

Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar

La dirofilariosis cardiopulmonar canina es una enfermedad cosmopolita cuya expansión parece inevitable, por lo que el papel del veterinario y del propietario en su control es sumamente importante.

Elena Carretón^{1*}, José Alberto Montoya-Alonso¹, Yaiza Falcón-Cordón¹, Soraya Falcón-Cordón¹, Alicia Diosdado², Paula J. Gómez², Javier González-Miguel², Fernando Simón² y Rodrigo Morchón^{2*}

¹Facultad de Veterinaria, Medicina Interna, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

²Facultad de Farmacia, Área de Parasitología, Universidad de Salamanca

Correspondencia:
Elena Carretón: elena.carreton@ulpgc.es
Rodrigo Morchón: rmorgar@usal.es
Imágenes cedidas por los autores

La dirofilariosis cardiopulmonar, producida por el nematodo *Dirofilaria immitis* (figura 1), es una enfermedad que afecta a las poblaciones caninas y felinas, tanto domésticas como silvestres, de todo el mundo y cuyo principal reservorio es el perro y el gato. Además, existen otras especies de carnívoros que pueden desempeñar este papel, como el lobo, el zorro o el hurón. Es una enfermedad de transmisión vectorial ejercida por mosquitos culícidos pertenecientes a los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta* y *Coquillettidia*, entre



Figura 1. Filarias extraídas de un perro tras la necropsia. En la imagen hay 6 filarias hembras y 3 machos. Las filarias pueden alcanzar los 30 cm de longitud.

otros (Simón *et al.*, 2012). La dirofilariosis cardiopulmonar es compleja y potencialmente fatal, de curso crónico y de evolución progresiva, aunque también puede cursar de forma aguda en animales altamente parasitados. Los gusanos adultos de *Dirofilaria immitis* se localizan principalmente en la arteria pulmonar y en el ventrículo derecho de su hospedador, donde pueden llegar a vivir durante años, al igual que las microfilarias que producen. Además, todas las fases evolutivas del verme albergan bacterias endosimbiontes del género *Wolbachia*, especialmente abundantes en los cordones hipodérmicos de los adultos y en los órganos reproductores de las hembras.

La dirofilariosis cardiopulmonar canina es una enfermedad cosmopolita. Existen numerosos países endémicos en zonas templadas, semitropicales y tropicales de todo el mundo donde proliferan los mosquitos que actúan como vectores. Además, en los últimos años se ha constatado su expansión desde zonas endémicas a zonas previamente consideradas libres de la enfermedad. Esto probablemente se debe al incremento de las temperaturas debido al cambio climático, la formación de nuevas zonas de cultivo, la urbanización de nuevas áreas en las que se crean microclimas adecuados para el mantenimiento de los mosquitos transmisores, la introducción de nuevas especies de mosquitos potencialmente transmisores en zonas donde no existían previamente, y el aumento del libre transporte y comercio de animales reservorios de la enfermedad. Además, el interés de la comunidad científica también ha contribuido al aumento en el número de denuncias en zonas donde previamente no se conocía esta enfermedad (Morchón *et al.*, 2012).

La tos no productiva y crónica, que se acentúa después del ejercicio, es el síntoma más habitual en perros afectados, junto con disnea o taquipnea, intolerancia al ejercicio, pérdida de peso y síncope.

La expansión de este parásito parece inevitable, por lo que el papel tanto del veterinario como del propietario en su control es sumamente importante. En zonas endémicas, los veterinarios incluyen la dirofilariosis en el diagnóstico diferencial cuando se presenta un animal con sintomatología cardiorrespiratoria. Como consecuencia de ello, se han realizado importantes avances en el campo del diagnóstico y del tratamiento, con la incorporación de excelentes medicamentos y el desarrollo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, que permiten la extracción de los vermes cuando su elevado número no aconseja un tratamiento filaricida. En esta revisión se tratarán aspectos importantes como la sintomatología, el diagnóstico y el control de la dirofilariosis cardiopulmonar en la especie canina.

Tabla 1. Clasificación clásica de la dirofilariosis canina según gravedad de la enfermedad. (AP: arterias pulmonares; VD: ventrículo derecho).

Clase I	Asintomático Test Ag: débil Rx tórax: normal Ecocardiografía: normal (filarias no visibles)	
Clase II	Síntomas leves Test Ag: débil Rx tórax: dilatación leve de AP Ecocardiografía: filarias visibles en AP, pocas o ninguna modificación cardíaca.	
Clase III	Síntomas evidentes/graves Test Ag: marcado Rx tórax: gran dilatación de AP, cardiomegalia, anomalías pulmonares. Ecocardiografía: filarias visibles en AP y/o VD, alteraciones cardíacas.	
Clase IV	Síntomas muy graves Test Ag: marcado Rx tórax: gran dilatación de AP, cardiomegalia, anomalías pulmonares Ecocardiografía: filarias en AP, cámaras derechas y cava; graves alteraciones cardíacas.	



Figura 3. Perro con dirofilariosis clase III; se aprecia presencia de ascitis.

Sintomatología

Inicialmente, la infección no presenta sintomatología y esta empieza a mostrarse en cuadros avanzados de la enfermedad. Los síntomas van apareciendo progresivamente y generalmente no se hacen evidentes hasta pasados varios años desde la infección. La tos no productiva y crónica, que se acentúa después del ejercicio, es el síntoma más habitual en perros afectados, junto con disnea o taquipnea, intolerancia al ejercicio, pérdida de peso y síncope. Se pueden auscultar crepitaciones pulmonares difusas y soplo cardíaco sistólico de máxima intensidad sobre la válvula pulmonar, especialmente en perros con síndrome de la serena cava. Otros signos clínicos pueden ser: hemoptisis, epistaxis, letargia, apatía, hiporexia, ascitis y derrame pleural (Carretón *et al.*, 2012).

Diagnóstico

El diagnóstico de la filariosis cardiopulmonar canina se basa en la detección serológica de antígenos circulantes del parásito adulto y en la identificación de microfilarias circulantes (American Heartworm Society,

2014). Los test comerciales detectan principalmente antígenos circulantes de parásitos hembras adultas, y se basan en técnicas ELISA o inmunocromatográficas. Son altamente específicos, y no existe posibilidad de reacciones cruzadas con otros parásitos (*D. repens*, *A. reconditum*, *A. dracunculooides*), por lo que los falsos positivos son muy poco frecuentes y suelen deberse a errores técnicos durante la realización del test (Carretón *et al.*, 2012). La sensibilidad también es muy elevada y puede verse afectada por la cantidad de parásitos, la edad del parásito, el tamaño del perro o la calidad del test. La detección de microfilarias se basa en la observación directa en sangre o mediante diferentes métodos de concentración. Para identificar correctamente la especie a la que pertenece la microfilaria, se recomienda realizar el método histoquímico, que consiste en el estudio de la distribución somática de las zonas de actividad de fosfatasa ácida que presentan las diferentes microfilarias.

Las técnicas complementarias para el diagnóstico permiten establecer la gravedad de la infección. El examen radiográfico del tórax proporciona información insustituible sobre la localización y gravedad de las alteraciones vasculares y del parénquima

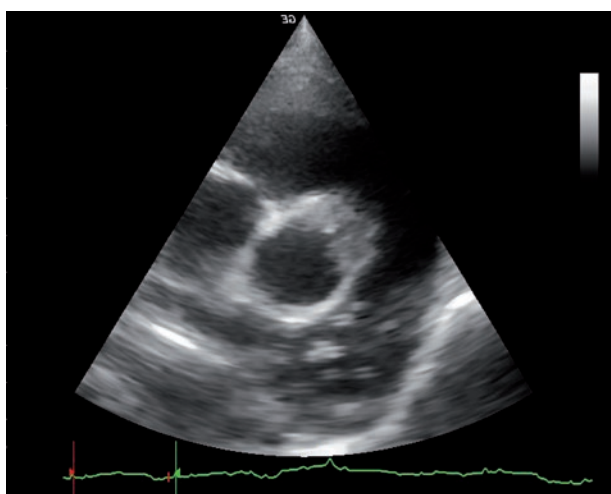


Figura 2. Ecocardiografía de perro con alta carga parasitaria. Las filarias se pueden apreciar en la arteria pulmonar principal como líneas blancas paralelas.

