

MATERIA
Enfermedades parasitarias I

TITULACIÓN
Grao en Veterinaria

**unidade
didáctica**
8

Dirofilariose canina e felina e outras filarioses

**Rosario Panadero Fontán
Pablo Díaz Fernández**

**Sanidade Animal
Patoloxía Animal
Facultade de Veterinaria**

unidadesdidácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



© Universidade de Santiago de Compostela, 2018

Deseño e maquetación

J. M. Gairí

Edita

Servizo de Publicacións e Intercambio Científico
da Universidade de Santiago de Compostela

usc.es/publicacions

ISBN

978-84-16954-77-3

DOI

<http://dx.doi.org/10.15304/9788416954773>

MATERIA: Enfermidades parasitarias I

TITULACIÓN: Veterinaria

PROGRAMA XERAL DO CURSO

Localización da presente unidade didáctica

BLOQUE TEMÁTICO I. XENERALIDADES

Unidade I. A enfermidade parasitaria: nocións básicas

BLOQUE TEMÁTICO II. HELMINTOSES

TREMATODOSES

Unidade II. Fasciolose, Paranfistomose e Dicroceliose

CESTODOSES

Unidade III. Cestodoses intestinais, Cisticercose, Cenurose e Hidatidose

NEMATODOSES

Unidade IV. Estronxilidoses gastrointestinais de ruminantes e porcos

Unidade V. Estronxilidoses equinas

Unidade VI. Broncopneumonías parasitarias

Unidade VII. Ascaridioses de mamíferos e aves e Ancilostomatidose dos carnívoros

Unidade VIII. Dirofilariose canina e felina e outras filarioses

Unidade IX. Tricurose, capilariose e outras nematodoses de interese veterinario

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

OS OBXECTIVOS

OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

OS CONTIDOS BÁSICOS

1. Introducción
2. Dirofilariose cardiopulmonar canina
 - 2.1. Epidemioloxía
 - 2.2. Patoxénese
 - 2.2.1. Inmunopatoxénese
 - 2.3. Cadro clínico
 - 2.4. Diagnose
 - 2.4.1. Clínico e epidemiolóxico
 - 2.4.2. Parasitolóxico
 - 2.4.3. Inmunodiagnóstico
 - 2.5. Tratamento e control
 - 2.5.1. Tratamento preadulticida
 - 2.5.2. Tratamento adulticida
 - 2.5.3. Tratamento cirúrxico
 - 2.5.4. Tratamento preventivo
3. Dirofilariose felina
4. Outras filaríoses
 - 4.1. *Dirofilaria repens*
 - 4.2. *Acanthocheilonema dracunculoides*
 - 4.3. *Acanthocheilonema reconditum*

ACTIVIDADES PROPOSTAS

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

BIBLIOGRAFÍA

PRESENTACIÓN

Esta unidade didáctica denominada *Dirofilariose canina e felina e outras filarioses* forma parte da materia Enfermidades parasitarias I, que se imparte no segundo semestre do 3º curso do Grao en Veterinaria e que consta de 2 grandes bloques. No primeiro trátanse aspectos básicos da enfermidade parasitaria, que conforman unha única unidade didáctica. O segundo, constituído por varias unidades didácticas, está dedicado ao estudo dos aspectos patoxénicos, clínicos, diagnósticos e terapéuticos das distintas helmintoses (trematodoses, cestodoses e nematodoses), facendo especial fincapé nas máis frecuentes no noso contorno.

Dos grupos definidos no Libro Branco para o Título de Grao en Veterinaria, editado pola “*Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación*” (ANECA), a materia Enfermidades Parasitarias I forma parte do grupo de Sanidade Animal, e está moi relacionada coas materias que integran este grupo: Parasitoxía Veterinaria, Enfermidades parasitarias II, Enfermidades Infecciosas I e II, Epidemioloxía, Medicina Preventiva e Policía Sanitaria I e II, e Zoonose e Saúde Pública.

Os contidos desta unidade didáctica van dirixidos a estudantes de 3º curso do Grao en Veterinaria con coñecementos previos de Parasitoxía, Microbioloxía, Inmunoloxía, Citoloxía e Histoloxía Veterinaria, Fisioloxía, Propedéutica Clínica, Anatomía Patolóxica e Farmacoloxía e Farmacia, e serán impartidos en varias sesións: dúas de docencia teórica (50 minutos), unha de prácticas de laboratorio (3 horas) e unha de seminarios.

