

# DIROFILARIOSIS ANIMAL Y HUMANA: Una enfermedad en expansión

SIMÓN-MARTÍN F.<sup>1</sup> Y MONTOYA-ALONSO JA.<sup>2</sup> (DIRECTORES). MORCHÓN R.<sup>1</sup>, GONZÁLEZ-MIGUEL J.<sup>1</sup>, MÉNDEZ J.<sup>2</sup> Y CARRETÓN E.<sup>2</sup> - GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE DIROFILARIOSIS (USAL-ULPGC)

<sup>1</sup>UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (USAL)

<sup>2</sup>UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (ULPGC)

Los conocimientos acumulados en 385 años de investigación nos permiten entender actualmente la dirofilariosis como un mosaico zoonótico que, en la práctica, incluye dos especies principales de filarias, *D. immitis* y *D. repens*. Ambas especies se han adaptado, en distintos grados, a hospedadores caninos, felinos y a la especie humana. Por otra parte, la participación de vectores en su ciclo biológico determina que la transmisión y distribución de la dirofilariosis estén siendo afectadas por el actual calentamiento global, registrándose cambios muy importantes y rápidos en algunas áreas endémicas. Al igual que otras especies de filarias, tanto *D. immitis* como *D. repens* albergan bacterias simbiotas del género *Wolbachia*, cuyo estudio ha propiciado un profundo cambio en el modo de entender la biología de las filarias, los mecanismos de la patología que causan en sus hospedadores y la forma de abordar su tratamiento.

Casi 400 años después de su descubrimiento, la dirofilariosis sigue siendo un problema veterinario de primera magnitud, a la vez que crece el interés y preocupación por la expansión de la dirofilariosis humana.

## BIOLOGÍA

El ciclo biológico de *Dirofilaria* spp. implica un hospedador definitivo vertebrado y un vector y el desarrollo se produce por 4 mudas sucesivas. Tanto *D. immitis* como *D. repens* muestran una escasa especificidad de hospedador vertebrado, siendo capaces de parasitar numerosas especies de mamíferos. De todas ellas, los perros y cánidos silvestres son los hospedadores a los que mejor están adaptadas estas especies, sirviendo de reservorio de la infección. El gato y el hombre son hospedadores menos adecuados, en los que el desarrollo parasitario sufre modificaciones más o menos profundas. Los vectores son hembras de mosquitos de la familia Culicidae pertenecientes a los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* y *Culiseta*.

La primera observación de cuerpos semejantes a bacterias en las filarias fue realizada en *D. immitis*. Posteriores investigaciones permitieron demostrar la naturaleza bacteriana de estos cuerpos, su presencia en otras especies de filarias como *O. volvulus* y su pertenencia al género *Wolbachia*, orden Rickettsiales (alpha 2 Proteobacteria). La relación es aparentemente simbiótica ya que las tetraciclinas producen alteraciones en la muda y la embriogénesis de las filarias,

lo que sugiere que las bacterias intervienen en dichos procesos, mientras que las filarias proporcionan aminoácidos para el crecimiento de las bacterias. Los datos conocidos sugieren que las bacterias simbiotas son esenciales para el desarrollo larvario en el hospedador vertebrado y para la supervivencia a largo plazo de los vermes adultos. Investigaciones recientes sugieren una relación bacteria/filaria más compleja y diversa de lo que se suponía hasta el momento.

## DISTRIBUCIÓN DE LA DIROFILARIOSIS EN EUROPA

### Dirofilariosis en los reservorios animales

*D. immitis* presenta una distribución cosmopolita, mientras que *D. repens* es una especie exclusiva del Viejo Mundo (Europa, Asia y África). Por lo que se refiere a la situación en Europa, actualmente en Portugal sólo se ha reportado *D. immitis*, con las prevalencias más elevadas (30%) en

**"CASI 400 AÑOS DESPUÉS DE SU DESCUBRIMIENTO, LA DIROFILARIOSIS SIGUE SIENDO UN PROBLEMA VETERINARIO DE PRIMERA MAGNITUD, A LA VEZ QUE CRECE EL INTERÉS Y PREOCUPACIÓN POR LA EXPANSIÓN DE LA DIROFILARIOSIS HUMANA".**

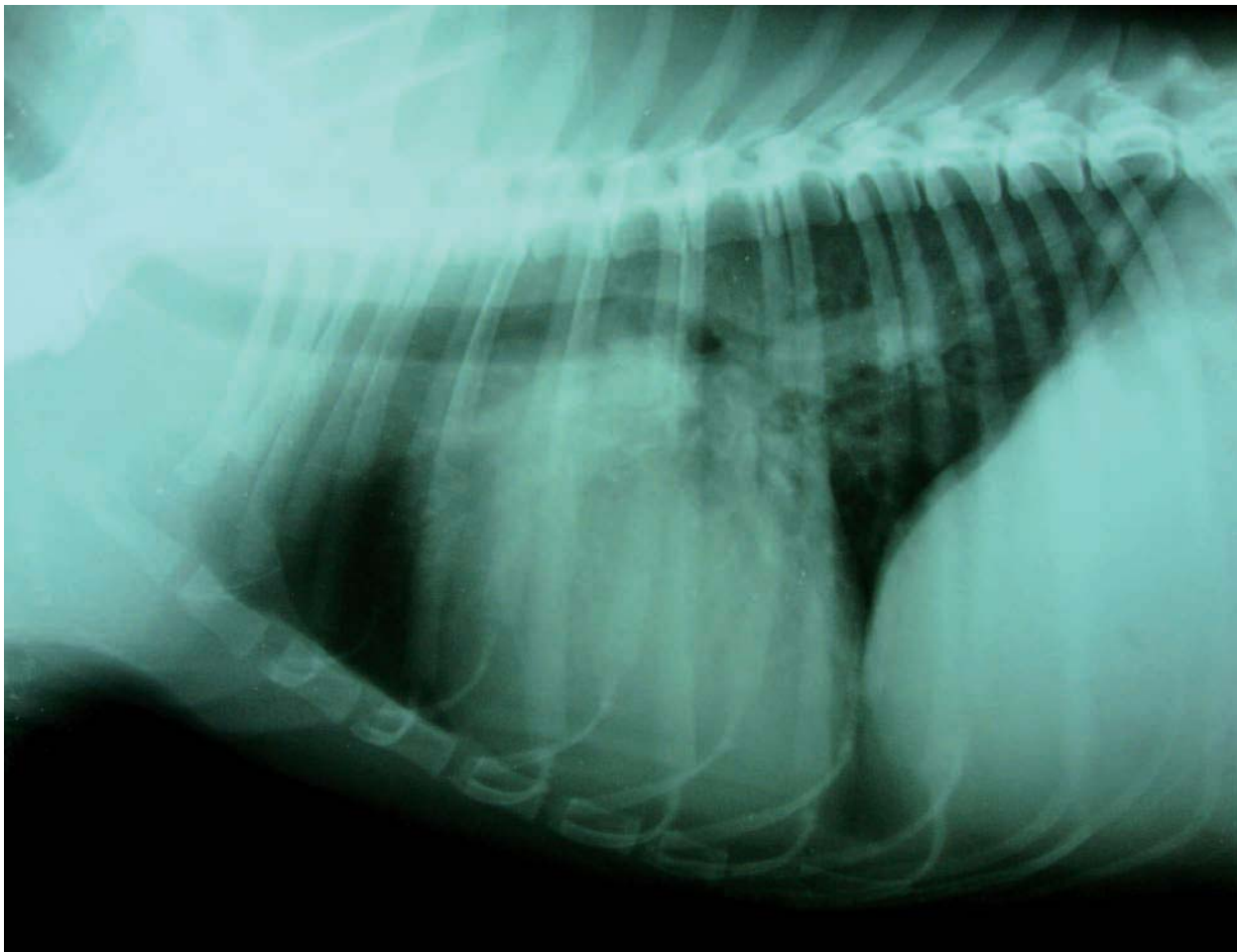


Figura 1. Radiografía de tórax latero-lateral de un perro con dirofilariosis. En la imagen se puede observar cardiomegalia predominantemente derecha y un patrón vascular con aumento del tamaño y tortuosidad de las arterias pulmonares y lobares.