En las mejores manos las del veterinario

Vectra 3D[®]

Antiparasitario avanzado de acción rápida

Con prescripción



Tratamiento y prevención frente a pulgas, pulgas inmaduras, garrapatas, flebotomos, mosquitos y moscas.

Previene la picadura del flebotomo transmisor de la leishmaniosis y del mosquito transmisor de la dirofilariosis

Actúa por contacto y no necesita que le piquen.

Protección desde el día 1 y durante 1 mes.

Una combinación ÚNICA e INNOVADORA para una protección completa

1 Dinotefuran
Insecticida

2 Piriproxifeno
IGR

3 Permetrina
Insecticida y acaricida

Vectra[®] 3D solución spot-on para perros 1,5-4 kg, Vectra[®] 3D solución spot-on para perros 4-10 kg, Vectra[®] 3D solución spot-on para perros 10-25 kg, Vectra[®] 3D solución spot-on para perros 25-40 kg, Vectra[®] 3D solución spot-on para perros > 40 kg.
COMPOSICIÓN: Cada ml contiene 54 mg de dinotefuran, 4,84 mg de piriproxifeno y 397 mg de permetrina. **INDICACIONES:** Pulgas: mata las pulgas de los animales infestados y previene nuevas infestaciones durante un mes. Es eficaz frente a *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*. Evita la multiplicación de las pulgas durante dos meses después de su uso mediante la inhibición de la eclosión de los huevos y mediante la inhibición de la transformación de pulgas inmaduras en pulgas adultas. Puede utilizarse como parte de la estrategia de tratamiento de la dermatitis alérgica a la picadura de pulgas (DAPP). Garrapatas: mata y repele *Rhipicephalus sanguineus* y *Ixodes ricinus* durante un mes, y *Dermacentor reticulatus* hasta tres semanas. Flebotomos, mosquitos y moscas del establo: repele (previene la picadura) los insectos voladores tales como flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*), mosquitos (*Culex pipiens*, *Aedes aegypti*) y moscas del establo (*Stomoxys calcitrans*) durante un mes después de su uso. También mata mosquitos (*Aedes aegypti*) y moscas del establo durante un mes después de su uso. **CONTRAINDICACIONES:** No usar en gatos. No usar en caso de hipersensibilidad a alguna de las sustancias activas o a algún excipiente. EU/2/13/156/002; EU/2/13/156/007; EU/2/13/156/012; EU/2/13/156/017; EU/2/13/156/022. Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Francia.

Para más información contacta con tu delegado de zona y consulta nuestra web www.ceva.es



Ver ficha técnica completa
de Vectra[®] 3D

Ceva Salud Animal S.A.
Carabela La Niña, nº 12 - 08017 Barcelona.
Tel: (+34) 902 367 218
ceva.salud-animal@ceva.com
www.ceva.es



Tabla 2. Protocolo de tratamiento adulticida según la American Heartworm Society (2014).

Día	Tratamiento
Día 0	- Diagnóstico positivo. - Comenzar la restricción de ejercicio. - Si el perro es sintomático, se debe estabilizar con tratamiento adecuado y administrar prednisona (0,5 mg/kg BID 1ª semana; 0,5 mg/kg SID 2ª semana; 0,5mg/kg cada 2 días durante la 3ª y 4ª semana).
Día 1	- Administrar preventivo de dirofilariosis. - Si hay un número elevado de microfilarias en sangre se debe pretratar con antihistamínicos y glucocorticoides si no está tomando prednisona para reducir el riesgo de anafilaxia. - Animal bajo observación durante un periodo mínimo de 8 horas.
Día 1-28	- Doxiciclina 10 mg/kg BID durante 4 semanas.
Día 30	- Administrar preventivo de dirofilariosis.
Día 60	- Administrar preventivo de dirofilariosis. - Primera inyección de melarsomina 2,5 mg/kg IM. - Si es necesario, repetir el protocolo de administración de prednisona. - Restricción absoluta de ejercicio.
Día 90	- Administrar preventivo de dirofilariosis. - Segunda inyección de melarsomina 2,5 mg/kg IM.
Día 91	- Tercera inyección de melarsomina 2,5 mg/kg IM. - Si es necesario, repetir el protocolo de administración de prednisona. - Restricción absoluta de ejercicio.
Día 120	- Evaluar la presencia de microfilarias. - Si es positivo, administrar 30 días doxiciclina y repetir la prueba en 30 días.
Día 271	- Test de antígenos a los 6 meses tras finalizar el tratamiento.

pulmonar, mostrando si existe cardiomegalia, dilatación de las arterias pulmonares o patrones pulmonares anómalos. El examen ecocardiográfico permite evaluar las dimensiones de las cámaras cardíacas, si hay presencia de hipertensión pulmonar, y la velocidad, dirección y características del flujo sanguíneo, así como estimar aproximadamente el número y localización de las filarias (figura 2). La electrocardiografía puede ser útil en los casos más avanzados, y los análisis de sangre suelen mostrar alteraciones hematológicas (anemia, alteraciones en el perfil de coagulación) o bioquímicas (alteración de las transaminasas hepáticas o parámetros renales, principalmente). Recientemente, la medición de biomarcadores de daño cardiopulmonar ha demostrado ser de gran utilidad en la determinación del daño cardíaco (troponina I, NT-proBNP) y detección de tromboembolismos pulmonares (dímero-D) en los perros infectados (Carretón *et al.*, 2012).

Para identificar correctamente la especie a la que pertenece la microfilaria, se recomienda realizar el método histoquímico, que consiste en el estudio de la distribución somática de las zonas de actividad de fosfatasa ácida que presentan las diferentes microfilarias.

Tratamiento

Antes de comenzar con el tratamiento es necesario establecer la gravedad del paciente. En función de la sintomatología y los resultados obtenidos en las pruebas diagnósticas, la dirofilariosis se ha clasificado tradicionalmente en cuatro clases o niveles de gravedad (Carretón *et al.*, 2012) (tabla 1 y figura 3).

En la actualidad se prefiere una clasificación más simple, que separa a los pacientes en dos categorías en función del riesgo de producirse tromboembolismos pulmonares durante el tratamiento adulticida (McCall *et al.*, 2008):

- Bajo riesgo de complicaciones tromboembólicas. Se trata de animales con baja carga parasitaria y sin lesiones de la vasculatura o parénquima pulmonar. Los requisitos que el perro debe cumplir para ser incluido en esta categoría son:

- Ausencia de sintomatología.
- Radiografía torácica normal.
- Bajo nivel de antígenos circulantes.
- Parásitos no visibles en el examen ecocardiográfico.
- Ausencia de enfermedades concomitantes.
- Posibilidad de limitar la actividad física del paciente durante el tratamiento.
- Riesgo elevado de complicaciones tromboembólicas. En esta categoría se incluirán los perros que cumplan una o más de las siguientes condiciones:
 - Presencia de sintomatología.
 - Radiografías torácicas con alteraciones.
 - Altos niveles de antígenos circulantes.
 - Los parásitos pueden visualizarse mediante examen ecocardiográfico.
 - Presencia de enfermedades concomitantes.
 - Imposibilidad de limitar la actividad física del paciente durante el tratamiento.

