

DIROFILARIOSIS: UNA ZOONOSIS EN INCREMENTO

JOSÉ ALBERTO MONTOYA-ALONSO

*Real Academia de Ciencias Veterinarias de España; Academias Veterinaria Mexicana y de
Ciencias Veterinarias de Extremadura*

NOELIA COSTA RODRÍGUEZ

Medicina Veterinaria e Investigación Terapéutica, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
&

ELENA CARRETÓN GÓMEZ

Medicina Veterinaria e Investigación Terapéutica, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

ZOONOSIS: RETO SANITARIO DEL SIGLO XXI. Dirofilariosis: una zoonosis en incremento.

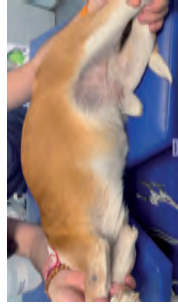
La dirofilariosis humana, principalmente por *Dirofilaria immitis* y *D. repens*, es una parasitosis zoonótica de transmisión vectorial por mosquitos que afecta primariamente a cánidos domésticos y silvestres. Las personas que residen o visitan zonas donde la enfermedad es endémica en los perros también pueden resultar infectadas.

La mayoría de los casos de dirofilariosis pulmonar humana por *D. immitis* son asintomáticos. Cuando aparecen síntomas, estos no son específicos y consisten en tos, dolor torácico, expectoración purulenta o hemoptoica y disnea. Radiológicamente, la dirofilariosis pulmonar se caracteriza por la aparición de nódulos solitarios, aunque se han descrito lesiones múltiples. Las localizaciones extrapulmonares son excepcionales.

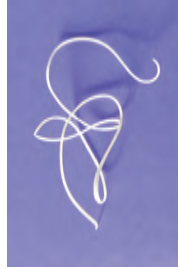
La dirofilariosis subcutánea/ocular producida por *D. repens* se manifiesta como un nódulo subcutáneo que crece gradualmente durante semanas o meses. Los vermes en localización subconjuntival suelen estar vivos y pueden extraerse mediante una incisión.

La serología pone de manifiesto la relación entre la infección en perros y en personas en las áreas endémicas. Otro aspecto importante es la influencia de la dirofilariosis pulmonar canina en el desarrollo de enfermedades atópicas/alérgicas en los humanos.

José Alberto Montoya-Alonso
 Real Academia de Ciencias Veterinarias de España
 Academia Veterinaria Mexicana y de Ciencias Veterinarias de Extremadura
 Neofitona Rodríguez y Estela Rodríguez Gómez
 Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica
 Universidad de las Palmas de Gran Canaria



Perro macho inactivo de 5 años con apatía debido a insuficiencia cardíaca derecha por *Dirofilaria immitis*.



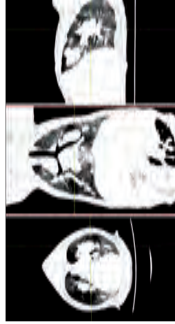
Hembra adulta de *D. immitis*.



Radiografía discrepante de un perro con dirofilariosis cardiopulmonar. Obsérvese la radiopacidad de los vasos pulmonares y la cardiomegalia derecha.



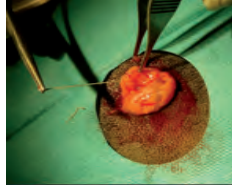
Eco cardiografía de un perro infestado. Se pueden observar las filarias en la arteria pulmonar.



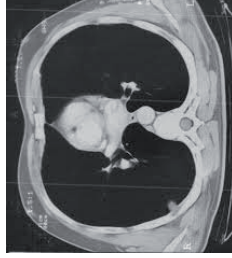
TC de un perro con dirofilariosis cardiopulmonar. Se observa la afectación de los vasos pulmonares y la formación de trombos pulmonares.



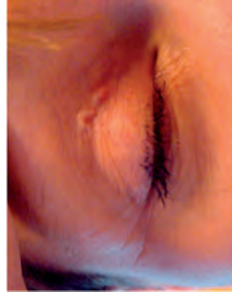
Necropsia de un corazón de un perro infestado con *D. immitis* en cavidad derecha.