la isla de Madeira. En España, *D. immitis* aparece en la mayor parte del territorio nacional con prevalencias del 33% al 40% en las Islas Canarias y algunas zonas húmedas peninsulares, mientras que *D. repens* se distribuye solamente por la zona Mediterránea, con prevalencias elevadas en algunos puntos (37,1%). En Francia *D. repens* es más frecuente que *D. immitis*, estando presente la parasitosis en 19 de los 62 distritos. En Italia *D. immitis* presenta prevalencias superiores al 50% en el valle del río Po y prevalencias más moderadas en áreas del centro, mientras que *D. repens* aparece en todo el territorio nacional, con prevalencias del 30% también en el valle del Po. En Grecia se han publicado prevalencias del 10% para *D. immitis* y 30% para *D. repens* y datos históricos y actuales revelan la presencia de *D. repens* en Ucrania y Rusia. Estu-

dios epidemiológicos o reportes clínicos recientes muestran prevalencias significativas o infecciones autóctonas de *D. immitis* y/o *D. repens* en perros de países del centro y norte del continente, donde anteriormente no se conocían o sólo se habían denunciado casos esporádicos.

En Europa la dirofilariosis felina ha sido reportada en el norte de Italia, donde se encontraron prevalencias de 7% a 27% en la zona de hiperendemia canina del valle del río Po. En las islas Canarias (España), dos estudios seroepidemiológicos mostraron un incremento de la prevalencia del 18.3% al 33% entre 2004 y 2011. La presencia de *D. immitis* en reservorios silvestres se ha denunciado en diversos países europeos. En España hay referencias esporádicas en zorros y en una ocasión en lobo, en distintas partes del territorio nacional. En un

estudio realizado en diversos ecosistemas de Aragón, se observó que las prevalencias más elevadas aparecieron en zorros de áreas de regadío (32%); en zonas semiáridas la prevalencia era muy inferior (1,7%) y no se detectaron infecciones en zorros de montaña. En Italia se han encontrado zorros infectados tanto por *D. immitis* como por *D. repens* y en Bulgaria la infección se ha detectado en zorros (3%) y en chacales (8,9%). No se conoce con certeza el impacto de estas infecciones en la dinámica de la transmisión. En la actualidad existe preocupación por la influencia que las infecciones en reservorios silvestres puedan tener en la dinámica de la transmisión por la interacción entre estos, las mascotas y el hombre en áreas como los regadíos o suburbios en otras partes del mundo.

### La dirofilariosis en el hospedador humano

Se han publicado aproximadamente 1730 casos de dirofilariosis humana, 370 de dirofilariosis pulmonar y unos 1360 de dirofilariosis subcutánea/ocular.

En el Viejo Mundo, donde coexisten *D. immitis* y *D. repens* en las poblaciones de reservorios animales, si exceptuamos Japón, donde la inmensa mayoría de casos humanos (145) se deben a *D. immitis*, predominan con mucho los casos de dirofilariosis subcutánea/ocular por *D. repens* (1320) sobre los pulmonares por *D. immitis* (30), incluso en áreas con alta endemia canina de *D. immitis*. En la Unión Europea se han observado 586 subcutáneos/oculares y



Figura 2. Perro con dirofilariosis en fase IV (Síndrome de vena cava). Perro labrador hembra, de 7 años de edad que presentaba un cuadro respiratorio con tos y disnea, ascitis e intolerancia al ejercicio.



33 pulmonares y en Rusia 572 subcutáneos/oculares y 2 pulmonares. En Europa, durante la última década, la dirofilariosis subcutánea/ocular humana muestra una expansión desde el sur hacia el centro y norte del continente. Hasta 1999 la mayor parte de los casos se denunciaron en los países tradicionalmente endémicos del Mediterráneo (Italia, Francia, Grecia y España), con casos esporádicos o pequeñas series de casos subcutáneos/oculares importados en Alemania, Holanda, Reino Unido y Noruega. En la década siguiente continuó la denuncia de casos en los países mediterráneos con ritmo creciente y además se han notificado series importantes de casos en Turquía, Serbia, Croacia, Hungría y Austria

cies de los géneros *Aedes*, *Culex* y *Anopheles* permiten el desarrollo de ambas especies hasta la fase de L3. La transmisión de *Dirofilaria* spp. en un área dada depende de la existencia de un número suficiente de perros parasitados con vermes adultos que producen microfilarias y la presencia de una o más especies de mosquitos capaces de realizar la acción vectorial. Por ello, la transmisión de la dirofilariosis está condicionada por dos tipos de factores, que afectan a cada uno de los dos compartimentos del ciclo biológico: (i) Factores de comportamiento humano en relación con las mascotas, y (ii) factores climáticos que permiten la existencia de poblaciones de vectores competentes y el des-

existían previamente de manera natural.

Por otra parte, los mosquitos son organismos cuyo desarrollo y actividad están regulados por los factores climáticos (temperatura y humedad principalmente). Además, como se ha indicado anteriormente, el desarrollo de las L3 de *Dirofilaria* spp. depende también de la temperatura ambiental. Por tanto, el clima determina la transmisión de la dirofilariosis y su estacionalidad en áreas templadas. Actualmente hay un consenso científico sobre la existencia de un calentamiento global de entre 1,1-6,4°C para el final del siglo, como consecuencia de la actividad humana. Por lo que se refiere a la dirofilariosis,

**"LA PARTICIPACIÓN DE VECTORES EN SU CICLO BIOLÓGICO DETERMINA QUE LA TRANSMISIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LA DIROFILARIOSIS ESTÉN SIENDO AFECTADAS POR EL ACTUAL CALENTAMIENTO GLOBAL, REGISTRÁNDOSE CAMBIOS MUY IMPORTANTES Y RÁPIDOS EN ALGUNAS ÁREAS ENDÉMICAS".**

y esporádicos en otros 7 países. En Rusia, en una revisión que abarca todo el territorio, han recogido 564 casos aparecidos entre 1915 y 2008, la inmensa mayoría denunciados en la última década. De hecho, sólo en la zona de Rostov del Don (Sur Oeste de Rusia) se han notificado 129 casos de dirofilariosis subcutánea/ocular (*D. repens*) y 2 pulmonares (*D. repens*), en los últimos 10 años.

***Dirofilaria* en los vectores. Factores responsables de la transmisión y de los cambios de distribución**

Diversos estudios experimentales han demostrado que espe-

arrollo de las larvas de *Dirofilaria* spp. en dichos vectores.

La existencia de perros infectados depende, en gran medida, del manejo de las mascotas por parte del hombre, que incluye el correcto diagnóstico y aplicación de quimioprofilaxis y de medidas de protección contra los mosquitos, los viajes a o desde áreas endémicas, cambios de residencia, etc. Otras actividades humanas, como la construcción de urbanizaciones, áreas de regadío, acuíferos artificiales, etc, pueden contribuir a la expansión de la dirofilariosis, creando microhábitats con condiciones favorables para la transmisión, en zonas donde dichas condiciones no

el calentamiento global está contribuyendo a extender el período anual de actividad de los mosquitos y a disminuir el tiempo necesario para el desarrollo de las larvas, aumentando la intensidad de la transmisión en muchas áreas. Por otra parte, la combinación de la actividad humana y el calentamiento global está propiciando el cambio de la fauna de mosquitos en extensas zonas templadas. Un ejemplo lo constituye el mosquito asiático *Aedes albopictus* (el mosquito tigre), que se ha establecido en América y Europa y se está expandiendo con rapidez en ambos continentes. Su presencia estable incrementa el riesgo de infección, tanto para animales como

para el hombre, porque su actividad diurna se suma a la actividad nocturna del resto de las especies autóctonas.

## DESARROLLO CLÍNICO Y MANIFESTACIONES

### Dirofilariosis cardiopulmonar en perros y gatos

**Perros.** La dirofilariosis canina es una enfermedad grave y potencialmente fatal, causada principalmente por los vermes adultos de *D. immitis*. Presenta un desarrollo generalmente crónico, inicialmente vascular y pulmonar, que en sus últimas fases afecta a las cámaras derechas del corazón. Las primeras lesiones ocurren en la pared de las arterias pulmonares y son claves para el desarrollo posterior de la patología pulmonar y cardíaca. Un tiempo después de la llegada de

des intravasculares a las que también contribuyen el colágeno y células similares a las endoteliales. La gravedad de la proliferación vellosa está directamente relacionada con la duración de la infección y la carga parasitaria. La pared arterial aparece rugosa y aterciopelada y tanto el lumen como su capacidad está disminuida. La enfermedad pulmonar aparece después de los cambios vasculares. Los fluidos y proteínas que salen a través de las paredes arteriales dañadas producen edema e inflamación del parénquima pulmonar. Simultáneamente al desarrollo crónico de la enfermedad, la muerte de grupos más o menos numerosos de vermes, espontánea o inducida por un tratamiento filaricida, causa procesos agudos caracterizados por la aparición de tromboembolismos y reacciones inflamatorias

cava. Ocurre por el desplazamiento de una masa de vermes desde las arterias pulmonares al ventrículo derecho, donde interfieren de modo determinante la cinética y funcionalidad de la válvula tricúspide y la circulación de la sangre.

Muchos perros no manifiestan síntomas de la enfermedad durante meses o años, dependiendo de la carga parasitaria, la reactividad individual y el ejercicio que realiza el animal, ya que el daño arterial es mayor en los animales que realizan un ejercicio intenso. El primer síntoma suele ser la tos persistente, seguida de disnea moderada o grave, debilidad acompaña ocasionalmente de lipotimia después de la actividad física. Cuando se desarrolla insuficiencia cardíaca congestiva aparece ascitis, edema alrededor de las

## "INVESTIGACIONES RECIENTES SUGIEREN UNA RELACIÓN BACTERIA/FILARIA MÁS COMPLEJA Y DIVERSA DE LO QUE SE SUPONÍA HASTA EL MOMENTO"

los vermes a las arterias pulmonares, las células endoteliales se engruesan (endoarteritis), aumentan los espacios intercelulares y se desorientan los ejes longitudinales de las células como respuesta al trauma mecánico y se altera la capacidad de contracción/relajación de la pared arterial. La superficie arterial dañada facilita el paso de albúmina, plasma y células de la sangre al espacio perivascular, estimulando la proliferación de células del músculo liso, que emigran hacia el lumen vascular, provocando la formación de vellosida-

des graves, que suponen un riesgo grave para la vida de los animales afectados. Las alteraciones de la pared arterial y la reducción de la capacidad y calibre de las arterias pulmonares, que pueden estar ocluidas por trombos, vellosidades y la presencia física de los vermes, producen hipertensión, que genera un sobrecarga del ventrículo derecho induciendo "cor pulmonar" y fallo cardíaco congestivo. Una situación especialmente grave, que se da con mayor frecuencia en los perros de pequeño tamaño, es el denominado síndrome de vena

arterias, anorexia, pérdida de peso y deshidratación. La muerte súbita es rara pero puede sobrevenir como consecuencia de una insuficiencia respiratoria, caquexia o fenómenos tromboembólicos graves. El síndrome de vena cava se manifiesta con disnea, soplo cardíaco y hemoglobinuria debida a hemólisis mecánica como consecuencia de las turbulencias causadas por la masa de vermes al dificultar el flujo sanguíneo. *D. immitis* causa también importantes alteraciones funcionales en el riñón. Glomerulonefritis y proteinuria, produ-

cidas por alteración de la membrana basal glomerular. La glomerulonefritis se asocia a la formación de inmunocomplejos estimulados por los antígenos procedentes de las microfilarias, los preadultos y los adultos, si bien la presencia de las microfilarias exacerba esta condición. Recientemente se han detectado proteinuria y presencia de anticuerpos IgG anti-*Wolbachia* en orina de perros con dirofilariosis y se ha relacionado con la presencia de microfilarias en los capilares renales y la liberación de *Wolbachia* cuando son destruidas.

**Gatos.** La dirofilariosis felina aparece con distintas presentaciones clínicas. Suele aparecer como una infección subclínica que tiende a autolimitarse, crónica con reacción perivascular, evidencia de trombos y recanalización y aguda. La forma aguda/hiperaguda es de naturaleza básicamente pulmonar. Actualmente se la asocia al Enfermedad Respiratoria Asociada a Dirofilariosis (HARD), síndrome agudo con muerte, en el que se producen alteraciones en las arterias pulmonares y en las vías respiratorias. Se observa tanto en gatos asintomáticos sin signos premonitorios, como con síntomas y puede confundirse con asma o bronquitis alérgica. No se conoce con certeza su origen. Se ha atribuido a colapso circulatorio y fallo respiratorio con infartación arterial pulmonar aguda, especialmente tromboembolismos pulmonares por la muerte espontánea de los vermes adultos o preadultos. De hecho, estas alteraciones ocurren en dos momentos bien defi-

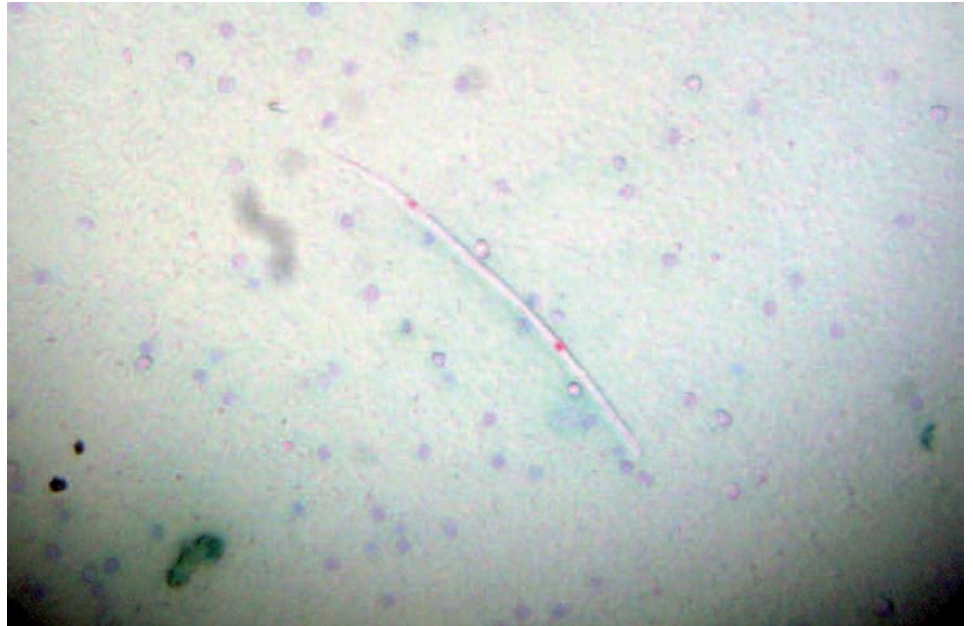


Figura 3. Microfilaria de *Dirofilaria immitis* teñida mediante el método histoquímico. Se puede observar la actividad fosfatasa ácida de color rojizo alrededor del poro anal y el poro excretor de la microfilaria.

nidos de la infección: cuando los vermes adultos inmaduros llegan a las arterias pulmonares, 4 a 6 meses post-infección (p.i.) y mueren, y cuando mueren los adultos completamente desarrollados tiempo después. Se ha formulado la hipótesis de que la cutícula lesionada de los vermes libera grandes cantidades de antígenos que desencadenan un shock sistémico agudo. En un modelo experimental de anafilaxia sistémica aguda, usando gatos sensibilizados a antígenos de *D. immitis*, la inoculación por vía intravenosa de antígenos del parásito produce un shock agudo similar al descrito, con disnea, hipoxia e hipotensión sistémica y en el mismo sistema se demostró que la gravedad de la respuesta estaba relacionada con la cantidad de antígeno inoculado. En los casos en que la infección aguda no resulta fatal, los gatos afectados pueden pasar a la forma crónica o convertirse en

completamente asintomáticos, aunque pueden revertir a la forma crónica o aguda, posteriormente. En un seguimiento de gatos infectados naturalmente, realizado por, se observó que el 79% experimentó autocuración y el 21% murió.

La forma hiperaguda se manifiesta con una sintomatología violenta de tipo respiratorio (incluso con fallo respiratorio), gastroentérico, cardiovascular y neurológico. Habitualmente, los síntomas más frecuentes son disnea, tos, taquipnea, vómitos no asociados a la toma de alimento y diarrea. Cuando ocurren localizaciones ectópicas de los vermes puede presentarse ataxia, síncope, ceguera o alteraciones vestibulares. La forma crónica está generalmente asociada a cuadros en los que predomina la sintomatología de tipo respiratorio y/o gastrointestinal, que llevan a los animales afectados a



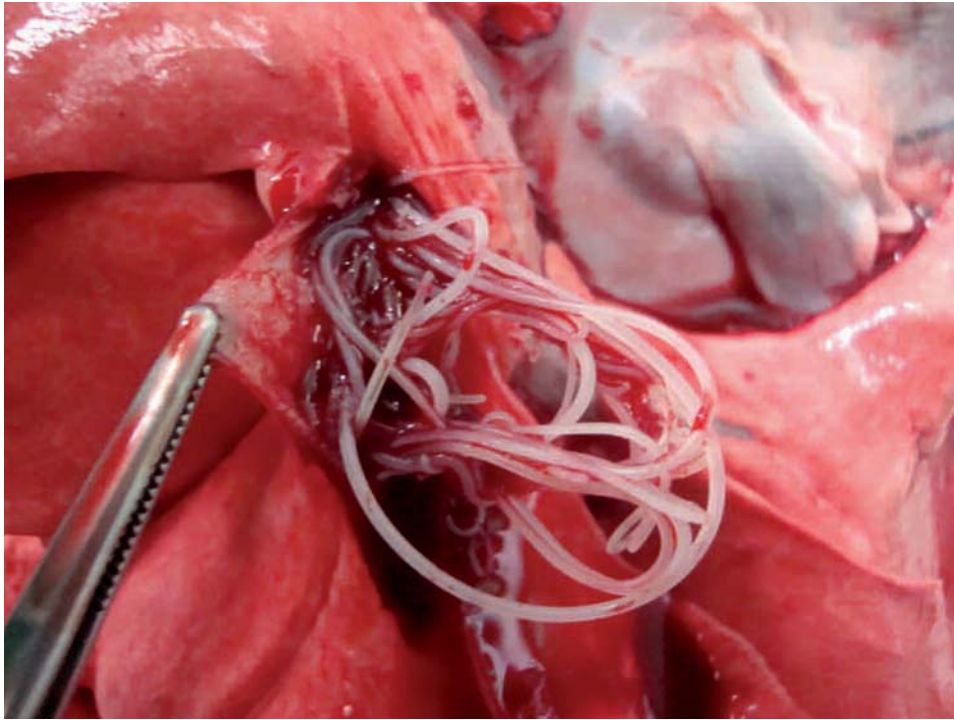


Figura 4. Adultos de *Dirofilaria immitis* en arteria pulmonar. La imagen pertenece a un perro de raza mestiza de 3 años de edad que presentaba un cuadro de intolerancia al ejercicio, disnea y emaciación, del que se extrajeron 38 parásitos adultos.

un estado de grave degradación orgánica, hasta la aparición de caquexia. No se han descrito fenómenos de insuficiencia cardíaca congestiva. Por otra parte, las lesiones de la pared arterial, aunque similares a las de los perros, son mejor toleradas por los gatos. Todo ello se atribuye a que las infecciones felinas son ocasionadas por menor número de gusanos y tiene menor duración. Además, la actividad física, tan importante en el agravamiento de la hipertensión pulmonar en el perro, tiene una acción limitada en el gato.

### MANEJO CLÍNICO DE LA DIROFILARIOSIS ANIMAL

Dada la variedad de situaciones biológicas y clínicas que pueden encontrarse en los distintos hospedadores de *D. immitis* y *D. repens*, es necesario disponer de

diversas herramientas diagnósticas que permitan valorar la gravedad de cada situación y la intensidad de parasitación, para determinar correctamente la pauta de tratamiento.

#### Diagnóstico y tratamiento de la dirofilariosis cardiopulmonar en perros

**Diagnóstico.** El diagnóstico de la dirofilariosis en perros se realiza mediante la detección de microfilarias, su identificación específica y la detección de antígenos circulantes de vermes adultos (sólo en el caso de *D. immitis*). La detección de microfilarias en sangre se realiza habitualmente por examen microscópico después de proceder a su concentración mediante el test de Knott o similares. No obstante, dado que existen diversas especies de filarias caninas, la detección de las

microfilarias no resuelve, por sí sola, la situación. La determinación específica puede realizarse mediante diferenciación morfológica de las microfilarias, atendiendo a la forma de la extremidad cefálica y de la cola. También pueden diferenciarse mediante tinción histoquímica de las zonas anatómicas con actividad fosfatasa y mediante amplificación del DNA de las microfilarias, por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estas técnicas solamente identifican infecciones microfilarémicas. Puesto que en toda población canina de zona endémica existe un porcentaje variable de infecciones amicrofilarémicas, se requieren otras técnicas capaces de resolver esta situación. Para la dirofilariosis cardiopulmonar existen tests comerciales basados en métodos de ELISA o inmunocromatográficos, altamente específicos y de gran sensibilidad, capaces de detectar antígenos circulantes de hembras adultas de *D. immitis*. El empleo adecuado de estas técnicas permite, en la mayoría de los casos, determinar la existencia de una infección y el agente etiológico. Un test de microfilarias positivo acompañado de un test de antígenos positivo indica sin duda una infección por *D. immitis*. Si el test de microfilarias es positivo y el de antígenos negativo, se trata de una especie distinta a *D. immitis*, cuya naturaleza puede determinarse mediante el test de histoquímica de fosfatasas o mediante PCR. Un test positivo de antígenos en un caso en el que no se detectan microfilarias circulantes indica una infección amicrofilarémica por *D. immitis*.

Además de estos tests, técnicas de visión como la radiografía torácica y la ecocardiografía, así como la electrocardiografía, pueden aportar datos sobre la situación clínica de cada paciente. La radiografía torácica pone de manifiesto el agrandamiento de las arterias pulmonares, la alteración del patrón pulmonar y la cardiomegalia de la parte derecha del corazón, en las fases avanzadas de la enfermedad. También permiten observar la presencia de ascitis e inflamación pleural. El examen ecocardiográfico permite ver los parásitos, que aparecen como dos líneas paralelas hiperecogénicas en el atrio y ventrículo derechos, vena cava caudal y trayecto proximal de la arteria pulmonar caudal. La ecocardiografía Doppler

Diversas moléculas eliminadas a la sangre como consecuencia del daño celular en los vasos y el corazón, perfusión inadecuada o lisis de trombos, pueden servir como marcadores tempranos de enfermedades de cardiovasculares, ayudando a tomar decisiones sobre el tratamiento. Los niveles de troponina T, troponina I, mioglobina y D-dímero han sido recientemente investigados en perros con dirofilariosis cardiopulmonar. Los resultados iniciales sugieren la posibilidad de usar la troponina I y la mioglobina como marcadores de daño cardíaco y el D-dímero como herramienta diagnóstica de tromboembolismo pulmonares.

**Tratamiento y prevención.** El tratamiento de la dirofilariosis

física al cual puede ser sometido el perro. Considerando todos estos factores se determinará si el animal presenta bajo o alto riesgo de complicaciones tromboembólicas y si existe síndrome de vena cava. Los perros incluidos en la primera categoría deben presentar baja carga parasitaria, ausencia de lesiones parenquimatosas y/o en los vasos pulmonares y de sintomatología clínica, radiograma torácico normal, bajo nivel de antígenos circulantes o test antigénico negativo asociado a microfilaria, ausencia de parásitos en el examen ecocardiográfico, ausencia de enfermedades concomitantes y debe ser posible limitar su actividad física. En el grupo de alto riesgo de compli-

**"MUCHOS PERROS NO MANIFIESTAN SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DURANTE MESES O AÑOS, DEPENDIENDO DE LA CARGA PARASITARIA, LA REACTIVIDAD INDIVIDUAL Y EL EJERCICIO QUE REALIZA EL ANIMAL".**

permite evaluar con precisión la presencia y gravedad de la hipertensión pulmonar. El examen ecocardiográfico se debe considerar en los casos en los que las características clínicas y radiográficas sugieren una infección grave, ya que proporcionan datos sobre el estadio de la enfermedad y la carga de parásitos, que son factores clave para la elección de la pauta terapéutica. En perros que se encuentran en la fase terminal de la enfermedad, que presentan un agrandamiento grave del atrio ventricular derecho, el análisis electrocardiográfico puede revelar alteraciones del vector eléctrico y del ritmo (desviaciones a la derecha en el asa eléctrica y fibrilaciones).

cardiopulmonar canina es complejo y frecuentemente presenta riesgos como consecuencia de las reacciones secundarias a la destrucción masiva de vermes en el circuito sanguíneo. Por ello, es preciso elegir adecuadamente la estrategia terapéutica, que incluye la posibilidad de no aplicar tratamiento en algunos pacientes.

Antes de proceder al tratamiento se debe evaluar la situación de cada animal, considerando factores tales como el número de parásitos, edad y tamaño del perro. Otros factores concomitantes de riesgo son la gravedad de la enfermedad pulmonar y el tipo de restricción de la actividad

deberán de ser incluidos los perros que cumplen una o más de estas condiciones: Síntomas relacionados con la enfermedad (tos, lipotimias y ascitis), radiogramas torácicos anormales, altos niveles de antígenos circulantes, visualización del parásito por examen ecocardiográfico, enfermedades concomitantes, imposibilidad de limitar la actividad física del paciente.

La terapia sintomática se aplica para aliviar los síntomas en perros a los que no es recomendable someter a terapia causal, o como preparación de aquellos que han de ser sometidos a terapia adulta o quirúrgica. In-



cluye la aplicación de diversos fármacos y/o la restricción de la actividad física por confinamiento en jaula. El uso de corticosteroides como la prednisona a dosis de 2 mg/kg de peso y día durante cuatro o cinco días puede controlar el nivel de inflamación pulmonar y los fenómenos tromboembólicos. El uso de diuréticos permite reducir el desarrollo de la insuficiencia cardíaca congestiva. La digoxina se suministra exclusivamente para controlar las fibrilaciones atriales. La utilización de opiáceos y la oxigenoterapia se aconseja cuando el animal presenta dificultad respiratoria.

El tratamiento adulticida debe realizarse exclusivamente con clorhidrato de melarsomina. El pro-

como consecuencia inevitable el desarrollo de tromboembolismos pulmonares, sobre todo en el caso de que el número de parásitos muertos sea elevado. Este riesgo puede reducirse restringiendo la actividad física del perro durante los treinta o cuarenta días siguientes al tratamiento adulticida, con administración de heparina y glucocorticoides. Actualmente se sabe que algunos antibióticos macrólidos tienen capacidad adulticida. La ivermectina tiene un efecto adulticida parcial si se suministra a dosis de 6 a 12 microgramos por kg de peso y mes durante 16 meses, mientras que si la administración se alarga a 30 meses consecutivos, la eficacia es del 100%. Sin embargo, no se aconseja el uso de macrólidos como

tor Forceps, introducidos a través de la vena yugular. Este instrumento, con el auxilio del intensificador de brillo, permite alcanzar la cavidad cardíaca derecha y la arteria pulmonar hasta sus ramificaciones lobulares y extraer los vermes. Tiene un riesgo de mortalidad intraoperatoria muy bajo y la tasa de supervivencia y de curación es tanto más alta cuantos más parásitos son extraídos. La extracción quirúrgica de las filarias puede evitar el riesgo de tromboembolismo pulmonar, a diferencia del tratamiento farmacológico adulticida. Considerando la gravedad de la enfermedad y la dificultad y riesgos de la terapia en los perros expuestos a la infestación, la profilaxis es una alternativa de fundamental importancia. El trata-

**"LA DIROFILARIOSIS FELINA APARECE CON DISTINTAS PRESENTACIONES CLÍNICAS. SUELE APARECER COMO UNA INFECCIÓN SUBCLÍNICA QUE TIENDE A AUTOLIMITARSE, CRÓNICA CON REACCIÓN PERIVASCULAR, EVIDENCIA DE TROMBOS Y RECANALIZACIÓN Y AGUDA".**

toloco estándar prevé la administración de dos inyecciones por vía intramuscular cada 24 horas en dosis de 2,5 mg/kg. De hecho, la administración de una dosis única de melarsomina reduce el 90% de los parásitos machos y el 10% de las hembras, causando la reducción del 50% de la carga parasitaria y es muy seguro en casos de riesgo tromboembólico y de shock. Por este motivo, la American Heartworm Society recomienda un protocolo de tres inyecciones, las dos últimas administradas con separación de 24 horas, y después de 50 días de la primera. La utilización de la terapia adulticida tiene

terapia de elección, porque el efecto adulticida requiere un tiempo demasiado largo. Durante el largo periodo de tratamiento la infestación continúa su desarrollo con el consiguiente daño a la salud del perro y el desarrollo de trombos puede ocurrir de modo imprevisible. De hecho, hay observaciones que muestran que animales sometidos a tratamiento con ivermectina mensual durante 24 meses, pueden manifestar un empeoramiento clínico.

