



Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza



# Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

DIROFILARIOSIS EN ESPAÑA

DIROFILARIOSIS IN SPAIN

Autor/es

GABRIEL PEQUERUL MUR

Director/es

SARAH DELACOUR ESTRELLA  
IGNACIO RUIZ ARRONDO

Facultad de Veterinaria

2023

# ÍNDICE

---

1. RESUMEN .....	3
2. SUMMARY .....	3
3. INTRODUCCIÓN .....	4
3.1. Dirofilariosis canina .....	5
3.2. Dirofilariosis felina.....	7
3.3. Dirofilariosis humana .....	7
3.4. Morfología .....	8
3.5. Ciclo de vida .....	8
3.6. Interacción con endosimbiontes.....	10
3.5. Sintomatología .....	11
3.6. Fisiopatología y lesiones.....	12
3.7. Diagnóstico.....	14
3.8. Tratamiento en el perro .....	18
3.9. Tratamiento en el gato.....	21
3.10. Prevención.....	22
3.11. Impacto en la salud pública y consideraciones zoonóticas.....	23
4. JUSTIFICACIÓN.....	24
5. OBJETIVOS .....	25
6. METODOLOGÍA.....	25
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	26
8. CONCLUSIONES .....	32
9. CONCLUSIONS .....	32
10. VALORACIÓN PERSONAL .....	33
11. BIBLIOGRAFÍA .....	34
12. ANEXOS .....	40
Anexo I.....	40

# 1. RESUMEN

---

La dirofilariosis es una enfermedad parasitaria y zoonótica causada por la infestación por nemátodos parásitos del género *Dirofilaria spp.* que pueden dar lugar a un cuadro cardiopulmonar, o subcutáneo/ ocular, según la especie. Es una enfermedad considerada cosmopolita, que tiene lugar en zonas donde el clima es cálido y húmedo, ya que se transmite por medio de distintas especies de mosquitos culícidos. El perro es el reservorio más frecuente de esta enfermedad, aunque distintos félidos y cánidos, así como el ser humano pueden ser hospedadores accidentales.

Debido a que la dirofilariosis cardiopulmonar es una enfermedad potencialmente grave, resulta esencial llevar a cabo un tratamiento preventivo sobre todo en las zonas endémicas donde los animales tienen más riesgo de infección. La clave en el dicho tratamiento está en el uso de lactonas macrocíclicas. Además, debido al papel de bacterias endosimbiontes en el ciclo de vida del parásito, es de gran interés establecer con exactitud su mecanismo de acción para tomar medidas clínicas y preventivas.

En este trabajo de fin de grado se ha realizado una revisión bibliográfica, así como encuestas a propietarios de mascotas en distintos parques de la ciudad de Zaragoza. Esto ha posibilitado determinar el grado de conocimiento de los propietarios sobre la enfermedad, así como comprender y relacionar en primera persona la importancia de la concienciación a los propietarios de mascotas sobre la enfermedad, con sus riesgos tanto para sus animales como para el ser humano y con la importancia de la prevención y el control de la enfermedad.

# 2. SUMMARY

---

Dirofilariasis is a parasitic and zoonotic disease caused by the infestation with parasitic nematodes of the genus *Dirofilaria spp.*, which can lead to a cardiopulmonary or subcutaneous/ocular condition, depending on the species. It is considered a Cosmopolitan disease that occurs in areas where the climate is warm and humid, as it is transmitted by several species of culicid mosquitoes. The dog is the most frequent reservoir for this disease, although different felids and canids, as well as human beings, can be accidental hosts.

Due to the potentially serious nature of cardiopulmonary dirofilariasis, it is essential to carry out preventive treatment, especially in endemic areas where animals are at higher risk of infection. The key to this treatment is the use of macrocyclic lactones. Additionally, due to the

role of endosymbiotic bacteria in the parasite's life cycle, accurately determining their mechanism of action is of great interest for clinical and preventive measures.

In this undergraduate thesis, a literature review was conducted, as well as surveys of pet owners in different parks in the city of Zaragoza. This has made possible to determine the degree of knowledge of the owners about the disease, as well as to understand and relate firsthand the importance of raising awareness among pet owners about the disease, its risks for both their animals and humans, and the importance of disease prevention and control.

### 3. INTRODUCCIÓN

---

La dirofilariosis es una enfermedad parasitaria zoonótica causada por la infestación con distintos nematodos del género *Dirofilaria spp*, principalmente *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens*. Se transmite vectorialmente mediante diversas especies de mosquitos culícidos de los géneros *Culex spp.*, *Aedes spp.*, y *Anopheles spp.* (Bargues *et al.*, 2006; Simón *et al.*, 2012). Se estiman más de 70 especies de mosquitos culícidos como potenciales vectores (Cancrini *et al.*, 2006).

Esta enfermedad afecta mayormente a cánidos y félidos domésticos y silvestres, pudiendo afectar al humano que actuaría como hospedador accidental. Así, el principal hospedador definitivo y reservorio es el perro, mientras que el resto de especies son hospedadores potenciales.

El agente causante de la dirofilariosis cardiopulmonar canina, felina y humana es *D. immitis*, cuyos gusanos adultos terminan alojándose en la arteria pulmonar de sus hospedadores; en perros se producen microfilarias circulantes en la sangre, mientras que en felinos las infecciones suelen ser amicrofiláricas. Por otra parte, en los seres humanos los gusanos no pueden alcanzar la madurez ya que suelen ser eliminados en el tejido subcutáneo, aunque en ocasiones pueden dispersarse por el mismo y continuar su desarrollo y migrar hacia los pulmones (Benenson, 1994), donde darán lugar a nódulos benignos a menudo confundidos con tumores malignos (Simón *et al.*, 2005).

Por otra parte, es *D. repens* el agente causal de la dirofilariosis subcutánea/ ocular. En la mayoría de casos la infección pasa desapercibida (Genchi *et al.*, 2010; Petry *et al.*, 2015), pero en ocasiones pueden haber cuadros con prurito, eritemas, nódulos subcutáneos que continen el parásito, y conjuntivitis ocular (Albanese *et al.*, 2013).

La enfermedad tiene incidencia en zonas geográficas cálidas y húmedas. Por lo que aparece frecuentemente en zonas tropicales, semitropicales y templadas que presentan una temperatura media anual elevada y con altos porcentajes de humedad, factores que favorecen el desarrollo de los mosquitos vectores de la enfermedad.

Se considera que la dirofilariosis es una enfermedad cosmopolita que se lleva expandiendo en las últimas décadas en Europa, particularmente la dirofilariosis subcutánea (detectada en Europa, Asia y África, pero no en América todavía) (Genchi *et al.*, 2016) desde los países mediterráneos endémicos hacia el centro y norte del continente europeo, donde no había sido detectada previamente (Genchi *et al.*, 2011). Distintos factores han sido descritos para explicar esta expansión, entre los que encontramos la introducción de nuevas especies de vectores en zonas donde antes no existían, la creación de zonas nuevas de regadío, la urbanización de nuevas áreas que fomentan la aparición de nuevos microclimas adecuados para el desarrollo de los vectores en zonas próximas a ríos, estanques y pantanos, el incremento de transporte de mascotas que actúan como reservorios, y la ausencia de profilaxis generalizada (Simón *et al.*, 2012).

La conciencia sobre la existencia de la dirofilariosis cardiopulmonar canina en España ha surgido en un período relativamente más reciente en comparación con otros países vecinos. El primer registro de dirofilariosis canina en España fue descrito por Ruiz-Prieto en 1934, en Córdoba y se atribuyó a *D. immitis*. A partir de este momento, durante las décadas de los años 50 a 70 del siglo pasado, se documentaron nuevos casos, frecuentemente hallados accidentalmente en perros muertos sometidos a necropsias (Gómez-Bautista *et al.*, 1990).

La exploración de la distribución de esta enfermedad se inició con el trabajo de Guerrero y colaboradores en 1989, abarcando gran parte del territorio español, aunque algunas provincias quedaron sin investigar y en otras se analizaron cantidades muy limitadas de muestras. En la actualidad, el número de provincias y zonas estudiadas en España se ha incrementado; aunque aún existen áreas no investigadas y es posible que en algunos lugares no se haya muestreado de manera adecuada, lo que podría llevar a una prevalencia subestimada. Diosdado *et al.*, 2016, sugieren que diferencias ambientales a pequeña escala podrían afectar a los datos registrados por provincias por lo que no reflejarían con precisión la verdadera situación epidemiológica.

### **3.1. Dirofilariosis canina**

Los estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de *D. immitis* en perros es más alta en las islas, en las áreas peninsulares de costa y en regiones del interior próximas a masas de agua

o zonas de riego. Estas áreas suelen experimentar temperaturas medias elevadas durante periodos de tiempo variables, lo que podría influir en la presencia de vectores y así en la prevalencia y distribución de la enfermedad (Diosdado *et al.*, 2016). Estos autores mencionan además que las prevalencias del territorio peninsular (Figura 1), pueden diferir entre zonas geográficas cercanas, habiéndose descrito que principalmente pueden ser bajas en áreas urbanas densamente pobladas y más altas en zonas rurales con numerosa población canina, alta densidad de población y/o con campos de regadío, que favorecen la supervivencia de los vectores, y donde no suele ser tan común la profilaxis efectiva (Diosdado *et al.*, 2016).

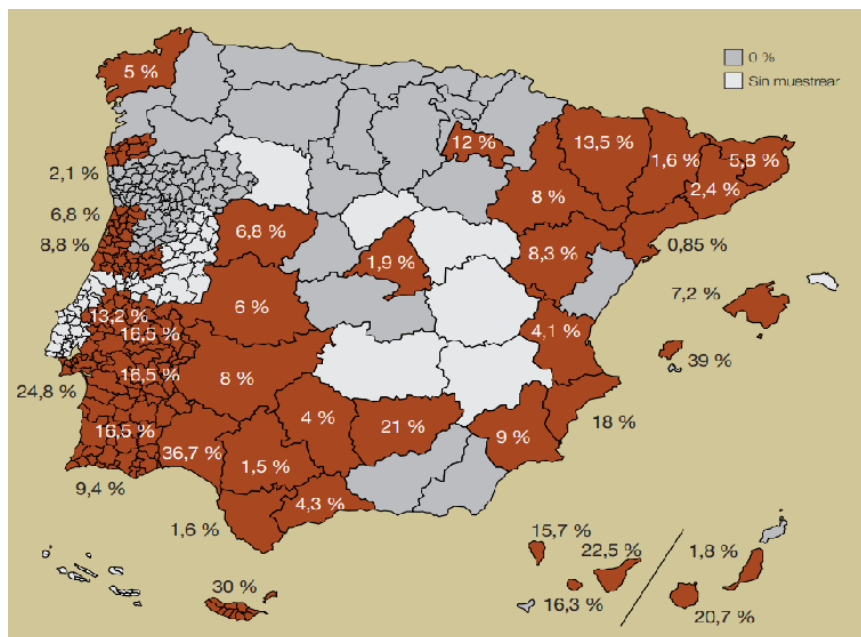


Figura 1. Distribución de la dirofilariosis canina por *D. immitis* en España y Portugal basada en los valores de prevalencias provinciales más recientemente publicados (Diosdado *et al.*, 2016).

De igual manera en las islas, puede existir gran variabilidad debido a que son áreas geográficas muy dispares. Un ejemplo de ello es lo que ocurre en el archipiélago canario, donde se han descrito porcentajes variables de prevalencia y seroprevalencia entre las islas debido a la baja población tanto humana como de animales de compañía en alguna de ellas (ausente de dirofilariosis en El Hierro), al clima desértico de otras, (Fuerteventura y Lanzarote), a la aplicación de profilaxis, la existencia de tanques de agua y a las diferencias demográficas en cada isla. Siendo Lanzarote y El Hierro libres de población canina y felina parasitada; la prevalencia en Fuerteventura es de 1,8 %, en La Palma 15,7%, Gran Canaria 20,7 % y en Tenerife 22,5%. Además, la prevalencia en las islas Canarias ha disminuido en los últimos años debido a la promoción de medidas profilácticas veterinarias (Montoya-Alonso *et al.*, 2016).

### 3.2. Dirofilariosis felina

Las prevalencias reales de la dirofilariosis felina pueden estar subestimadas debido al difícil diagnóstico y el curso de la enfermedad que sigue en estos hospedadores supone que en algunos casos, los parásitos son eliminados espontáneamente, o el gato fallece a causa de la infección (Atkins 2007). En España hay escasa investigación al respecto a pesar de tratarse de una enfermedad endémica. Algunos estudios se han llevado a cabo en Cataluña, Madrid y las Islas Canarias, aunque se han empezado a realizar investigaciones en otras áreas como Aragón, Andalucía y Gibraltar. En Madrid se ha observado una prevalencia de 0,2 % y una seroprevalencia del 7,3 % (Montoya- Alonso *et al.*, 2017), en Cataluña, más precisamente en los alrededores de Baix Llobregat y Barcelona, la prevalencia es de 0,26 % y la seroprevalencia casi de 11,5 % (Montoya-Alonso *et al.*, 2014 y 2015). En las islas Canarias se observa variedad de porcentajes en las prevalencias entre islas como en los perros (presentando en Fuerteventura una prevalencia de 2,5%, La Palma 14,3 %, Gran Canaria 21,3 % y Tenerife 24,1 %). Sabiendo que en 2004 se observó una seroprevalencia de 18,3 % en las islas Canarias (Morchón *et al.*, 2004) es una realidad que se ha producido un incremento de la misma. Según el estudio llevado a cabo por Villanueva y colaboradores (2021) en Zaragoza, se demostró cómo los gatos ferales son más vulnerables a distintas enfermedades, entre ellas la dirofilariosis cardiopulmonar, viéndose cómo existe una seroprevalencia incluso mayor que en Madrid y Barcelona, con un 25,2%.

### 3.3. Dirofilariosis humana

*Dirofilaria repens* se encuentra en la conjuntiva ocular o en nódulos subcutáneos cerca de los puntos donde se produce la picadura del vector (Pampiglione *et al.*, 1995). Normalmente, no se llega a desarrollar al estado adulto y se quedan en estado pre-adulto, lo cual puede ser explicado por la capacidad de evasión de un parásito en el tejido subcutáneo a la respuesta inmune de un hospedador accidental. Dicha capacidad de evasión es mucho menor en el caso de las larvas de *D. immitis*, que migran a través de tejidos profundos, por lo que son más susceptibles a la respuesta inmune (Bratig *et al.*, 2004).

Mundialmente, existe un mayor número de casos de dirofilariosis causada por *D. repens* (sobre todo en Asia y Europa) que por *D. immitis*. Aunque ambas especies se desarrollen en las mismas especies de mosquito y en las mismas condiciones ambientales, puede llegar a explicarse por la facilidad de diagnóstico de *D. repens*, ya que los signos clínicos que se muestran son más visibles en comparación a aquellos causados por *D. immitis* (Genchi *et al.*, 2016).

### 3.4. Morfología

*D. immitis*: Estos vermes son alargados y delgados. Las hembras tienen una longitud de 25 a 30 cm y un diámetro de 1 a 1,3 mm y los machos entre 12 y 20 cm de longitud y de 0.7 a 0.9 mm de diámetro (Manfredi *et al.*, 2007) (Figura 2).

*D. repens*: Los machos son más pequeños en comparación con las hembras, midiendo éstas de 10 a 17 cm de largo y diámetro de 4,6 a 6,4 mm, mientras que los machos miden de 50 a 70 mm de largo y de diámetro 3,7 a 4,5 mm (Manfredi *et al.*, 2007).

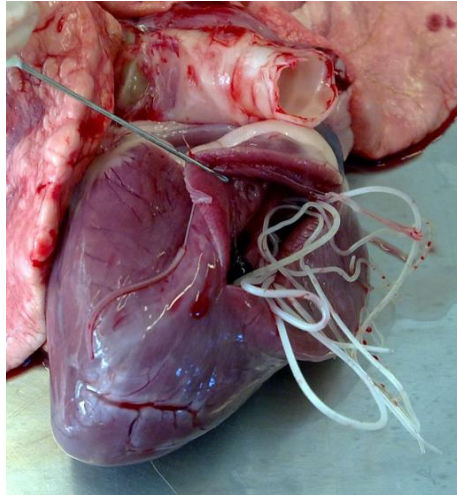


Figura 2. Gusanos adultos machos y hembras de *D. immitis* en el corazón de un perro. (Simón *et al.*, 2012).

### 3.5. Ciclo de vida

*Dirofilaria immitis* y *D. repens* tienen un ciclo de vida que involucra a dos tipos de organismos: el hospedador vertebrado y el vector (Figura 3). Tanto *D. immitis* como *D. repens* muestran poca especificidad en cuanto a su hospedador vertebrado, ya que llegan a infectar a varias especies de mamíferos (Barriga, 1982). Sin embargo, aquella que actúa como reservorio y, por tanto, al que mejor adaptado está el parásito, es el perro y otros cánidos salvajes. Debido a que el desarrollo del parásito se ve comprometido en humanos y gatos (así como en otros félidos), resultan menos adecuados como hospedadores (McCall *et al.*, 2008).



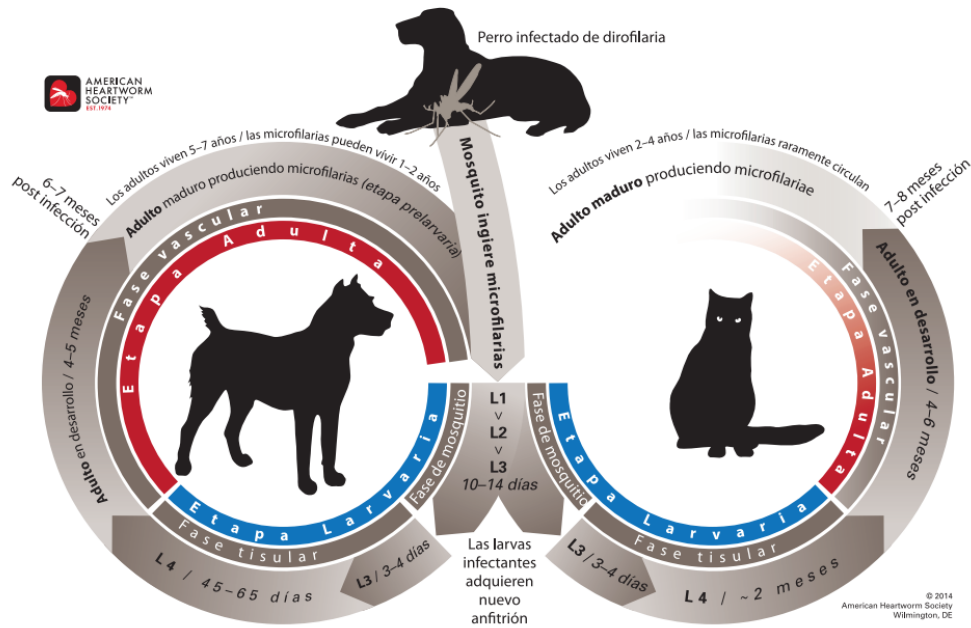


Figura 3. Ciclo de vida de la *Dirofilaria spp.* (American Heartworm Society, 2014).

El mosquito hembra ingiere microfilarias tanto de *D. immitis* como de *D. repens* al alimentarse de la sangre de un hospedador infectado. Al cabo de 24 horas éstas llegan a los túbulos de Malpighi desde el tracto digestivo del vector, donde tendrá lugar su primera muda al estadio larvario L2 en entre 10 y 15 días tras la infección (Morchón *et al.*, 2019). Tras ello, tardará unos 3 días en pasar a L3, que es el estadio infectivo, llegando a la cabeza del vector y acumulándose en su aparato bucal. Durante la siguiente ingesta de sangre del mosquito sobre un hospedador serán inoculadas en el tejido subcutáneo.

En el tejido subcutáneo, las larvas L3 de *D. immitis*, experimentan una muda y se convierten en L4 entre 3 y 8 días después de la infección. Alrededor de 50 días después de la inoculación, las L4 empiezan a migrar hacia el corazón, alcanzando la madurez como vermes adultos tras una muda en un período que abarca de 170 a 190 días después de la infección. Los vermes adultos de *D. immitis* se localizan en el ventrículo derecho y en la primera parte de la arteria pulmonar. Las hembras comienzan a producir microfilarias una vez fecundadas, las cuales circulan libremente en la sangre. El número de microfilarias en sangre aumenta durante los siguientes 10 meses y después se mantiene constante por más de 5 años, para luego desaparecer en un lapso de 7 a 9 años. La expectativa de vida de los vermes adultos es de aproximadamente 5 años, mientras que las microfilarias pueden vivir hasta 30 meses (Simón y Genchi, 2000).

En los gatos, que son hospedadores resistentes, el proceso de maduración es más prolongado, siendo de entre 210 y 240 días, y la expectativa de vida de los vermes adultos es de unos 2 a 3 años. Por lo general, la microfilaremia es poco común y transitoria; siendo de baja intensidad y

corta duración en aquellos casos en los que se produce. Además, en la mayoría de casos, las infecciones naturales son amicrofilarémicas (Simón *et al.*, 2012).

*Dirofilaria repens* se encuentra en el tejido subcutáneo de sus hospedadores definitivos, así como se puede encontrar en la cavidad abdominal, en las fascias musculares conectivas y en la conjuntiva del ojo (Genchi 2011). Las hembras producen microfilarias sin envoltura, muy similares a las de *D. immitis* con una longitud de entre 350 y 385  $\mu\text{m}$  y un diámetro de 7 a 8  $\mu\text{m}$ , que aparecen en la sangre periférica y en los líquidos intersticiales subcutáneos. Desde aquí, son ingeridas por los vectores cuando estos se alimentan. Cuando el vector se alimenta nuevamente, introduce las larvas en el tejido subcutáneo del hospedador, donde evolucionan a la etapa adulta en un lapso de 175 a 238 días, pasando por dos mudas sucesivas.

Por otra parte, el ser humano puede ser infectado por ambas especies al igual que los hospedadores habituales, mediante la picadura de un mosquito portador de larvas L3. No obstante, dado que el ser humano no es un hospedador adecuado, los parásitos no completan su desarrollo normal. Lo que conlleva la eliminación de las larvas por la respuesta inmune en el tejido subcutáneo, generando nódulos subcutáneos, llegando a la región ocular en el caso de *D. repens* (Paes-de-Almeida *et al.*, 2003); o incluso comienzan a migrar hacia el corazón en el caso de *D. immitis*. Sin embargo, en este último caso, generalmente quedan atrapadas en una rama de la arteria pulmonar, lo que ocasiona la formación de un émbolo y posteriormente un nódulo pulmonar. También se han encontrado gusanos de esta última especie en diversas zonas de la anatomía humana de manera accidental. En ocasiones, se han observado adultos sexualmente maduros pero aislados (lo que imposibilita la reproducción) tanto en ubicaciones pulmonares como otras.

### **3.6. Interacción con endosimbiontes**

Bacterias endosimbiontes del género *Wolbachia* han sido identificadas en distintas especies de artrópodos, mayormente insectos, y de filarias que parasitan tanto al hombre como a animales. Lo mismo ocurre en *D. immitis* y *D. repens*, ya que se encuentran en todas sus fases evolutivas, siendo de gran importancia en la respuesta inmunológica e inflamatoria que tiene lugar cuando estas bacterias entran en contacto directo con el hospedador (Simón *et al.*, 2012), ya sea al ser liberadas cuando el parásito muere (debido a la respuesta inmune del hospedador o a la quimioterapia), cuando los gusanos hembras liberan las microfilarias desde el útero, o a través de los cordones laterales del parásito (Kozek, 2005). Pueden ser encontradas en el parásito en la hipodermis y en los órganos reproductores de las hembras.

Se ha confirmado que tanto animales como el humano muestran niveles de anticuerpos específicos IgG contra la proteína de superficie de *Wolbachia* (Wolbachia surface protein, WSP). Además, debido a las conclusiones contradictorias en diferentes estudios en cuanto a las diferentes intensidades de respuestas de anticuerpos IgG en animales microfilarémicos y amicrofilarémicos, se ha concluido que el nivel de respuesta de anticuerpos también está asociado al estado clínico del hospedador (Simón *et al.*, 2007).

Sin embargo, el papel de estos endosimbiontes sigue siendo investigado debido a los diferentes hallazgos, a veces contradictorios, como el conseguido por Simón y colaboradores (2003), en el que demostraron la presencia de IgG contra la WSP de *Wolbachia* no solo en todos los pacientes humanos que estudiaron con nódulos pulmonares, sino también en donantes sanos seropositivos y asintomáticos que vivían en zonas endémicas. Lo que llevó a la hipótesis de que la respuesta inmune del hospedador se ve mayormente inducida por esta WSP tras la muerte de las larvas o gusanos en los nódulos pulmonares (Simón *et al.*, 2007).

### 3.5. Sintomatología

Por lo general, los signos clínicos en perros infectados con *D. immitis* tardan en manifestarse hasta después del período larvario y pre-adulto de los parásitos, que generalmente dura alrededor de 6 o 7 meses. Esto hace que la enfermedad sea asintomática al principio y los síntomas no se hacen presentes hasta que la enfermedad se vuelve crónica. Estos síntomas pueden comenzar a surgir aproximadamente un año después de la infección y se vuelven más notorios varios años después (Kittleson 1998; McCall *et al.*, 2008). El síntoma más común en perros afectados es una tos crónica no productiva que se intensifica después del ejercicio, además de dificultad para respirar (disnea) o taquipnea, incapacidad para tolerar el ejercicio, pérdida de peso y síncope. También pueden escucharse crepitaciones en los pulmones al auscultar y un soplo cardíaco sistólico muy intenso sobre la válvula pulmonar, especialmente en perros con el síndrome de la vena cava. Otros posibles signos clínicos incluyen tos con sangre (hemoptosis), sangrado nasal (epistaxis), letargia, apatía, pérdida de apetito, acumulación de líquido en el abdomen (ascitis) y acumulación de líquido en el espacio pleural (derrame pleural). (Carretón *et al.*, 2012).

Por otra parte, tanto la gravedad como la naturaleza de los signos clínicos son de especial importancia a la hora de establecer la severidad clínica en el animal infectado. Carretón *et al.*, (2017) describen cuatro clases de severidad según la sintomatología (Tabla 1).

Clasificación severidad	por	Características clínicas
----------------------------	-----	--------------------------

<b>Clase I: Asintomática</b>	Test de antígenos débil. Radiografía torácica normal. Ecocardiografía normal, sin filarias visibles.
<b>Clase II: Síntomas leves</b>	Test de antígenos débil. Radiografía torácica presenta leve dilatación de arterias pulmonares. Ecocardiografía muestra filarias en arterias pulmonares, y pocas o ninguna modificación cardíaca.
<b>Clase III: Síntomas evidentes/ graves</b>	Test de antígenos marcado. Radiografía torácica con gran dilatación de arterias pulmonares, cardiomegalia y anomalías pulmonares. Ecocardiografía muestra presencia de filarias en arterias pulmonares y/o en ventrículo derecho; y alteraciones cardíacas.
<b>Clase IV: Síntomas muy graves</b>	Test de antígenos marcado. Radiografía torácica refleja una gran dilatación de arterias pulmonares, cardiomegalia y anomalías pulmonares. Ecocardiografía muestra presencia de filarias en arterias pulmonares, cámara derecha y cava; y graves alteraciones cardíacas.

Tabla 1. Clasificación por severidad en infecciones por *D. immitis*.

El cuadro producido por *D. immitis* en felinos es principalmente pulmonar (Browne *et al.*, 2005), siendo los signos clínicos más frecuentes respiratorios y digestivos (tos, disnea, taquipnea, vómitos y diarrea), además de debilidad, anorexia y pérdida de peso.

En cuanto a *D. repens*, los cuadros que se producen suelen ser subclínicos o suelen presentar lesiones leves en forma de hallazgos cutáneos como eritemas, nódulos, alopecia, pápulas y prurito (Albanese *et al.*, 2013).

### 3.6. Fisiopatología y lesiones

Debido a la escasez de signos producidos en gatos hasta que el estado de la enfermedad es avanzado, este apartado se centra en la dirofilariosis canina. Las lesiones más relevantes son:

➤ **Endarteritis pulmonar proliferativa:**

Es un proceso patológico que tiene lugar debido a la presencia de los parásitos y los mecanismos endógenos del sistema inmunitario cuando se localizan en las arterias pulmonares, lo que lleva a un engrosamiento de la capa interna y una disminución de la luz

arterial (Furlanello *et al.*, 1998). Puede resultar en una obstrucción por embolización en arterias estrechas.

➤ Hipertensión pulmonar:

Debido a la cronificación del aumento en la resistencia vascular pulmonar y a la formación de tromboembolismos pulmonares, tendrá lugar gradualmente la reducción de la luz vascular, la pérdida de elasticidad en las arterias pulmonares y la hipertensión pulmonar (Sasaki *et al.*, 1992). La severidad de esta hipertensión puede depender de la carga parasitaria, la duración de la infección, el ejercicio físico y la respuesta individual del hospedador (Bowman y Atkins, 2009). Aunque la hipertensión es generalmente moderada, durante el ejercicio puede aumentar significativamente, causando intolerancia al mismo en animales infectados (Kittleson *et al.*, 1998). En casos agudos, la muerte de los parásitos adultos puede desencadenar la formación de tromboembolismos pulmonares y una obstrucción arterial con vasoconstricción, afectando la circulación pulmonar (Bowman y Atkins, 2009).

➤ Insuficiencia cardíaca congestiva derecha:

Para compensar la presión producida por las lesiones anteriores, el ventrículo derecho aumenta su contractibilidad inicialmente, pero a la larga, tienen lugar cambios como la hipertrofia de los miocitos y la fibrosis del endocardio, subendocardio e intersticio. La hipertrofia ventricular comienza de manera concéntrica y luego se torna excéntrica (Poser y Guglielmini, 2016). La función diastólica se deteriora, provocando insuficiencia diastólica en aquellos casos más avanzados (Hsieh *et al.*, 1992). Estos cambios histopatológicos también pueden afectar la aurícula derecha. Por ello, la capacidad de compensación del atrio es vital, ya que su falla podría llevar a insuficiencia cardíaca congestiva derecha. Se estima que hasta la mitad de los perros con *D. immitis* pueden desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva (Ettinger y Feldman, 2009). Además, pueden tener lugar edemas perivasculares por el aumento de la permeabilidad vascular pulmonar.

➤ Tromboembolismo pulmonar:

*Dirofilaria immitis* crea un microambiente en el hospedador que previene la formación de trombos mientras están vivos, posiblemente debido a propiedades anticoagulantes de sus antígenos excretorios/secretorios que estimulan la fibrinólisis y reducen la actividad del factor Xa (González-Miguel *et al.*, 2015). Los tromboembolismos pulmonares surgen cuando los parásitos mueren, circulando hacia vasos pulmonares más pequeños, causando daño vascular, coagulación y estancamiento sanguíneo; lo que puede llevar a consolidación, infarto pulmonar y se produce así un desequilibrio en cuanto a la ventilación-perfusión, resultando en hipoxemia (McCall *et al.*, 2008).

➤ Síndrome de la vena cava:

La insuficiencia de la válvula tricúspide y la obstrucción de las venas cavas craneal y caudal por la migración de parásitos adultos desde las arterias pulmonares desencadenan el síndrome de la vena cava. El flujo sanguíneo anormal derivado de la obstrucción física junto con la hipertensión pulmonar inducirá al fallo cardíaco congestivo derecho debido al aumento de la presión venosa (Strickland 1998). Este fenómeno ocurrirá en perros con alta carga parasitaria y puede requerir tratamiento quirúrgico para aliviar los síntomas y reducir la carga de parásitos.

➤ Otras lesiones pulmonares:

La neumonitis eosinofílica surge debido a la eliminación inmunomediada de microfilarias recubiertas de anticuerpos en la microcirculación pulmonar (Calvert y Losonsky, 1985). La granulomatosis eosinofílica es otra manifestación poco frecuente que forma granulomas alrededor de microfilarias atrapadas. Las lesiones focales del parénquima pulmonar son más comunes que las generalizadas y resultan de tromboembolias espontáneas o post-adulticidas por gusanos moribundos o muertos, empeorando la hipertensión pulmonar y la insuficiencia cardíaca derecha, y en casos raros pueden llevar a un infarto pulmonar.

➤ Glomerulonefritis:

En la dioriflariosis se ha descrito la glomerulonefritis como consecuencia de alteraciones en la membrana basal del glomérulo. En caso de que la lesión progrese, puede desarrollarse nefrosis severa estimulada por una proteinuria con insuficiencia renal y azotemia. La glomerulonefritis asociada con la formación de inmunocomplejos antígeno-anticuerpo en los riñones y se ve exacerbada por la presencia de microfilarias (Paes-de-Almeida *et al.*, 2003; Carretón *et al.*, 2020).

➤ Localizaciones atípicas:

En ocasiones se han documentado casos en localizaciones como los músculos, la médula espinal, el cerebro o la parte frontal del ojo. Además, existen casos de migraciones de gusanos hacia la bifurcación de la arteria aorta o incluso a las arterias digitales (Frank *et al.*, 1997). En algunas ocasiones, los gusanos adultos del corazón pueden retroceder a través de las arterias pulmonares hacia el corazón derecho y luego hacia las venas cavas, lo que desencadena el síndrome de la vena cava.

### 3.7. Diagnóstico

Es de especial ayuda realizar pruebas anuales para asegurar que se consigue y se mantiene la profilaxis, además de obviamente ayudar para diagnosticar una infección temprana y proporcionar el tratamiento óptimo para minimizar la patología y la potencial selección de subpoblaciones resistentes. *Dirofilaria immitis* y *D. repens* comparten técnicas de diagnóstico útiles, resultando algunas más apropiadas para una especie que otra, como es el caso de la

citología en el caso de *D. repens*, o la ecocardiografía en *D. immitis*. Además, existen diferencias para el diagnóstico entre especies de hospedadores, donde se dificulta algo más en el caso de que sean hospedadores accidentales debido a la patogenia de la enfermedad.

### **Métodos diagnósticos laboratoriales**

Es posible diagnosticar la infección por *Dirofilaria spp.* mediante exámenes de detección antes de que aparezcan los síntomas clínicos. Esto se logra al observar directamente la sangre en busca de microfilarias o al realizar pruebas para identificar la presencia de antígenos circulantes en la sangre, suero o plasma.

#### ➤ *Test serológicos*

La técnica de detección de antígenos puede ser realizada mediante la prueba de inmunocromatografía y el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), siendo esta última la preferida para el diagnóstico de la dirofilariosis. Estas pruebas son de fácil manejo, altamente sensibles y específicas. Sin embargo, es importante tener en cuenta que durante los primeros 5 a 8 meses de la infección, así como en animales infectados solo con gusanos macho o en aquellos con pocas hembras adultas, estas pruebas pueden dar resultados falsos negativos.

Las pruebas de inmunocromatografía y ELISA son igualmente útiles para la detección de anticuerpos. Concretamente en gatos con una infección experimental grande e inducida, se ha comprobado que todos los test comerciales disponibles son altamente sensibles y específicos. (McCall *et al.*, 2001). Según la American Heartworm Society (2020), esta técnica permite detectar los anticuerpos producidos contra las larvas del parásito y es capaz de detectar una infección desde los dos meses tras la picadura del vector, aunque no detecta si el animal cursa la enfermedad en el momento.

#### ➤ *Métodos moleculares*

La técnica PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es sensible y precisa para diferenciar microfilarias del resto de estadios larvarios filáricos capaces de infectar a perros, gatos y demás hospedadores. Se recomienda usar en casos de alteraciones morfológicas de las microfilarias, las cuales son frecuente en perros con tratamientos farmacológicos preventivos incorrectos o cuando tienen lugar infecciones múltiples con diferentes especies filáricas que dificultan la diferenciación morfológica de las microfilarias (Favia *et al.*, 1996; Casiraghi *et al.*, 2006).

#### ➤ *Pruebas de detección de microfilarias*

También se pueden realizar pruebas para la detección de microfilarias circulantes en todos los perros. La presencia de microfilaremia valida los resultados serológicos, permite el diagnóstico para determinar si se debe administrar un tratamiento con complejos de antígenos-anticuerpos (cuando no se detectan antígenos en las pruebas de antígenos), identifica al paciente como posible reservorio de la infección y alerta al veterinario sobre una alta carga de microfilarias, lo que podría provocar una reacción grave después de la administración de un microfilaricida (American Heartworm Society, 2020).

- Visualización en microscopio

La mayoría de animales con microfilaremia pueden ser diagnosticados al examinar una gota de sangre fresca bajo un cubreobjetos con un microscopio, buscando microfilarias o señales de movimiento celular causadas por las microfilarias en movimiento (Rawlings, 1986). Un patrón de movimiento estacionario en lugar de uno de migración sugiere la presencia de una especie de *Dirofilaria spp.* Estos métodos de prueba no son muy sensibles cuando hay un número bajo de microfilarias presentes (50-100/mL).

- Técnicas de concentración

Para obtener un resultado más preciso se puede utilizar el test de Knott que consiste en concentrar la muestra de sangre que nos servirá para determinar la ausencia o presencia de microfilarias (Knott, 1939; Georgi y Georgi, 1992). Es el método de elección a la hora de observar la morfología y determinar las dimensiones de filarias, la forma de la extremidad cefálica y de la cola, que permita diferenciar entre especies de *Dirofilaria spp.* y filarias no patógenas como la *Acanthocheilonema reconditum*.

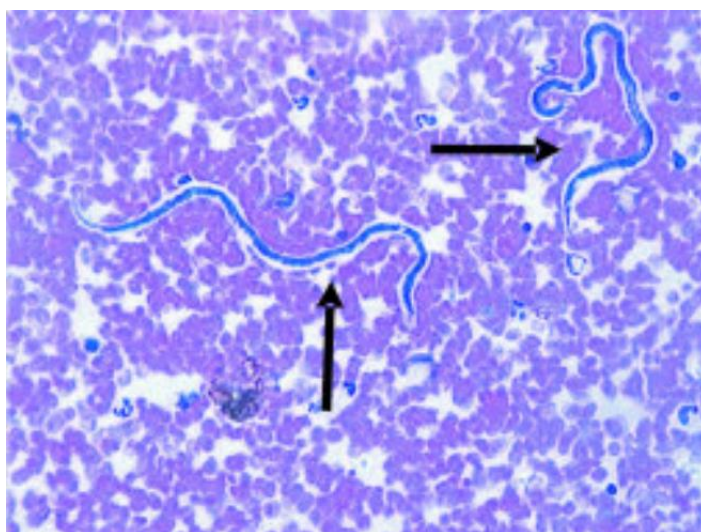




Figura 3. Fotografía tomada del microscopio a 40 X, se observan dos microfilarias en sangre detectadas por el test de Knott modificado con tinción de H-E. (Gómez *et al.*, 2006).

- Test de filtración

Este método consiste en inyectar a través de una cámara de filtro Millipore un ml de sangre venosa con anticoagulante, (ya sea EDTA o heparina) a la que se le añaden 10 ml de solución de lisado. El contenido del filtrado se pone en un porta, se tiñe y se observa a microscopio (McCall *et al.*, 2008).

- Método histoquímico

Consiste en el estudio de la distribución somática de las zonas de actividad de fosfatasa ácida que presentan las microfilarias. Las microfilarias de *D. immitis* muestran 2 zonas de actividad localizadas por el poro anal y excretor. Por otra parte, las microfilarias de *D. repens* muestran una sola zona de actividad localizada por el poro anal (McCall *et al.*, 2008).

### Otros métodos diagnósticos

Otros métodos diagnósticos permitirán profundizar en los detalles de la infección y determinar entre otras cosas su gravedad.

- *Radiografía*

Es el método más objetivo para evaluar la gravedad de la enfermedad cardiopulmonar ya que permite conocer las alteraciones vasculares y del parénquima pulmonar. Los hallazgos más comunes suelen verse en las arterias pulmonares, que aparecen dilatadas, tortuosas y a menudo truncadas. Además puede valorarse una cardiomegalia o patrones pulmonares anómalos (Losonsky *et al.*, 1983).

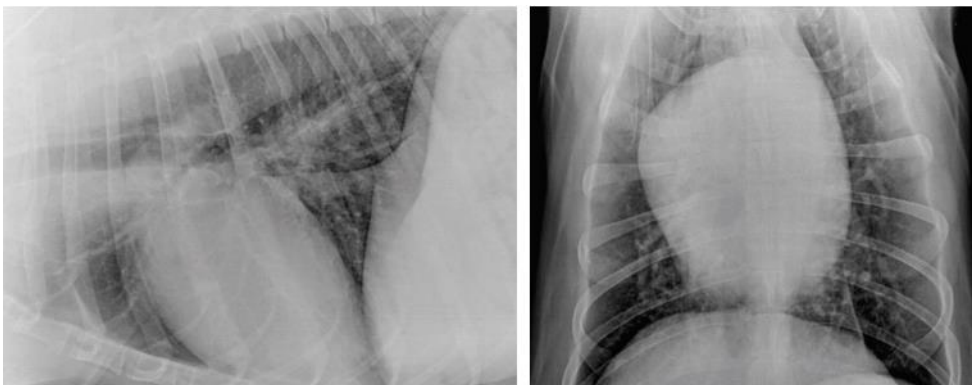


Figura 4. Radiografía de una dirofilariosis moderada (Archivos de American Heartworm Society 2014).

### ➤ *Ecocardiografía*

El examen ecocardiográfico es un método de detección sensible al permitirnos apreciar la insuficiencia cardíaca derecha en la que la pared ventricular está engrosada. Además, nos permite localizar gusanos en la arteria pulmonar y/o en el corazón derecho, podremos estimar la carga parasitaria, si existe regurgitación en la tricúspide y detectar hipertensión pulmonar. También es útil para confirmar el síndrome de la vena cava (Ettinger y Feldman 2005). Cabe decir que en perros con infección leve no es útil para el diagnóstico de la enfermedad, ya que los parásitos suelen encontrarse en ramas periféricas de las arterias pulmonares, fuera del campo de visión de la ecocardiografía.



Figura 5. Ecocardiograma de paciente con dirofilariosis. Se indica con la flecha la presencia de parásitos adultos. (SouthPaws Veterinary Specialists and Emergency Center Fairfax, Virginia 2008).

### ➤ *Electrocardiograma*

Este método sirve para detectar arritmias en pacientes con síndrome de vena cava, particularmente en casos avanzados, aunque es menos eficaz para detectar una dilatación o hipertrofia cardíaca que por radiografía y ecocardiografía (Ettinger y Feldman, 2009).

## **3.8. Tratamiento en el perro**

Es fundamental que antes de establecer un tratamiento se evalúe la gravedad de la infección y se valore el riesgo de padecer un tromboembolismo como consecuencia del tratamiento adulticida. A día de hoy, se establece una clasificación en base al riesgo de padecer tromboembolismo pulmonar cuyas categorías son: bajo y alto riesgo (McCall *et al.*, 2008).

Para establecer a qué categoría pertenece un paciente es necesario tener en cuenta factores como la carga parasitaria, la edad del paciente (siendo los pacientes de entre 5 y 7 años de edad aquellos con mayor riesgo de presentar las mayores cargas parasitarias; Venco *et al.*,

2004), el tamaño del paciente, la severidad de la enfermedad cardiopulmonar, y cuánto se podría restringir el ejercicio físico al paciente durante su recuperación.

A la categoría de bajo riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas pertenecen los animales con baja carga parasitaria y aquellos que no presentan lesiones en el parénquima ni en la vasculatura pulmonar. Las condiciones que deben cumplir, y que en caso de no cumplir una de ellas dejarán de pertenecer a dicha categoría son: no presentar síntomas, radiografías torácicas normales, no encontrar gusanos en la ecocardiografía, presentar bajos niveles de antígenos circulantes o un test de antígenos negativos con microfilarias circulantes, no padecer enfermedades simultáneamente y tener la capacidad de restringir al perro de ejercicio físico. Por el contrario, pertenecerá a la categoría de alto riesgo de complicaciones tromboembólicas aquel paciente que incumpla alguno de los factores indicados en la categoría de bajo riesgo (Carretón *et al.*, 2017).

Antes de empezar con el tratamiento ante una infección con dirofilariosis es importante estabilizar al paciente administrando glucocorticoides, diuréticos, vasodilatadores, agentes inotrópicos positivos y fluidoterapia. El tratamiento será simultáneo contra las larvas y microfilarias, y contra *Wolbachia*; todo previamente al tratamiento adulticida.

➤ Tratamiento larvicida y microfilaricida

Para la eliminación de las microfilarias circulantes y las larvas L3 y L4 de manera gradual, se deben administrar lactonas macrocíclicas a dosis preventivas durante 2 o 3 meses (Carretón *et al.*, 2019; American Heartworm Society 2020). Con ello se conseguirá reducir nuevas infecciones, se eliminarán las larvas susceptibles y se permitirá que aquellos gusanos de mayor edad crezcan hasta ser susceptibles al tratamiento adulticida.

➤ Tratamiento contra *Wolbachia pipientis*

En paralelo al tratamiento de estadios juveniles del parásito, se debe eliminar la bacteria *Wolbachia*. De no ser así, la liberación de ésta tras la muerte de las filarias, se producirán graves reacciones inflamatorias y afectarán gravemente a la salud del paciente (Kramer *et al.*, 2005). Mediante la administración de doxiciclina a 10 mg/kg dos veces al día durante 4 semanas antes del adulticida, se consigue controlar la bacteria durante varios meses, reduciendo así la aparición y severidad de tromboembolismo pulmonar y neumonitis (Kramer *et al.*, 2011; Ames y Atkinks, 2020). Además, se consigue reducir la microfilaremia en infecciones con gusanos adultos (McCall *et al.*, 2008) así como se consigue reducir la embriogénesis y disminuye la supervivencia de gusanos adultos (Kramer *et al.*, 2008; McCall *et al.*, 2008).

➤ Tratamiento adulticida

Tras finalizar los tratamientos anteriores, se puede proceder con el tratamiento adulticida. El tratamiento de elección se realiza mediante la administración intramuscular lumbar profunda de dihidrocloruro de melarsomina (cuyo nombre comercial es Immiticide). La pauta recomendada es de una dosis de 2.5 mg/kg, aplicando una primera dosis, seguida de otra dos separadas 24 horas entre ellas, 4 semanas tras la primera dosis (American Heartworm Society, 2020). Con ello se conseguirá la eliminación del 90% de gusanos adultos con la primera inyección, y el resto se repartirán entre la segunda y la tercera; lo cual ayudará a disminuir el tromboembolismo por los gusanos muertos (Atkins y Miller, 2003). En esta fase del tratamiento es indispensable la restricción de ejercicio al paciente, y en el resto de fases sirve de mucha ayuda.

➤ Tratamiento tromboembolismo pulmonar

En ocasiones, entre 5 y 10 días e incluso 4 semanas después de la administración del tratamiento adulticida se produzca tromboembolismo pulmonar en cuyo caso se deberá suministrar al paciente prednisona a dosis de 2mg/kg de peso y día durante 4-5 días (Simón et al., 2012), junto con la restricción de ejercicio. No obstante, los posibles efectos adversos de los glucocorticoides como la reducción del flujo pulmonar, el empeoramiento de la endoartritis y sus efectos procoagulantes, justifican que no sea un tratamiento generalizado.

➤ Tratamiento quirúrgico

Cuando se detectan gusanos en las cámaras cardíacas derechas que pueden producir el síndrome de la vena cava, o cuando la carga parasitaria es muy alta, y se puede recurrir al tratamiento quirúrgico que se realiza bajo anestesia general mediante la introducción transyugular de un fórceps flexible Alligator hasta llegar a la cavidad cardíaca derecha y la arteria pulmonar para eliminar los parásitos (Ishihara *et al.*, 1988). Tras la extracción se deberá realizar el tratamiento adulticida pertinente (Carretón *et al.*, 2012).

➤ Confirmación de la eficacia del tratamiento

Pasados 6 meses tras la última dosis de dihidrocloruro de melarsomina se debe realizar un test de antígenos para dicha confirmación debido a que la falta de signos clínicos y la recuperación del paciente no son suficientes para confirmar que el tratamiento ha sido un éxito. (American Heartworm Society, 2020). No es recomendable realizar el test de antígenos antes de los 6 meses ya que pueden existir restos de antígenos de parásitos muertos en la sangre hasta 4 y 5 meses tras su eliminación (McCall *et al.*, 2004).

### 3.9. Tratamiento en el gato

A diferencia del perro, el beneficio del tratamiento con tetraciclinas (doxiciclina) para la eliminación de la bacteria *Wolbachia* no ha sido demostrado en gatos, por lo tanto, su uso no está recomendado.

Por otra parte, el tratamiento farmacológico se instaura en base a la presencia de sintomatología:

➤ Gatos asintomáticos:

Aunque un gato presente hallazgos que indiquen la infestación por dirofilariosis, se recomienda no usar un tratamiento adulticida ya que la tasa de mortalidad por tromboembolismo pulmonar y reacciones anafilácticas derivadas de la muerte de los parásitos es grande. En cambio, se valorará al paciente cada 6-12 meses mediante test de antígenos, anticuerpos y radiografía torácica y siempre se administrará tratamiento preventivo para evitar reinfecciones. Por otro lado, la desaparición o reversión de manifestaciones radiológicas y la conversión serológica de una prueba de antígenos positiva a una negativa indican que el riesgo posiblemente ha concluido. Alrededor del 80% de los gatos sin síntomas experimentan una recuperación espontánea (Morchón *et al.*, 2019). Se ha demostrado que normalmente es efectiva la administración de dosis decrecientes de prednisona en gatos infectados tanto sintomáticos como asintomáticos que presenten hallazgos radiográficos y resultados positivos en test de antígenos y anticuerpos. Tras ello, se debe realizar una radiografía torácica y evaluar clínicamente al paciente para determinar el efecto del tratamiento (Simón *et al.*, 2012).

➤ Gatos sintomáticos:

El tratamiento en caso de presentar sintomatología respiratoria grave se da con prednisolona en dosis decrecientes a 2mg/kg/12 horas al principio, descendiendo la dosis poco a poco hasta llegar a 0,5 mg/kg a días alternos durante dos semanas y durante las dos semanas siguientes se deberá reducir hasta retirar el tratamiento. Ya que el tratamiento es sintomático, en caso de que vuelva a presentar síntomas, se puede repetir el tratamiento. Además, ante la necesidad de estabilizar gatos con sintomatología aguda, se debe tener en cuenta que el uso de diuréticos, aspirina y otros AINEs está contraindicado, ya que a falta de su nulo beneficio, pueden empeorar el cuadro pulmonar (Morchón *et al.*, 2019).

Como en el perro, el tratamiento quirúrgico también es una opción, aunque es necesario extraer los parásitos completos para evitar colapsos circulatorios que puedan dar lugar a reacciones anafilácticas y la muerte del gato (Morchón *et al.*, 2019).

### 3.10. Prevención

- Prevención específica contra el parásito

La prevención es esencial ante una posible infestación por dirofilariosis y, ya que el perro es especialmente susceptible, se deben tomar medidas preventivas sobre todo en las zonas endémicas. Es imprescindible que para asegurar la eficacia del tratamiento preventivo, la comunicación e implicación del veterinario y propietario sea máxima, ya que un olvido o retraso en la toma de una dosis puede suponer la infección del animal, especialmente en zonas endémicas (Atkins, 2011). En el caso de las infecciones por *D. repens*, solo ha sido demostrada la completa efectividad de las microsferas de moxidectina de liberación continua; al contrario de la dudosa eficacia del resto de lactonas macrocíclicas (Simón *et al.*, 2012).

La quimioprofilaxis debe empezar entorno a las 6-8 semanas de edad del paciente, y estará basada en la administración de lactonas macrocíclicas: ivermectina, selamectina, moxidectina y milbemicina oxima. Antes de empezar el tratamiento preventivo se deberán realizar test de antígenos y de microfilarias. Este grupo de fármacos es capaz de destruir las larvas que han sido transmitidas al hospedador en los 30-60 días previos a su aplicación y su eficacia se basa en la actividad antihelmíntica frente a microfilarias, L3 y L4, siendo menor en esta última. Además, si son administradas de manera continua pueden llegar a actuar sobre adultos inmaduros. Siendo recomendable la administración continua en zonas endémicas, pero si se elige el tratamiento estacional, se deberá empezar el mes anterior de la época de riesgo que en España suele ser en mayo, y finalizando el tratamiento un mes después de finalizar la temporada de riesgo (la cual está determinada por las condiciones climáticas en las que el vector desarrolla su actividad), lo que sería hasta octubre, tanto en gatos como en perros (American Heartworm Society, 2020).

#### *Tipos de administración:*

1. Administración por vía oral: Tanto la milbemicina oxima (algunos nombres comerciales son Nexgard o Milbemax), la ivermectina (Cardotek) y la moxidectina se administran por esta vía mensualmente en forma de comprimidos masticables y se deberán seguir las pautas que muestre el prospecto.
2. Administración por vía tópica: La moxidectina y la selamectina se administran como fórmulas líquidas de aplicación tópica y mensualmente.
3. Administración parenteral: Una sola dosis de una fórmula de liberación lenta de microsferas de lípidos impregnadas con moxidectina (cuyo nombre comercial es Guardian), mediante inyección subcutánea, suponen una protección continua durante

6 meses, y para maximizar la protección se recomienda el tratamiento dos veces al año (American Heartworm Society, 2020).

- Prevención contra la picadura del vector mediante insecticidas y repelentes.

Existen diferentes maneras de evitar que los mosquitos se infecten desde un primer animal enfermo y que luego se conviertan en vectores del parásito. La aplicación de repelentes insecticidas en forma de spray, la aplicación tópica de ectoparasiticidas “spot-on” (por ejemplo, el producto comercial “Vectra3D” compuesto por dinotefurano-permetrina-piriproxifeno) (McCall *et al.*, 2017), o incluso mediante el uso de collares repelentes son ejemplo de protección que se pueden usar en las mascotas.

Además, debido a que la eficacia de estas medidas nunca es del 100%, al aumento de la duración de las temporadas en las que los mosquitos pueden realizar su ciclo de vida y a la existencia de biotipos del parásito resistentes a las lactonas macrocíclicas, puede ser muy útil llevar a cabo otras medidas en el manejo del animal y de su ambiente y combinarlas con las anteriores, como puede ser evitar que el animal duerma fuera de casa sobre todo en las horas del día de mayor actividad del mosquito y en zonas endémicas, instalar telas mosquiteras en las casas, drenar aguas estancadas y realizar tratamientos ambientales contra las larvas de mosquitos (McCall, 2015).

### **3.11. Impacto en la salud pública y consideraciones zoonóticas**

Como se ha comentado, la dirofilariosis se considera una enfermedad parasitaria emergente tanto en animales como en humanos, por lo que es importante tenerla en cuenta también desde el punto de vista de la salud pública. En el humano como hospedador accidental, los gusanos no pueden alcanzar la madurez, y los gusanos preadultos son los responsables de causar los cuadros pulmonares (*D. immitis*) y los subcutáneos (*D. repens*). Como algunas especies de mosquitos que transmiten la enfermedad se alimentan tanto de animales como de personas, en aquellas zonas donde existe más prevalencia de dirofilariosis canina, mayor será el riesgo para las personas también.

Tanto el calentamiento global como la gestión de mascotas y la intervención humana en el entorno que afectan a los vectores y los hospedadores, podrían dar lugar a aumento del número de infecciones en un futuro cercano. Recientemente, ya se han redactado informes sobre casos cada vez más frecuentes en humanos, especialmente en casos de dirofilariosis subcutánea/ocular en algunas regiones europeas, lo que ha llevado a un aumento de la preocupación e interés por la enfermedad; y por lo tanto, de la vigilancia por parte de médicos, veterinarios e investigadores (Simón *et al.*, 2012).

Según el trabajo realizado por Simón y colaboradores (2021), en el análisis de casos globales documentados entre el año 2000 y 2019, existen tendencias heterogéneas en la distribución de la enfermedad en cuanto a edad y sexo de los infectados. En casos de dirofilariosis subcutánea/ocular, se halló una incidencia algo mayor en mujeres, y en el rango de 20-69 años, mientras que en infecciones causadas por *D. immitis*, la incidencia era mayor en hombres, y en el rango de 40-79 años de edad. Además, la incidencia mostró ser mayor en zonas urbanas y en gente en contacto con animales. También se demostró que en la dirofilariosis humana se dan distintas manifestaciones clínicas que parecen no coincidir totalmente con la clasificación tradicional, apareciendo hallazgos en distintas zonas anatómicas. Lo cual podría estar asociado con la situación que ocurre en filarias tropicales humanas, en las que tiene lugar la exclusión competitiva que disminuye la competencia interespecífica en el mismo hospedador

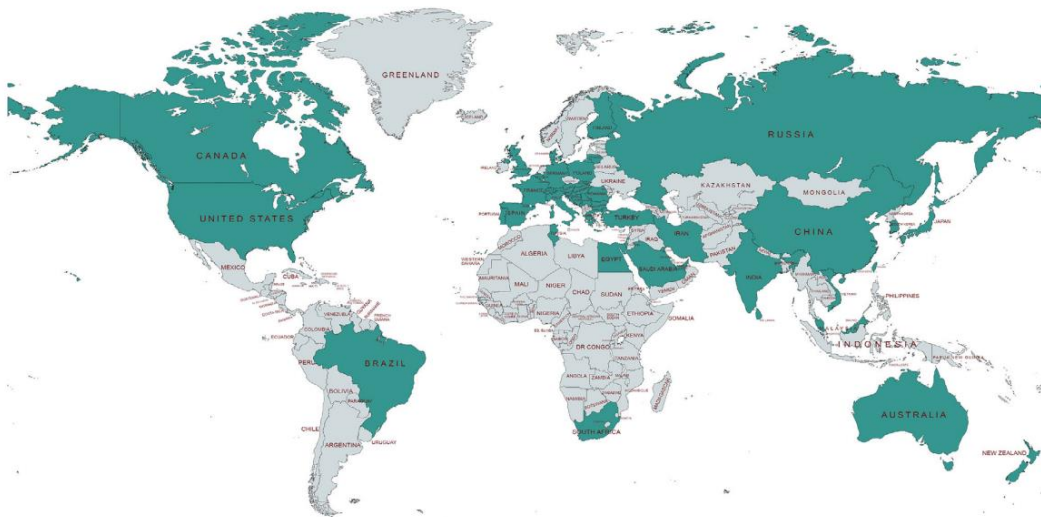


Figura 6. Distribución geográfica de la dirofilariosis humana según el análisis de casos en el período de tiempo 2000-2019. Los países coloreados son aquellos con casos de dirofilariosis humana (Simón *et al.*, 2021).

## 4. JUSTIFICACIÓN

La dirofilariosis es una enfermedad emergente y resulta de especial importancia que se tomen conciencia y medidas debido a todos los factores que están influyendo en el aumento de su prevalencia y gravedad. Ocurriendo tanto en zonas endémicas como en no endémicas. Para ello, es esencial llevar a cabo una adecuada prevención, sobre todo en su reservorio el perro, la cual está a cargo de los profesionales veterinarios; además de la concienciación de los propietarios de animales sobre el riesgo que supone esta enfermedad.



## 5. OBJETIVOS

---

Los objetivos establecidos para este trabajo son:

- Elaborar una revisión bibliográfica sobre la dirofilariosis en España.
- Estimar el conocimiento, la concienciación y las medidas preventivas en relación a la dirofilariosis, que llevan a cabo los propietarios de perros en Zaragoza.

## 6. METODOLOGÍA

---

La realización de la revisión bibliográfica ha sido mediante el uso del buscador de la Universidad de Zaragoza AlcorZe, la base de datos PubMed, las plataformas ScienceDirect y PubMed, y el buscador académico GoogleScholar.

La búsqueda bibliográfica se ha realizado tanto en castellano como en inglés, utilizando las siguientes palabras clave: dirofilariosis canina, canine dirofilariosis, feline dirofilariosis, dirofilariosis felina, dirofilariosis humana, human dirofilariosis, pathophysiology, life cycle dirofilariosis, treatment, prevention, prevalence, *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, epidemiology, epidemiología en España.

Además, se ha accedido a revistas veterinarias como American Heartworm Society y ARGOS veterinaria. Se ha recopilado información de artículos científicos, revistas científicas, tesis doctorales, trabajos de fin de grado y libros sobre medicina veterinaria. Todas estas fuentes están reflejadas en el apartado de bibliografía.

Para el segundo objetivo, se elaboró una encuesta con 11 preguntas (Anexo I), la mayoría de respuesta cerrada “Sí/No”. El objetivo de esta encuesta era la recopilación de información sobre el conocimiento de la dirofilariosis por parte de los propietarios de perros. Para la cual se encuestó a 10 propietarios de perros en 8 parques diferentes de Zaragoza, haciendo un total de 80 encuestados como muestra. Estos parques fueron seleccionados por tamaño y localización, para poder conseguir una muestra representativa en zonas diferentes de la ciudad de Zaragoza. En la pregunta 3, se habla de medidas preventivas específicas contra la dirofilariosis, basadas en el uso de lactonas macrocíclicas que corresponden a las opciones “oral, tópica y anual inyectable”; y se habla de medidas contra la picadura del vector: “pipeta contra mosquito, collar repelente y spray repelente”.

Todas las encuestas fueron realizadas en persona en cada uno de los parques que son (Figura 7): P. de las Delicias, P. Grande José Antonio Labordeta, P. del Agua Luis Buñuel, P. de

Miraflores, P. de los Jardines de la Taifa de Saraqusta, P. de los Jardines de Al-Ándalus, P. de los Jardines de Avicebrón y P. de los Jardines de Avempace. En el momento de la realización de la encuesta, en ocasiones tuve que guiar a los propietarios para conseguir la información más real posible, y en aquellas preguntas con respuestas abiertas se les mostraron imágenes y opciones de respuestas más visuales, ya que se vio que ante la falta de conocimiento de nombres de fármacos y prevención usada en sus animales, era más fácil para ellos reconocer una imagen.



Figura 7. Mapa de Zaragoza con los parques donde se llevaron a cabo las encuestas. (Parques representados con un marcador rojo).

## 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la realización de la revisión bibliográfica se han consultado alrededor de 120 fuentes bibliográficas y se ha incluido información de 68 de ellas. De las fuentes utilizadas, 26 fueron publicadas en España y 42 en el extranjero, siendo U.S.A e Italia los países donde más información fue publicada.

A continuación se muestran las preguntas y los resultados obtenidos en las encuestas realizadas en los parques (Tabla 2).

	P. DE LAS DELICIAS	P. GRANDE J. A. L	P. AGUA L.B	P. DE MIRAFLORES	P. J. TAIFA DE SARAQUSTA	P. J. AL-ÁNDALUS	P. JARDINES AVICEBRÓN	P.J.AVEMPACE
<b>1. ¿SABE QUÉ ES LA DIROFILARIOSIS?</b>								
SÍ	70%	90%	100%	80%	80%	80%	70%	70%
NO	30%	10%	0%	20%	20%	20%	30%	30%
<b>2. ¿HA RECIBIDO INFORMACIÓN O ASESORAMIENTO SOBRE LA DIROFILARIOSIS POR PARTE DE SU VETERINARIO?</b>								
SÍ	40%	60%	70%	60%	80%	100%	80%	80%
NO	60%	40%	30%	40%	20%	0%	20%	20%
<b>3. ¿HA TOMADO MEDIDAS PREVENTIVAS PARA PROTEGER A SU MASCOTA DE LA DIROFILARIOSIS?</b>								
NO HA TOMADO	40%		10%				20%	
ORAL		40%	50%		20%	40%		
TÓPICA	10%	20%		40%		10%		50%
ANUAL INYECTABLE	10%		10%	10%	30%	20%	40%	20%
PIPETA CONTRA MOSQUITO	40%	60%	50%	40%	40%	30%	20%	60%
COLLAR REPELENTE	30%	60%	50%	60%	30%	90%	70%	40%
SPRAY REPELENTE				10%	20%		10%	
<b>4. EN CASO AFIRMATIVO, ¿EN QUÉ ÉPOCA DEL AÑO?</b>								
NO HA USADO	40%		10%				20%	
ABRIL	20%					50%	20%	20%
MAYO	30%	20%	90%	90%	70%	30%	50%	30%
JUNIO		70%		10%	30%	10%		40%
JULIO		10%					10%	
TODO AÑO	10%					10%		10%
<b>5. ¿ESTÁ FAMILIARIZADO CON LOS SÍNTOMAS Y EFECTOS DE LA DIROFILARIOSIS EN LAS MASCOTAS?</b>								
SÍ	10%	10%	0%	20%	20%	70%	30%	0%
NO	90%	90%	100%	80%	80%	30%	70%	100%

6. ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ UNA MASCOTA DIAGNOSTICADA CON DIROFILARIOSIS?								
SÍ	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
NO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
7.1 SEXO DEL ANIMAL ENCUESTADO								
MACHO	50%	50%	30%	50%	50%	60%	40%	70%
HEMERA	50%	50%	70%	50%	50%	40%	60%	30%
7.2 EDAD DEL ANIMAL ENCUESTADO								
- 1 AÑO	10%			10%			10%	
1-3 AÑOS	20%	30%	40%	20%	40%	40%	20%	40%
3-6 AÑOS	20%	30%		10%	20%	10%	10%	30%
6-9 AÑOS	20%	20%	40%	30%	10%	40%	30%	30%
9-12 AÑOS	10%		10%	20%	10%	10%	20%	
+ 12 AÑOS	20%	20%	10%	10%	20%		10%	
8. ¿SU MASCOTA PASA LA MAYORÍA DEL TIEMPO EN INTERIOR O EN EXTERIOR?								
INTERIOR	100%	100%	60%	100%	100%	90%	80%	100%
EXTERIOR	0%	0%		0%	0%	10%		0%
AMBOS			40%				20%	
9. SI RESPONDIÓ "SÍ" A LA PREGUNTA Nº 6, ¿CÓMO TRATÓ O ESTÁ TRATANDO A SU MASCOTA AFECTADA?								
Ante la falta de animales diagnosticados, no se pudo obtener información sobre los tratamientos seguidos.								
10. ¿SABE SI HAY ÁREAS GEOGRÁFICAS ESPECÍFICAS EN ESPAÑA CON MAYOR INCIDENCIA DE DIROFILARIOSIS?								
SÍ	50%	10%	20%	20%	30%	30%	30%	0%
NO	50%	90%	80%	80%	70%	70%	70%	100%
11. ¿CONSIDERARÍA REALIZAR PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA DIROFILARIOSIS EN SU MASCOTA AUNQUE NO PRESENTE SÍNTOMAS?								
SÍ	80%	100%	80%	50%	70%	90%	60%	40%
NO	20%	0%	20%	50%	30%	10%	40%	60%

Tabla 2. Preguntas y resultados de las encuestas.

Ante la pregunta 1, sobre qué es la dirofilariosis, destaca el P. del Agua Luis Buñuel con un 100% de los encuestados que afirmaron saber qué es la enfermedad, mientras que en otros parques como el de Las Delicias, el P. de los Jardines de Avicebrón y el de Avempace, el porcentaje de encuestados que hacían dicha afirmación baja al 70%. Cabe decir que durante la formulación de la pregunta se consideró como respuesta apta para “Sí” el hecho de conocer la enfermedad, no en qué consistía exactamente. Por otra parte, la inmensa mayoría desconocía el nombre científico de la enfermedad, sabiendo únicamente el común, conocida como “el gusano del corazón”. El desconocimiento sobre la enfermedad sería resuelto mediante una información clara y fácil de comprender proporcionada por parte del veterinario.

En la pregunta 2, sobre si el encuestado recibió asesoramiento sobre la dirofilariosis por parte de su veterinario, destaca el P. de las Delicias, con solo un 40% de los encuestados que sí fueron informados, lo cual nos da los primeros datos que explicarán las respuestas de las siguientes preguntas. Además, tanto en el P. Grande José Antonio Labordeta como en el P. de Miraflores muestran un 60% de encuestados informados que, aún no siendo un porcentaje óptimo refleja la diferencia con los propietarios de las Delicias. Las fuentes de información de los encuestados variaban desde otros propietarios de perros o redes sociales, hasta el veterinario que era la principal fuente.

En la pregunta 3, sobre las medidas preventivas llevadas a cabo para proteger a su perro de la dirofilariosis, se deben especificar las respuestas recogidas. Existen quienes no tomaron ninguna medida preventiva aunque no es lo más común. Por otra parte, podemos hacer una subdivisión entre medidas preventivas específicas contra la dirofilariosis, que son el uso de prevención oral, tópica o inyectable anual; y la otra subdivisión que son medidas llevadas a cabo para evitar la picadura del vector. El hecho de usar una medida preventiva de la primera subdivisión no exime de la utilización de una o más medidas de la segunda subdivisión; es decir, del uso de medidas para evitar la picadura del mosquito. Se pueden reflejar aquí las consecuencias de las respuestas a las preguntas anteriores, como es en el caso del P. de las Delicias, en el que un 40% de los encuestados no llevan a cabo ninguna medida preventiva, y, aunque no tan remarcable, en el P. del Agua Luis Buñuel un 10% y en el P. de los Jardines de Avicebrón un 20% tampoco usan medidas preventivas. Esta diferencia en la falta de prevención puede ser explicada por la información correcta por parte del veterinario a los propietarios, y en el caso del P. del Agua Luis Buñuel, es posible que se deba también a su localización, ya que los animales frecuentan una zona cercana al río, con bosque de ribera donde el vector es más abundante. Por otra parte, en el P. de los Jardines de Avempace y en el P. de los Jardines de Al-Ándalus encontramos el mayor porcentaje de gente que ha usado

medidas preventivas específicas contra la dirofilariosis, con un 70% (50% tópica y 20% anual inyectable); y, es el P. de las Delicias en el que menos medidas preventivas específicas contra el parásito se llevaron a cabo, con solo un 20% (10% tópica y 10% anual inyectable). En cuanto al tipo de administración de la misma, no hay gran diferencia de uso, ya que la variedad de porcentajes de uso es alta en todos los parques. Por otra parte, aunque la prevención específica contra la dirofilariosis no sea tan usada, los porcentajes de uso de prevención contra la picadura del mosquito son altos en todos los parques. El uso de distintas medidas preventivas resulta especialmente útil, ya que como se ha comentado anteriormente, el uso de una sola medida no evita la infección al 100%. Por ello, es importante el uso de más de una medida de prevención, ya sea usando una específica contra la dirofilariosis acompañada de otra/s contra la picadura del vector; o en caso de no usar específica contra la dirofilariosis, usar contra el vector (además ayudará a la prevención de otras enfermedades transmitidas por el mosquito).

En cuanto a la pregunta 4, sobre la época del año en la que se llevaron a cabo las medidas preventivas, mayo (y en menor proporción abril) es el mes en el que la gran mayoría empieza con estas medidas debido a las condiciones climáticas propicias para el desarrollo del vector. Los propietarios coinciden en que aquellos que llevan a cabo medidas preventivas que requieren de aplicaciones periódicas finalizan el uso con la bajada de las temperaturas, que coincide con el mes de octubre aproximadamente. Aquellos encuestados que aparecen reflejados como que el uso de las medidas se llevó a cabo durante todo el año se debe a que usaron collares repelentes, y no medidas específicas contra la dirofilariosis.

Sobre la pregunta 5, relacionada con el conocimiento de los propietarios sobre los síntomas y efectos de la dirofilariosis en el perro, destaca el P. de los Jardines de Al-Ándalus, en el que un 70% de los encuestados afirmaban saber alguno de ellos. Cabe decir que al realizar la encuesta en persona, no bastaba con decir "Sí" o "No", sino decir alguno de los síntomas. Siendo la tos y la intolerancia al ejercicio los síntomas que conocían los que afirmaban conocerlos. En el resto de parques se observó una dinámica parecida, consistente en que entre el 0% y el 30% conocía algún síntoma.

En cuanto a la pregunta 6, sobre si alguno de los animales sobre los que se hacía la encuesta había resultado positivo en pruebas diagnósticas, o si el propietario había tenido un animal diagnosticado anteriormente, ninguno de los 80 encuestados respondió "Sí". Esto se puede interpretar como un signo de prevención eficaz en las zonas estudiadas y puede ser explicado porque como indica la American Heartworm Society, al aumentar el número de perros que reciben quimioprofilaxis, se puede reducir la población reservorio y disminuir la prevalencia de

infección entre los perros no protegidos (Theis *et al.*, 1998). También se podría explicar por el bajo número de mosquitos infectantes presentes en los parques de Zaragoza; por un manejo de los animales que permita evitar el riesgo de picadura del mosquito, ya sea evitando paseos al atardecer y por la noche, o porque el perro duerma dentro de una casa. Como dato anecdótico, durante la realización de las encuestas 5 personas afirmaron conocer algún dueño cuyo perro había sido diagnosticado con dirofilariosis.

Respecto a la pregunta 7, el número de perros machos y de hembras es prácticamente el mismo en todos los parques. En cuanto a la edad, en todos los parques se encuestaron animales de distintas edades, siendo el rango de edades bastante heterogéneo. Eran los propietarios de perros jóvenes aquellos que menos sabían sobre la enfermedad, y aquellos más indecisos a la hora de dar una respuesta precisa en cualquiera de las preguntas. Por otra parte, los propietarios de perros con un rango de edad de entre 3 y más de 12 años, eran más conscientes de la enfermedad, de las medidas preventivas y eran capaces de responder con mayor exactitud y seguridad.

En cuanto a la pregunta 8, sobre si la mascota pasa la mayoría del tiempo en interior o en exterior, al hacer las encuestas en una ciudad grande como Zaragoza, todos los encuestados residían en la ciudad, por lo que sus mascotas pasaban la mayoría del tiempo en interior. Se observó que en el P. del Agua Luis Buñuel hasta un 40% afirmaba que debido a la zona geográfica en la que viven (terrenos amplios, con naturaleza e incluso el paso del río Ebro), durante la época en la que las temperaturas son mayores, sus mascotas pasaban mucho más tiempo en el exterior; y, aunque las mascotas durmiesen en interior, estaban expuestas al mosquito durante las horas de mayor riesgo de picadura, que son el amanecer y el atardecer.

En cuanto a la pregunta 9, sobre el tratamiento llevado a cabo en caso de que el animal hubiese sido diagnosticado con dirofilariosis, la falta de animales encuestados positivos no permitió obtener información sobre el tratamiento.

En la pregunta 10, respecto al conocimiento por parte de los propietarios sobre si existen áreas geográficas en España con mayor incidencia de dirofilariosis, destaca el P. de Las Delicias en el que un 50% de los encuestados respondieron "Sí". En el resto de parques el rango de encuestados que respondieron "Sí" varía desde un 0% hasta un 30%. Aquellos que sí sabían al respecto eran las personas que conocían y sabían relacionar el hecho de que la transmisión la realiza el mosquito, con las condiciones medioambientales necesarias para la presencia del mismo, que son la temperatura y la existencia de puntos de agua estancada que permitan criar al mosquito principalmente.

Por último, en la pregunta 11, sobre si considerarían realizar pruebas de detección de la dirofilariosis aunque su mascota no presentase sintomatología, destaca el parque de Miraflores con un 50% de “No”, aunque la dinámica general en todos los parques fue que entorno al 80% de los encuestados sí las realizarían. En este apartado fue posible encontrar aquellos propietarios que sabían que anualmente realizaban pruebas de detección de dirofilariosis a sus animales previamente a empezar con el tratamiento preventivo específico; por otra parte, se vieron propietarios que respondieron “Sí” por el mero hecho de confiar en el criterio veterinario y estar dispuestos a invertir económicamente en la salud de sus animales; y por último, aquellos propietarios que no realizarían pruebas de detección respaldando su respuesta en la ausencia de sintomatología en el animal o en el coste económico de las mismas.

## 8. CONCLUSIONES

---

- Es esencial llevar a cabo medidas preventivas contra la enfermedad para disminuir las prevalencias en mascotas, sobre todo en las zonas endémicas.
- *Wolbachia pipientis* parece tener un papel importante en el ciclo de vida del parásito, por lo que determinar con exactitud su mecanismo de acción resultará en una gran ayuda para el tratamiento clínico y preventivo.
- Los veterinarios juegan un papel esencial en la información y concienciación sobre la enfermedad y sus riesgos a los propietarios de mascotas.
- El ser humano tiene la capacidad de influir en el control y la diseminación de la dirofilariosis.
- Durante la realización de las encuestas se han apreciado las diferencias en la implicación de los propietarios en la salud de sus mascotas.
- El conocimiento sobre la enfermedad por parte de los propietarios encuestados es generalmente muy básico.
- El uso de medidas preventivas contra la enfermedad que llevan a cabo los propietarios es bastante variable. Aunque las medidas específicas contra la dirofilariosis no sean tan utilizadas, todos los propietarios llevan a cabo medidas preventivas contra la picadura del vector.

## 9. CONCLUSIONS

---

- It is essential to carry out preventive measures against the disease to reduce prevalences in pets, especially in endemic areas.



- *Wolbachia pipientis* seems to have an important role in the parasite's life cycle, so determining its mechanism of action accurately will be of great help for clinical and preventive treatment.
- Veterinarians play an essential role in providing information and raising awareness about the disease and its risks to pet owners.
- Human beings have the ability to influence the control and the spread of dirofilariosis.
- During the surveys, differences in the involvement of pet owners in the health of their pets were observed.
- The knowledge about the disease by the surveyed owners is generally very basic.
- The use of preventive measures carried out by the owners is quite variable. Although specific measures against dirofilariosis are not widely used, all the owners take preventive measures against vector bites.

## 10. VALORACIÓN PERSONAL

---

Personalmente, la realización de este proyecto me ha ayudado a afianzar y mejorar las destrezas para la búsqueda de información científica tanto en castellano como en inglés. Consiguiendo ser capaz de realizar el sesgo pertinente de información no útil para la investigación, de aquella realmente interesante.

Durante el tiempo invertido en la búsqueda de información, se han obtenido conocimientos exactos y muy interesantes sobre la enfermedad descrita y su repercusión tanto en animales como en el humano. Además de confirmar una vez más tras años de estudio durante el Grado en Veterinaria, la gran importancia de la profilaxis y del manejo de los animales en el curso de enfermedades.

Por otra parte, durante la realización de las encuestas en persona se han conseguido destrezas de comunicación con los propietarios de animales e interpretación de sus respuestas, que aunque la gran mayoría de veces fuesen poco concretas y no tan precisas, me ayudaron a adquirir la capacidad de comunicar información científica en términos más coloquiales para explicar aspectos sobre la enfermedad.

Además, como reflexión personal querría añadir que durante mi experiencia encuestando a propietarios he podido encontrar desde aquellos que velan por la salud de sus mascotas siendo conscientes de que les supone un coste económico que están dispuestos a asumir; y en el otro extremo, he podido apreciar cierto porcentaje de propietarios que, aún siendo la

minoría, muestran cierto rechazo hacia el veterinario y su labor debido al coste económico que supone. Por lo que considero que educar a la sociedad sobre la labor del veterinario es esencial para hacer entender a este último grupo de personas mencionado que, aunque esta profesión pueda considerarse como vocacional en gran medida, se espera un reconocimiento tanto social como monetario así como en cualquier otra profesión.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

---

Albanese, F., et al., (2013). “Nodular lesions due to infestation by *Dirofilaria repens* in dogs from Italy”. *Veterinary Dermatology*, 24. DOI: 10.1111/ vde.12009

American Heartworm Society (*Revisado en julio de 2014*). “Directrices Caninas Actuales para la Prevención, Diagnóstico y Gestión de la Infección de *Dirofilaria immitis* en Perros”. Disponible en: [https://d3ft8sckhnqim2.cloudfront.net/images/documents/2014\\_AHS\\_Canine\\_Guidelines.Spanish.Investigable.pdf?1457714969](https://d3ft8sckhnqim2.cloudfront.net/images/documents/2014_AHS_Canine_Guidelines.Spanish.Investigable.pdf?1457714969) [Consultado: 20-08-2023].

American Heartworm Society (*Revised 2018*). “Prevention, Diagnosis and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs”. Disponible en: [https://d3ft8sckhnqim2.cloudfront.net/images/pdf/AHS\\_Canine\\_Guidelines\\_11\\_13\\_20.pdf?1605556516](https://d3ft8sckhnqim2.cloudfront.net/images/pdf/AHS_Canine_Guidelines_11_13_20.pdf?1605556516) [Consultado: 20-08-2023].

Ames, M.K.; Atkins, C.E. (2020). “Treatment of dogs with severe heartworm disease”. *Vet. Parasitol.* 283: 109131. DOI: 10.1016/j.vetpar.2020.109131

Atkins, C. E. *et al.* (2014) “Heartworm ‘lack of effectiveness’ claims in the Mississippi delta: Computerized analysis of owner compliance – 2004–2011”, *Veterinary parasitology*, 206(1-2), pp. 106-113. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.08.013.

Atkins, C., Miller, M.W., (2003). “Is there a better way to administer heartworm adulticidal therapy?” *Vet med.* 98, pp. 310-317.

Bargues, M. D. *et al.* (2006) “Ribosomal DNA second internal transcribed spacer sequence studies of Culicid vectors from an endemic area of *Dirofilaria immitis* in Spain”, *Parasitology research*, 99(3), pp. 205–213. DOI: 10.1007/s00436-005-0107-6.

Barriga, O.O., (1982). “Dirofilariasis”. En: Steele, J.H., Schultz, M.G. (Eds.), *Handbook Series in Zoonoses*, section C. Parasitic zoonoses, vol. II. CRC Press Inc., USA, pp: 93-110.

Benenson, S. (1994). *Filariasis. Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles*. Publicación Científica, 546. 16 edición. Organización Panamericana de la Salud

Bowman, D. D. y Atkins, C. E. (2009) "Heartworm biology, treatment, and control", *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 39(6), pp. 1127-1158. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.06.003.

Calvert CA, Losonsky JM (1985). "Pneumonitis associated with occult heartworm disease in dogs". *J Am Vet Med Assoc.* 186(10): pp. 1097-8. PMID: 3997626.

Cancrini. G, *et al.* (2006) "Natural Vectors of Dirofilariasis in Rural and Urban Areas of the Tuscan Region, Central Italy", *Journal of Medical Entomology* 43(3): 574-579. DOI: 10.1603/0022-2585(2006)43[574:NVODIR]2.0.CO;2

Carretón, E. *et al.*, (2017). "Síntomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar. Enfermedades parasitarias" *ARGOS* 187, pp 56-58. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2Fargos%2F187.pdf> [Consultado: 20-08-2023].

Carretón, E. *et al.*, (2020) "Evaluation of serum biomarkers and proteinuria for the early detection of renal damage in dogs with heartworm (*Dirofilaria immitis*)", *Veterinary parasitology*, 283(109144), p. 109144. DOI: 10.1016/j.vetpar.2020.109144.

Carretón, E., Morchón, R., Montoya-Alonso J. A. (2012). "Capítulo 1. Dirofilariosis cardiopulmonar canina". *Dirofilariosis. Pautas de manejo clínico. Multimédica Ediciones veterinarias* 1-130.

Casiraghi, M., Bazzocchi, C., Mortarino, M., Ottina, E., and Genchi, C. (2006). "A simple molecular method for discrimination common filarial nematodes of dogs (*Canis familiaris*)". *Vet. Parasitol.* 141, pp. 368–372. DOI: 10.1016/j.vetpar.2006.06.006

Cordón, Y. F. (2022). *Marcadores serológicos y de diagnóstico por imagen en el estudio de la hipertensión pulmonar en perros con Dirofilariosis (Dirofilaria Immitis)*. Tesis doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Disponible en: <https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/119967/1/TESIS%20DOCTORAL%20FALCON%20CORDON%20YAIZA.pdf> [Consultado: 20-08-2023]

Cringoli, G. (2007). *Mappe Parassitologiche*. Disponible en: <https://www.esda.vet/media/attachments/2021/08/19/europe1.pdf#page=48> [Consultado: 20-08-2023]

De la fuente, M. (2016). *Dirofilariosis cardiopulmonar en animales de compañía*. Trabajo Fin de Grado en Veterinaria. Facultad de Veterinaria Universidad Zaragoza. Disponible en:

<https://zaguan.unizar.es/record/56901/files/TAZ-TFG-2016-3302.pdf> [Consultado: 20-08-2023].

Diosdado, A., Simón, F., Morchón, R., Montoya-Alonso, A., Carretón, E., González-Miguel, J (2016). "Estatus actual de la distribución de la dirofilariosis animal y humana en España y Portugal. Parasitosis", *ARGOS* 176, pp 48-50. Disponible en: [https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2Fargos\\_176.pdf](https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2Fargos_176.pdf) [Consultado 20-07-2023].

Ettinger, S.J., Feldman, E.C., (2009). "Heartworm Disease", en *Textbook of veterinary internal medicine*. pp. 1353-80, Vol 2, Ed 7, Edit. Elsevier Health Sciences.

F Gómez, G., J Alzate, G., C Orozco, S. (2006) "Reporte de un caso de *Dirofilaria immitis* en un perro. Hallazgo de antígenos y confirmación del parásito a la necropsia" Universidad de Antioquia, *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 19 (1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccp/v19n1/v19n1a09.pdf> [Consultado: 15-08-2023]

Favia, G., Lanfrancotti, A., Della Torre, A., Cancrini, G., and Coluzzi, M. (1996). "Polymerase chain reaction-identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis*". *Parasitology* 113, pp. 567–571. DOI: 10.1017/s0031182000067615.

Frank, J. R. *et al.*, (1997) "Systemic arterial dirofilariosis in five dogs", *Journal of veterinary internal medicine*, 11(3), pp. 189-194. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1997.tb00089.x.

Furlanello T, Caldin M, Vezzoni A, Venco L, Kitagawa H. (1998). Patogenesi, pp. 31–46 En: *Genchi C, Venco L, Vezzoni A. (ed), La filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto. Editorial Scivac, Cremona, Italy*

Genchi M, Pengo G, Genchi C. (2010). "Efficacy of moxidectin microsphere sustained release formulation for the prevention of subcutaneous filarial (*Dirofilaria repens*) infection in dogs". *Veterinary Parasitology* 170; pp. 167-169. DOI:10.1016/j.vetpar.2010.01.034

Genchi, C. *et al.*, (2011). "Changing climate and changing vector-borne disease distribution: The example of *Dirofilaria* in Europe", *Veterinary Parasitology* 176 (4), pp. 294-299. DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.01.012.

Genchi, C., Venco. L., Genchi, M. (2007). "Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline *Dirofilaria* infections". *Mappe Parassitologiche. Giuseppe Cringoli*. pp. 138-144.

Georgi, J. R. y M. E. Georgi. (1994). "Parasitología en clínica canina". *McGraw-Hill Interamericana, Atlapa. México*.

- Gómez-Bautista, M., Rojo-Vázquez, F. (1990). "Dirofilariosis canina y humana en España". *Med. Vet.* 7, 71-74
- González-Miguel, J. *et al.*, (2015) "Can the activation of plasminogen/plasmin system of the host by metabolic products of *Dirofilaria immitis* participate in heartworm disease endarteritis?", *Parasites & vectors*, 8(1). DOI: 10.1186/s13071-015-0799-0.
- Guerrero, J., Rojo. F., Ródenas, A. (1989). "Estudio de la incidencia de la enfermedad del gusano del corazón en la población canina española". *Med. Vet.* 6, pp. 217-220.
- Hsieh, C.-M. *et al.*, (1992). "Production and reversibility of right ventricular hypertrophy and right heart failure in dogs", *The annals of thoracic surgery*, 54(1), pp. 104-110. DOI: 10.1016/0003-4975(92)91152-y.
- Ishihara, K., Kitagawa, H. y Sasaki, Y. (1988) "Efficacy of heartworm removal in dogs with dirofilarial hemoglobinuria using flexible alligator fórceps", *Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science*, 50(3), pp. 739-745. DOI: 10.1292/jvms1939.50.739.
- Kittleson MD, Kienle RD (1998). "Heartworm infestation (Dirofilariasis)". En: *Kittleson MD, Kienle RD. Small Animal Cardiovascular Medicine*, vol 1; pp. 370-401
- Knott, J. (1939). "A method for making microfilaria surveys on dog blood". *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 33, pp. 191-196.
- Kozek, W. J. (2005) "What is new in the Wolbachia/Dirofilaria interaction?", *Veterinary parasitology*, 133(2-3), pp. 127-132. DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.02.005.
- Kramer, L. *et al.*, (2008) "Wolbachia and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection", *Veterinary parasitology*, 158(3), pp. 191-195. DOI: 10.1016/j.vetpar.2008.09.014.
- Kramer, L. *et al.*, (2011) "Evaluation of lung pathology in *Dirofilaria immitis*-experimentally infected dogs treated with doxycycline or a combination of doxycycline and ivermectin before administration of melarsomine dihydrochloride", *Veterinary parasitology*, 176(4), pp. 357-360. DOI: 10.1016/j.vetpar.2011.01.021.
- Kramer, L., Simón, F., Tamarozzi, F., Genchi, M., Bazzocchi, C., (2005). "Is Wolbachia complicating the pathological effects of *Dirofilaria immitis* infections?" *Vet. Parasitol.* 133, pp. 133-136. DOI: 10.1016/j.vetpar.2005.04.011.

- Losonsky, J. M., Thrall, D. E. y Lewis, R. E. (1983). "Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infestation", *Veterinary radiology*, 24(3), pp. 120-123. DOI: 10.1111/j.1740-8261.1983.tb01550.x.
- Manfredi, M. T., Di Cerbo, A., Genchi, M (2007). "Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats". *Mappe Parassitologiche* by Giuseppe Cringoli. pp. 39-45.
- McCall, J.W. *et al.*, (2004). "Recent advances in heartworm disease". *Veterinary parasitology*, 125(1-2), pp. 105-130. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.05.008.
- Mccall, J. W. (2015). "The mighty mosquito the role of control in heartworm prevention". *American Heartworm Society*. Disponible en: <https://n9.cl/uyuix> [Consultado: 4-11-2023].
- McCall, J. W. *et al.*, (2017) "Blocking the transmission of heartworm (*Dirofilaria immitis*) to mosquitoes (*Aedes aegypti*) by weekly exposure for one month to microfilaremic dogs treated once topically with dinotefuran-permethrin-pyriproxyfen", *Parasites & vectors*, 10(S2). DOI: 10.1186/s13071-017-2439-3.
- McCall, J.W., Genchi, C., Kramer, L.H., Guerrero, J y Venco, L. (2008) "Heartworm Disease in Animals and Humans", *Advances in Parasitology*, 66. DOI: 10.1016/S0065-308X(08)00204-2
- McCall, J. W., Supakorndej, N., McCall, S. D., and Mansour, A. E. (2001). "Evaluation of feline heartworm antibody test kits and diagnostic laboratory tests". En *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '01* (R. L. Seward, ed.), pp. 125–133. *American Heartworm Society*, Batavia, Illinois
- Montoya-Alonso, J. A., *et al.*, (2014). "First epidemiological report of feline heartworm infection in the Barcelona metropolitan area (Spain)". *Parasit. Vectors* 7, 506. DOI: 10.1186/s13071-014-0506-6
- Montoya-Alonso, J. A. *et al.*, (2015) "Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Barcelona: Validation of a geospatial prediction model", *Veterinary parasitology*, 212(3-4), pp. 456-459. DOI: 10.1016/j.vetpar.2015.06.025.
- Montoya-Alonso, J.A., *et al.*, (2016). "The impact of the climate on the epidemiology of *Dirofilaria immitis* in the pet population of the Canary Islands". *Vet. Parasitology* 216, pp. 66-71. DOI: 10.1016/j.vetpar.2015.12.005
- Montoya-Alonso, J. A. *et al.*, (2017) "Prevalence of heartworm in dogs and cats of Madrid, Spain", *Parasites & vectors*, 10(1). DOI: 10.1186/s13071-017-2299-x.

- Morchón R., *et al.*, (2004). "Specific IgG antibody response against antigens of *Dirofilaria immitis* and its *Wolbachia* endosymbiont bacterium in cats with natural and experimental infections". *Vet. Parasitol.* 125: pp. 313-321. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.08.003
- Morchón, R., Hernández de la Fuente, I., Calvo-López, A., Lambea, A., Falcón-Cordón, Y., Carretón, E (2019). "DIROFILARIOSIS FELINA". *ARGOS* 207, pp 1-16. Disponible en: [https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2FFPY095473\\_Suplemento\\_MSD\\_AR\\_abril\\_MR.pdf](https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2FFPY095473_Suplemento_MSD_AR_abril_MR.pdf) [Consultado 13-08-2023].
- Paes-de-Almeida, E. C. *et al.*, (2003). "Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856)", *Veterinary parasitology*, 113(2), pp. 157-168. DOI: 10.1016/s0304-4017(03)00020-7.
- Pampiglione, S., Canestri-Trotti, G., Rivasi, F. (1995). "Human dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*: a review of world literatura". *Parassitologia*, 37. pp. 149–193
- Petry, G., *et al.*, (2015). "Evaluation of the adulticidal efficacy of imidacloprid 10%/moxidectin 2.5% (w/v) spot-on (advocate, advantage multi) against *Dirofilaria repens* in experimentally infected dogs". *Parasitol Res.* DOI: 10.1007/s00436-015-4519-7
- Poser, H. y Guglielmini, C. (2016) "Pulmonary hypertension in the dog", *Acta veterinaria*, 66(1), pp. 1–25. DOI: 10.1515/acve-2016-0001.
- Rawlings, C. A. (1986). "Heartworm Disease in Dogs and Cats." *WB Saunders Co*, Philadelphia, USA. pp. 329.
- Sasaki, Y., Kitagawa, H., Hirano, Y., (1992). "Relationship between pulmonary arterial pressure and lesions in the pulmonary arteries and parenchyma, and cardiac valves in canine dirofilariasis". *J. Vet. Med. Sci.* 54, pp. 739-744. DOI: 10.1292/jvms.54.739.
- Simón, F. *et al.*, (2003) «Immunoglobulin G antibodies against the endosymbionts of filarial nematodes (*Wolbachia*) in patients with pulmonary dirofilariasis», *Clinical and vaccine immunology: CVI*, 10(1), pp. 180-181. DOI: 10.1128/cdli.10.1.180-181.2003.
- Simón, F. *et al.*, (2007) "Immunopathology of *Dirofilaria immitis* infection", *Veterinary research communications*, 31(2), pp. 161-171. DOI: 10.1007/s11259-006-3387-0.
- Simón. F. *et al.*, (2012) "Human and animal dirofilariasis: The emergence of a zoonotic mosaic", *Clinical microbiology reviews*, 25(3), pp. 507-544. DOI: 10.1128/cmr.00012-12.

Simón. F. *et al.*, (2021). "Human dirofilariosis in the 21st century: A scoping review of clinical cases reported in the literature", *Transbound Emerging Diseases*, pp 1-16. DOI: 10.1111/tbed.14210

Simon, F. y Genchi, C. (2000) "Dirofilariosis and other zoonotic filariases: An emerging public health problem in developed countries", *Research and Reviews in Parasitology*, 60 (1-2): 1-16.

Disponible en:

[https://bibliotecavirtual.ranf.com/i18n/catalogo\\_imagenes/grupo.cmd?path=1001793](https://bibliotecavirtual.ranf.com/i18n/catalogo_imagenes/grupo.cmd?path=1001793)

[Consultado: 22-08-2023].

Simón, F., Morchón, R., González-Miguel, J., Marcos Atxutegi, C., Siles-Lucas, M.(2009) "What is new about animal and human dirofilariosis?", *Trends in parasitology*, 25(9), pp. 404-409. DOI: 10.1016/j.pt.2009.06.003.

Simón F., López-Belmonte J., Marcos-Atxutegi C., Morchón R., Martín-Pacho J.R. (2005). "What is happening outside North America regarding human dirofilariosis?" *Vet. Parasitol.* 133:181-189.

Venco L, McCall JW, Guerrero J, Genchi C. (2004). "Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs". *Vet Parasitol.* 2004; 124: pp. 259-268. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.06.024.

Villanueva-saz, S. *et al.*, (2021) "Prevalence of microfilariae, antigen and antibodies of feline dirofilariosis infection (*Dirofilaria immitis*) in the Zaragoza metropolitan area, Spain", *Veterinary parasitology: Regional Studies and Report* 23(100541), p. 100541. DOI: 10.1016/j.vprsr.2021.100541.

## 12. ANEXOS

---

### Anexo I.

Modelo de las encuestas realizadas:

1. ¿Sabe qué es la Dirofilariosis? **Sí / No**
2. ¿Ha recibido información o asesoramiento sobre la Dirofilariosis por parte de su veterinario?  
**Sí / No**
3. ¿Ha tomado medidas preventivas para proteger a su mascota de la Dirofilariosis? (por ejemplo, uso de repelentes, prevención con medicamentos) **Sí / No**
4. En caso afirmativo, ¿en qué época del año?



5. ¿Está familiarizado/a con los síntomas y efectos de la Dirofilariosis en las mascotas? **Sí / No**
6. ¿Ha tenido alguna vez una mascota diagnosticada con Dirofilariosis? **Sí / No**
7. Edad y sexo del animal diagnosticado (y del encuestado)
8. ¿La mascota pasa la mayoría del tiempo en interior o en exterior? **Interior / Exterior**
9. Si respondió sí a la pregunta nº 6, ¿cómo trató o está tratando a su mascota afectada?
10. ¿Sabe si hay áreas geográficas específicas en España con mayor incidencia de Dirofilariosis?  
**Sí / No**
11. ¿Consideraría realizar pruebas de detección de la Dirofilariosis en su mascota aunque no presente síntomas? **Sí / No**