Nódulo subcutáneo *D. repens* en un perro.



TC, nódulo subcutáneo en brazo derecho por dirofilariosis pulmonar en un hombre. (*D. immitis*)



Localización subconjuntival en una mujer (*D. repens*).

DIROFILARIOSIS: UNA ZOONOSIS EN INCREMENTO

JOSÉ ALBERTO MONTOYA-ALONSO

Real Academia de Ciencias Veterinarias de España; Academias Veterinaria Mexicana y de Ciencias Veterinarias de Extremadura

NOELIA COSTA RODRÍGUEZ

Medicina Veterinaria e Investigación Terapéutica, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria



ELENA CARRETÓN GÓMEZ

Medicina Veterinaria e Investigación Terapéutica, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

CON EL NOMBRE DE DIROFILARIOSIS SE DENOMINA a las infecciones parasitarias causadas por los nematodos del género *Dirofilaria*, principalmente *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens*. Es una parasitosis de transmisión vectorial por mosquitos, que afecta primariamente a cánidos domésticos y silvestres. Las personas que residen o visitan zonas donde la enfermedad es endémica en los perros también pueden resultar infectadas, por lo que la dirofilariosis se considera una zoonosis.

La dirofilariosis cardiopulmonar canina la produce *Dirofilaria immitis*. Su distribución depende de que se den las condiciones idóneas de temperatura y humedad para el desarrollo de los insectos, siendo España un país endémico. Los parásitos adultos se alojan en las arterias pulmonares y ventrículo derecho del hospedador, produciendo sintomatología cardiorrespiratoria (tos, disnea, intolerancia al ejercicio...). Las hembras adultas alcanzan una longitud de unos 23-30 cm, mientras que los machos miden entre 12 y 20 cm. Su curso es progresivo y potencialmente fatal, agravado por el hecho de que sus primeras fases

son asintomáticas. La presencia de los parásitos adultos en las arterias pulmonares produce endoarteritis proliferativa e hipertensión pulmonar, desembocando de manera crónica en una insuficiencia cardíaca congestiva derecha, así como alteraciones del parénquima pulmonar y desarrollo de tromboembolismos pulmonares. Se diagnostica mediante la realización de test serológicos que detectan antígenos parasitarios en el hospedador, mientras que las pruebas complementarias (radiología torácica, ecocardiografía, ECG, TC o análisis laboratoriales) ayudan a establecer el grado de severidad. El tratamiento adulticida consiste en la eliminación de los diferentes estadios parasitarios (microfilarias, larvas migratorias y adultos) y de la bacteria endosimbionte *Wolbachia*. El tratamiento no está exento de riesgo, pudiendo ser fatal en perros con elevada carga parasitaria. Por lo tanto, se recomienda la administración de quimioprofilaxis en cachorros a partir de los dos meses de edad, mediante la administración de lactonas macrocíclicas.

Dirofilaria repens por el contrario es un parásito cuyos adultos se alojan en el tejido subcutáneo principalmente de los perros, aunque los gatos también son susceptibles a esta enfermedad. Los parásitos adultos de *Dirofilaria repens* son más pequeños que los de *Dirofilaria immitis*; las hembras adultas miden entre 10 y 17 cm, y los machos entre 5 y 7 cm de longitud.

La infección está caracterizada por la presencia de nódulos subcutáneos indoloros, en los que residen los parásitos adultos. Este hecho provoca que el hallazgo de esta infección sea accidental en la mayoría de los casos, ya que la mayoría de los perros no muestran sintomatología excepto la persistente microfilaremia. Lo más frecuente es encontrarse con signos dermatológicos (dermatitis generalizada, alopecia localizada, rascado y frotamiento) asociado a la presencia de adultos y microfilarias en la piel. En las raras ocasiones en las que se muestra sintomatología, ésta se clasifica en dos síndromes clínicos: el primero está caracterizado por una dermatitis nodular multifocal, localizada principalmente en la región facial, y el segundo se caracteriza por la presencia de varias pápulas pruriginosas, cuyas características son similares a las de la sarna sarcóptica. En casos de infestaciones masivas, se ha descrito cambios histopatológicos y macroscópicos en varios órganos, como bazo, híg-

do, riñones, pulmones, corazón y cerebro. La naturaleza de esas lesiones sugiere que se deben a alteraciones mecánicas e inmunopatológicas provocadas tanto por los parásitos adultos como por las microfilarias. El tratamiento es similar al descrito para *D. immitis*.

La mayoría de los casos de dirofilariosis pulmonar humana producida por *D. immitis* son asintomáticos. Cuando aparecen síntomas, estos no son específicos y consisten en tos, dolor torácico, expectoración purulenta o hemoptoica y disnea (en algunos casos). Radiológicamente, se caracteriza por la aparición de nódulos solitarios, aunque se han descrito lesiones múltiples. También se han descrito pequeños granulomas calcificados, predominando la localización en el pulmón derecho, cerca de la pleura. Las localizaciones extrapulmonares son excepcionales. Se han descrito las siguientes: tejido subcutáneo (la más frecuente de ellas), tejido adiposo del mesenterio, corazón, vena cava inferior, submucosa de la vejiga urinaria, globo ocular, humor vítreo y arteria del cordón espermático.

La dirofilariosis subcutánea/ocular humana producida por *D. repens* se manifiesta como un nódulo subcutáneo que crece gradualmente durante semanas o meses. Su consistencia es dura, elástica y asociada a eritema. Los vermes en localización subconjuntival suelen estar vivos y pueden extraerse mediante cirugía.

La serología pone de manifiesto la relación entre la infección en perros y en personas en un área endémica dada.

El diagnóstico de *D. immitis* y *D. repens* en personas plantea problemas diferentes desde el momento de su descubrimiento. En el caso de nódulos subcutáneos/localización ocular, es el propio paciente el que los descubre y el que acude a consulta médica, mientras que la mayoría de los nódulos pulmonares pasan desapercibidos y sólo una pequeña parte son detectados accidentalmente por radiología, realizada por otras causas no relacionadas con la dirofilariosis. Dado que ambos tipos de nódulos ocasionan sospecha de un tumor maligno u otras condiciones patológicas (tuberculosis, hamartomas, etc.), es fundamental el diagnóstico diferencial. Puesto que en el hombre no hay larvas del parásito circulando en la sangre, el diagnóstico se ha venido realizando mediante técnicas invasivas (toracotomía, punción/aspiración). En esta situación hay que tener en cuenta que mientras la escisión de un nódulo

subcutáneo es un procedimiento quirúrgico simple, la biopsia pulmonar o la punción implican una intervención mucho más agresiva y además no se tiene la seguridad de encontrar los vermes, o porciones de estos, en las muestras obtenida.

Los estudios inmunológicos pueden proporcionar datos sobre el origen de las lesiones nodulares. Actualmente sabemos que en los individuos con nódulos (que tienen un importante componente inflamatorio), se desarrollan IgG anti-*D. immitis*, pero no IgE, y además IgG anti-*Wolbachia* (bacterias endosimbiontes que se desarrollan en las filarias). Por el contrario, en individuos con serología positiva, pero sin nódulos, los anticuerpos predominantes son las IgE contra los vermes, y no se han observado anticuerpos anti-*Wolbachia*. Estos datos parecen indicar que la reacción inflamatoria alrededor de los vasos, podría estar mediada por las bacterias endosimbiontes que se liberan cuando los vermes inmaduros son destruidos en las arterias pulmonares. En la activación de la reacción inflamatoria intervendría una rama de la respuesta inmune que a su vez sería la responsable de inhibición de la síntesis de IgE. Cuando no hay reacción inflamatoria (seropositivos sin nódulo), aparece una reacción inmune típica de vermes, en la que predominan las IgE, lo que estaría indicando que la destrucción de las larvas no implica una liberación de bacterias endosimbiontes suficientemente fuerte como para que ocurra lo mismo que en los casos de nódulo pulmonar.