A formación que o alumnado adquire sobre a disciplina de Enfermidades parasitarias I achega ao profesional veterinario un amplo coñecemento sobre as causas, natureza, mecanismos de transmisión, acción patóxena, diagnose, tratamento e medidas de prevención e control das principais helmintoses que afectan aos animais, tanto de forma individual como colectiva, e especialmente, neste último caso, posto que estas enfermidades parasitarias están entre os procesos patolóxicos máis comúns das colectividades animais. Así mesmo, os coñecementos adquiridos no estudo de Enfermidades Parasitarias I son básicos para controlar as afeccións que se transmiten dos animais ao home (zoonoses) e de certas enfermidades de declaración obrigatoria. Do mesmo xeito, o estudo desta disciplina é básico para establecer os correspondentes Programas de Sanidade Animal e Saúde Pública Veterinaria que a administración debe elaborar e implantar para manter e mellorar no posible o estado da gandería española e da saúde humana.

OS OBXECTIVOS

Xerais da materia:

- obxectivo 1. Coñecer os conceptos básicos e a terminoloxía científica que se emprega nas enfermidades parasitarias;
- obxectivo 2. Coñecer os mecanismos patoxénicos e identificar os signos clínicos e as lesións das principais helmintoses de interese veterinario;

- establecer as diagnoses diferenciais baseándose nos datos recollidos na anamnese, na exploración física regrada do animal e nos factores epidemiolóxicos que inflúen na enfermidade e nos resultados de laboratorio;
- obxectivo 3. Identificar os factores de risco asociados á aparición de parasitoses no animal ou no colectivo, incluíndo os medioambientais e de bioseguridade;
 - obxectivo 4. Decidir en función do cadro clínico que tipo de mostras teñen que tomarse e como debe facerse. Remitir de forma adecuada as mostras ó laboratorio e os seus correspondentes informes;
 - obxectivo 5. Aplicar as normas de bioseguridade básicas na toma de mostras sospeitosas e a súa manipulación, tanto en condicións de campo como na sala de necropsias, matadoiros e no laboratorio;
 - obxectivo 6. Coñecer, seleccionar e prescribir tratamentos e, no seu caso, vacinas necesarias para a loita antiparasitaria, tendo en conta as interaccións, contraindicacións e efectos secundarios dos diferentes protocolos terapéuticos;

Os obxectivos específicos da unidade docente son:

- obxectivo 1. Coñecer os mecanismos patoxénicos das filarias que afectan ós carnívoros domésticos;
- obxectivo 2. Identificar os signos clínicos e as lesións da dirofilariose canina e felina;
- obxectivo 3. Coñecer os factores de risco asociados á aparición da dirofilariose e as principais medidas de control;
- obxectivo 4. Coñecer as técnicas de laboratorio que se empregan no diagnóstico destas parasitoses;
- obxectivo 5. Saber previr e tratar adecuadamente esta parasitose.

Os obxectivos específicos 1 e 2 encádranse no obxectivo xeral 2 da materia Enfermidades Parasitarias, os obxectivos 3 e 4 encádranse nos obxectivos xerais 3 e 4, respectivamente. O obxectivo 5 relaciónase co obxectivo xeral 5

OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

Os contidos da unidade didáctica impartiranse mediante:

Clases teóricas: leccións maxistras de tipo expositivo-interrogativo que se desenvolverán na aula a un grupo completo, cunha duración aproximada de 50 minutos. As clases desenvolveranse en base a presentacións multimedia e abordarán os contidos desta unidade didáctica: proxectaranse contidos orixinais escritos e material gráfico. O alumnado terá acceso a un resumo dos temas a través do campus virtual.

Prácticas clínico-laboratoriais: os contidos prácticos desta unidade desenvolveranse nunha sesión práctica de tres horas de duración nas que, entre outras cousas, o alumnado terá a oportunidade de aprender a realizar unha correcta toma de mostras sanguíneas así coma as principais técnicas de diagnose, interpretación de resultados, elaboración de informes e pautas de tratamento e prevención da dirofilariose canina e felina. As prácticas son de carácter obrigatorio, e o estudante deberá presentar unha memoria das prácticas realizadas que se comentará persoalmente cos profesores encargados, antes da súa avaliación final.

Titorías: nas titorías os estudantes terán a oportunidade de resolver e consultar todas as dúbidas xurdidas durante as sesións teóricas ou prácticas. Ademais, o alumnado disporá dun servizo de titorías virtuais para formular preguntas ou realizar comentarios acerca dos temas impartidos.

OS CONTIDOS BÁSICOS

1. Introducción

Os filarioideos son nematodos pertencentes á familia Onchocercidae (Superfamilia Filarioidea); os adultos son alongados e abrancazados, de aí o seu nome, e poden chegar a alcanzar ata 30 centímetros de lonxitude. Afectan a cánidos, félidos e outros carnívoros domésticos e silvestres. Algunhas especies coma *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens* son, ademais, responsables de infeccións zoonóticas que se soen manifestar como nódulos pulmonares.

O ciclo biolóxico destes nematodos é indirecto e depende de artrópodos hematófagos para a súa transmisión (Táboa 1). As femias son ovovivíparas, e liberan ovos larvados que eclosionan rapidamente, deixando libres ás microfilarias no sangue periférico. Os hospedeiros intermediarios (HI) infécense cando toman sangue dun hospedeiro definitivo (HD) con microfilarias circulantes, no que se desenvolven ata o estadio infectante de larva 3. As microfilarias non poden evolucionar ata dirofilarias adultas sen ter pasado por un mosquito. Cando o mosquito se alimenta deposita unha gota de hemolinfa con larvas sobre a pel do hospedeiro; estas entran pola ferida realizada polo mosquito e completan o seu ciclo no hospedeiro.

Os filarioideos albergan unha bacteria simbiote intracelular chamada *Wolbachia* (Orde Rickettsiales) que se atopa en todos os estadios evolutivos do parasito e que se transmite de forma vertical de xeración en xeración. A presenza desta bacteria é esencial para a supervivencia destes parasitos e a súa eliminación conduce á esterilidade das femias e posteriormente á morte dos adultos.

Táboa 1. Especies de filarias que afectan aos carnívoros domésticos

	Localización Adultos	Localización microfilarias	Hospedeiros intermediarios
<i>Dirofilaria immitis</i>	Arterias pulmonares Corazón dereito Vena cava	Sangue	Mosquitos Culicidae
<i>Dirofilaria repens</i>	Tecido conxuntivo subcutáneo	Sangue	Mosquitos Culicidae
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	Tecido conxuntivo subcutáneo, tecido adiposo perirenal e cavidade peritoneal	Sangue	Pulgas, piollos e carrachas
<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i>	Cavidade peritoneal	Sangue	Moscas e carrachas
<i>Cercopithifilaria grassii</i>	Tecido conxuntivo subcutáneo e cavidade peritoneal	Linha intersticial do tecido conxuntivo subcutáneo	Carrachas

2. Dirofilariose cardiopulmonar canina

A dirofilariose cardiopulmonar é unha enfermidade parasitaria producida por *D. immitis* que afecta fundamentalmente ao can, e menos frecuentemente ao gato e ao furón. Os adultos desta especie atópanse na arteria pulmonar e no corazón dereito, o que dá lugar a un proceso que poder ser moi grave e incluso mortal, se non se realiza unha correcta diagnose e tratamento. As filarias adultas poder vivir uns 5-7 anos, e as microfilarias poden sobrevivir ata 2 anos no torrente circulatorio. O período de prepatencia é de 6-7 meses.

2.1. Epidemioloxía

A dirofilariose canina é unha parasitose de distribución mundial, aínda que os casos son máis abundantes en zonas con elevada temperatura e humidade, polo menos durante unha parte do ano. Estas condicións favorecen o desenvolvemento e mantemento de abundantes poboacións de mosquitos. Polo tanto, en zonas cálidas a transmisión prodúcese durante todo o ano, mentres que en zonas temperadas o período de transmisión redúcese a uns poucos meses ao ano. En Europa as prevalencias máis elevadas atópanse nos países mediterráneos (España, Grecia, Portugal, Italia), onde a enfermidade é endémica. Non obstante, factores coma a globalización e o cambio climático están a favorecer a súa expansión a zonas non endémicas do norte e noroeste de Europa. En España a infección está amplamente distribuída, sendo especialmente prevalente nas illas Canarias.

Os principais factores que determinan os patróns de distribución desta parasitose son:

- *Factores dependentes do HD*: o principal HD e reservorio desta parasitose é o can, aínda que tamén interveñen outros cánidos, principalmente

lobos e raposos. Os gatos e os furóns poden presentar períodos de microfilaremia transitoria, polo que poden actuar como unha fonte de infección para os mosquitos durante eses breves períodos de tempo. Os animais amicrofilarémicos carecen de transcendencia epidemiolóxica.

A raza non constitúe un factor de risco pero si a aptitude do animal; así certas razas (pastor alemán, galgo, etc.) presentan un maior risco de exposición aos mosquitos debido ao tipo de actividades que realizan (caza, competición, garda, pastoreo, etc.) e aos frecuentes desprazamentos aos que son sometidos. En relación á idade, o que máis inflúe é o tempo de permanencia do animal nunha área endémica e non a idade en si. Así, no primeiro ano de vida a incidencia de dirofilariose é case nula e aumenta progresivamente ata os 10 anos. As microfilarias poden pasar da nai aos fetos e, polo tanto, pódense detectar microfilarias circulantes en cachorros de curta idade.

- *Factores dependentes do HI:* Como vectores de *D. immitis* actúan mosquitos culícidos dos xéneros *Aedes*, *Culex* e *Anopheles*. A receptividade e capacidade infectante dos mosquitos está controlada xeneticamente e directamente relacionada con factores morfolóxicos e fisiolóxicos propios de cada especie.
- *Factores ambientais:* Os culícidos requiren dun medio húmido para o seu desenvolvemento larvario e de temperaturas medias superiores a 15 °C para que o seu ciclo biolóxico se complete. Ademais, o parasito require temperaturas superiores aos 21 °C durante 14-16 días para poder completar o seu desenvolvemento no mosquito; este non ten lugar con temperaturas por debaixo dos 14 °C. Por este motivo, a dirofilariose non só está limitada xeograficamente senón tamén estacionalmente. As zonas onde existe auga encharcada (áreas de regadío, desembocaduras e leitos fluviais) correspóndense coas de maior prevalencia de dirofilariose. Por outra banda, en zonas urbanas os mosquitos son capaces de manter o seu ciclo durante todo o ano debido á creación de microambientes favorables para o seu desenvolvemento, o que prolonga a tempada de transmisión da enfermidade.

2.2 Patoxénese

Os danos ocasionados por *D. immitis* son o resultado da acción directa ou indirecta dos vermes adultos (vivos ou mortos), as microfilarias e o seu endosimbionte *Wolbachia*.

As filarias adultas afectan principalmente ás arterias pulmonares e o parénquima pulmonar, provocando danos no corazón dereito en fases máis avanzadas da enfermidade. Ao longo da enfermidade pódense desenvolver os seguintes síndromes:

- *Hipertensión pulmonar:* a presenza de parasitos adultos en contacto coa parede dos vasos vai provocar unha endarterite pulmonar proliferativa

progresiva, debida a un engrosamento da íntima vascular causada pola multiplicación das células musculares lisas da túnica media, que provocan a rotura da lámina elástica interna e proxéctanse cara a luz da arteria orixinando múltiples proliferacións vilosas que son patognomónicas da dirofilariose. Deste modo, a parede da arteria deixa de ser lisa e branca e forma unhas vilosidades, que dan á superficie da arteria pulmonar un aspecto rugoso e unha tonalidade púrpura. Ademais, as arterias lesionadas perden elasticidade, vólvense tortuosas e sofren unha dilatación, aumentando o seu diámetro. A endarterite, os vermes e a tromboembolia causada polas proliferacións desgarradas, provocan unha importante redución da luz arterial, e consecuentemente un incremento da resistencia ao fluxo sanguíneo que conduce a un aumento da presión arterial pulmonar. Frecuentemente prodúcese unha dilatación vicariante da árbore arterial pulmonar, tortuosidades no seu percorrido e obstrución das partes distais; nas zonas de maior obstrución do fluxo sanguíneo soen producirse anastomoses. A extensión do fluxo colateral e a eficacia do sistema fibrinolítico para restablecer o fluxo normal, por reabsorción dos trombos, determinan o grao de alteración cardiopulmonar que presenta o animal. Se a parasitación é moderada e estable, as arterias lesionadas esclerosanse e a presión sanguínea é estable. Noutros casos, a presión sanguínea está elevada e aparecen signos de hipertensión pulmonar.

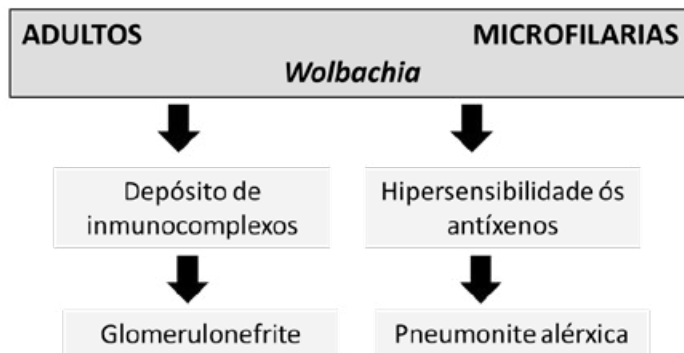
- *Insuficiencia cardíaca dereita*: a endarterite provoca unha perda de elasticidade das paredes arteriais, que non admiten a dilatación requirida para que se manteña un fluxo de sangue normal. Nun intento de compensar a diminución do fluxo sanguíneo prodúcese un aumento da presión arterial e do traballo do ventrículo dereito con dilatación e hipertrofia do corazón dereito, que entra en fallo conxectivo por incapacidade para manter a alta presión de perfusión que se require para mover o sangue polo pulmón. Este fallo conxectivo é frecuente en cans moi infectados e aqueles sometidos a exercicio físico. A extravasación plasmática provoca edemas periféricos superficiais e ascite. A retención de sangue no fígado provoca hepatomegalia e alteración da funcionalidade dos hepatocitos.
- *Síndrome da vea cava*: responde á presenza dun número elevado de vermes adultos e prodúcese cando os vermes se localizan na aurícula dereita, vea cava caudal e incluso veas hepáticas, provocando un fallo hepático de curso agudo con consecuencias fatais se non se extraen rapidamente. Os vermes provocan a obstrución do fluxo sanguíneo, principalmente a nivel da válvula tricúspide. A presión venosa central elévase considerablemente e o fígado sofre unha forte conxestión e dilatación dos sinusoides que pode provocar a transformación cavernosa de todo o parénquima hepático. O fígado non é capaz de esterificar o colesterol libre, aumenta o cociente libre/esterificado e, en consecuencia, os eritrocitos acumulan colesterol libre na súa parede. Estes glóbulos vermellos son máis fráxiles e rompen con facilidade ao contacto cos vermes. A hemólise é constante e o fígado non metaboliza a hemoglobina,

polo que rapidamente se produce hemoglobinemia e hemoglobinuria, signo moi frecuente (hemoglobinemia dirofilarial).

2.2.1. Inmunopatoxénese

O endosimbionte *Wolbachia*, presente en todos os estadios evolutivos de *D. immitis*, libérase tras a morte dos parasitos e durante as mudas dos estados larvarios; a súa liberación estimula unha resposta inflamatoria a nivel pulmonar e renal que é responsable, xunto cos adultos e as microfilarias, do cadro clínico que presenta o animal (Figura 1).

Figura 1. Inmunopatoxenia da dirofilariose canina



Case todos os cans con dirofilariose crónica presentan **glomerulonefrite membranosa** por engrosamento da membrana basal dos capilares glomerulares debida a adhesión de complexos inmunes, nos que están implicados os antíxenos solubles dos adultos, das microfilarias e do endosimbionte, as inmunoglobulinas G e M e o complemento. Tamén está relacionada coa presenza de microfilarias nos capilares glomerulares e vasos medulares. A glomerulonefrite pode dar paso a unha nefrose severa con proteinuria.

A **pneumonite alérxica ou eosinofílica** débese a unha hipersensibilización aos antíxenos das microfilarias que se liberan tras a súa destrución inmunomediada, producindo un serio distrés respiratorio. A destrución dun gran número de microfilarias nos capilares pulmonares e septos alveolares provoca un infiltrado granulomatoso denso apreciable radiolóxicamente. Nesta intensa reacción granulomatosa están implicados neutrófilos, eosinófilos e macrófagos, e a súa adhesión ás microfilarias é dependente dos anticorpos do hospedeiro e do complemento.

2.3. Cadro clínico

A dirofilariose tarda en manifestarse, de modo que os signos non se fan evidentes ata pasados varios anos dende a infección. Trátase dunha enfermidade cardiopulmonar, caracterizada por hipertensión pulmonar, cuxa severidade depende do número de vermes e da súa localización, así coma de factores ligados ao hospedeiro como a idade, actividade física, estado xeral, etc. Dende un punto de vista clínico os pacientes poden clasificarse en catro categorías dependendo da gravidade dos signos (Táboa 2):

- *Clase I (asintomática/leve)*: enfermidade subclínica, normalmente pasa desapercibida, aínda que pode detectarse en controis rutineiros. Ao exame físico a condición xeral do animal é excelente ou boa, non se detectan anormalidades cardíacas ou respiratorias e o exercicio é ben tolerado. A radiografía torácica mostra unha silueta cardíaca normal, con pequenas deformidades nas ramas lobares. O parénquima pulmonar presenta lixeiras opacidades perivasculares, particularmente nos lóbulos caudais.
- *Clase II (moderada)*: Os animais presentan bo aspecto xeral, pero fatíganse de xeito inusual durante o exercicio e, ocasionalmente presentan dispnea e tose moderada non produtiva unha vez rematado o esforzo. A auscultación mostra un incremento dos sons do corazón dereito. A radiografía torácica pon de manifesto un aumento moderado do ventrículo dereito, así coma un lixeiro engrosamento da arteria pulmonar principal e/ou das ramas lobulares caudais. A analítica sanguínea mostra valores dentro da normalidade ou con lixeiras alteracións (anemia, alteración das encimas hepáticas).
- *Clase III (sintomática/grave)*: os signos pulmonares están moi acentuados, con tose persistente e dificultades respiratorias (polipnea, dispnea) que aparecen incluso en repouso. Tamén poden presentarse episodios de hemoptise ou epistaxe. Un signo característico do fallo conxectivo é o aspecto canso que presenta o animal incluso en repouso. A radioloxía revela cardiomegalia e, na maioría dos casos, xunto coa tortuosidade arterial pulmonar e a presenza de nódulos granulomatosos aparece un patrón alveolar compatible con tromboembolia pulmonar ou pneumonite alérxica. A analítica presenta anemia, azotemia e elevación das transaminases e proteinuria.
- *Clase IV (síndrome da vea cava/moi grave)*: hai anorexia, debilidade intensa, palidez das mucosas, dispnea e taquipnea. Tamén pode haber hepatoesplenomegalia, ascite, derrame pleural ou ictericia. A auscultación pode apreciarse un sopro tricúspide. A radioloxía torácica mostra un aumento da silueta cardíaca con traxectos tortuosos das arterias pulmonares. No electrocardiograma poden aparecer arritmias e na ecocardiografía obsérvanse filarias nas cámaras cardíacas dereitas e na cava caudal. Os ouriños están escuros e conteñen hemoglobina e bilirrubina. A urianálise mostra presenza de hemoglobinuria e proteinuria. O pronóstico do síndrome da vea cava é de reservado a grave e, incluso

con tratamento adecuado, a mortalidade está entre un 30-40 %. Se o proceso non se trata a morte ocorre normalmente en 24-72 horas como consecuencia dun choque cardioxénico complicado con anemia, acidose metabólica e coagulación intravascular diseminada.

Táboa 2. Clasificación clínica dos pacientes con dirofilariose cardiopulmonar

Leve (I)	Asintomática
Moderada (II)	Tose, intolerancia o exercicio, sons pulmonares anormais.
Grave (III)	Tose, intolerancia o exercicio, dispnea, sons pulmonares e cardíacos anormais, síncope, ascite, etc.
Síndrome caval (IV)	Letarxia, debilidade, hemoglobinemia e hemoglobinuria

2.4. Diagnose

2.4.1. Clínico e epidemiolóxico

Aínda que os signos clínicos non resultan concluíntes, antes de instaurar un tratamento curativo é preciso coñecer o estado clínico do animal, especialmente a funcionalidade cardíaca, hepática e renal. O grao de alteración cardiopulmonar pode determinarse por radioloxía e ecocardiografía, e a funcionalidade hepática e renal mediante probas bioquímicas.

2.4.2. Parasitolóxico

Existen distintos métodos para a detección de microfilarias na sangue:

- *Pinga grossa*: consiste en observar unha pinga de sangue fresca ao microscopio (100x). Pódese apreciar o movemento das microfilarias entre os eritrocitos; as de *D. immitis* son moi móbiles, aínda que o seu movemento é ondulante e non progresivo. Este método resulta efectivo nos casos nos que hai máis de 1000 microfilarias/ml de sangue. Detecta aproximadamente un 75 % dos casos microfilarémicos.
 - *Concentración microcapilar*: consiste na observación das microfilarias nun tubo microhematocrito movéndose na fracción plasmática xusto enriba da capa de glóbulos brancos.
- Debido á pequena cantidade de sangue que se analiza con estes dous métodos, córrese o risco de pasar por alto infestacións con baixa microfilaremia, de modo que xeralmente se recorre a métodos de concentración sanguínea que permiten o estudo dun volume maior de sangue.
- *Test de Knott modificado (método de sedimentación)*: Eleva o índice de detección de microfilarias ao 90 %, ademais permite estudar a

morfoloxía das mesmas. Consiste en mesturar 1 ml de sangue enteira (con anticoagulante EDTA ou heparina) con 9 ml dunha solución hemolizante de formaldehído ao 2 %, centrifúgase a 1.500 rpm (800-1.000 x g)/5'; logo se retira o sobrenadante e o sedimento mestúrase a partes iguais con azul de metileno. Finalmente obsérvase unha pinga de sedimento ao microscopio a 400x. As microfilarias de *D. immitis* miden entre 295-325 µm de lonxitude e teñen a cabeza cónica e a cola recta e afiada.

- *Test de filtración*: consiste en facer pasar a través dunha membrana de policarbonato con poros de 3-5 µm de diámetro unha solución de 1 cc de sangue enteira con 10 ml dunha solución lisante. As microfilarias (6-7 µm de diámetro) quedan retidas na membrana que se coloca sobre un portaobxectos, tinguense con azul de metileno e obsérvase ó microscopio a 100x. Esta técnica é máis rápida e de doada lectura que a de Knott, pero non conserva a morfología das larvas.

Ante a inespecificidade da maior parte dos datos clínicos, o achado de microfilarias nos animais sospeitosos debe considerarse como un método complementario da diagnose serolóxica xa que, incluso en áreas hiperendémicas, un 30 % dos animais infectados son amicrofilarémicos. En consecuencia, este métodos non resultan de utilidade en casos de dirofilariose oculta ou amicrofilarémica que pode estar causada por:

- Infeccións con individuos adultos dun só sexo.
- Inmaturidade dos parasitos adultos (fase prepatencia; 7 meses).
- Aplicación de tratamentos microfilaricidas.
- Destrucción inmunomediada das microfilarias (dirofilariose oculta verdadeira).

Para a diagnose diferencial, as microfilarias poden diferenciarse morfoloxicamente mediante o test de Knott observando o extremo cefálico e caudal. *D. immitis* presenta un extremo cefálico afiado e unha cola recta, fina e alargada. Actualmente a forma máis correcta de identificar as microfilarias é mediante o estudo da distribución somática das zonas con actividade fosfatase ácida. Esta técnica pode realizarse sobre extensións sanguíneas ou con microfilarias obtidas por filtración non tinguidas. Para *D. immitis*, a actividade das fosfatases ácidas localízase no poro excretor e poro anal; en *D. repens* obsérvase no poro anal; en *A. dracunculoides* no poro excretor e anal, corpo interno e no espazo cefálico, e en *A. reconditum* a actividade aparece uniformemente distribuída por todo o corpo.

2.4.3. Inmunodiagnóstico

Este método está especialmente indicado en infeccións ocultas, amicrofilarémicas. Consiste na detección do antíxeno circulante de vermes adultos en soro ou plasma. Actualmente, existen múltiples tests inmunocromatográficos ou de ELISA que detectan antíxenos do tecido ovárico das filarias femias con especificidades do 100 %. Poden dar falsos negativos en infeccións con filarias xuvenís menores de 6 meses ou en infeccións con filarias machos. Ocasionalmente,

un can pode presentar microfilaremia pero o test de antígenos saír negativo (Táboa 3). Esta discordancia pode deberse a que as microfilarias non sexan *D. immitis*, á morte dos parasitos adultos (as microfilarias poden sobrevivir no torrente sanguíneo ata 2 anos), transfusión dun can microfilarémico ou transmisión transplacentaria da nai aos seus cachorros a través da placenta.

A cantidade de antígenos en circulación pode deixar intuír, aínda que de forma imprecisa, o número de filarias femias adultas presentes no paciente, polo que debería correlacionarse cos resultados de probas diagnósticas complementarias coma a radiografía torácica e a ecocardiografía.

Táboa 3. Interpretación dos resultados das probas diagnósticas

Test antígeno	Test microfilarias	Diagnóstico
NEGATIVO	NEGATIVO	Negativo → Profilaxe
POSITIVO	NEGATIVO	Dirofilariose oculta → Tratamento
NEGATIVO	POSITIVO	Discordante → Repetir probas
POSITIVO	POSITIVO	Dirofilariose → Tratamento

2.5. Tratamento e control

Antes de administrar un tratamento debe avaliarse o estado clínico e cardiovascular do paciente mediante a historia clínica, exame físico, test de antígenos e radiografía torácica. As complicacións tromboembólicas provocadas pola morte dos parasitos tralo tratamento adulticida son máis probables en animais altamente infectados que presentan signos radiolóxicos de obstrución vascular pulmonar, especialmente se presentan insuficiencia cardíaca conxestiva.

Actualmente, os pacientes con dirofilariose clasifícanse en dúas categorías en función do risco do tratamento:

a) Baixo risco de complicacións tromboembólicas:

Son cans con baixa carga parasitaria e sen lesións nos vasos ou no parénquima pulmonar. Deben cumprir os seguintes requisitos:

- Asintomáticos
- Radiografía torácica normal
- Baixo nivel de antígenos circulantes
- Non se visualizan parasitos na ecocardiografía
- Sen enfermidades concomitantes
- Posibilidade de restrición do exercicio durante o tratamento

b) Risco elevado de complicacións tromboembólicas:

Inclúense neste grupo cans que cumpran unha ou máis das seguintes condicións:

- Signos clínicos relacionados coa enfermidade
- Anormalidades radiográficas compatibles con dirofilariose
- Elevado nivel de antíxenos circulantes
- Parasitos visibles na ecocardiografía
- Enfermidades concomitantes
- Sen posibilidade de restrición do exercicio durante o tratamento

Os animais sintomáticos deberan estabilizarse antes de administrar o tratamento adulticida mediante un **tratamento sintomático** que prepare ao paciente para soportar e minimizar os riscos do tratamento adulticida mediante o emprego de diuréticos, fluidoterapia, glicocorticoides, vasodilatadores, inotrópicos positivos, etc..

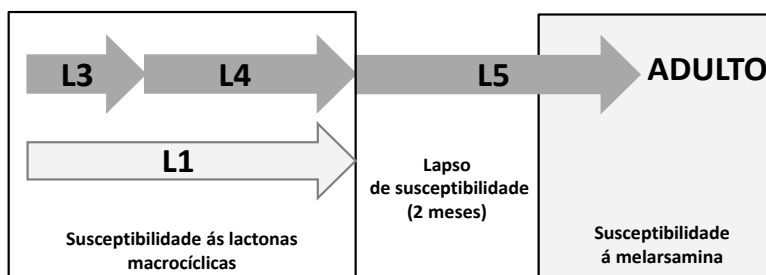
Para obter a máxima eficacia é importante eliminar todas as fases de desenvolvemento do parasito (microfilarías, larvas tisulares, filarias xuvenís e adultas) para o que deberemos empregar distintos principios activos de forma secuencial.

2.5.1. Tratamento preadulticida

En primeiro lugar debemos eliminar as larvas migratorias en proceso de maduración, para evitar que substitúan aos adultos eliminados co tratamento adulticida, empregando lactonas macrocíclicas a doses preventivas durante 2-3 meses previos ó tratamento adulticida (Figura 2). Este tratamento ademais das L4 e L5 tamén reduce o número de microfilarías circulantes e a capacidade reprodutora das femias adultas.

O tratamento con doxiciclina (10 mg/kg/12 horas) durante 4 semanas antes do tratamento adulticida elimina un 90 % da bacteria *Wolbachia*, diminuíndo a liberación masiva da bacteria e os seus metabolitos tras a destrución dos adultos. Asemade, a súa eliminación provoca unha redución da fertilidade das femias adultas.

Figura 2. Susceptibilidade ás lactonas macrocíclicas e á melarsomina das distintas fases de desenvolvemento de *D. immitis*



2.5.2. Tratamento adulticida

O diclorhidrato de melarsomina é o único fármaco adulticida comercializado ata o de agora; só é efectivo fronte aos estados parasitarios a partir dos 4 meses post-infección. Administrase vía intramuscular profunda. En cans con pouco risco de complicacións tromboembólicas recoméndanse dúas doses de 2,5 mg/kg separadas cun intervalo de 24 horas, namentres que en cans con risco emprégase un tratamento diferido que consiste na aplicación de dúas doses cun intervalo dun mes, e unha terceira pasadas 24 horas da anterior. Este protocolo elimina os adultos de forma graduada, permitindo ao organismo do animal eliminar os fragmentos dos parasitos de forma máis efectiva, o que dá lugar a menos complicacións pulmonares.

Dende que se diagnostica a enfermidade e, especialmente durante o período de duración do tratamento adulticida, é indispensable a restrición do exercicio do animal para minimizar as complicacións derivadas da morte dos parasitos. