

Dirofilariosis cardiopulmonar felina: Enfoque clínico para un problema oculto

GARCÍA-RODRÍGUEZ, S.N., MATOS-RIVERO, J.I., FALCÓN-CORDÓN, Y., COSTA-RODRÍGUEZ, N., CARRETÓN-GÓMEZ, E. y MONTOYA-ALONSO, J.A.

Medicina Veterinaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Facultad de Veterinaria. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

ETIOLOGÍA

La dirofilariosis cardiopulmonar es una enfermedad muy grave y potencialmente fatal, causada por un parásito de la familia de los nematodos llamado *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*). Este parásito se considera la especie de filárido más importante y conocido a nivel nacional, el cual afecta principalmente a las poblaciones caninas y felinas, tanto silvestres como domésticas. Asimismo, se considera una zoonosis, ya que el ser humano también puede verse involucrado ^{1,2}. A pesar de que este último actúa como hospedador accidental, debido a que el parásito no llega a desarrollar su estadio adulto, el ser humano se puede infectar y desarrollar un nódulo pulmonar de carácter benigno. Por esta razón, es una enfermedad muy importante y de riesgo tanto en la población humana como animal ³.

La transmisión de esta enfermedad se lleva a cabo por la picadura de mosquitos culícidos, conside-

rándose de esta forma, hospedadores intermediarios del parásito. Se ha estudiado la presencia de más de 77 especies de mosquitos hematófagos, entre los cuales, los principales en España y otros países europeos son especies de los géneros *Culex* spp., *Aedes* spp., y *Anopheles* spp ⁴.

Los gatos son, al igual que los perros, susceptibles de padecer dirofilariosis cardiopulmonar ⁵. Sin embargo, son más resistentes a la infección y, por tanto, cuando se produce la enfermedad en los felinos, el número de nematodos adultos es mucho menor en comparación a los cánidos. Así pues, los gatos se consideran hospedadores imperfectos o no deseados. Por otro lado, los gatos suelen manifestar signos clínicos inespecíficos, principalmente respiratorios, como son disnea, taquipnea, toses intermitentes..., que pueden llegar a confundirse con otras patologías respiratorias, tales como el asma felina, rinitis, rino-traqueítis

infecciosa felina, entre otros. También pueden producirse signos gastrointestinales y renales agudos o crónicos, y menos frecuentemente, manifestaciones neurológicas. Sin embargo, en numerosas ocasiones el animal cursa la enfermedad de forma asintomática, siendo la muerte súbita el único signo clínico observado. Esto es consecuencia de una intensa reacción inflamatoria y un tromboembolismo pulmonar que conduce a un colapso circulatorio ⁶.

Inicialmente, los vermes adultos se localizan en la vasculatura pulmonar, más concretamente en el tronco pulmonar y en el propio parénquima pulmonar. A medida que avanza la enfermedad, los parásitos adultos llegan a las cámaras cardíacas derechas, donde acaban provocando fallo cardíaco congestivo derecho. Estos vermes adultos varían de tamaño según se trate de hembras (una longitud de 25-34 cm y un diámetro de 1-1,3 mm), o machos (una longitud de 12-20 cm y un diámetro de 0,7-0,9 mm) ⁷.

La *D. immitis* se caracteriza por presentar bacterias endosimbiontes del género *Wolbachia* que resultan fundamentales en la biología y patogenicidad del nematodo ^{7,8}. Asimismo, se ha demostrado que muchos gatos infectados van a sufrir una fuerte respuesta inmunológica contra la bacteria, produciendo re-

La dirofilariosis cardiopulmonar es una enfermedad muy grave y potencialmente fatal, causada por un parásito de la familia de los nematodos llamado *Dirofilaria immitis*

acciones inflamatorias. La transmisión de esta bacteria es de forma vertical y se encuentra en todos los estadios del parásito, siendo más abundante en las fases larvares. También puede manifestarse en el hospedador tras la muerte de las dirofilarias ¹.

EPIDEMIOLOGÍA

La *D. immitis* se encuentra distribuida por todo el mundo, principalmente en regiones semitropicales, tropicales y templadas. Asimismo, se considera endémica en América y algunos países del suroeste de Europa, entre los que destacan España, Portugal, Italia y Francia. Sin embargo, nuevos estudios epidemiológicos también han mostrado casos esporádicos en el Norte y Este europeo ⁴. La transmisión vectorial está condicionada por el clima, sobre todo por las altas temperaturas y humedad. En consecuencia, por esta estrecha relación, la enfermedad se estima que está en expansión, pues debido al incremento de la temperatura ambiental, se produce un aumento del número de mosquitos, de manera que aquellas poblaciones expuestas a esas altas temperaturas, también lo están al vector. Así pues, se considera que en áreas donde hay perros infectados por *D. immitis*, aparecen gatos con estos parásitos ⁹.

Actualmente, España es uno de los países más afectados por *D. immitis*, con una prevalencia de 6.25% según el último estudio realizado a nivel nacional por Montoya-Alonso y colaboradores en 2020 (Figura 1). Dentro de esta investigación, se observaron áreas hiperendémicas en la cuenca mediterránea, sur peninsular, y los territorios insulares de Islas Canarias y las Islas Baleares, así como también un aumento en zonas previamente ya estudiadas,

como Madrid y Barcelona. Asimismo, se observó la seroprevalencia del parásito en áreas no estudiadas como la meseta central y norte de España.

Esta patología se caracteriza, como ya hemos citado, porque tiene un ciclo indirecto por transmisión vectorial. Esto quiere decir que la *D. immitis* desarrolla su estadio adulto en el hospedador definitivo (el perro) si anteriormente se lleva a cabo la maduración de las larvas en el hospedador intermediario (el mosquito). A pesar de que el ciclo biológico en los gatos es similar al de los perros, tienen ciertas diferencias. La primera, como ya comentamos anteriormente, es que los felinos son menos susceptibles a la infección que los cánidos, con una carga parasitaria mucho más baja (entre dos y cuatro parásitos adultos). De esta manera, aquellos gatos con inmunosupresión son más propensos a padecer el gusano adulto, ya que no podrán combatir el parásito de la misma forma. Por otra parte, *D. immitis* puede vivir entre cinco y siete años en la especie canina, mientras que en los felinos tiene una supervivencia que varía entre dos y tres años. Asi-

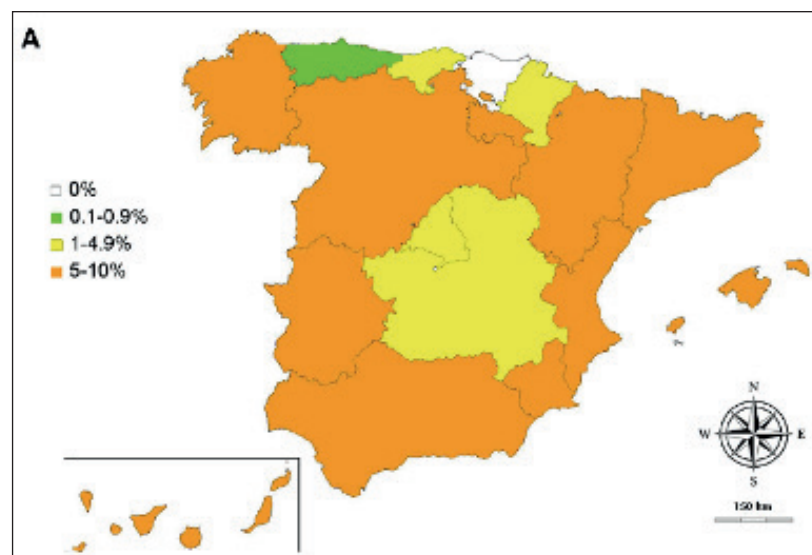
mismo, la microfilaremia suele ser transitoria y se produce de forma muy ocasional en los gatos ¹⁰.

En el caso del gato, los parásitos juveniles o pre-adultos (L4) llegan a las arterias pulmonares a los tres o cuatro meses posinfección. Estas larvas mueren a los pocos días, razón por la cual no suelen desarrollarse estadios adultos (L5). La llegada y muerte de la filaria produce una respuesta parenquimatosa pulmonar. Esto genera una sintomatología respiratoria parecida a la que provoca el asma felina o bronquitis alérgica, que recibe el nombre de "Síndrome Respiratorio Asociado a Dirofilaria", o en inglés "*Heartworm-Associated Respiratory Disease (HARD)*" ^{10, 11}.

FISIOPATOLOGÍA Y SIGNOS CLÍNICOS

La gran mayoría de los gatos que se infectan, son asintomáticos o cursan con una enfermedad menos severa, crónica y transitoria. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la enfermedad en la especie felina puede tener dos formas de presentación clínica, según se trate de una infección por larvas

Figura 1. Mapa epidemiológico de Dirofilariosis Cardiopulmonar Canina a nivel nacional (Montoya-Alonso *et al.*, 2020).



Actualmente, España es uno de los países más afectados por *D. immitis*, con una prevalencia de 6.25% según el último estudio realizado a nivel nacional por Montoya-Alonso y colaboradores en 2020

inmaduras o por las formas adultas, y cualquiera de ellas puede ser fatal para el animal. Las primeras se alojan en las arterias pulmonares a los tres o cuatro meses post-infección. Son pocas las que evolucionan a un estadio adulto, ya que la gran mayoría se mueren en esa localización ⁸. A pesar de ello, su presencia y muerte provocan una respuesta inflamatoria aguda en el sistema respiratorio del animal, dando lugar al conocido HARD ¹¹. Mientras tanto, aquellas filarias que sí alcanzan la forma adulta después de siete meses post-infección, van a suprimir el sistema inmunitario del gato, de manera que le permiten tolerar la infección hasta la muerte de estas. Asimismo, la presencia y muerte de

estos parásitos va a dar lugar a una respuesta vascular e inflamatoria a nivel pulmonar, principalmente de los lóbulos caudales, que conlleva problemas respiratorios y tromboembolismos ¹⁰.

Con respecto a los signos clínicos (Tabla 1): Los más típicos son los respiratorios, debido a la inflamación bronco alveolar crónica: disnea, tos intermitente, taquipnea. Estas manifestaciones respiratorias son similares a las que se producen en los gatos con asma felino o bronquitis alérgica, causando el HARD, que se caracteriza por una acusada dificultad respiratoria consecuente a un patrón restrictivo de vías aéreas inferiores y patrón bronco intersticial severo en el estudio radiológico ⁷.

También se puede observar sintomatología gastrointestinal como vómitos persistentes, diarreas, anorexia y caquexia, siendo en muchas ocasiones las únicas manifestaciones clínicas que presenta el animal ⁸. Otros signos que pueden mostrar los gatos infectados, aunque son raros de encontrar, son los de tipo neurológico, tales como convulsiones, síndrome vestibular, ataxia y ceguera. Asimismo, se puede ver afectado el sistema renal con la presencia de enfermedad renal crónica y azoemia, compatible con glomerulonefritis provocada por la abundante reacción antígeno-anticuerpo contra el parásito ⁶.

A pesar de no ser muy frecuente, se han reportado casos de gatos aparentemente sanos que sufren muerte súbita. Esto ocurre como consecuencia de un síndrome hemorrágico o por tromboembolismo pulmonar severo debido a la muerte repentina del parásito en la arteria pulmonar. Más infrecuente aún es el síndrome de la vena cava en los felinos, aunque se puede observar si una o dos filarias localizadas en el lado derecho del corazón provocan regurgitación de la válvula tricúspide ^{7, 10}.

Tabla 1. Sintomatología asociada al padecimiento de Dirofilariosis cardiopulmonar en la especie felina.

RESPIRATORIO	• Disnea • Tos intermitente • Se confunden con asma felino
GASTROINTESTINAL	• Vómitos • Diarreas • Anorexia
RENAL	• Azoemia • Glomerulonefritis
NEUROLÓGICOS	• Convulsiones • Ceguera • Síndrome vestibular
MUERTE SÚBITA	• Debido a tromboembolismo pulmonar

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la dirofilariosis cardiopulmonar felina es mucho más complicado que en la especie canina. Por esta razón, es importante incluir esta enfermedad en el diagnóstico diferencial en aquellas zonas endémicas de *D. immitis*, así como también en los gatos que presenten sintomatología similar al complejo bronquial crónico felino.

Detección de microfilarias

Para que un animal presente microfilarias, debe haber gusanos adultos de ambos sexos. Sin embargo, los gatos suelen tener únicamente uno o dos parásitos, por lo

que a menudo sólo se observa un sexo. Asimismo, las microfilarias están presentes uno o dos meses, de manera que al sistema inmunitario del gato le da tiempo de eliminarlos y suprimir la embriogénesis. Por estas razones, no se recomienda la realización de test para diagnosticar microfilarias en gatos ^{1, 12}.

Test de detección de antígenos

Este método diagnóstico confirma la infección por *D. immitis*. A pesar de ello, pueden darse falsos negativos debido a que el gato enfermo tiene pocos parásitos adultos y por eso, la cantidad de antígeno puede ser indetectable. Asimismo, este test no detecta parásitos inmaduros ¹⁰.

Test de detección de anticuerpos

Este examen se emplea para diagnosticar si el paciente ha estado expuesto al parásito, aunque no desarrolle la infección en forma adulta ¹.

Estudio radiológico

El uso de radiografías está indicado en la búsqueda de hallazgos compatibles con infección por *D. immitis*, así como también para estudiar la gravedad de la enfermedad y monitorizar su evolución (Figura 2 y 3). Sin embargo, hay que tener en cuenta que no todos los

gatos parasitados van a presentar evidencias radiológicas. Se pueden determinar los siguientes hallazgos radiológicos: Arterias lobares principales y periféricas con incremento de tamaño y tortuosidad, patrón pulmonar bronco intersticial (aunque no es un hallazgo único de la enfermedad) (Figura 4) y radio densidades compatibles con tromboembolismo pulmonar. Además, la silueta cardiaca no suele sufrir alteraciones notables ^{11, 12}.

Como consecuencia de que los gatos pueden tolerar bastante bien las parasitaciones adultas, es muy común que los signos radiológicos se resuelvan o se vuelvan intermitentes sin dejar señales de infección ¹⁰.

Ecocardiografía

En la actualidad, es la técnica más sensible para diagnosticar dirofilariosis cardiopulmonar felina, ya que la presencia de imágenes compatibles con vermes adultos confirma la enfermedad (Figura 5). Los parásitos se detectan como dos líneas paralelas, cortas, segmentadas e hiperecogénicas. Por lo general, la visualización de los gusanos adultos es óptima mediante la realización de un corte paraesternal derecho de eje corto o transversal a nivel del lumen de la arteria pulmonar principal y lobular derecha, que es donde se

suelen localizar (Figura 6). Además, se suelen observar hallazgos compatibles con hipertensión pulmonar debido al daño que producen los vermes en la íntima vascular ^{8, 12}.

Figura 2. Radiografía torácica utilizando una proyección latero-lateral derecha en un gato común europeo, de 6 años y parasitado por *D. Immitis*.



Figura 3. Radiografía torácica utilizando una proyección dorsoventral en el mismo paciente.



Figura 4. Radiografía torácica usando una proyección latero-lateral derecha en una gata común europea, de 5 años y parasitada por *D. Immitis*.



Tabla 2. Test de decisiones para el diagnóstico de dirofilariosis cardiopulmonar felina.

TEST DE ANTICUERPOS Y RADIOGRAFÍA TORÁCICA	TEST DE ANTÍGENOS Y ECOGRAFÍA
Uno o ambos test positivos: Posible Dirofilariosis cardiopulmonar felina.	Uno o ambos test positivos: confirma la enfermedad parasitaria.
Ambos negativos: Improbable Dirofilariosis cardiopulmonar felina.	Ambos test negativos: Considerar otro diagnóstico compatible o repetir los test de anticuerpos y antígenos dentro de un mes o más.

Figura 5. Realización de estudio ecocardiográfico en gato común europeo con dirofilariosis cardiopulmonar felina.



TRATAMIENTO

Farmacológico

Los perros que presentan dirofilariosis cardiopulmonar deben ser tratados con tetraciclinas (doxiciclina VO a 10mg/kg/12horas durante 28 días) para eliminar la bacteria *Wolbachia*, y a su vez, debilitar a los parásitos. Poste-

riormente, también se debe emplear melarsomina IM profunda a 2,5mg/kg en zona paralumbar para el tratamiento adulticida, asegurando la eliminación de la enfermedad en la práctica totalidad de los casos.

Por el contrario, en la especie felina no se ha evaluado el uso de doxiciclina, por lo que actualmente no es recomendable. Además, tampoco es seguro el tratamiento adulticida basado en el uso de la melarsomina, ya que, por un lado, no hay estudios que confirmen que incrementa la supervivencia de los animales enfermos, y, por otro lado, se ha observado que la muerte provocada de los parásitos genera tromboembolismo pulmonar sobreagudo y reacciones anafilácticas. Por todo ello, en la actualidad el objetivo del tratamiento en la especie felina consiste en controlar únicamente los signos clínicos.

Aquellos pacientes asintomáticos, aunque muestren algún signo de infección, no serán tratados.

Las recomendaciones consisten en realizar revisiones cada 6-12 meses, con controles radiológicos y ecocardiográficos, y además, se deben repetir los test de antígenos y anticuerpos para monitorizar el curso de la enfermedad. De manera mensual y regular, todos los gatos deben tomar preventivo de filaria para evitar reinfecciones. La gran mayoría de los felinos asintomáticos se curan de forma espontánea.

Por otro lado, se debe entender que la obstrucción de las vías aéreas que ocurre en los casos de HARD es causada no solo por el espasmo de la musculatura lisa bronquial sino también por el edema de la mucosa, acúmulo de secreciones e inflamación del parénquima pulmonar. De esta manera, en el caso de tener pacientes infectados y que muestren sintomatología respiratoria de curso agudo y grave se deben emplear dosis antiinflamatorias de glucocorticoides: VO a través de prednisona 1-2 mg/kg/8-12 horas, reduciendo la toma de forma gradual o en casos más graves dexametasona a 0,2-2,2mg/kg IV. El uso de broncodilatadores está indicado como tratamiento coadyuvante: Aminofilina 6,6mg/kg VO cada 12 horas o Teofilina 4mg/kg VO cada 8-12 horas, así como la administración de Agonistas Beta 2 adrenérgicos como la terbutalina 0,625mg/gato VO cada 12 horas o el salbutamol a 25mcg/kg cada 6, 8 o 12 horas. Los gatos que presenten distrés respiratorio agudo deben ser estabilizados mediante oxígeno y terapia de soporte.

Como tratamiento domiciliario en caso de crisis leves o moderadas tiende a tener utilidad la administración de corticoides en forma de aerosoles entre los que encontramos el propionato de flu-

Figura 6. Imagen ecocardiográfica de un gato parasitado. Vista paraesternal derecha. Corte transversal o de eje corto a nivel de la bifurcación de las arterias pulmonares, donde se observan imágenes hiperecogénicas, compatibles con vermes adultos.

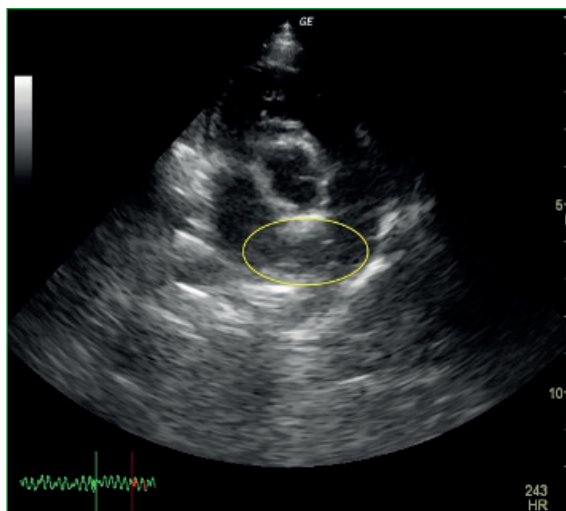


Tabla 3. Métodos profilácticos contra *D. immitis* en la especie felina

Medicamentos disponibles para prevenir la Dirofilariosis Cardiopulmonar Felina		
Lactonas macrocíclicas	Dosis	Forma de administración
Ivermectina	24 µg/kg; Mensual	Comprimido oral
Milbemicina oxima (combinado con praziquantel)	0.5-2 mg/kg; Mensual	Comprimido oral
Selamectina	6-12 mg/kg; Mensual	Spot-on
Moxidectina (combinado con imidacloprid)	1 mg/kg; Mensual	Spot-on
Eprinomectina (combinada con praziquantel, fipronilo y S-methoprene)	0.48 mg/kg; Mensual	Spot-on
Fluralaner + Moxidectina	40-97 mg/kg + 2.0-4.7 mg /Trimestral	Spot-on

ticasona o la budesonida, a razón de 100-250mcg cada 8-12 horas. La asociación de los corticoides anteriormente nombrados con broncodilatadores como el salmeterol hasta 50-100mcg/8-12 horas o Salbutamol a 100mcg/4, 6, 8 o 12 horas parece tener efectos beneficiosos para controlar los síntomas respiratorios en este tipo de pacientes. Están contraindicados

los diuréticos y los AINEs, ya que pueden empeorar el cuadro pulmonar ^{1, 7, 10, 11, 12}.

Quirúrgico

Mediante terapia endovascular se pueden someter a cirugía los gatos parasitados. Para ello, es importante tener mucha experiencia, pues la extracción del gusano debe ser completa. En caso de ruptura

del mismo, se generará un colapso circulatorio que provocará una fuerte reacción anafiláctica, conllevando a la muerte del paciente ¹⁰.

PREVENCIÓN

La forma más eficaz y segura de prevenir la dirofilariosis cardiopulmonar felina es mediante la aplicación mensual o trimestral de lactonas macrocíclicas (Tabla 3). Pueden comenzar a usarse en aquellos gatos mayores de 6 semanas de edad. Las lactonas macrocíclicas disponibles en el mercado son ⁷:

- Ivermectina.
- Milbemicina oxima.
- Selamectina.
- Moxidectina.
- Eprinomectina.
- Fluralaner + Moxidectina.

El pronóstico del paciente felino parasitado debe ser siempre reservado, ya que como hemos comentado con anterioridad, la presencia de una única filaria puede ser fatal para el animal. Por esta razón, la mejor forma de combatir la enfermedad es prevenirla ⁶.

BIBLIOGRAFÍAS RECOMENDADAS

- 1 Morchón, R., Hernández de la Fuente, I., Calvo-López, A., Lambea, A., Falcón-Cordón, Y., & Carretón, E. (2019). Dirofilariosis felina: Epidemiología y situación actual en España. *Suplemento Argos*. Abril 2019. 1-8
- 2 Morchón, R., Carretón, E., González-Miguel, J., & Mellado-Hernández, I. (2012). Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe – new distribution trends. *Frontiers in Physiology*, 3(196), 1-11.
- 3 Montoya-Alonso, J.A., Morchón, R., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S., Simón, F., & Carretón, E. (2017). Prevalence of heartworm in dogs and cats of Madrid, Spain. *Parasites and Vectors*, 10(1), 1-6.
- 4 Genchi, C., Rinaldi, L., Mortarino, M., Genchi, M., & Cringoli, G. (2009). Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Veterinary Parasitology*, 163(4), 286-292.
- 5 Pana, D., Radulescu, A., Mitrea, I. L., & Ionita, M. (2020). First report on clinical feline heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in Romania. *Helminthologia (Poland)*, 57(1), 49-56.
- 6 Montoya-Alonso, J.A., Falcón-Cordón, Y., Matos, J.I., & Carretón, E. (2019). Dirofilariosis felina: Abordaje clínico: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Suplemento Argos*. Abril 2019. 9-14
- 7 Pennisi, M. G., Tasker, S., Hartmann, K., Belák, S., Addie, D., Boucraut-Baralon, C., et al. (2020). Dirofilarioses in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(5), 442-451.
- 8 Simón, F., Siles-Lucas, M., Morchón, R., González-Miguel, J., Mellado, I., Carretón, E., et al. (2012). Human and animal dirofilariasis: The emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(3), 507-544.
- 9 Montoya-Alonso, J. A., Morchón, R., Costa-Rodríguez, N., Matos, J. I., Falcón-Cordón, Y., & Carretón, E. (2020). Current Distribution of Selected Vector-Borne Diseases in Dogs in Spain. *Frontiers in Veterinary Science*, 7(October), 1-11.
- 10 Méndez, J.C., Carretón Gómez, E & Montoya-Alonso, J.A. (2012). Dirofilariosis cardiopulmonar felina. En: *Multimédica Ediciones Veterinarias (eds.), Dirofilariosis: pautas de manejo clínico* (pp. 131-156). Barcelona: Gráfica IN-Multimédica S.A.
- 11 Dillon, A., Blagburn, B., Tillson, M., Brawner, W., Willes, B., Johnson, C., et al. (2017). Heartworm-associated respiratory disease (HARD) induced by immature adult *Dirofilaria immitis* in cats. *Parasites and Vectors*, 10(2), 209-224.
- 12 Nelson, C. T. (2008). *Dirofilaria immitis* in cats: Diagnosis and management. *Compendium: Continuing Education For Veterinarians*, 30(7), 393-400.