Antes de eliminar los parásitos adultos, es necesario eliminar la bacteria *Wolbachia* ya que, en caso contrario, al eliminar las filarias adultas habría una liberación masiva de bacterias en el organismo del perro con graves reacciones inflamatorias y serias consecuencias para su salud (Kramer *et al.*, 2005). El tratamiento con doxiciclina a dosis de 10 mg/kg BID durante 4 semanas antes de la administración del adulticida elimina un 90 % de la bacteria, permaneciendo en niveles bajos durante los 3 o 4 meses posteriores a la administración del antibiótico. Así, el perro previamente tratado con doxiciclina sufrirá menor daño pulmonar asociado a la muerte de las filarias (McCall *et al.*, 2008).

Simultáneamente, se debe comenzar el tratamiento para eliminar las larvas que pudieran haber sido inoculadas recientemente en el paciente, ya que el fármaco adulticida (melarsomina diclorhidrato) no

mata filarias menores de 4 meses de edad. Para ello, se deben administrar lactonas macrocíclicas a dosis preventivas mensualmente durante 2 o 3 meses antes del tratamiento adulticida. De esta manera, las larvas menores de 2 meses de edad son eliminadas mientras que las larvas mayores de 2 meses podrán alcanzar la edad suficiente para ser susceptibles a la melarsomina (American Heartworm Society, 2014). Además, con su administración se comienza con la eliminación gradual de las microfilarias, que generalmente se alarga entre 3 y 9 meses.

Una vez realizados estos tratamientos, se procede al tratamiento adulticida (tabla 2). La melarsomina diclorhidrato es el único fármaco adulticida disponible actualmente en el mercado. Se administra mediante inyección intramuscular profunda en la musculatura lumbar. El tratamiento recomendado, denominado "tratamiento diferido" consiste en aplicar una primera inyección de melarsomina (2,5 mg/kg), una segunda inyección al cabo de un mes (2,5 mg/kg) y una tercera inyección pasadas 24 horas de la anterior (2,5 mg/kg). Este protocolo elimina los adultos de forma escalonada, eliminando el 50 % de los adultos (90 % machos y 10 % hembras) en la primera inyección, y el resto con la segunda y tercera inyecciones. Esta eliminación progresiva reduce el tromboembolismo producido por la muerte de los parásitos, permitiendo al organismo del animal eliminar los fragmentos embólicos de forma más efectiva, lo que resulta en

La terapia quirúrgica es la alternativa al tratamiento adulticida en perros con altas cargas parasitarias o con síndrome de vena cava, mediante la introducción transyugular de fórceps flexibles Alligator hasta alcanzar la cavidad cardíaca derecha y la arteria pulmonar para poder extraer los parásitos (Ishihara *et al.*, 1990). Posteriormente, se debe realizar un tratamiento adulticida como el descrito (Carretón *et al.*, 2012).

Para confirmar la eficacia del tratamiento, se debe realizar un test de antígenos a los 6 meses tras la última dosis de melarsomina. Además, se debe continuar la administración de lactonas macrocíclicas mensualmente a dosis preventivas, para evitar reinfecciones.

La terapia adulticida con lactonas macrocíclicas como la ivermectina, sola o combinada con doxiciclina, puede ser utilizada en casos raros seleccionados, cuando la edad del paciente, la presencia de enfermedades concomitantes y las condiciones financieras del propietario no aconsejen el uso de melarsomina. No se aconseja como terapia de elección, porque el efecto adulticida de la ivermectina requiere un tiempo demasiado prolongado, durante el cual la infección continúa su desarrollo con el consecuente daño cardiovascular y pulmonar, y la presencia de tromboembolismo puede manifestarse de manera imprevisible. Se ha observado que los resultados adulticidas de este tipo de terapia son más rápidos en el empleo combinado de lactonas macrocíclicas y doxiciclina (Carretón *et al.*, 2012).

El tratamiento profiláctico de elección se basa en la administración de lactonas macrocíclicas (ivermectina, óxido de milbemicina, moxidectina, selamectina) por vía oral o en spot-on mensualmente.

complicaciones pulmonares menos graves y frecuentes. Además, la eficacia adulticida es mayor frente al tratamiento clásico (Carretón *et al.*, 2012).

Durante el tratamiento adulticida, es vital una restricción del ejercicio para minimizar la aparición y gravedad de tromboembolismos pulmonares por la muerte de los parásitos. Sin embargo, la aparición de este fenómeno es muy frecuente; en los casos más leves puede pasar desapercibido pero, cuando se acompaña de sintomatología, esta aparece generalmente a los 7-10 días tras la administración del fármaco adulticida, cuando la mayoría de las filarias están muriendo, aunque puede suceder hasta pasadas 4 semanas tras administración del tratamiento adulticida. El uso de glucocorticoides junto con la restricción de ejercicio es el tratamiento de elección para el manejo del tromboembolismo pulmonar. Se deben administrar solo si se considera necesario, debido a los efectos adversos que puede presentar, como reducción del flujo pulmonar, empeoramiento de la endoarteritis y efectos procoagulantes. El uso de la aspirina está contraindicado (American Heartworm Society, 2014).

Bibliografía:

- American Heartworm Society (2014). Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs (2014). Disponible en: <http://www.heartwormsociety.org>
- Atkins C. E., Murray M. J., Olavessen L. J., Burton K. W., Marshall J. W., Brooks C. C. (2014). Heartworm 'lack of effectiveness' claims in the Mississippi delta: computerized analysis of owner compliance 2004-2011. *Veterinary Parasitology*, 206 (1-2): 106-113.
- Carretón E., Morchón R., Montoya-Alonso J. A. (2012). Capítulo 1. Dirofilariosis cardiopulmonar canina. En: Dirofilariosis. Pautas de manejo clínico. Montoya-Alonso J. A., Carretón E. (Eds.), Multimédisica Ediciones Veterinarias, Barcelona, España, 1-130.
- Kramer L., Tamarozzi F., Morchón R., López-Belmonte, J., Martín-Pacho J. R., Marcos-Atxutegui C., Simón

Profilaxis

Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y los riesgos que entraña su tratamiento, la profilaxis debe ser considerada una alternativa de importancia fundamental. El tratamiento profiláctico de elección se basa en la administración de lactonas macrocíclicas (ivermectina, óxido de milbemicina, moxidectina, selamectina) por vía oral o en *spot-on* mensualmente, debe comenzarse un mes antes del inicio del periodo de transmisión de la infección y prolongarse hasta un mes después del final del periodo de transmisión. Tales fármacos no impiden la inoculación de las larvas infestantes, pero impiden su desarrollo. Sin embargo, existen informes de falta de eficacia en varias regiones del mundo; aunque sí está descrita la existencia de filarias resistentes en el continente americano, la mayoría de los informes son debidos a problemas de interacción entre el veterinario y el cliente, o entre el cliente y su mascota. Es posible que un perro se infecte por olvido o retraso en la toma de una única dosis de preventivo, muy especialmente en zonas endémicas (Atkins, 2011). □

- F. (2005). Immune response to and tissue localization of the *Wolbachia* surface protein (WSP) in dogs with natural heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 106 (3-4): 303-308.
- McCall J. W., Genchi C., Kramer L. H., Guerrero J., Venco L. (2008). Heartworm disease in animals and humans. *Advances in Parasitology*, 66: 193-285.
- Simón F., Siles-Lucas M., Morchón R., González-Miguel J., Mellado-Hernández I. (2012). Human and animal dirofilariosis: the emergence of a zoonotic mosaic. *emerging zoonosis. Clinical Microbiology Reviews*, 25: 507-544.
- Morchón R., Carretón E., González-Miguel J., Mellado-Hernández I. (2012). Heartworm diseases (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe -new distribution trends. *Frontiers in Physiology*, 3: 196-201.