La terapia quirúrgica se aplica en perros con síndrome de vena cava, empleando Flexible Alliga-

miento profiláctico de elección, por eficacia y seguridad, se basa en la administración de lactonas macrocíclicas como ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina o selamectina. Debe iniciarse un mes antes del comienzo del periodo de transmisión y finalizarse un mes después de que éste termine. Los citados fármacos no impiden la inoculación de las larvas infectantes, pero impiden su desarrollo. La administración de preventivos debe ir precedida por el análisis de la microfilaremia y de los antígenos circulantes en perros a los que se administra quimioprofilaxis por primera vez, en perros mayores de 1 año sin



Figura 5. Radiografía de tórax latero-lateral de un gato con dirofilariosis. En la imagen se puede apreciar una discreta dilatación de las arterias pulmonares y la presencia de un patrón pulmonar bronquial e hiperinsuflación

historial previo y al comienzo y al final de cada estación en los animales que reciben quimioprofilaxis rutinariamente. El mismo protocolo puede aplicarse para prevenir las infecciones por *D. repens*, tanto en perros como en gatos.

La prevención de infecciones patentes por *D. repens* con lactonas macrocíclicas es cuestionable y hasta el momento, sólo microsferas de moxidectina que liberan el compuesto de manera mantenida, han mostrado eficacia completa en estudios experimentales.

#### **Diagnóstico y tratamiento de la dirofilariosis cardiopulmonar felina**

**Diagnóstico.** La dirofilariosis cardiopulmonar felina es difícil de

diagnosticar, dado el carácter asintomático y la evolución errática de muchas infecciones, así como la ausencia de microfilarias en la mayoría de los casos. Los tests de detección de antígenos, considerados “la regla de oro” para el diagnóstico en la especie canina por sensibilidad y especificidad, no proporcionan las mismas prestaciones en los gatos. Esto se debe a que en la dirofilariosis felina son frecuentes las infecciones por uno o muy pocos vermes adultos o inmaduros, por lo que existe una concentración muy baja de antígenos, que además pueden ser de machos exclusivamente en algunas ocasiones, por lo que no serían detectados por el test (ver apartado anterior). Consecuentemente, los test de detección de antígenos suelen producir falsos negativos y una infravaloración de las

infecciones felinas. Sin embargo, es importante resaltar su utilidad diagnóstica cuando la carga parasitaria comprende un único verme hembra. Otro procedimiento diagnóstico es el test de anticuerpos, que evidencia la presencia de anticuerpos específicos anti-*D. immitis* en hospedadores infectados, a partir de las 8 semanas pi., aproximadamente. La respuesta inmunitaria en la dirofilariosis cardiopulmonar felina es generalmente intensa desde aproximadamente 2 meses pi. lo que hace posible la detección precoz de infecciones ocasionadas incluso por un solo parásito. Los tests utilizados para la detección de anticuerpos circulantes pueden sobreestimar el número de individuos infectados, con una serie de falsos positivos, por lo que un diagnóstico de la dirofilariosis felina basada



Figura 6. Ecocardiografía paraesternal derecha de un paciente con infestación masiva por filarias. Corte transversal a nivel de la base cardíaca en los que se observan filarias en el tracto de salida ventricular derecho (Imagen cedida por la Dra. Alicia Caro. Cardiología. Hospital Clínico Veterinario UCM)

exclusivamente en la positividad del test de anticuerpos puede ser insidiosa e inadecuada. Por otra parte, exámenes necroscópicos en animales que previamente habían resultado negativos a los tests de anticuerpos, han puesto de manifiesto la posibilidad de falsos negativos. Parece incluso, que gatos afectados de dirofilariosis cardiopulmonar, que no presentan sintomatología clínica, tendrían una posibilidad mayor de resultar negativos a los tests de anticuerpos. A pesar de estas limitaciones, los tests serológicos son un instrumento de gran utilidad y pueden ser empleados en combinación con otras técnicas para conseguir un nivel superior de precisión.

La radiografía torácica es un instrumento importante, tanto para fines diagnósticos como clínicos. Permite realizar un diagnóstico de sospecha, sustentado en las características alteraciones que

aparecen en las arterias y el parénquima pulmonar: Dilatación de las arterias pulmonares lobales caudales, patrón pulmonar intersticial, focos de radiodensidad parenquimatosa, y valorar la gravedad de la infección sobre la base de estas alteraciones. En los individuos infectados experimentalmente aparecen alteraciones radiográficas 6 meses después de la inoculación de las larvas infectantes. Son raras las alteraciones de la silueta cardíaca. La presencia de opacidades radiológicas en el parénquima con agrandamiento de una (generalmente la derecha), o ambas arterias pulmonares caudales, debe ser considerada sugerente de dirofilariosis cardiopulmonar en el gato. Hay que señalar, además, que en algunos casos, el cuadro radiográfico puede resultar normal incluso existiendo infección, o las alteraciones pueden estar presentes, pero con carácter transitorio, por lo que

existe el riesgo de emitir un diagnóstico erróneo. Infecciones naturales producidas por un solo parásito pueden producir alguna alteración que no se pone de manifiesto con la radiología. Por estos motivos es fundamental que el clínico, teniendo siempre presentes las ventajas y limitaciones de los medios de diagnóstico, haga uso de todos los que tenga a su disposición para obtener un resultado adecuado y una mayor seguridad al emitir el diagnóstico.

La ecocardiografía permite realizar un diagnóstico de certeza, en el caso de que las filarias estén localizadas en lugares susceptibles de ser analizados con ecógrafo, como las cámaras cardíacas derechas, las porciones distales de los vasos venosos aferentes (vena cava craneal y caudal), el tronco común de la arteria pulmonar lobal caudal derecha y un corto trayecto de la izquierda, a causa de la interferencia creada por el parénquima pulmonar lleno de arterias. Es fundamental estudiar todas estas localizaciones, aunque lo más frecuente es que las filarias se encuentren en el tronco común y en la rama lobal derecha. Puesto que las filarias están dotados de una cutícula hiperecogénica, su presencia será fácilmente identificable con el ecógrafo, bajo la forma de imágenes dobles libres y fluctuantes en el lumen vascular o en las cámaras cardíacas derechas. A esto se añade el hecho de que las dimensiones de una filaria adulta son notables, en relación con las de las arterias pulmonares de los gatos, haciendo más simple su



identificación. Finalmente, la necropsia está indicada en casos sospechosos en los que la muerte ha sobrevenido antes de emitir un diagnóstico, o en los que, a pesar de un diagnóstico negativo, no se pueda excluir que el animal esté afectado de dirofilariosis cardiopulmonar. Además de las localizaciones habituales (cámaras cardíacas derechas, circuito arterial pulmonar y vena cava), es oportuno indagar en otras zonas para excluir su presencia en lugares ectópicos (circuito arterial sistémico, cavidad corporal), y si existiera una sintomatología neurológica, en céfalo y médula espinal.

**Tratamiento y control.** Las características propias de la dirofilariosis felina hacen difícil el diag-

gravísimas consecuencias y son potencialmente fatales. Por los mismos motivos, está excluida también la terapia alternativa, prevista en los perros, basada en la administración de Ivermectina durante períodos prolongados (2 años). Por ello, la quimioprofilaxis mensual es la única opción eficaz en gatos que viven en áreas endémicas de dirofilariosis canina. Incluso los gatos que viven "exclusivamente dentro de las casas" según sus propietarios, tienen riesgo de infectarse con *D. immitis*. Existen diversos medicamentos para uso profiláctico. Dosis mensuales orales de ivermectina o milbemicina oxima, selamectina tópica o imidacloprid y moxidectina tópicas más imidacloprid son altamente efectivos y seguros para uso rutinario. Deben admi-

tividad complementaria contra algunos parásitos intestinales y, en el caso de los medicamentos tópicos, actividad contra ectoparásitos. La dosificación anual tiene el beneplácito de los propietarios y una eficacia retroactiva como salvaguarda contra el olvido de administrar alguna dosis mensual. Al igual que en los perros, es recomendable la realización previa de tests diagnósticos para descartar posibles infecciones.

La terapia quirúrgica, a diferencia de lo que ocurre en el perro, es considerada extremadamente peligrosa, ya que las pequeñas dimensiones de la vena yugular del gato no siempre permiten retirar los parásitos de las cámaras derechas del corazón sin dañarlos. La rotura accidental de las fi-

### "ES NECESARIO DISPONER DE DIVERSAS HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS QUE PERMITAN VALORAR LA GRAVEDAD DE CADA SITUACIÓN Y LA INTENSIDAD DE PARASITACIÓN, PARA DETERMINAR CORRECTAMENTE LA PAUTA DE TRATAMIENTO".

nóstico y la valoración de la situación clínica en bastantes casos, dificultando la adopción de la pauta de tratamiento. La terapia adulticida que se realiza en los perros (mediante la aplicación de Melarsomina dihidrocloruro), no puede realizarse en el gato por el elevado riesgo que supone la muerte simultánea de los parásitos y por el bajo índice terapéutico de este producto en la especie felina. Además, aunque las infecciones felinas son producidas por un número reducido de vermes, el pequeño volumen de las cámaras cardíacas derechas y del circuito arterial pulmonar, favorecen la aparición imprevista, de importantes descompensaciones cardiopulmonares, que pueden tener

nistrarse a todos los gatos que vivan en áreas endémicas durante todo el período de transmisión de la enfermedad, comenzando a las 8 semanas de edad. Las dosis mensuales de medicamentos preventivos son 24 microgramos/kg de peso para la ivermectina, 2 miligramos/kg para la milbemicina oxima, 1 miligramo/kg para la moxidectina y 6-12 miligramos/kg para la selamectina. La administración de estos medicamentos a los gatos no excluye la seropositividad de anticuerpos o de antígenos. La eficacia de la dietilcarbamazina citrato como profiláctico de la dirofilariosis felina no ha sido evaluada. La administración de preventivos tiene ventajas por diversas razones: ac-

larias adultas puede producir la liberación a la sangre de sustancias que causan shock y la consiguiente muerte del animal.

Por este motivo, en el gato se puede considerar la aplicación únicamente de una terapia sintomática con corticoides, para controlar los signos y síntomas, a la espera de que finalice espontáneamente el ciclo vital del parásito y se produzca la autocuración del animal afectado. Esta pauta se debe aplicar en gatos que no manifiestan signos clínicos pero presentan evidencias radiográficas de patología vascular o intersticial pulmonar relacionable con la dirofilariosis. Se realizan revisiones cada 6 a 12 meses, analizando los

## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

- Dillon AR, Warner AE, Brawner W, Hudson J, Tillson M. 2008. Activity of pulmonary intravascular macrophages in cats and dogs with and without adult *Dirofilaria immitis*. Vet. Parasitol. 158:171-176.
- Carretón E, Corbera JA, Juste MC, Morchón R, Simón F, Montoya-Alonso JA. 2011. *Dirofilaria immitis* infection in dogs: cardiopulmonary biomarker levels. Vet. Parasitol. 176:313-316.
- Genchi C, Kramer LH, Rivasi F. 2011. Dirofilarial infection in Europe. Vector Borne Zoonotic Dis. 11:1307-1317.
- Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G. 2005. Is heartworm disease really spreading in Europe? Vet. Parasitol. 133:137-148.
- Kartashev V, Batashova I, Kartashov S, Ermakov A, Mironova A, Kuleshova Y, Ilyasov B, Kolodiy I, Klyuchnikov A, Ryabikina E, Babicheva M, Levchenko Y, Pavlova R, Pantchev N, Morchón R, Simón F. 2011. Canine and human dirofilariosis in the Rostov Region (Southern Russia). Vet. Med. Int. 2011:685713.
- McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L. 2008. Heartworm disease in animals and humans. Adv. Parasitol. 66:193-285.
- Montoya JA, Morales M, Juste MC, Corbera JA. 2007. Heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs: current update in Spain, p 175-180. En Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Rolando Editore, Nápoles, Italia.
- Montoya JA, Morchón R, Carretón E. 2012. Dirofilariosis cardiopulmonar canina, p 1-130. En Montoya JA, Carretón E (ed), Dirofilariosis. Pautas de manejo clínico, Multimedia Ediciones Veterinarias, Barcelona, España.
- Simón F, López-Belmonte J, Marcos-Atxutegi C, Morchón R, Martín-Pacho JR. 2005. What is happening outside North America regarding human dirofilariosis? Vet. Parasitol. 133:181-189.
- Simón F, Morchón R, González-Miguel J, Marcos-Atxutegi C, Siles-Lucas M. 2009. What is new about animal and human dirofilariosis? Trends Parasitol. 25: 404-409.
- Simón F, Siles-Lucas M, Morchón R, González-Miguel J, Mellado I, Carretón E, Montoya-Alonso JA. 2012. Human and animal dirofilariosis: the emergence of a zoonotic mosaic. Clinical Microbiology Reviews, 25: 507-544.

niveles de anticuerpos y antígenos circulantes, y aplicando la radiología de tórax. La regresión de los signos radiográficos y la seroconversión a negativo del test de antígenos, son evidencias de que el período de riesgo ha pasado. La administración de prednisona en dosis decrecientes suele ser eficaz en gatos infectados con evidencias radiográficas de la enfermedad, sean o no sintomáticos y cuando los tests de antígenos

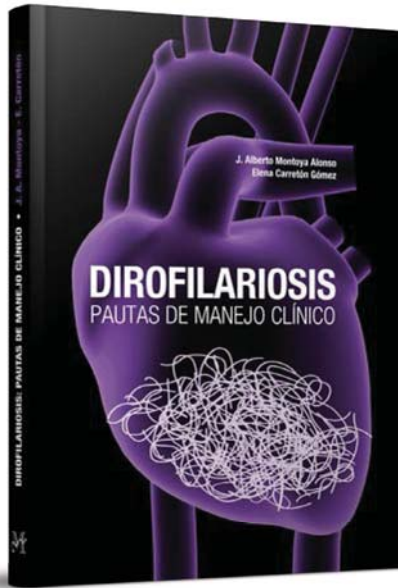
y/o anticuerpos son positivos. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg/kg de peso y día, disminuyendo gradualmente hasta 0,5 mg/kg cada día, durante otras dos semanas. En este momento el efecto del tratamiento debe ser analizado nuevamente tomando en consideración la respuesta clínica y/o la radiografía torácica. Este tratamiento debe repetirse en gatos con signos clínicos recurrentes.

Los gatos que comienzan a presentar signos agudos necesitan ser estabilizados rápidamente con terapia de soporte apropiada para tratar el shock. Dependiendo de las circunstancias, se pueden aplicar corticosteroides intravenosos, soluciones equilibradas de electrolitos, dilatadores bronquiales y oxígeno. Los diuréticos no son recomendables, incluso en gatos infectados con patrones intersticiales o alveolares graves. Aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos no han producido beneficios demostrables y pueden exacerbar la enfermedad parenquimatosa pulmonar.

