	<4050 (6)	>10000 (9)	0,01707 (↑)
E (/uL)	417,67±961,41 (43)	0	5700	100-1030 (11)	<100 (26)	>1030 (6)	7,272e-10 (↓)
L (/uL)	2356,51±1142,16 (43)	750	5030	1000-5000 (39)	<1000 (3)	>5000 (1)	0,7513
M (/uL)	698,84±444,18 (43)	0	1560	100-1500 (40)	<100 (2)	>1500 (1)	0,7959

m= media, σ= desvío estándar, N= número de casos, GR= glóbulos rojos, HB= hemoglobina, HTO= hematocrito, VCM= volumen corpuscular medio, HCM= hemoglobina corpuscular media, CHCM= concentración de hemoglobina corpuscular media, RP= recuento plaquetario, GB= glóbulos blancos, N (%)= porcentaje de neutrófilos, E (%)= porcentaje de eosinófilos, L (%)= porcentaje de linfocitos, M (%)= porcentaje de monocitos, N= neutrófilos, E= eosinófilos, L= linfocitos, M= monocitos, ↑= aumento significativo, ↓= disminución significativa

Tabla 2: Parámetros de la bioquímica hepática y renal en perros infectados naturalmente de *Leishmania infantum*.

	m ± σ, N	Valor mínimo	Valor máximo	Dentro del rango fisiológico, N	Debajo del rango fisiológico, N	Encima del rango fisiológico, N	p
Bil. T (mg/dL)	0,34±0,16 (43)	0,11	0,85	0-0,5 (39)	<0 (0)	>0,5 (4)	0,1697
Bil. D (mg/dL)	0,12±0,06 (43)	0,04	0,31	0-0,2 (38)	<0 (0)	>0,2 (5)	0,1252
Bil. I (mg/dL)	0,22±0,11 (43)	0,05	0,55	0-0,3 (36)	<0 (0)	>0,3 (7)	0,05543
AST (UI/L)	48,12±21,92 (43)	24	111	16,8-42,55 (19)	<16,8 (0)	>42,55 (24)	4,513e-07 (↑)
ALT (UI/L)	33,12±20,02 (43)	8	120	15,49-56,15 (35)	<15,49 (4)	>56,15 (4)	0,5178
GGT (UI/L)	6,14±5,23 (42)	1	30	1-7 (34)	<1 (0)	>7 (8)	0,03413 (↑)
FAS (UI/L)	158,47±136,43 (43)	11	661	20-156 (29)	<20 (1)	>156 (13)	0,005376 (↑)
Col (mg/dL)	205,42±60,45 (43)	117	335	120-301,6 (39)	<120 (1)	>301,6 (3)	0,7513
P. Tot (g/dL)	7,96±1,03 (42)	5,82	9,56	4,5-7,1 (9)	<4,5 (0)	>7,1 (33)	4,838e-13 (↑)
Alb (g/dL)	2,47±0,67 (43)	1,27	4,40	2,5-4,1 (20)	<2,5 (22)	>4,1 (1)	2,95e-06 (↓)
Glob (g/dL)	5,53±1,16 (42)	2,68	7,76	1,9-3,6 (3)	<1,9 (0)	>3,6 (39)	<2,2e-16 (↑)
I A/G	0,48±0,24 (42)	0,22	1,28	0,5-1,3 (14)	<0,5 (28)	>1,3 (0)	1,953e-09 (↓)
Alb baja con Glob alta	(22)	-	-	-	-	-	1,19e-06 (↑)
Urea (mg/dL)	73,16±96,28 (43)	12	429	19,74-52,97 (27)	<19,74 (5)	>52,97 (11)	0,004259 (↑)
Creatinina (mg/dL)	1,61±1,42 (43)	0,66	7,22	0,5-2,36 (37)	<0,5 (0)	>2,36 (6)	0,08578

m= media, σ = desvío estándar, N= número de casos, Bil. T= bilirrubina total, Bil. D= bilirrubina directa, Bil. I= bilirrubina indirecta, Col= colesterol, P. Tot= proteínas totales, Alb= albúmina, Glob= globulinas, I A/G= índice albúmina/globulinas, ↑= aumento significativo, ↓= disminución significativa.

Se encontró trombocitopenia y anemia en el 44,19 % de los perros, siendo normocítica-normocrómica en el 57,89 %, microcítica-normocrómica en el 31,57 % y microcítica-hipocrómica en el 10,52 % de los casos.

El 90,70 % de los perros tuvo recuentos normales de leucocitos, el 2,33 % leucocitosis y el 6,98 % leucopenia. Se observó neutrofilia en el 20,93 % y eosinopenia en el 60,47 %, en cambio, neutropenia y eosinofilia en el 13,95 % y linfopenia en el 6,98 %.

Se encontró levemente aumentada, al menos, una enzima hepática, en el 74,42 % de los casos; siendo la aspartato aminotransferasa en el 55,81 %, la fosfatasa alcalina en el 30,23 %, la creatinina en el 100 % y la urea en el 60,47 %.

gamma-glutamyl transferasa en el 18,60 % y la alanina aminotransferasa en el 9,30 % de los perros. Se registró incremento de la bilirrubina indirecta, directa y total en el 16,28 %, 11,63 % y 9,30 %, respectivamente. Se evidenció hiperproteinemia en el 76,74 %, hiperglobulinemia en el 90,69 %, hipoalbuminemia en el 51,16 %, disminución del índice albúmina/globulinas en el 65,12 % y conjunción de albúmina disminuida con globulinas elevadas en el 51,16 % de los perros.

Se encontraron aumentadas la urea en el 25,58 % y la creatinina en el 13,95 % y disminución de la urea en el 11,63 % de los perros.

Discusión

La anemia en perros seropositivos a *L. infantum* ha sido un hallazgo habitual (Sales et al., 2017). La clasificación principalmente como normocítica-normocrómica concuerda con Paludo et al. (2013); en cambio, Dias et al. (2008) detectaron anemia normocítica-hipocrómica. La etiología es compleja y multifactorial (Ribeiro et al., 2013). El trastorno en la médula ósea eritroide por *L. infantum* induce la infiltración linfocitaria y de macrófagos limitando la respuesta eritropoyética (De Luna et al., 2000; Nicolato et al., 2013), siendo una posible causa en el presente trabajo. También, el aumento de uremia alteraría la eritropoyetina y reduciría la vida útil de los eritrocitos (da Costa-Val et al., 2007). Además, la hemólisis aumentada en bazo e hígado asociada con una respuesta inflamatoria, el daño oxidativo y el secuestro esplénico por alteración de la membrana eritrocitaria contribuirían a la anemia (De Luna et al., 2000; Sen et al., 2001; Varma y Naseem, 2010).

La disminución de la concentración de hemoglobina corpuscular media indicaría una homeostasis férrica deteriorada en caninos con LV (Meléndez-Lazo et al., 2018).

La trombocitopenia puede responder a una vasculitis, aumento en la destrucción de plaquetas por insuficiencia renal o hepática o por anticuerpos antiplaquetarios (Andrade et al., 2014). La trombocitopenia y la anemia fueron los signos clinicopatológicos más tempranos y frecuentes (Foglia Manzillo et al., 2013).

La mayoría de los perros con recuentos normales de leucocitos indicaría la escasa influencia en este parámetro (Ribeiro et al., 2013). La neutrofilia y eosinopenia significativas fueron compartidas por Sales et al. (2017). La neutrofilia puede deberse a la respuesta inflamatoria a los parásitos en múltiples órganos, la eosinopenia a disfunción en médula ósea y la linfopenia al efecto inmunosupresor de la LV y a la migración compensatoria de linfocitos a órganos linfoides, siendo marcador de pobre pronóstico (Geisweid et al., 2012; Nicolato et al., 2013).

El leve aumento de las enzimas hepáticas se relaciona a que la LV generalmente no causa severas lesiones hepáticas (Ciaramella y Corona, 2003), excepto la reacción de las

células de Kupffer, granulomas intralobulares e inflamación portal y capsular (Giunchetti et al., 2008).

Los parámetros proteicos fueron los afectados en mayor porcentaje de perros y las diferencias significativas se comparten con Ribeiro et al. (2013), a excepción de la hipoalbuminemia. Sales et al. (2017) consideran que el perfil proteico plasmático es uno de los más confiables marcadores en el monitoreo de LV. La hiperproteïnemia e hiperglobulinemia se asocian al incremento de anticuerpos anti-*L. infantum*, principalmente en estadios crónicos (Verde et al., 2016) y con la producción de inmunocomplejos circulantes (Koutinas y Koutinas, 2014).

