



**Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza**



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria



## ÍNDICE:

RESUMEN: .....	3
ABSTRACT .....	3
INTRODUCCIÓN:.....	4
METODOLOGÍA:.....	5
OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN: .....	5
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:.....	6
ETIOLOGÍA: .....	6
Clasificación taxonómica: .....	6
Características morfológicas: .....	6
EPIDEMIOLOGÍA: .....	7
Actual prevalencia en España:.....	7
Hospedadores vertebrados:.....	9
Hospedador invertebrado/Vector: .....	10
Ciclo biológico general del mosquito: .....	11
Ciclo biológico de <i>Dirofilaria immitis</i> : .....	11
PATOFISIOLOGÍA DE LA DIROFILARIOSIS CARDIOPULMONAR:.....	12
Perro:.....	12
Gato:.....	14
Hurón:.....	15
SÍNTOMATOLOGÍA Y LESIONES: .....	16
DIAGNÓSTICO:.....	17
Laboratorial:.....	17
• Indirecto: .....	17
• Directo (identificación de microfilarias) .....	18

<b>Laboratorial clínico:</b>	19
<b>Pruebas de imagen:</b>	19
<b>CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD:</b>	22
<b>TRATAMIENTO:</b>	23
<b>Evaluación pre-tratamiento:</b>	23
<b>Tratamiento según el estado clínico del paciente:</b>	23
<b>Tratamiento contra <i>Wolbachia pipiensis</i>:</b>	24
<b>Tratamiento adulticida:</b>	24
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ADULTICIDA CON DIHIDROCLORURO DE MELARSOMINA EN PERROS CON CLASIFICACIÓN LEVE (1) Y MODERADA-LEVE (2).	25
PROTOCOLO ALTERNATIVO DE TRATAMIENTO ADULTICIDA CON DIHIDROCLORURO DE MELARSOMINA EN PERROS MODERADA-GRAVE (2) Y GRAVE (3).	25
<b>Tratamiento microfilaricida:</b>	26
<b>Tratamiento quirúrgico para el síndrome vena cava o clasificación 4:</b>	26
<b>Recomendaciones terapéuticas en perros sometidos a tratamiento contra <i>Dirofilaria immitis</i>:</b>	27
<b>PROFILAXIS:</b>	27
<b>Quimioprofilaxis contra el parásito:</b>	28
<b>ZOONOSIS:</b>	29
<b>CONCLUSIONES:</b>	31
<b>CONCLUSIONS:</b>	31
<b>VALORACIÓN PERSONAL</b>	32
<b>AGRADECIMIENTOS:</b>	32
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	33

## **RESUMEN:**

La “*Dirofilariosis Cardiopulmonar en Animales de Compañía*” (canina y felina) es una enfermedad producida por el parásito *Dirofilaria immitis* y transmitida vectorialmente por mosquitos (Diptera: Culicidae) del género *Anopheles, Culex, Aedes*, etc.

Debido a la implicación del parásito en el sistema cardiopulmonar del animal, se trata de una enfermedad grave que acaba derivando en la muerte del mismo si no se trata. Además, su tratamiento es complejo y delicado, pues puede poner en riesgo la vida del animal al realizarse.

**Metodología:** este trabajo consiste en hacer una revisión bibliográfica lo más actual posible de la enfermedad citada.

**Objetivos:** conocer la situación actual de la Dirofilariosis Cardiopulmonar en nuestro país, conocer las distintas especies de animales de compañía afectadas, conocer las características del parásito y el vector con el fin de comprender mejor la epidemiología de la enfermedad y su transmisión, identificar los síntomas y lesiones de la enfermedad en las distintas especies de animales de compañía, comprender la patogenia y averiguar las mejores técnicas de diagnóstico, establecer un tratamiento adecuado a cada paciente con los menores riesgos posibles para este y las medidas profilácticas más eficaces encaminadas a evitar esta enfermedad parasitaria. Al ser una enfermedad zoonótica también se realizará una aproximación breve a la Dirofilariosis Humana causada por *Dirofilaria immitis* y a su transmisión.

## **ABSTRACT**

“*Cardiopulmonary Dirofilariasis in Companion animals*” (canine and feline) is a disease produced by *Dirofilaria immitis* parasite, vectorially transmitted by a mosquito (Diptera: Culicidae) of the genus *Anopheles, Culex, Aedes*, etc.

Due to the implication of the parasite in the animal cardiopulmonare system, it's a seriously disease which can finish in the death of the animal if any treatment it's done. Furthermore, its treatment is complicated and delicate, because the life of the animal can be on risk during the process.

**Methodology:** the aim of this work is to realize a bibliographic description the most actual possibly of that disease.

**Objectives:** know the actual situation of Cardiopulmonare Dirofilariasis in our country, the different affected species of companion animals, the characteristics of the parasite and the vector with the final purpose of

understanding the epidemiology of the disease and its transmission. Identify the symptoms and lesions in the different species of companion animals, to understand the pathogenic and to find out the best diagnostic technics, to determinate an appropriated treatment for every patient with the lowest risk as possible and the most efficient prophylactic measures directed to prevent that parasitic disease. It also will be described a brief approximation to Human Dirofilariasis caused by *Dirofilaria immitis* and its transmission.

## INTRODUCCIÓN:

La Dirofilariosis cardiopulmonar o más comúnmente conocida como la “Enfermedad del gusano del corazón” está producida por el parásito nematodo *Dirofilaria immitis*. Este verme se transmite vectorialmente por mosquitos (Familia Culicidae). El ciclo de vida de *Dirofilaria immitis* es un ciclo indirecto, cuyo hospedador intermediario es el mosquito y su hospedador definitivo son principalmente cánidos domésticos y salvajes (zorro, lobo, etc.), félidos domésticos y salvajes y mustélidos (hurones). Se ha descrito su presencia en otros animales (de zoológicos) e incluso en humanos como hospedador accidental, siendo así considerada una enfermedad zoonótica.

España, así como la mayoría de países del sur de Europa, se considera un país endémico de Dirofilariosis Cardiopulmonar, producida por *Dirofilaria immitis* (Morchón et al. 2012). Las mayores prevalencias registradas se dan en las comunidades del sur (Andalucía, Extremadura, Murcia y sur de Valencia) y en las Islas Canarias. Sin embargo, más en la zona central de la península y en el norte, la prevalencia se ve directamente relacionada con la presencia de ríos, costas y las zonas húmedas del país, debido a las necesidades climatológicas para vivir y reproducirse del mosquito vector.

La gravedad de la parasitosis por *Dirofilaria immitis* en los Animales de Compañía radica en el compromiso cardiovascular y respiratorio que supone para el paciente. *Dirofilaria immitis* llega a la sangre del individuo en su estadio infestante de L3, en su muda hasta L5 migra por el organismo del individuo en el tejido subcutáneo, tejido adiposo, membranas serosas y en ocasiones tejido muscular. Es al llegar a L5 (adulto inmaduro) cuando adquiere mayor poder de penetración en los tejidos y alcanza el sistema vascular, alojándose en los pulmones donde sigue madurando y finalmente localizándose en las arterias pulmonares, especialmente en las derechas. Una alta densidad de vermes en las arterias pulmonares va a hacer que las filarias adultas colonicen el corazón derecho, incluso llegando a alcanzar la vena cava en algunas ocasiones. Esta colonización del sistema pulmonar y sistema cardiovascular va a ocasionar una alteración del parénquima pulmonar, endoarteritis pulmonar proliferativa, hipertensión pulmonar y una hipertrofia e insuficiencia cardíaca derecha.

## **METODOLOGÍA:**

Para la realización de la revisión bibliográfica he utilizado diferentes herramientas de búsqueda. Utilicé libros de la biblioteca de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, libros prestados por mi tutor, Javier Lucientes, o de la biblioteca particular de unos amigos veterinarios de profesión de la Clínica Parque Bruil de Zaragoza, así como otro libro propio mío de Medicina Interna. También realicé búsquedas de artículos en bases de datos científicas a través del buscador “Alcorze” que ofrece Universidad de Zaragoza o de la plataforma científica de conocimiento de AVEPA (Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales) en la que además de artículos se puede acceder a revistas, libros, resúmenes y actas de conferencias de congresos, seminarios online y demás. También en internet está disponible la página web de la “American Heartworm Society” que ofrece información relevante sobre la Dirofilariosis Cardiopulmonar dirigida a los veterinarios y que ha sido de mucha utilidad en esta revisión bibliográfica. Bajo la dirección de mi tutor académico establecí los objetivos, la estructura y el contenido de este trabajo de fin de grado.

## **OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN:**

- Hacer una revisión bibliográfica lo más actual posible sobre la Dirofilariosis Cardiopulmonar en animales de compañía y “nuevos” animales de compañía (hurón) que pueden ser afectados por *Dirofilaria immitis*.
- Establecer la situación actual de la Dirofilariosis Cardiopulmonar en España principalmente y en Europa.
- Comprender la epidemiología de la enfermedad.
- Ampliar conocimientos sobre la Dirofilariosis Cardiopulmonar en cuanto a patogenia, sintomatología, diagnóstico, tratamiento y profilaxis enfocado a la clínica de pequeños animales.
- Comprensión de la importancia de la Dirofilariosis Cardiopulmonar como enfermedad zoonótica y del papel del veterinario en esta área.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

### ETIOLOGÍA:

#### Clasificación taxonómica:

Taxonomía:	
Phylum: Nemathelimntes	Superfamilia: Filaroidea
Clase: Nematoda	Familia: Onchocercidae
Orden: Spirurina	Género: <b>Dirofilaria</b>
Suborden: Spirurina	Especie: <b><i>immitis</i></b>

#### Características morfológicas:

*Dirofilaria immitis* es un nematodo filiforme (alargado) y cilíndrico, de ahí que vulgarmente se le llame gusano. Su extremo posterior es afilado, la cutícula es de color blanco con estriaciones transversales y longitudinales, pero no son segmentados. En su extremo anterior se encuentran: apertura oral pequeña con labios, cápsula bucal rudimentaria sin órganos de fijación, diez pequeñas papilas cefálicas, sin faringe y esófago con porción anterior muscular y posterior glandular. El intestino es un tubo cilíndrico y recto que desemboca en el ano en las hembras y en la cloaca en los machos.