La terapia adulticida es considerada el último recurso en gatos en condiciones estables, pero que continúan presentando signos clínicos que no son controlados con la terapia a base de corticosteroides. No hay suficiente experiencia con la melarsomina, por lo que no se recomienda su uso. Datos preliminares sugieren que la melarsomina es tóxica en gatos, a dosis tan bajas como 3,5 mg/kg. Se ha observado que la ivermectina a dosis de 24 microgramos/kg, administrada por vía oral, mensualmente durante dos años, reduce la carga parasitaria en un 65%, en comparación con gatos no tratados. Puesto que la mayoría de los gatos infectados soportan cargas parasitarias bajas, el problema no es sólo la masa de parásitos, sino las reacciones de tipo anafiláctico que ocurren cuando esos vermes mueren. Probablemente esto ocurre también con la ivermectina, pero la intensidad de las reacciones es desconocida e impredecible en ambos casos.



# Colección Manuales Prácticos



## Dirofilariosis: pautas de manejo clínico

**Autor:** J. A. Montoya Alonso, E. Carretón Gómez

**Formato:** 17 x 24 cm

**Páginas:** 208

**Figuras:** 164 figuras

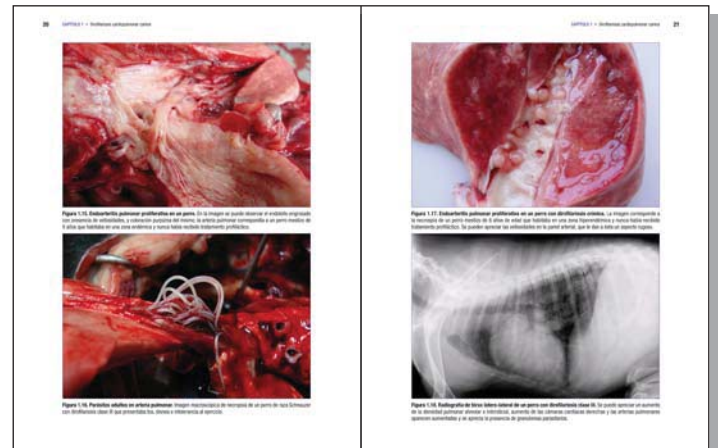
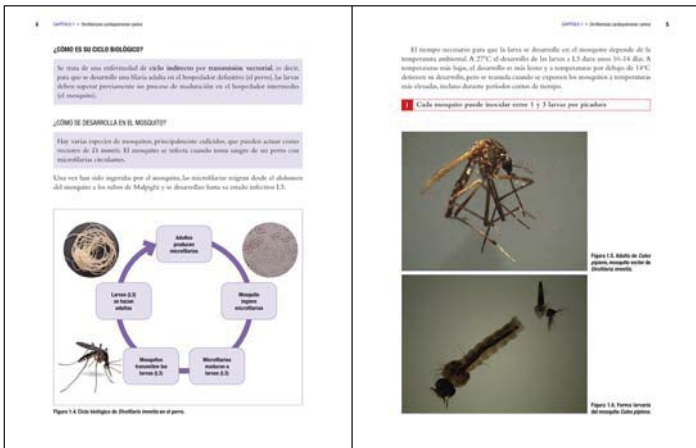
**Encuadernación:** tapa dura

**ISBN:** 978-84-96344-44-0



### Frase del autor

“Dirofilariosis: Pautas de manejo clínico es un libro de consulta rápida que, de manera sencilla y con muchos esquemas e ilustraciones, aporta respuestas actualizadas sobre la enfermedad en el hombre y en varias especies animales susceptibles.”



Dirofilariosis: pautas de manejo clínico es un libro de consulta rápida que, de manera sencilla y con muchos esquemas e ilustraciones, aporta respuestas actualizadas sobre la enfermedad en el hombre y en varias especies animales susceptibles.

La obra consta de 5 capítulos dedicados a la dirofilariosis por *D. immitis* en el perro, gato, hurón y hombre (zoonosis parasitaria) y un capítulo dedicado a *D. repens*.

Los temas se desarrollan en forma de preguntas (las más frecuentes que nos solemos plantear) y sus respuestas (con referencias actualizadas) sobre el parásito, su ciclo biológico y prevalencia, el

desarrollo y diagnóstico de la enfermedad en las diferentes especies y las medidas terapéuticas y preventivas actuales. Los aspectos fundamentales de cada apartado son resaltados en cuadros que facilitan al lector su comprensión. La obra se completa con muchas imágenes (la mayoría de ellas inéditas) que ilustran la información escrita.

Es un libro multidisciplinar escrito por expertos de reconocido prestigio y está recomendado a todos los estudiantes, clínicos y profesionales, e investigadores, de ciencias biológicas y biomédicas, interesados en la dirofilariosis y sus particularidades etiopatogénicas, fisiopatológicas y clínicas.

### Índice

→ **Capítulo 1.** Dirofilariosis cardiopulmonar canina. ¿Qué produce la dirofilariosis? ¿Cómo es su ciclo biológico? ¿Cómo se distribuye la dirofilariosis? ¿Qué es wolbachia? ¿Qué lesiones y alteraciones produce la dirofilariosis en el perro? ¿Qué síntomas presentan los perros con dirofilariosis? ¿Cuál es la gravedad del paciente según los tipos clínicos de la enfermedad? ¿Cómo se diagnostica la dirofilariosis? ¿Se usan otros métodos diagnósticos en la dirofilariosis canina? ¿Cómo se puede prevenir la dirofilariosis? ¿Se puede tratar la enfermedad? ¿Existen otras filariosis en el perro? **Capítulo 2.** Dirofilariosis cardiopulmonar felina. ¿Cómo es el ciclo evolutivo del parásito en el gato? ¿Cuál es la prevalencia de la dirofilariosis felina? ¿Cómo afecta la dirofilariosis a los gatos? ¿Cuáles son los signos clínicos de la dirofilariosis felina? ¿Es complicado el diagnóstico de la dirofilariosis felina? ¿Qué opciones de tratamiento tengo? ¿Cómo podemos prevenir la infección en gatos? **Capítulo 3.** Dirofilariosis en hurones y otros hospedadores. ¿Son los hurones susceptibles a la dirofilariosis? ¿Qué signos clínicos presentan? ¿Qué exámenes clínicos conviene realizar? ¿Cómo se diagnostica la dirofilariosis en un hurón? ¿Se puede prevenir la dirofilariosis en los hurones? ¿Se puede tratar la dirofilariosis en los hurones? ¿Puede presentarse la dirofilariosis en otros hospedadores? **Capítulo 4.** Dirofilariosis cutánea. ¿Cómo se distribuye la dirofilariosis cutánea? ¿Cómo es su ciclo biológico? ¿Qué características tiene la dirofilariosis cutánea? ¿Cómo se puede diagnosticar? ¿Se puede tratar la dirofilariosis cutánea? ¿Se puede prevenir la dirofilariosis cutánea? **Capítulo 5.** Dirofilariosis en el hombre. ¿Qué es la dirofilariosis humana y cuáles son sus agentes etiológicos? ¿Cómo es su ciclo biológico? ¿Cuál es su distribución geográfica? ¿Qué lesiones produce en el hombre? ¿Qué síntomas causa la dirofilariosis humana? ¿Existen datos discutibles en la dirofilariosis humana? ¿Cómo se diagnostica la dirofilariosis humana? ¿Cuál es el tratamiento y prevención de la dirofilariosis humana?