La hipoalbuminemia se manifestaría por la extravasación de albúmina al aumentar la permeabilidad inducida por mediadores químicos y por falla renal que provoca proteinuria (Pacheco et al., 2007).

El aumento significativo de urea coincide con los hallazgos de Paludo et al. (2013), reflejaría el comienzo del daño renal, ya que los cambios en la creatinina ocurren cuando la mayoría de las nefronas son disfuncionales (Abbehusen et al., 2017; Baneth et al., 2008). La deposición de inmunocomplejos conduciría a glomerulonefritis y alteraciones intersticiales (Costa et al., 2003). El incremento de los parámetros renales indica un pobre pronóstico. En cambio, la alteración de los perfiles hepáticos no tiene igual valor predictivo de la evolución de LV (Ciaramella y Corona, 2003). Por su parte, el partir de infecciones naturales no permite establecer si los parámetros evaluados están asociados a infecciones incipientes o más avanzadas.

Conclusiones

Los perros con LV presentaron una afección multisistémica con alteraciones hematológicas, hepáticas y renales.

Las modificaciones en los indicadores, principalmente del perfil proteico en plasma en un contexto epidemiológico compatible, orientan a la sospecha de infección por *L. infantum*.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria, al laboratorio que procesó las muestras, a la Comisión de Zoonosis, al Ministerio de Salud Pública y a los propietarios de los perros.

Referencias bibliográficas

- Abbehussen, M., Almeida, V., Solcà, M., Pereira, L., Costa, D., Gil-Santana, L., ... Brodskyn, C. (2017). Clinical and immunopathological findings during long term follow-up in *Leishmania infantum* experimentally infected dogs. *Scientific Reports*, 7(1), 15914.
- Andrade, G. B., Barreto, V. T., dos Santos, L. L., Ribeiro, L. R., de Macedo, C. G., de Souza, K. C. M., ... Herrera, H. M. (2014). Pathology of dogs in Campo Grande, MS, Brazil naturally co-infected with *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 23, 509-515.
- Baneth, G., Koutinas, A., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P., y Ferrer, L. (2008). Canine Leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*, 24(7), 324-330.
- Ciaramella, P., y Corona, M. (2003). Canine leishmaniasis: Clinical and diagnostic aspects. *Compendium on Continuing Education Practising Veterinarian*, 25, 358-368.
- Costa, F. A. L., Goto, H., Saldanha, L. C. B., Silva, S. M., Sinhorini, I. L., Silva, T. C., y Guerra, J. L. (2003). Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Pathology*, 40, 677-684.
- da Costa-Val, A. P., Cavalcanti, R. R., de Figueiredo Gontijo, N., Michalck, M. S., Alexander, B., Williams, P., y Melo, M. N. (2007). Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* infectivity. *Veterinary Journal*, 174(3), 636-643.
- De Luna, R., Ferrante, M., Severino, L., Ambrosio, R., Piantedosi, D., Gradoni, L., ... Persechino, A. (2000). Decreased lipid fluidity of the erythrocyte membrane in dogs with Leishmaniasis-associated anaemia. *Journal of Comparative Pathology*, 122, 213-216.
- Dias, E. L., Batista, Z. S., Candanedo, R. D., Calabrese, K. D., Lima, T. B., y Abreu-Silva, A. L. (2008). Canine visceral leishmaniasis (CVL): Seroprevalence, clinical, hematological and biochemical findings of dogs naturally infected in an endemic area of São José de Ribamar municipality, Maranhão State, Brazil. *Ciência Animal Brasileira*, 9(3), 740-745.
- Foglia Manzillo, V., Di Muccio, T., Cappiello, S., Scalone, A., Paparcone, R., Fiorentino, E., ... Oliva, G. (2013). Prospective study on the incidence and progression of clinical signs in naïve dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(5), 1-8.
- Geisweid, K., Mueller, R., Sauter-Louis, C., y Hartmann, K. (2012). Prognostic analytes in dogs with *Leishmania infantum* infection living in a non-endemic area. *Veterinary Record*, 171, 399.