Diversas investigaciones internacionales han implicado diferentes moléculas parásitas en la modulación de la respuesta inmune y alérgica de los huéspedes infectados por helmintos. Se ha descrito que las infecciones parasitarias pueden desarrollar una fuerte respuesta y altos niveles de IgE en las personas alérgicas. Esto también se ha descrito para diferentes tipos de filariosis humana; respecto a *D. immitis*, también existen evidencias que indican que podría tener la misma capacidad

Por todo ello, un aspecto importante que estamos estudiando es la influencia de la dirofilariosis cardiopulmonar canina en el desarrollo de enfermedades atópicas/alérgicas en los humanos.

Así, en una primera investigación valoramos la relación entre perros positivos de *D. immitis* y la presencia de enfermedades atópicas en sus responsables. Para ello estudiamos 248 perros y sus tutores en la isla hipe-

rendémica de dirofilariosis de Gran Canaria. Encontramos que el 29,4% (73/248) de los propietarios padecía un proceso alérgico y de ellos el 30% tenía un perro positivo a *D. immitis* mientras que solo el 11 % de los humanos no alérgicos vivía con un perro positivo a dirofilariosis ($p < 0.001$). En un nuevo estudio sobre una población de 648 propietarios y sus perros, el 70% de los humanos alérgicos tenía un perro positivo a *D. immitis* y solo el 28% de los humanos no alérgicos, en una zona hiperendémica, tenía un perro positivo a *D. immitis*. Con estos resultados podemos destacar que la existencia de dirofilariosis canina determina la aparición de casos humanos con una frecuencia relacionada con la prevalencia en los reservorios animales.

Por otra parte, es posible que tener perros con dirofilariosis sea un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas.

Además, dentro de estos proyectos, también encontramos que del grupo de humanos seropositivos a IgG anti-*D. immitis* el 35% tenía elevadas las IgE totales. Por el contrario, en el grupo seronegativo solo el 8%. Además, del grupo de seropositivos con elevación de IgE totales, el 50% presentaba IgE específica *D. immitis*. Sin embargo, en el grupo de humanos seronegativos a IgG anti-*D. immitis* ninguno presentaba elevación de las IgE específicas anti-*D. immitis*.

En otra experiencia de 125 individuos atópicos con las IgE totales elevadas, el 38% tenía aumentadas las IgG, IgE anti-*D. immitis* o las dos (45/125) y presentaban además cuadros de rinitis/asma. Por lo tanto, es importante destacar que *D. immitis* influye en la sensibilidad del sistema inmune en humanos en procesos atópicos.

Además, se sabe que las personas atópicas se caracterizan por presentar altos niveles de IgE sérica. Por todo ello, los resultados obtenidos en estos trabajos, en el que se observa niveles significativamente más altos de IgE sérica total en los individuos que habían tenido contacto previo con *D. immitis*, plantea una seria posibilidad de que el contacto con el parásito sea un factor de riesgo para el desarrollo de procesos alérgicos, como hemos enunciado.

Así, creemos que es necesario llevar a cabo futuras investigaciones para profundizar en la interpretación de estos hallazgos, que pueden tener una gran importancia epidemiológica y clínica con una amplia proyección *One Health*.

BIBLIOGRAFÍA

- CABRERA E.D., CARRETÓN E., MORCHÓN R., FALCÓN-CORDÓN Y., FALCÓN-CORDÓN S., SIMÓN F. et al. The Canary Islands as a model of risk of pulmonary dirofilariasis in a hyperendemic area. *Parasitol. Res.* 2018; **117**: 933-936.
- MONTOYA-ALONSO J.A., GARCÍA-RODRÍGUEZ S.N., MATOS J.I., COSTA-RODRÍGUEZ N., FALCÓN-CORDÓN Y., CARRETÓN E. & MORCHÓN R. Change in the Distribution Pattern of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria (Hyperendemic Island) between 1994 and 2020. *Animals* 2024; **14**: 2037.
- MONTOYA-ALONSO J.A., MORCHÓN R., MATOS J.I., FALCÓN-CORDÓN Y., COSTA-RODRIGUEZ N. & CARRETÓN E. *Dirofilaria immitis* could be a risk factor for the development of allergic diseases in humans. *Animals* 2020; **10(10)**: 1847.