*Dirofilaria immitis* tiene un marcado dimorfismo sexual:

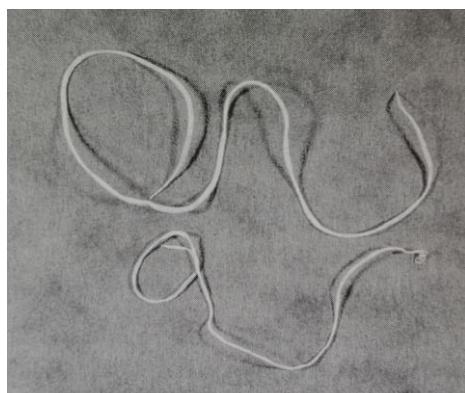


Fig.1 Hembra y macho adultos de *Dirofilaria immitis* (Campillo, Vázquez, 1999).

Hembras: miden de 13,5 a 30 cm de largo y de 1 a 1,3 mm de diámetro. Su extremo caudal es redondeado y no enrollado. La vulva se encuentra detrás del esófago. Son ovovivíparas y liberan microfilarias (embrión con cubierta de huevo) a la circulación sanguínea.

Machos: son de menor tamaño, miden 9,5 a 17 cm de largo, con 0,7 a 0,9 mm de diámetro. Su extremo posterior termina en espiral y las modificaciones de la cutícula en esta zona le ayudan a realizar la fecundación. Para ello, posee espículas desiguales en forma y tamaño. Su extremo posterior está provisto de dos pequeñas alas laterales, además posee 4 a 5 pares de papilas preanales, más un par de papilas grandes y 4 a 5 papilas pequeñas postanales.

Microfilarias: recibe el nombre de microfilaria la filaria eliminada al torrente sanguíneo por la hembra de filaria adulta. El mosquito ingiere la microfilaria en la toma de sangre de un hospedador infectado y en él muda a los estadios larvarios L1, L2 y L3, siendo este último el estadio infestante. Las microfilarias miden alrededor de 308 µm de largo aproximadamente y de 5 a 7,5 µm de ancho. Son fusiformes, con el extremo cefálico ahusado, el extremo caudal puntiagudo y recto y no poseen vaina.



Fig. 2 Microfilarias al microscopio óptico (Fuente: página web de Laboratorio de Análisis Veterinarios, Madrid)

## EPIDEMIOLOGÍA:

### Actual prevalencia en España:

En los últimos estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en Europa (2002-2014) han destacado los países situados al sur del continente por tener una mayor prevalencia debido a su clima más templado, que ocasiona unas condiciones ambientales favorables para el desarrollo del mosquito transmisor. Recientes estudios demuestran que la Dirofilariosis canina está en expansión, pues numerosos casos han sido diagnosticados en países del norte de Europa, considerados hasta hace poco libre de Diroflariose Cardiopulmonar (Montoya, Carretón, Serrano, 2014). España, Portugal, Italia, Francia, Grecia, Serbia, Croacia, República checa y Turquía son considerados actualmente áreas endémicas de la Dirofilariosis cardiopulmonar (Morchón, Carretón, González, 2012).

Según recientes estudios sobre la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en España, se ha podido constatar que está presente en grandes áreas del país y que al igual que en el resto de Europa, se observa una expansión

hacia la zona norte. Aun así, es en el sur de España y las Islas Canarias donde su prevalencia es mayor que en el norte y el centro de la península Ibérica. En un estudio de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria han desarrollado un modelo geo-medioambiental (GIS) para predecir el riesgo potencial de transmisión de Dirofilariasis en España, basado en las temperaturas, precipitaciones y distribuciones de la agricultura de regadío que influyen directamente en el desarrollo de mosquitos vectores. Los datos obtenidos demostraron que *Dirofilaria immitis* era capaz de transmitirse en toda la península ibérica (Montoya, Carretón, Serrano, 2014).

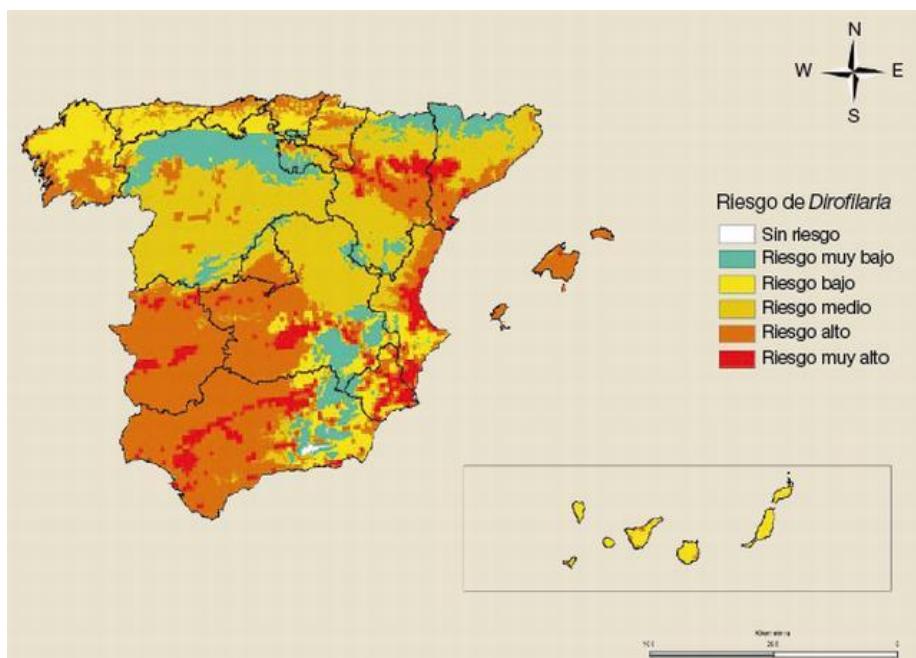


Fig. 3 Mapa geo-ambiental (GIS) sobre la previsión de la expansión de *Dirofilaria immitis* en España (Montoya, Carretón, Serrano, 2014).

Según diversos estudios realizados en los últimos años sobre la incidencia de *Dirofilaria immitis* en España, se registró que las prevalencias más altas documentadas en la península fueron en las comunidades de Murcia con un 6,3%, Extremadura con 6,7% y Andalucía con 8,5%, siendo la provincia de Huelva con un 36,7% donde se observó actualmente la prevalencia más alta. Otras áreas con altas prevalencias fueron Cádiz con 12%, Córdoba 18%, Badajoz 8-14% y Alicante 13% (Morchón et al. 2012). Cabe destacar que las prevalencias descienden en áreas urbanas y periurbanas y se incrementan en zonas rurales. En el centro y norte de la península se constata una directa relación entre las zonas con altas prevalencias y la presencia de ríos, costa y zonas de regadío. Aquí incluiríamos toda la ribera del Ebro (La Rioja, Zaragoza, Tarragona) y el Delta del río Ebro en la provincia de Tarragona con una prevalencia del 35,8%, el Delta del río Llobregat con un 12,8% en la provincia de Barcelona, Aranjuez cuya prevalencia de 6,8%, aumenta más que en el resto de la provincia de Madrid debido a la presencia del río Tajo y en Salamanca la prevalencia subía de un 12% a un 33% en áreas cercanas y asociadas al regadío del río Tormes (González et al. 2012).

Las islas Canarias obtuvieron la prevalencia más alta registrada hace años, alcanzando un 67,02% en 1994 y descendiendo a un 58,9% en 1998 (Morchón, Carretón, González, 2012). Un estudio de 2011 en las islas demostró un descenso en la seroprevalencia al llegar a un 19,2% (Montoya et al. 2011). La disminución del alcance de la infestación por *Dirofilaria immitis* se debe al uso generalizado de la quimioprofilaxis contra el parásito y el vector. En el caso de la Dirofilariosis felina en Gran Canaria se ha observado un aumento del 18,3% al 33% entre 2004 y 2011 (González et al. 2012). También cabe mencionar que en la raza canina Podenco Canario, usualmente utilizada para la caza y guarda y no sometida a quimioprofilaxis generalmente, se registró una prevalencia del 40% que no está sujeta a estos descensos de la prevalencia general de la isla (González et al. 2012). Sin embargo, la mayoría de datos recogidos hasta ahora pertenecían generalmente a Tenerife y Gran Canaria y no se sabía con exactitud la situación en las otras islas. Hace poco se realizó un estudio en el que se abarcaron todas las islas del archipiélago Canario y se encontró una gran diferencia entre islas: en el Hierro y Lanzarote no se encontró el parásito, en Fuerteventura la prevalencia no alcanzó el 2%, en La Palma y en La Gomera se observó alrededor de un 16% y en Gran Canaria y Tenerife alrededor del 20%. Estas diferentes características se deben tanto a diferencias demográficas como climatológicas (Diosdado et al. 2016).

## Hospedadores vertebrados:

**CANINOS DOMÉSTICOS:** el perro (y cánidos salvajes) es el principal hospedador y reservorio de *Dirofilaria immitis*. Tienen tres veces más posibilidades de ser infestados que los gatos.

**FELINOS DOMÉSTICOS:** el gato es un huésped definitivo alternativo. Suelen tener menos formas adultas que los perros (menos de 8). La esperanza de las filarias adultas es menor en esta especie, aunque alguna puede persistir entre 2 y 3 años. La mayoría de los gatos no tienen microfilaremia o su periodo es muy corto.

**MUSTÉLIDOS DOMÉSTICOS:** el hurón es un huésped definitivo alternativo.

**OTROS:** leones marinos de California, cánidos salvajes, felinos salvajes, etc. También se han descrito como hospedador accidental en osos, mapaches y el hombre.

**Factores de riesgo:** la especie canina es el hospedador definitivo preferente de *Dirofilaria immitis*, los animales al aire libre tienen mayor posibilidad de infestación que los de interior al estar más expuestos al mosquito transmisor. Animales de tamaño grande tienen mayor probabilidad de ser infestados por tener mayor superficie corporal susceptible de ser picada por el mosquito. Los animales menores de 6 meses no pueden presentar infestación patente, pues la enfermedad requiere un tiempo largo para desarrollarse (Estrada A., 2013). Las microfilarias pueden transmitirse de la madre HD a sus fetos (transmisión transplacentaria), pero estas microfilarias no llegan a adultos, ya que requieren al mosquito para madurar al

estado L3 (estadio infestante). Sin embargo, los cachorros infestados constituyen un reservorio, pues pueden transmitir microfilarias a los mosquitos (Estrada A., 2013).

Por lo tanto, se consideran factores de riesgo el hábitat, la especie (el perro tiene mayor riesgo que el gato o el hurón), la edad y el tamaño. La capa y el sexo del animal no son factores de riesgo.

La raza del animal no debería considerarse un factor de riesgo en ninguna especie. Sin embargo, en la especie canina existen razas asociadas a perros de trabajo (pastoreo, guarda y caza). Las razas asociadas o que suelen pertenecer a colectivos que no tratan a los perros como animal de compañía, sino de trabajo, sí deberían considerarse de riesgo.

### Hospedador invertebrado/Vector:

Clasificación taxonómica	
Filum: Arthropoda	Familia: Culicidae
Clase: Insecta	Subfamilias: Anophelinae, Culicinae
Orden: Diptera	Géneros: Culex, Aedes, Anopheles,
Suborde: Nematocera	Armigeres, Myzhorhyncus, Taeniorhynchus, etc.

Existe una gran variedad de géneros de mosquitos capaces de transmitir la *Dirofilariasis Cardiopulmonar*, al menos se han descrito setenta especies (Cordero del Campillo M., Rojo Vázquez F.A., 1999). El tipo de género del mosquito depende de la zona geográfica. A pesar de pertenecer a la misma familia, Culicidae, difieren en hábitos de vuelo, comportamiento de picadura, etc. Requieren de un ambiente húmedo para desarrollar sus larvas y temperaturas que mínimo alcancen los 14°C para completar su ciclo biológico, acelerándose este a temperaturas más altas. Además, las larvas de *Dirofilaria immitis* son capaces de sobrevivir en mosquitos en hibernación (Cordero del Campillo M., Rojo Vázquez F.A., 1999).

De manera general los mosquitos adultos tienen una serie de características que los hace fácilmente distinguibles: largas y segmentadas antenas, cabeza esférica y una larga y delgada probóscide especializada para la alimentación hematófaga en el caso de las hembras. El tórax tiene forma típica de cuña y puede servir para la diferenciación de géneros. Las alas son largas y estrechas y se pliegan en plano sobre el abdomen durante el reposo.

## **Ciclo biológico general del mosquito:**

- a. Los huevos son depositados en el agua o sobre material vegetal flotante. La temperatura del agua, la microflora existente, la materia orgánica presente o ausente y la acidez o alcalinidad del agua son factores decisivos para el desarrollo del huevo a larva.
- b. Las larvas viven en aguas estancadas, permanecen dentro del agua pero cerca de la superficie, a la que suben para respirar. Las larvas de la familia Culicinae permanecen colgadas boca abajo en la superficie respirando por un pequeño tubo que recibe el nombre de sifón respiratorio, mientras que las larvas de la familia Anophelinae yacen en horizontal justo en la superficie del agua, manteniéndose a flote por una serie de sedas modificados que gracias a la tensión superficial del agua actúan como flotadores (Goddard, J., 2003). Se alimentan de pequeñas partículas de materia orgánica suspendidas en el agua y mudan hasta cuatro veces, alcanzando en la última muda el estado de pupa.
- c. Las pupas viven dentro del agua y suben a la superficie para respirar a través de unas trompetas situadas en su céfalo-tórax. Son muy móviles, pues así evitan que las puedan depredar. Su desarrollo puede durar desde siete horas a dieciséis días (dependiendo del género) en circunstancias favorables.
- d. Los adultos macho se alimentan de jugos vegetales, azúcar y agua. Las hembras adultas además, son hematófagas y requieren de una toma de sangre para garantizar la puesta de huevos. Son de hábitos nocturnos y crepusculares, aunque pueden volar y alimentarse durante el día. Se ven atraídas por las radiaciones térmicas de la piel de su hospedador, por emisiones de CO<sub>2</sub> y otras emanaciones químicas cuando necesitan alimentarse.

## **Ciclo biológico de *Dirofilaria immitis*:**

En el mosquito (hospedador intermediario):

- a. Las microfilarias circulantes en el torrente sanguíneo de un HD infestado son ingeridas por un mosquito hembra.
- b. Desde el estómago del mosquito las microfilarias migran a los tubos de Malpighio, donde se transforman en L1, el primer estadio larvario. Más tarde vuelven a sufrir dos mudas (a L2 y L3) para alcanzar el estado de L3. Las L3 salen de los tubos de Malpighio y migran a la probóscide del mosquito. Allí en el *labium* (labio inferior) esperan a que la hembra pique a su hospedador definitivo para alimentarse.

\*El tiempo de maduración a L1, L2 y L3 depende de la temperatura ambiente. *Dirofilaria immitis* requiere una temperatura media diaria mayor de 18°C durante un mes para alcanzar el estadio infestante de L3 (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). La transmisión del

parásito se limita sobretodo a los meses de calor, que varían en función de la localización geográfica.

- c. Cuando la hembra mosquito pica al hospedador definitivo, al retraerse el *labium*, las L3 se depositan sobre la herida generada por la picadura y entran en el hospedador definitivo a través de ella.

En el mamífero (hospedador definitivo):

- d. Las L3 penetran en el tejido subcutáneo y conectivo local. La muda a L4 se produce en los 30-40 días siguientes.
- e. La L4 migra de forma extensa a través del tejido subcutáneo y los músculos del hospedador durante aproximadamente 50-70 días hasta que muda a la forma adulta inmadura (L5).
- f. En los siguientes días, la L5 penetra en la circulación sistémica y es transportada por el torrente sanguíneo hasta las ramas terminales de las arterias pulmonares periféricas de los lóbulos pulmonares caudales.

\*La mayoría de los vermes terminan en las arterias pulmonares lobulares caudales y específicamente en la arteria pulmonar caudal derecha que es la más larga, debido a que el flujo sanguíneo en estos vasos es mayor. Algunas veces las formas adultas inmaduras fallan al penetrar en las venas y terminan en localizaciones aberrantes (común en el gato).

- g. Las L5 maduran a adulto reproductor hembra o macho en los 110-120 días después de llegar a las arterias pulmonares (190-285 días postinoculación).
- h. Los gusanos adultos se aparean para producir microfilarias circulantes que se liberan directamente al torrente sanguíneo, a la espera de ser ingeridas por el vector para volver a iniciar su ciclo.

## PATOFISIOLOGÍA DE LA DIROFILARIOSIS CARDIOPULMONAR:

### Perro:

El parásito en su estado de adulto inmaduro alcanza las arterias pulmonares (en los días siguientes evolucionará a adulto maduro y empezará su reproducción sexual), encargadas de transportar la sangre desde el ventrículo derecho a los pulmones. Esta localización del parásito origina una importante **hipertensión pulmonar** (y consecuente cor pulmonale). El mecanismo es el siguiente: hay un incremento de la resistencia vascular pulmonar debido a que las filarias provocan lesiones en los vasos que reducen tanto el

tamaño de la luz como su capacidad de distensión e incrementa así la presión arterial pulmonar. En los días siguientes de la llegada de los adultos inmaduros, comienzan una serie de cambios patológicos en esos vasos. La patogenia ocasionada en los vasos por las filarias es inicialmente hinchazón de las células del endotelio, engrosamiento de las uniones intercelulares, incremento de la permeabilidad endotelial y edema periarterial. Cuando el sistema inmune del animal responde a los desprendimientos endoteliales producidos a consecuencia de esos cambios citados, se adhieren leucocitos y plaquetas al vaso. Además, se liberan factores que atraen células musculares lisas de la capa media del vaso hacia la capa íntima. Este cambio proliferativo de la capa íntima recibe el nombre de **proliferación vellosa mioíntima** y es la lesión característica de *Dirofilaria immitis* en los vasos (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). El daño endotelial puede generar una trombosis pulmonar, una reacción tisular perivascular, edema periarterial y también se han descrito casos en los que se ha dado una neumonitis por hipersensibilidad que puede contribuir al desarrollo de lesiones del parénquima pulmonar.

Es posible que parte de la patogenia de la filariosis esté modulada por unas bacterias intracelulares obligatorias, Gram negativas, *Wolbachia pipiensis*, que portan las filarias (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Tanto las endotoxinas producidas por estas bacterias como la respuesta inmune del animal frente a un antígeno de superficie de *Wolbachia pipiensis*, serían responsables de la inflamación renal y pulmonar.

En los estudios realizados sobre la patogénesis de la Dirofilariasis Cardiopulmonar se ha encontrado poca relación entre la resistencia vascular y la carga parasitaria presente. Siempre que el gasto cardíaco sea alto, las lesiones vasculares pulmonares pueden ser muy graves. La dilatación ventricular derecha y la hipertrofia concéntrica son consecuencia del incremento de la presión pulmonar crónica. La hipertensión pulmonar crónica puede derivar en una insuficiencia ventricular derecha con la presión diastólica incrementada en este ventrículo. Más adelante encontraremos signos de insuficiencia cardíaca congestiva del corazón derecho asociada a una insuficiencia secundaria de la válvula tricúspide. Conforme el gasto cardíaco va disminuyendo en momentos de alta actividad (ejercicio) o la enfermedad avanza en gravedad, aparecen síntomas cardiorrespiratorios.

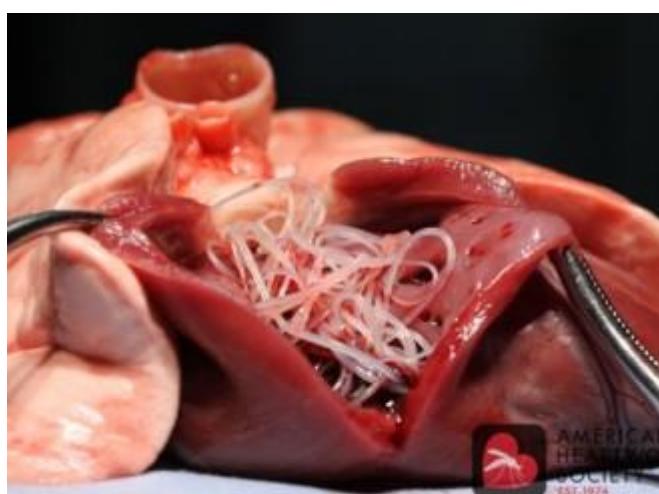


Fig.4 Filarias adultas en ventrículo derecho de un perro (Fuente: American Heartworm Society).

Se ha descrito que en situaciones de alta carga parasitaria las filarias colonizan la vena cava caudal, la aurícula derecha, válvula tricúspide e incluso el ventrículo derecho, obstaculizando mecánicamente el flujo de llegada de sangre hacia el corazón (Estrada A., 2013). Se conoce como el **Síndrome de la vena cava**. No se sabe exactamente por qué ocurre, algunos autores creen que debido al bajo flujo sanguíneo pulmonar (transitorio o sostenido en el tiempo) los nematodos caen al ventrículo derecho a través de la válvula pulmonar. Allí terminan enredados en la válvula tricúspide causando una severa y aguda regurgitación venosa, ello genera un bajo flujo sanguíneo desde el corazón derecho que pasa al corazón izquierdo, lo que conlleva a un descenso del gasto cardíaco y a una pobre perfusión tisular que termina en un shock cardiogénico. Los glóbulos rojos que pasan a gran velocidad en un flujo tan turbulento se rompen y aparece entonces hemólisis intravascular, hemoglobinemia y hemoglobinuria (Estrada A., 2013).

Otros órganos se ven afectados a raíz de la cronicidad de la enfermedad. Secundaria a la filariosis puede aparecer también una congestión hepática que conduzca a una lesión hepática permanente y termine en cirrosis debido a la fibrosis crónica del hígado. Los inmunocomplejos, antígenos de las microfilarias circulantes o *Wolbachia pipiensis* (al producirse la muerte de las filarias) en el flujo sanguíneo pueden occasionar una glomerulonefritis, provocando patología renal (Estrada A., 2013).

La gravedad de la enfermedad por tanto va ligada a la carga de parásitos adultos, la duración de la infestación, la respuesta inmune del hospedador frente a *Dirofilaria immitis* y a *Wolbachia pipiensis*, así como la actividad física a la que se somete al perro infestado, pues en estos casos la gravedad puede ser alta a pesar de haber baja carga parasitaria (Montoya, Carretón, Serrano, 2014).

### **Gato:**

La especie felina sufre de forma diferente la infestación por *Dirofilaria immitis*. La enfermedad ocurre en dos fases y es principalmente pulmonar.

Entre los tres y seis meses tras la infestación, las formas inmaduras L5 de *D. immitis* llegan a las arterias pulmonares, donde pueden morir. El resultado de la muerte de las L5 conlleva a la activación de los macrófagos intravasculares pulmonares (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Estas células fagocíticas están presentes en la especie felina, pero no en la canina. Su activación produce una endoarteritis y una inflamación del tejido pulmonar perivascular. Aparecen en consecuencia infiltrados de células inflamatorias perivasculares de eosinófilos en el tejido pulmonar y las células alveolares tipo 2, encargadas de producir el líquido surfactante se hiperplasian, dificultando el intercambio de oxígeno en los alveolos. La consecuencia de estos cambios fisiopatológicos es una **disfunción respiratoria**, cuyo acrónimo propuesto recientemente para nombrar el conjunto de lesiones y síntomas generados ha sido **ERAF (Enfermedad Respiratoria**

**(Asociada a la Filariosis).** La ERAF puede ser mortal, incluso se produce muerte súbita, pero algunos gatos pueden sobrevivir.

En los gatos que sobreviven a la primera fase, la inflamación aguda remite y las lesiones vasculares terminan en una **proliferación de microvellosidades mioíntimas** y una **hipertrofia de la capa muscular** de las arterias pulmonares, siendo generalmente lesiones focales (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Aunque en los gatos no es común, la hipertensión pulmonar, la hipertrofia del ventrículo derecho secundaria a la hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva del corazón derecho consecuente generan la segunda fase de la enfermedad en la especie felina, considerada de tipo crónica.

La muerte de las filarias puede reactivar la inflamación pulmonar y causar un **tromboembolismo pulmonar** afectando más gravemente a los lóbulos pulmonares caudales, pues la arteria lobular caudal tiene más tendencia a obstruirse. También es común que los gatos infestados por *Dirofilaria immitis* vomiten, se cree que por una estimulación del centro quimiorreceptor de la zona estimulado por los mediadores de la inflamación (Estrada A., 2013).

Al ser los gatos un hospedador definitivo pero alternativo, es más común que en los perros encontrar migraciones aberrantes como el cerebro, nódulos subcutáneos, cavidades corporales y alguna vez también han sido descritas arterias sistémicas.

### **Hurón:**

La prevalencia en hurones sólo se ha visto en áreas endémicas y es más baja que en gatos y perros. Se ha observado en estudios laboratoriales en los que se infestaron tanto a hurones machos como hembras con el estadio L3 de *Dirofilaria immitis* que la patología es principalmente cardíaca (la localización diana de *Dirofilaria immitis* en esta especie es la vena cava craneal), con obstrucción del flujo del corazón derecho, generando una **insuficiencia cardíaca derecha** con **insuficiencia de la válvula tricúspide** y un bajo gasto cardíaco (McCall J. W., 1998). Es tan grave en esta especie la infestación como en la especie canina. El pequeño tamaño del hurón juega un papel muy en contra del animal, pues una sola filaria grande puede suponer la muerte del hurón al obstruir mecánicamente el flujo de sangre. La microfilaremia, como en el gato, es posible pero es rara (McCall J. W., 1998). Es habitual la **efusión pleural** o la **ascitis** en esta especie, como consecuencia de la **hipertensión cardíaca** generada en el corazón derecho. También se ha descrito anemia y hemólisis intravascular (*Sasai, Kato, Sasaki et al. 2000*).

## SÍNTOMATOLOGÍA Y LESIONES:

	PERRO	GATO	HURÓN
ÓRGANOS AFECTADOS	Pulmón (Arterias pulmonares) Corazón (Corazón derecho)	Pulmón (arterias pulmonares y tejido pulmonar)	Corazón Vena cava craneal y caudal con menos frecuencia.
PATOLOGÍA	-Endoarteritis pulmonar proliferativa  -Alteración del parénquima pulmonar.  Hipertensión pulmonar  -Dilatación e hipertrofia ventricular derecha  -ICC derecha  -Síndrome vena cava  -Tromboembolismo pulmonar  *Congestión hepática Glomerulonefritis	-Arteriopatía  -Neumonitis  -Disfunción respiratoria (ERA)  -Tromboembolismo pulmonar  *Hipertensión pulmonar, dilatación ventricular derecha e ICC derecha.	-Dilatación auricular derecha  -Dilatación e hipertrofia cardíaca  -Insuficiencia tricuspídea  *Fallo hepático, fallo renal, trombosis, dilatación arteria pulmonar.
SÍNTOMAS	<u>Primeras fases enfermedad:</u> Asintomáticos.  <u>Enfermedad clínica establecida:</u> Fatiga, disnea (ejercicio), síncope, tos, hemoptisis, pérdida de peso...  <u>Sx ICC derecha:</u> pérdida de peso, anorexia, ascitis, hepatomegalia, pulso y distensión de las venas yugulares.	Disnea, tos paroxística, letargo, vómitos, anorexia, síncope.  <u>Sx nerviosa:</u> epilepsia, demencia, ceguera, ataxia, torneo, midriasis e hipersalivación.  *Muy raro encontrar patología pulmonar y neurológica a la vez.	Tos, disnea, taquipnea, mucosas pálidas, anorexia, estertores pulmonares, soplo cardíaco holosistólico, ascitis, derrame pleural.  *Muerte súbita
LESIONES	En arterias pulmonares: dilatación aneurismática, obstrucción, tromboembolización y fibrosis. En corazón: dilatación e hipertrofia cardíaca.	En vasos pulmonares, dilatación aneurismática y obstrucción, edema perivasculares. En tejido pulmonar: hiperplasia células tipo 2, infiltraciones eosinofílicas.	Hipertrofia de la aurícula derecha. Dilatación cardíaca general o derecha principalmente. Dilatación de la vena cava craneal.

## **DIAGNÓSTICO:**

### **Laboratorial:**

- *Indirecto:*

En perros y en hurones se recomiendan las técnicas de detección de antígenos para confirmar la presencia de parásitos adultos. Los kits comerciales disponibles para la detección de *Dirofilaria immitis* detectan los antígenos circulantes del tracto reproductivo de las hembras adultas y proporcionan una alta sensibilidad en el diagnóstico de la enfermedad. Los antígenos circulantes son detectables a los 6,5 meses - 7 meses post-infección. Las pruebas serológicas de diagnóstico más utilizadas y eficaces son el ELISA, otros métodos basados en la hemaglutinización y la inmunoensayo. Tienen muy buena especificidad en la detección de formas adultas, pero su sensibilidad depende del género (hembras), edad y número de individuos. A pesar de ello no se considera que tengan una baja sensibilidad, pues estos tests de detección de antígenos dan positivo con la sola presencia de tres hembras de 7-8 meses de edad. La desventaja de este tipo de pruebas es que no detectan machos de *Dirofilaria immitis* o de aquellas hembras menores de 5 meses. Cuando esta situación ocurre, se produce un fallo en el ensayo técnico o hay baja carga parasitaria, aparecen los falsos negativos. Es recomendable hacer un diagnóstico complementario con pruebas de imagen, como la radiografía o la ecocardiografía, además de pruebas de detección de microfilarias cuando se utiliza un sistema de diagnóstico de detección por antígenos.

Los kits de detección de anticuerpos para filaria se recomiendan y se utilizan principalmente en el diagnóstico de la Dirofilariosis Cardiopulmonar felina. Los tests ELISA de este tipo llevan antígenos recombinantes o extraídos de filarias macho y hembra. Se considera que tienen mejor sensibilidad que las técnicas de diagnóstico serológico antigénico ya que detectan los anticuerpos generados por el sistema inmune del individuo, que son creados a partir de la respuesta inmune que las larvas de *Dirofilaria immitis* generan en el hospedador. Por lo tanto, es una prueba de detección independiente de la edad o del sexo del parásito. La desventaja de este tipo de pruebas es que a pesar de que los anticuerpos se detectan a los 60 días post-infección, un test positivo solamente informa de la exposición o migración de larvas o adultos, pero no confirma la presencia de adultos. Así pues, es necesario añadir para el diagnóstico de la enfermedad tests detectores de antígenos y hallazgos de radiografía torácica y ecocardiografía compatibles con la Dirofilariosis cardiopulmonar. Cabe mencionar que la concentración de anticuerpos no parece estar muy correlacionada con la carga parasitaria en los gatos o con la gravedad de los síntomas o signos radiológicos. Sin embargo, títulos altos se asocian a muerte de los parásitos o alta carga parasitaria (Nelson R. W, Couto C. G., 2010).

- *Directo (identificación de microfilarias)*

Las pruebas de detección de microfilarias circulantes se recomiendan para la identificación de pacientes que son reservorios de la infestación y para la evaluación de la cantidad de microfilarias antes de decidir la dosis de administración del fármaco elegido para su tratamiento.

Se calcula que más del 90% de los perros filaria positivo que no se tratan mensualmente con macrólidos, presentan microfilarias circulantes y constituyen un reservorio del parásito (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Existe un fenómeno llamado “infestación oculta”, en el que no hay microfilarias circulantes como resultado de: una respuesta inmune que destruye las microfilarias en el pulmón al ser eliminadas por las hembras reproductoras, una infestación únicamente de machos o únicamente de hembras, filarias adultas estériles o presencia de formas inmaduras (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Las infestaciones ocultas se asocian con síntomas graves de la enfermedad. Hay que tener en cuenta en el diagnóstico de la enfermedad en la especie felina que no suele haber microfilarias circulantes en la infestación.

Existen tanto pruebas diagnósticas de concentración de microfilarias como de no concentración. Los tests de concentración utilizan un filtro millipore o la técnica de centrifugación de Knott, en las que se lisán los hematíes y se fijan las microfilarias para su observación al microscopio. Si se detectan microfilarias distinguiremos *Dirofilaria immitis* de *Dirofilaria repens* mediante tinción con fosfatasa ácida de zonas de alta actividad de fosfatasa alcalina, PA: en *Dirofilaria immitis* aparece teñido el poro anal y el poro anterior, mientras que en *Dirofilaria repens* solamente se tiñe el poro anal. Morfológicamente *Dirofilaria immitis* termina su extremo caudal en un borde esférico semicircular, mientras que *Dirofilaria repens* termina caudalmente de manera más tubular.

Una vez confirmamos que se trata de *Dirofilaria immitis*, si deseamos medir la talla del cuerpo de las larvas o diferenciar la microfilaria de la *Dirofilaria immitis* patogénica, la prueba de Knott modificada es la de elección (Nelson R. W, Couto C. G., 2010). Si se decide realizar una prueba de no concentración y hacer un frotis sanguíneo para determinar la presencia de microfilarias circulantes, se debe recoger al menos 1 ml de sangre como muestra en perros y entre 3 y 5 ml de sangre si se decide intentar la detección en gatos y hurones. En el caso de los hurones, la detección de microfilaremia (rara y transitoria) constituye una evidencia de parasitación (McCall J. W., 1998). Una prueba inicial básica en un animal sospechoso y que sólo requiere la visualización al microscopio a pocos aumentos (4X) es poner una gota de sangre entre un portaobjetos y un cubreobjetos, si el animal es positivo se percibe el desplazamiento de las microfilarias en la sangre en movimiento.

## **Laboratorial clínico:**

El hemograma y la bioquímica de un paciente sospechoso de Dirofilariosis cardiopulmonar nunca va a ser una prueba determinante en la confirmación del diagnóstico de la parasitosis, pues los síntomas son inespecíficos, variables y puede que transitorios. No existe un patrón fijo de alteración hemática o bioquímica para todos los individuos infestados. Sí se ha comprobado que es útil comprobar el estado de varios marcadores celulares, a fin prever futuras complicaciones: el dímero-D es indicador de tromboembolismo pulmonar en muchos perros parasitados, así como el NT-pro BNP que incrementa en las fases avanzadas de la enfermedad (2, 3 y 4) y es indicador de insuficiencia cardíaca. Por lo tanto el hemograma, la bioquímica y medición de estos marcadores celulares son pruebas útiles en la determinación del estado orgánico del paciente y la clasificación de la enfermedad. Posteriormente, estas pruebas diagnósticas servirán de guía en la elección del tratamiento.

- **Perro:** anemia regenerativa leve, hipoalbuminemia, eosinofilia (menos de la mitad de los perros infestados), basofilia, monocitosis, gammapatía policlonal (debido a la reacción de la respuesta inmune), elevación leve o moderada de PA, ALT, AST y uremia (cuando el hígado y riñón están sufriendo).
- **Gato:** anemia no regenerativa leve, neutrofilia (a veces con desviación a la izquierda), eosinifilia (entre uno y dos tercios de los gatos afectados), monocitosis, basofilia (descrita, pero muy rara), trombocitopenia, hiperglobulinemia (alteración bioquímica más común).
- **Hurón:** es complicada la realización de un hemograma y bioquímica en esta especie, debido a que la muestra de sangre se extrae de la vena cava craneal, precisamente donde se alojan los adultos en esta especie. En función del distres respiratorio y estado del paciente, está contraindicada esta técnica (Sasai et al. 2000).

## **Pruebas de imagen:**

### ➤ **RADIOGRAFÍA:**

Se recomienda al menos hacer mínimo dos vistas de la caja torácica del paciente, preferiblemente una L-L y una D-V, a fin de evaluar el patrón pulmonar y pleural y la silueta cardíaca.

- **Perro:** los hallazgos radiológicos dependen de la fase de la enfermedad, pudiendo ser en las primeras fases completamente normal, aunque es posible que se den cambios radiológicos rápidamente si la carga parasitaria del animal es alta. Los hallazgos característicos y sugestivos de Dirofilariosis son el aumento del tamaño del ventrículo derecho, abultamiento del tronco de la arteria pulmonar e incremento central de las arterias lobares pulmonares, apareciendo tortuosas y de bordes periféricos romos (se recomienda la vista D-V para su

mejor evaluación). La anchura normal de las arterias lobulares caudales no es mayor que la anchura de la novena costilla, por lo tanto, su incremento es sugestivo de Dirofilariosis u otra causa de hipertensión pulmonar. La vena cava caudal puede aparecer aumentada en su calibre. En cuanto al hallazgo radiológico pulmonar podemos encontrar un patrón intersticial, alveolar y fibrosis. La ICC derecha por Dirofilariosis cursa con evidencias radiográficas de patología arterial pulmonar grave e incremento del corazón derecho.

- **Gato:** los hallazgos radiográficos que sugieren Dirofilariosis en la especie felina son la distensión de las arterias pulmonares con o sin tortuosidad y romas, agrandamiento del ventrículo derecho o del corazón en general e infiltrados broncointersticiales pulmonares o difusos. Los cambios del tronco pulmonar y el corazón derecho con más sutiles que en la especie canina. Se recomienda la vista D-V para la evaluación de las arterias lobulares caudales, que son las más frecuentemente alteradas. Hay una regla descrita para diferenciar a los gatos infestados de los no infestados: si la medida de la arteria pulmonar caudal izquierda multiplicada por la anchura de la novena costilla a nivel del noveno espacio intercostal es mayor o igual a 1,6 se considera infestado al gato. Los hallazgos pulmonares que se encuentran habitualmente son derrame pleural (en algunos casos), neumonitis y tromboembolismo pulmonar con infiltrados pulmonares y focos opacos perivasculares e intersticiales. No es común encontrar un patrón intersticial difuso en gato. Se ha descrito el uso de arteriografía pulmonar para confirmar el diagnóstico por Dirofilariosis en gatos con falsos negativos en los tests de antígenos y con resultado ecocardiográficos normales (Nelson R. W, Couto C. G., 2010).
- **Hurón:** los hallazgos radiológicos en hurones comprenden la dilatación de toda la silueta cardíaca o la dilatación de la aurícula derecha. Puede haber o no efusión pleural o ascitis. Con angiogramas se ha podido ver la dilatación de la vena cava craneal, donde se alojan los adultos de *Dirofilaria immitis* en esta especie (McCall J. W., 1998).

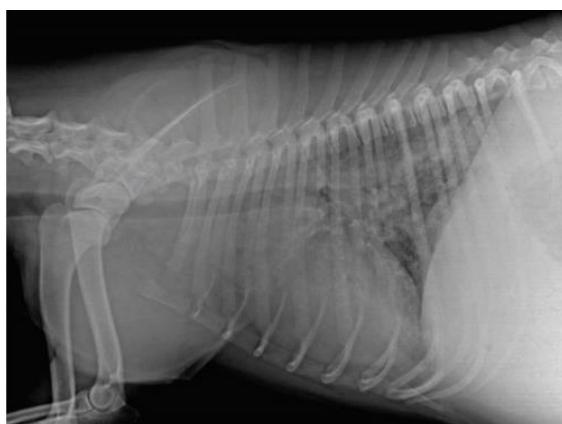


Fig. 5: Radiografía L-L de un perro con Dirofilariosis Cardiopulmonar de clasificación 4 (Fuente: American Heartworm Society, Current Canine Guidelines).

➤ **ECOCARDIOGRAFÍA:**

- **Perro:** los hallazgos ecocardiográficos en perros con Dirofilariosis incluyen dilatación del ventrículo derecho y de la aurícula derecha, hipertrofia del ventrículo derecho, movimiento paradójico del septo interventricular y auricular, corazón izquierdo disminuido y dilatación de la arteria pulmonar. No es posible ver con el ecógrafo las filarias localizadas en las arterias pulmonares periféricas, pero en el corazón en el tronco pulmonar y su bifurcación si es posible verlos como ecos pequeños, paralelos y brillantes. La ecocardiografía nos confirmará el síndrome de la vena cava y el doppler permite estimar la gravedad de la hipertensión pulmonar.
- **Gato:** los hallazgos suelen ser normales a menos que los gusanos se localicen en el corazón, el tronco pulmonar o las arterias pulmonares proximales derecha e izquierda. En estos casos, en las tres cuartas partes de los gatos infectados se ven los parásitos.
- **Hurón:** las formas adultas del parásito aparecen como imágenes hiperecoicas (Sasai et al. 2000) y se pueden visualizar mediante esta técnica a partir de los cinco meses postinfestación (McCall J. W., 1998).

➤ **ELECTROCARDIOGRAMA:**

- **Perro:** los hallazgos suelen ser normales. En la patología avanzada sí que se suele detectar al menos un criterio de aumento del ventrículo derecho, puede desplazar el eje hacia la derecha o dar una arritmia. Se ha descrito variación de la onda P en casos de aumento de la aurícula derecha.
- **Gato:** los hallazgos suelen ser normales, salvo en casos de ICC derecha en los que los criterios que aparecen sugieren una aumento del ventrículo derecho. No se suelen observar arritmias.
- **Hurón:** no es una técnica útil, ya que apenas se detectan anomalías con ella.

## CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD:

Esta clasificación es propia de la especie canina (Nelson R. W, Couto C. G., 2010):

Clase	Síntomas	SX radiológicos, ecográficos y ECG.	Alteraciones analíticas
1 (LEVE)	Puede no tener síntomas evidentes.  Tos ocasional, fatiga en ejercicio, leve pérdida de la condición corporal.	Patrón pulmonar y silueta cardíaca normal.	Perfil hemático y bioquímica normal.
2 (MODERADA)	Puede no tener síntomas evidentes.  Tos ocasional, fatiga en el ejercicio, pérdida de la condición de leve a moderada.	Aumento del tamaño ventricular derecho, y/o algo de aumento del tamaño de la arteria pulmonar.  Presencia más o menos evidente de opacidades perivasculares y mixtas de patrón alveolar/intersticial.	Variable anemia leve (Hto 30%)  Variable proteinuria en la tira de orina (2+).
3 (GRAVE)	Pérdida general de la condición corporal o caquexia, fatiga con el ejercicio o con actividad leve, tos ocasional o persistente, variable grado de disnea, variables síntomas de ICC derecha.	Aumento del tamaño ventricular derecho y auricular.  Aumento moderado-intenso de la arteria pulmonar, opacidades perivasculares difusas o mixtas de patrón alveolar/intersticial. Posible evidencia de Tromboembolismo.	Anemia de Hto inferior a 30%  Proteinuria mayor a 2+ en la tira de orina.
4 (MUY GRAVE) Síndrome Vena Cava	Shock cardiovascular: anorexia, debilidad, taquipnea, disnea, palidez, TRC >2, pulso débil, pulso yugular positivo, tos, hemoptisis, ascitis, CID.	En RX, incremento del tamaño del corazón derecho y de la arteria pulmonar.  En ECOCARDIO, masa de gusanos en válvula tricúspide, aurícula derecha y vena cava. Dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho, movimiento paradójico del septo y pequeño tamaño del ventrículo izquierdo.  En ECG, complejos prematuros ventriculares o supraventriculares.	Anemia hemolítica, hemoglobinemia, PA elevada, azoemia, enzimas hepáticas alteradas.  Hemoglobinuria y bilirrubinuria.

## **TRATAMIENTO:**

### **Evaluación pre-tratamiento:**

El primer paso es la confirmación y verificación del diagnóstico mediante tests antigenicos, serológicos y la confirmación de la presencia o no de microfilaremia. En segundo lugar y gracias a las pruebas de imagen, analítica sanguínea, bioquímica y analítica urinaria, se determinará la gravedad de la enfermedad y el estado del paciente infestado. De esta manera se elegirá un tratamiento sintomático general según el estado del animal y un tratamiento adecuado contra el parásito en sus distintas fases. El tratamiento de la Dirofilariasis Cardiopulmonar busca revertir la mala condición clínica del animal y eliminar todos los estadios del parásito presentes en el animal con las menos complicaciones post-tratamiento posibles.

Se recomienda que los perros que son diagnosticados de Dirofilariasis Cardiopulmonar tengan una correcta anamnesis, historia clínica y exploración física completa, así como radiografías previas al inicio de la terapia, un recuento sanguíneo celular (RSC), un recuento plaquetario en los casos en los que se demuestre una arteriopatía pulmonar grave, bioquímica para el control del posible daño renal o hepático y análisis de orina para el control renal. El paciente deberá ser monitorizado durante toda la duración del tratamiento hasta confirmar la resolución total de la Dirofilariasis Cardiopulmonar y la eliminación de todas las formas del parásito en el cuerpo del animal.

Cabe mencionar que previo a cualquier administración de algún fármaco dirofilaricida, el paciente siempre deberá estar estable o haber sido estabilizado.

### **Tratamiento según el estado clínico del paciente:**

- **Perro:** Pacientes con ICC derecha o Arteriopatía pulmonar grave pueden ser tratados con furosemida (1-2 mg/kg/día) para evitar o tratar la ascitis, derrame pleural o pericárdico, además de añadir un IECA (enalapril 0,5 mg/kg/12-24h VO) a fin de reducir la hipertensión arterial. Se recomienda la restricción de sodio en la dieta de estos pacientes. El uso de digoxina como inotropo positivo y para mantenimiento del gasto cardíaco es controvertido. El uso de Pimobendan en estos casos no ha sido evaluado, pero podría ser de utilidad (Nelson R. W, Couto C. G., 2010).

Si el paciente presenta hipoalbuminemia o proteinuria previa al tratamiento, es recomendable utilizar un cociente proteína/creatinina urinario o cuantificar la pérdida proteica en la orina para ir valorando la lesión renal. Si existiera uremia pre-renal se administrará fluidoterapia previa a la administración del adulticida. Una glomerulopatía grave con pérdida proteica o de antitrombina

puede incrementar el riesgo de padecer un tromboembolismo pulmonar durante la eliminación de los vermes.

El incremento de las enzimas hepáticas puede estar asociado a una congestión hepática, pero no va a excluir el tratamiento con melarsomina, pues las enzimas hepáticas se estabilizan normalmente entre el primer y segundo mes de terapia.

- **Gato:** se recomienda el uso de prednisona a dosis 2mg/kg vía oral con reducción gradual a las dos semanas a dosis 0,5 mg/kg VO (según la necesidad del animal) para el tratamiento de la sintomatología respiratoria. La prednisona se retirará a las cuatro semanas del inicio del tratamiento, siempre reduciendo gradualmente. Hay que tener en cuenta la posibilidad de tromboembolismo pulmonar e incluso muerte súbita del animal tras la destrucción espontánea del parásito. En pacientes en la fase aguda de la enfermedad es recomendable su continua monitorización radiológica y ecocardiográfica y la adición de oxigenoterapia y broncodilatadores, además de la fluidoterapia y los glucocortiocides. Están contraindicados los AINES, diuréticos y la aspirina, por empeorar la enfermedad pulmonar.

### **Tratamiento contra *Wolbachia pipipientis*:**

*Wolbachia pipipientis* es una bacteria simbionte intracelular Gram negativa que desempeña un importante papel en la patogénesis y respuesta inmune del hospedador frente a *Dirofilaria immitis*, pues al producirse la muerte de las formas adultas o estados larvarios induce en el hospedador una respuesta inflamatoria principalmente renal y pulmonar (Montoya, Carretón, Serrano, 2014). Se recomienda el uso de doxiciclina a dosis 10 mg/kg VO durante cuatro semanas previo a la administración del fármaco antiparasitario adulticida a fin de eliminar el 90% de la bacteria y evitar una posible complicación. En un estudio sobre el efecto adulticida de la combinación de doxiciclina con ivermectina, se comprobó que la muerte parasitaria con el uso de fármacos en combinación era mucho mayor que con el uso de ivermectina o melarsomina solamente. La American Heartworm Society también recomienda el uso combinado de doxicicina con ivermectina o melarsomina, ya que en estudios realizados comprobaron que el daño pulmonar era mucho menor.

### **Tratamiento adulticida:**

- **Perro:** el fármaco adulticida de elección es la dihidrocloruro de melarsomina (*Immiticide*®), ya que ataca tanto a formas inmaduras como maduras. Los machos de las filarias son más susceptibles a este fármaco. La muerte de los nematodos se puede controlar ajustando la dosis, es recomendable utilizar un protocolo de administración u otro en función de la gravedad del paciente. Se aplica intramuscular y es de rápida absorción. El dihidrocloruro de melarsomina se elimina vía fecal y renal.

Se recomienda su aplicación IM en la musculatura lumbar epiaxial (L3-L5), pues estos músculos están muy bien vascularizados. La elección de aplicación por vía intramuscular tiene que ver con la irritación que puede provocar en el tejido subcutáneo. En casos de sobredosificación se ha descrito la congestión pulmonar. Es habitual que los perros tratados con melarsomina presenten algunas reacciones adversas como letargo, ataxia, ansiedad, jadeo, respiración superficial o edema o eritema en el punto de inoculación. Sólo ocasionalmente estas reacciones son graves, pues por lo general desaparecen en los siguientes cuatro días. El margen de seguridad de la melarsomina es estrecho, pero su toxicidad es reversible con dimercaprol a dosis de 3mg/kg vía IM.

**PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ADULTICIDA CON DIHIDROCLORURO DE MELARSOMINA EN PERROS CON CLASIFICACIÓN LEVE (1) Y MODERADA-LEVE (2).**

1. Confirmación del diagnóstico.
2. Dirigir la evaluación pretratamiento y el manejo de la enfermedad.
3. Clasificación de la enfermedad (gravedad).
4. Determinación de la terapia adyuvante sintomática y protocolo estándar de tratamiento con melarsomina.
  - 4.1- Reconstitución de la melarsomina liofilizada según fabricante (uso inmediato o en 24h protegida de la luz y refrigerada).
  - 4.2- Dosis 2,5 mg/kg. Aguja 23G y 2,5 cm para perros < 10 kg y aguja 22G y 3,75 cm para perros > 10 kg.
  - 4.3- Inyección IM profunda región epiaxial L3-L5. Apuntar lugar de la primera inyección.
  - 4.4- Repetición de administración IM a dosis 2,5mg/kg a las 24h de la primera dosis en el lado opuesto.
  - 4.5- Descanso mínimo de 4 a 6 semanas con tratamiento sintomático según el animal.

**PROTOCOLO ALTERNATIVO DE TRATAMIENTO ADULTICIDA CON DIHIDROCLORURO DE MELARSOMINA EN PERROS MODERADA-GRAVE (2) Y GRAVE (3).**

1. Confirmación del diagnóstico.
2. Dirigir la evaluación pretratamiento y el manejo de la enfermedad.
3. Clasificación de la enfermedad (gravedad).
4. Proporcionar tratamiento sintomático y forzar el descanso según la necesidad del animal.
5. Cuando se encuentre estable, administración de una dosis 2,5 mg/kg vía IM en la musculatura lumbar epiaxial (L3-L5).

6. Forzar el reposo y continuación del tratamiento sintomático.
7. Entre 4 y 6 semanas más tarde, administrar dos dosis 2,5 mg/kg separadas en 24h como en el tratamiento estándar se indica.

Este protocolo alternativo busca reducir la carga parasitaria en la primera administración y la estabilización del paciente, a fin de reducir el riesgo de tromboembolismo pulmonar y el riesgo de mortalidad del animal. En casos de animales clasificados como síndrome vena cava (4), se recomienda no iniciar el tratamiento médico hasta retirar quirúrgicamente los parásitos.

- **Gato:** el tratamiento adulticida no está recomendado en gatos, pues el riesgo de complicaciones post-tratamiento en esta especie es alto. Cabe valorar que la curación espontánea es viable en los gatos, debido a la corta expectativa de vida de los parásitos en un hospedador accidental.
- **Hurón:** no se recomienda el uso de melarsomina en hurones, pues en un 50% de los casos se produce shock anafiláctico (Quinton J. F., 2015).

### Tratamiento microfilaricida:

- **Perro:** el tratamiento microfilaricida se administra a los perros con microfilarias circulantes a las 3-4 semanas post tratamiento adulticida. Sin embargo, actualmente los fármacos preventivos mensuales tienen este efecto microfilaricida. La ivermectina oral a dosis 50 µg/kg o la milbemicina a la dosis preventiva estándar reducen rápidamente la carga de microfilarias. La muerte rápida de muchas microfilarias puede provocar desde efectos leves en el perro (letargo, inapetencia, sialorrea, arcadas) a un colapso circulatorio. Esta situación es reversible con el uso de glucocorticoides y fluidoterapia. Es recomendable monitorizar y vigilar estrechamente a cualquier perro con microfilaremia en las 8- 12h siguientes del tratamiento microfilaricida.
- **Gato:** el tratamiento microfilaricida no suele ser necesario, ya que la microfilaremia o no se produce o es breve. Podría usarse la ivermectina o la milbemicina en caso de necesitarse.
- **Hurón:** por ahora no se ha descrito el uso de la ivermectina como microfilaricida de hurones, pero sí es de elección como preventivo.

### Tratamiento quirúrgico para el síndrome vena cava o clasificación 4:

- **Perro:** la mayoría de los perros llegados a este estado pueden morir en 24-72h como resultado de un shock cardiogénico complicado con una acidosis metabólica, CID y anemia. Se recomienda un tratamiento agresivo en estos casos a fin de estabilizar al paciente e intentar salvar su vida. Los parásitos adultos deben ser retirados quirúrgicamente de la vena cava y aurícula derecha tan pronto

como sea posible. Así, en primer lugar se estabilizará al paciente con fluidoterapia de resucitación, oxigenoterapia y glucocorticoides, según la necesidad del animal. En segundo lugar se procederá a la sedación leve y anestesia local del perro. Se realizará una venotomía yugular derecha con el animal inmovilizado en decúbito lateral izquierdo. El instrumento a utilizar son unos fórceps cocodrilo largo, una cesta endoscópica para de retirada de material o un cepillo de cerdas de caballo para agarrar al parásito. El objetivo es ir sacando todos los parásitos posibles y se dará como finalizada la cirugía tras cinco o seis intentos seguidos de recuperación de parásitos fallidos. La tasa de supervivencia de los perros sometidos a esta cirugía es de un 50-80%. En perros de tamaño pequeño se ha descrito otra cirugía, la canulación de la aurícula derecha realizada vía toracotomía. Se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro tras la cirugía. El tromboembolismo pulmonar grave, la insuficiencia renal o hepática tras la cirugía se asocian con una mala evolución de pronóstico reservado.

- **Gatos:** en esta especie el tratamiento quirúrgico es como en la canina, una venotomía yugular derecha, toracotomía y auriculotomía derecha y arteriotomía pulmonar. Suponen un verdadero reto técnico para el cirujano. Cabe destacar que durante estos procedimientos puede darse una reacción anafiláctica mortal en el paciente, asociada a la ruptura del parásito.
- **Hurón:** se ha descrito la extracción con éxito por vía transvenosa de un hurón con síndrome vena cava (Quinton J. F., 2015).

### **Recomendaciones terapéuticas en perros sometidos a tratamiento contra *Dirofilaria immitis*:**

En la especie canina es muy importante el reposo estricto en las siguientes 4-6 semanas tras la inoculación de terapia adulticida a fin de reducir los efectos de la muerte del parásito y el tromboembolismo pulmonar. En perros de trabajo se recomienda el reposo durante más tiempo a fin de reducir la fibrosis en el lecho capilar pulmonar, debido al incremento de flujo sanguíneo al realizar el trabajo. Se recomienda a los 6 meses del tratamiento adulticida las pruebas de determinación de antígeno filaria. Si el tratamiento ha sido efectivo, los resultados deben ser negativos.

### **PROFILAXIS:**

Es muy difícil eliminar la Dirofilariosis de un área endémica (alta cantidad de perros reservorio que no son tratados o susceptibles de convertirse en reservorio) o evitar que entre en un área no endémica (mercado globalizado, viajes con mascotas, incremento de las temperaturas y migración del vector), por ello el **objetivo** de la prevención de la infestación por *Dirofilaria immitis* es la **prevención individual**.

El éxito de un programa preventivo depende de la implicación de los veterinarios y de los propietarios.

## **Quimioprofilaxis contra el parásito:**

La Dirofilariosis Cardiopulmonar puede prevenirse eficazmente con el uso de quimioprofilácticos. Es responsabilidad de los veterinarios educar a los propietarios en la prevención de esta enfermedad. Todos los perros deberían ser tratados con medidas profilácticas y en el caso de los gatos, debería evaluarse el riesgo de cada individuo según la zona (endémica o no), hábitat del gato (zona urbana o campo) y estilo de vida (acceso al exterior o sólo interior) para decidir si se deben tomar medidas profilácticas. En el caso de los hurones, debería evaluarse también el riesgo según la zona y el estilo de vida del animal (zona endémica o no, vida en ciudad o campo, acceso al exterior o no). Es recomendable iniciar la terapia profiláctica en cachorros en zonas endémicas no más tarde de las ocho semanas de edad tanto en perros como gatos en los que se estime adecuado.

Existen dos agentes principales para la prevención de la infestación, la dietil carbamizina y el grupo de las avermectinas.

- **Dietil carbamizina (DEC):** compuesto de piperazina. Ataca a la L3 y evita que mude a L4 durante los primeros doce días postinoculación y es por esta razón que su administración debe ser diaria. La época de administración debe ser dos semanas antes de la estación de riesgo y debe continuarse dos meses después del final de esta estación. Los perros tratados con DEC deben ser sometidos a test de detección de microfilarias cada año y en caso de dar positivo no se recomienda usar este fármaco, pues puede desencadenarse una reacción de hipersensibilidad tipo I. En gatos no ha sido evaluado su uso.
- **Lactonas macrocíclicas:** este grupo de fármacos es producido por unas bacterias del género *Streptomyces*. El mecanismo de acción es la paralización de las interneuronas y de las neuronas motoras de los nematodos, mediante el neurotransmisor inhibitorio GABA. Las avermectinas matan a la L3 y L4 de *Dirofilaria immitis* y tienen una duración en el organismo de 67-80 días. Se ha comprobado que la administración cada 30-45 días es mucho más efectiva en su actividad larvicia. Suelen ser la profilaxis de elección debido a la comodidad que supone para el propietario, la efectividad en su acción microfilaricida directa y larvicia dosis dependiente para otros estados larvarios, además de la esterilización permanente de los gusanos adultos. Se recomienda su administración continua en zonas endémicas y en aquellas zonas sujetas a variación de temperatura, empezar el mes de la época de riesgo y continuar al menos durante un mes más al finalizar la temporada de riesgo, tanto en perros como en gatos. Algunos Border Collies, Pastor Australiano, Pastor de Shetland, Whippet de pelo largo y sus cruces (carecen de la P-glycoproteína encargada de moderar el paso de

algunos fármacos a través de la barrera hematoencefálica y la placenta) son extremadamente sensibles a distintos fármacos usados en veterinaria, entre los que se encuentran las lactonas macrocíclicas. Usando una dosis adecuada a la especie y raza no debe haber ninguna complicación.

- 1) **Ivermectina:** dosis de 6-12 µg/kg VO mensualmente en perros, 24 µg/kg VO mensualmente en gatos y 0,02mg/kg VO o SC en hurón. Eliminan a adultos inmaduros L5 y evitan la maduración de las L3. Si se administran a dosis más altas el 90% de las microfilarias mueren en menos de 24h.
- 2) **Milbemicina oxima:** 500-900 µg/kg VO mensualmente en perros y 2 mg/kg VO mensualmente en gatos. Es más efectiva como microfilaricida que la ivermectina, aunque no afecta a parásitos en estadio L5. Mucho cuidado en perros con microfilarias debido a la potencia del fármaco, pues es muy probable que haya efectos adversos secundarios debido de la muerte masiva de las microfilarias.
- 3) **Selamectina:** 6-12 mg/kg en perros y gatos. Está formulado como un líquido que se aplica tópicamente una vez al mes y se absorbe sistémicamente.
- 4) **Moxidectina:** formulación de liberación lenta que se inyecta subcutánea. Son unas microesferas de lípidos que proporcionan durante seis meses protección.

## ZOONOSIS:

El término zoonosis hace referencia a aquellas enfermedades de origen infeccioso que en condiciones naturales pueden ser transmitidas desde animales vertebrados al ser humano. Algunas de estas enfermedades se transmiten directamente (contacto directo con piel, heridas, aerosol, etc.) y otras indirectamente: alimentos, vehículos, aguas contaminadas o como en el caso de la Dirofilariosis Cardiopulmonar, mediante vectores. Los patógenos transmitidos por vectores son mayores que los transmitidos por contacto directo.

La Dirofilariosis Cardiopulmonar está considerada actualmente en Europa una enfermedad emergente, es decir, que está incrementando ampliamente su incidencia y rango geográfico. Es muy importante en este punto la diseminación del mosquito tigre (*Aedes albopictus*) por Europa, pues es un picador diurno, altamente resistente y de larga vida (mayor de tres meses) y capaz de transmitir la Dirofilariosis (Montoya J.A., Carretón E., 2015). Actualmente el mosquito tigre está siendo seguido y monitorizado especialmente por la *European Center for Disease Prevention and Control*.

Los estudios realizados demuestran que existen una serie de factores asociados a este aumento de la propagación y prevalencia de los vectores transmisores: el cambio climático (incremento de las temperaturas, sequías/inundaciones) que redistribuye el hábitat de los vectores ampliando su territorio (incremento del número Ro, la potencia de transmisión), la movilidad de animales y personas (turismo y comercio) que facilitan la infección de vectores tanto infectados como no infectados, la fragmentación y deforestación del paisaje que crea el “efecto dilución” y rompe la proporción armónica de reservorios y no reservorios y el incremento del contacto entre animales y humanos. El control de la infección zoonótica de *Dirofilaria immitis* se basa en el control del reservorio (perro), que es posible mediante la educación de la población y la conciencia social y el control de los vectores (difícil).

El ser humano es un hospedador accidental de *Dirofilaria immitis* y presenta cierta inmunidad natural frente al parásito, por lo que nunca llegan a desarrollarse hasta adultos. La infección puede darse, pero se considera rara y la patogenia que se da en caso de producirse presenta síntomas inespecíficos como tos, hemoptisis, dolor torácico y fiebre. El hallazgo radiográfico habitual son nódulos pulmonares.

Es de vital importancia destacar el papel del veterinario como agente de seguridad de la Salud Pública, pues es el que más estrechamente está relacionado con el ciclo biológico del parásito, su epidemiología y su impacto en los animales de compañía y por lo tanto es verdadero conocedor del potencial zoonótico de la enfermedad. Es deber del veterinario participar en la educación de los propietarios y la población en general para la tenencia responsable de mascotas, que en el caso de enfermedades zoonóticas debe ser una prioridad. Además es imprescindible la colaboración de las profesiones médica y veterinaria para conseguir el objetivo común y beneficioso para todos del concepto de seguridad y salud pública que engloba la importancia de una salud común, *One Health*.

#### **Medidas de control frente al mosquito:**

- Evitar objetos cotidianos en los que se pueda acumular agua (platos de macetas, ceniceros, juguetes, cubos...).
- Cambiar frecuentemente el agua de los bebederos de los animales.
- Colocación de mosquiteras en ventanas y puertas.
- Secar y limpiar piscinas pequeñas y evitar encharcamientos en las grandes.
- Usar ropa de manga larga, no ajustada, y calzado cerrado en zonas de riesgo.
- Uso de repelentes tanto en personas como en animales.

## **CONCLUSIONES:**

La Dirofilariosis Cardiopulmonar es una enfermedad emergente y en expansión en Europa. España es un área endémica, cuyas comunidades autónomas se ven más o menos afectadas en función del clima, la humedad y la distribución geográfica. La incidencia dentro de las comunidades autónomas varía según se trate de zonas urbanas o rurales, zonas de río, con cultivos de regadío o costa. La influencia del ser humano tiene una relación directa con la expansión e incremento de la presencia (cambio climático, turismo y comercio globalizado, deforestación, etc.) del vector transmisor y en consecuencia de la transmisión del parásito *Dirofilaria immitis*. A su vez, se ha comprobado que el ser humano también puede influir positivamente en la reducción de esa expansión mediante buenos hábitos preventivos de la Dirofilariosis Cardiopulmonar en sus animales de compañía.

Es necesario tratar a cada especie de animal de compañía de manera distinta frente a *Dirofilaria immitis*, según la patogenia que el parásito produzca en la especie y en el paciente individualmente. Se requiere un diagnóstico adaptado a la especie y basado en pruebas diagnósticas complementarias que conlleven a la confirmación de la enfermedad y que aproximen al estado del paciente enfermo. El plan terapéutico se establecerá en función del estado del paciente, valorando el mejor tratamiento a seguir en cada caso individual.

Por último, recordar que es de vital importancia el papel del veterinario como educador social a fin de reducir los reservorios actuales de *Dirofilaria immitis* en un objetivo asequible, los perros como mascotas. Esta medida profiláctica también garantiza la disminución de la Dirofilariosis Cardiopulmonar como zoonosis.

## **CONCLUSIONS:**

Cardiopulmonary Dirofilariasis is an emergent and expansive disease in Europe. Spain is an endemic area where its autonomous communities are largely or mostly involved depending on its weather, humidity or geographic distribution. Prevalence inside autonomous communities differs in urban or rural area, rivers presence, irrigated crops or coast area. The influence of the human hand has a direct relationship with the expansion and increase (climate change, global tourism and commerce, desforestation, etc.) of the transmisor vector presence and consequently of *Dirofilaria immitis* parasite. It has also been proved that men's hand can positively influence in reducing the expansion through good preventive habits of Cardioplumony Dirofilariasis directed to pets.

It is a need to treat in a different way each animal of company species against *Dirofilaria immitis*, according to the pathogenic produced in the species and in the individual patient. It is required and adapted diagnostic

plan to every species, based on complementary diagnostic technics which confirms the disease and which reports de health state of the patient. The best treatment plan should be assessed in every individual case.

At least, it is of vital importance to remember de image of the vet as a social educator with the purpose of reduce the actual reservoirs of *Dirofilaria immitis*, dogs as pets. This profilactic action also makes possible Cardiopulmonary Dirofilariasis decline.

## **VALORACIÓN PERSONAL**

Decidí elegir este tema al asistir al Congreso de AVEPA de Barcelona de 2014, en el que participaba como voluntaria, cuando tuve la oportunidad de presenciar la conferencia “Dirofilariosis: Actualización de una Enfermedad Emergente” realizada por Alberto Montoya, Elena Carretón y Bernardo Serrano. La forma dinámica en la que se impartió la conferencia, conocer que España era zona endémica y que *Dirofilaria immitis* estaba en emergencia, oír hablar de la bacteria *Wolbachia pipiensis* y el enfoque clínico en el tratamiento para la patogenia hicieron que tuviese ganas de profundizar en la Dirofilariosis Cardiopulmonar.

En este trabajo final de grado he podido ampliar y profundizar mis conocimientos sobre la Dirofilariosis Cardiopulmonar enfocado hacia la especialidad de Clínica de Pequeños Animales a la que me quiero dedicar. Creo que es importante conocer el ciclo biológico de la Dirofilariasis a fin de saber por qué y en qué momento se deben usar los distintos fármacos de tratamiento. He aprendido que cada paciente debe recibir un tratamiento acorde a su estado orgánico y situación y que no hay nada generalizado. Un tratar al paciente y no “tratar la enfermedad”. También ahora soy más consciente también de qué papel tan importante tiene el veterinario como educador social frente a enfermedades zoonóticas con el objetivo de ayudar a controlar y frenar estas enfermedades.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Mencionar en primer lugar a mi tutor y director académico Javier Lucientes que me ha asesorado en todo momento, ha respetado el enfoque clínico dado a este trabajo sobre la enfermedad parasitaria Dirofilariosis Cardiopulmonar, ha resuelto mis dudas y corregido mis errores y ha sido muy atento a pesar de su ajetreada agenda.

Agradecer también a los amigos veterinarios de la Clínica Parque Brail de Zaragoza, Gabriel e Izaskun, dejarme su biblioteca privada, resolverme alguna duda clínica y ayudarme un poco con el inglés.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Heartworm Society. (2014). Prevention, Diagnosis and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) infection in dogs. *Current Canine Guideliness*, 1-28.
- American Heartworm Society. (2014). Prevention, Management and Diagnosis of Heartworm (Dirofilaria immitis) in Cats. *Current Feline Guideliness*, 1-12.
- Bourguinat C., Lee A. , Lizundia R., Blagburn B., Liotta J., Kraus M, Keller K., Epe C., Letourneau L., Kleinman C., Peterson T., Carretón E., Montoya J.A., Smith H., Bhan A., Peregrine A., Carmichael J., Drake J., Schenker R., Kaminsky R., Bowman D. (2015). Macrocytic lactone resistance in Dirofilaria immitis: Failure of heartworm preventives and investigation of genetic markers of resistance. *Veterinary Parasitology*, 167-178.
- Caldin M., Genchi C., Giangaspero A., Keith J.C., Lewis R. E., Massi I., McCall J.W., Pizzirani S., Pozza O., Rawlings C.A, Schaub R.G, Spazzolini C., Tassi P., Traldi G., Vezzoni A., Vitali E. (1987). *La Filariosi Cardio-Polmonare*. Milano: SCIVAC-SOLVAY VETERINARIA.
- Castillo J.A., Lucientes J. (2014). *Dirofilariosis canina/felina. Integración en Animales de Compañía*. Zaragoza: Universidad de Zaragoza.
- Cordero del Campillo M., Rojo Vázquez F.A. (1999). *Parasitología Veterinaria*. Madrid: McGraw Hill-Interamericana.
- Diosdado A., Simón F., Morchón R., Montoya A., Carretón E., González J. (2016, Marzo 23). *Estatus actual de la distribución de la dirofilariasis animal y humana en España y Portugal*. Retrieved from Argos Portal Veterinaria: <http://argos.portalveterinaria.com/noticia/12408/articulos/estatus-actual-de-la-distribucion-de-la-dirofilariasis-animal-y-humana-en-espana-y-portugal.html>
- Estrada A. (2013). Filariosis en perros y gatos. *Medicina y Cirugía del Sistema Cardiorrespiratorio* (pp. 253-267). Madrid: Axón comunicación.
- Estrada, A. (2015). *Zoonosis: contacto entre humanos, animales y medioambiente. Zoonosis, medicina preventiva y política sanitaria*. Zaragoza: Universidad de Zaragoza.
- Goddard, J. (2003). *Physician's Guide to Arthropods of Medical Importance*. Florida: CRC PRESS.
- González-Miguel J., Gussoni S., Morchón R., Mellado I., Simón F. (2012). La dirofilariasis animal y humana. *Argos, Portal Veterinaria*.
- Mendez J. C., Carretón Gómez E., Montoya Alonso J.A. (2013). Evaluación del perfil de coagulación en perros con Dirofilariosis Cardiopulmonar. *SEVC - AVEPA*, (pp. 1-3). Barcelona.
- McCall J. W. (1998). *Dirofilariasis in the domestic ferret*. W. B. Saunders Company.
- Molnár V., Pazar P., Rigot D., Mathé D., Fok E. , Glávits R. , Vajdovich P., Jacsó O., Balogh L., Sós E. (2010). Autochthonous Dirofilaria immitis infection in a ferret with aberrant larval migration in Europe. *Journal of Small Animal Practice*, 393-396.

- Montoya J.A., Carretón E. (2015). Dirofilariosis: Aspectos clínicos novedosos en patogenia, diagnóstico y tratamiento. SEVC-AVEPA, (pp. 1-3). Barcelona.
- Montoya J.A., Carretón E. (2015). Enfermedad del gusano del corazón: Aspectos básicos. SEVC-AVEPA, (pp. 1-2). Barcelona.
- Montoya J.A., Carretón E., Serrano B. (2014). Dirofilariosis: Actualización clínica de una enfermedad emergente. SEVC-AVEPA, (pp. 1-6). Barcelona.
- Morchón J., Carretón E., González Miguel J., Mellado-Hernández I. (2012). Global Change and human vulnerability to vector-borne disease. *Frontiers in physioloy.*, 76-77.
- Nelson R. W, Couto C. G. (2010). *Medicina Interna de Pequeños Animales, Cuarta Edición*. España: ELSEVIER MOSBY.
- Passeri B., Vismarra A., Cricri G., Bazzocchi C., Kramer L., Bacci C. (2014). The adulticide effect of a combination of doxycycline and ivermectin in *Dirofilaria immitis*- experimentally infected dogs is associated with reduction in local T regulatory cell populations. *Veterinay Parasitology*, 1-3.
- Quinton J. F. (2015, Octubre 17). *¿Cómo trato la enfermedad cardíaca en hurones?* Retrieved from SEVC 2015: <http://www.sevc2015.com/index.php/es/programa-cientifico/otros-animales-de-compania/220-como-trato-la-enfermedad-cardiaca-en-hurones>
- Simón F., Siles-Lucas .M, Mochón R., González Miguel J., Mellado-Hernández I., Carretón E., Montoya-Alonso J. (2012). Human and Animal Dirofilariasis, the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology*, 507-544.
- Sasai H., Kato K., Sasaki T., Koyama S., Kotani T., Fukata T. (2000). Ecocardiographic diagnosis of dirofilariasis in a ferret. *Journal of Small Animal practice*, 172-174.
- Soulsby E. J. L. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos, 7ª Edición*. España: Intramericana.
- Suárez M. (2012). ¿Cuál es nuestro papel en la prevención de zoonosis? Situación actual. *AVEPA Formación Continuada*, 28-38.