- Giunchetti, R. C., Mayrink, W., Carneiro, C. M., Corrêa-Oliveira, R., Martins-Filho, O. A., Marques, M. J., ... Reis, A. B. (2008). Histopathological and immunohistochemical investigations of the hepatic compartment associated with parasitism and serum biochemical changes in canine visceral leishmaniasis. *Research in Veterinary Science*, 84, 269-277.
- Koutinas, A., y Koutinas, C. (2014). Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Veterinary Pathology*, 51, 527-538.
- Meléndez-Lazo, A., Ordeix, L., Planellas, M., Pastor, J., y Solano-Gallego, L. (2018). Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: Comparison of five different clinical classification systems. *Research in Veterinary Science*, 117, 18-27.
- Ministerio de Salud Pública. (2016). *Guía de diagnóstico, tratamiento y control de la leishmaniasis visceral en Uruguay*. Recuperado de https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/MSP_GUIA_LEISHMANIASIS_VISCERAL_ABRIL_2016%20.pdf
- Miró, G., Fraile, C., y Frisuelos, C. (2001). Zoonosis en pequeños animales. *Canis et felis*, 50, 85-108.
- Nicolato, R. D., Trópia de Abreu, R., Roatt, B. M., Aguiar-Soarez, R. D., Reis, L. E., Carvalho, M. D., ... Reis, A. B. (2013). Clinical forms of canine visceral leishmaniasis in naturally *Leishmania infantum*-infected dogs and related myelogram and hemogram changes. *PLoS One*, 8(12), e82947.
- Organización Panamericana de la Salud. (2019). *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas*. Washington: OPS. Recuperado de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Pacheco, S., Wegner, A., Guevara, R., Céspedes, P., Darras, E., Mallea, L., y Yáñez, L. (2007). Albúmina en paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica? *Revista Chilena de Pediatría*, 78(4), 403-413.
- Paludo, G. R., Aquino, L. C., Lopes, B. D., Helena, P., Silva, C. C., Borges, T. S., ... Castro, M. B. (2013). Whole blood PCR test and laboratorial findings in natural canine visceral leishmaniasis in Brazil. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(11), 343-348.
- Pati, S., Panda, S. K., Acharya, A. P., Senapati, S., Behera, M., y Behera, S. S. (2015). Evaluation of geriatric changes in dogs. *Veterinary World*, 8(3), 273-278.
- Pedrozo, R., Quintana, G., Bazán, A., y Florentín, M. (2010). Valores hematológicos de referencia en caninos adultos aparentemente sanos, que concurren a una clínica privada de Asunción. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 8(2), 5-13.
- Ribeiro, R. R., da Silva, S. M., Fulgêncio, G., Michalik, M. S., y Frézard, F. J. G. (2013). [Relationship](#)

between clinical and pathological signs and severity of canine leishmaniasis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 22, 373-378.

- Sales, E. T., de Almeida, G. K. G., de Oliveira, A. R. F., Ferreira, T. M. V., Freitas, J. C., y Nunes-Pinheiro, D. C. S. (2017). Neutrofilia e hipoalbuminemia em sangue periférico de cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum*. *Ciência Animal*, 27(1), 64-74.
- Scayola, M., Supparo, E., Cedano, J., y Hernández, Z. (2019). Leishmaniosis visceral: presentación en perros de la ciudad de Salto, Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*, 55(211), 37-46.
- Sen, G., Mukhopadhyay, R., Ghosal, J., y Biswas, T. (2001). Oxidative damage of erythrocytes: a possible mechanism for premature hemolysis in experimental visceral leishmaniasis in hamsters. *Annals of Hematology*, 80, 32-37.
- Sokal, R. R., y Rohlf, F. J. (2002). *Introducción a la bioestadística*. Barcelona: Reverté.
- Varma, N., y Naseem, S. (2010). Hematologic changes in visceral leishmaniasis/Kala Azar. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 26(3), 78-82.
- Verde, Villanueva-Saz, S., Loste, A., Marca, A., y Fernández-Casanovas, A. (2016). Toma de decisiones terapéuticas ante los resultados laboratoriales en leishmaniosis canina. *Portal Veterinaria*. Recuperado de <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/26824/toma-de-decisiones-terapeuticas-ante-los-resultados-laboratoriales-en-leishmaniosis-canina.html>
- Yofre, P., Fuentealba, S., Torrent, M., Finocchietto, P., Robelli, M., Bórquez, F., Loscar, S., ... (2012). Intervalos de referencia de determinaciones bioquímicas en el laboratorio central del Hospital de Trelew. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 46(1), 15-22.

Nota de contribución

Los autores participaron en igual medida en los procesos de diseño, recolección de datos, análisis, redacción y revisión.

Nota del editor

La editora Cecilia Cajarville aprobó este artículo.

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio se encuentra disponible en Redata.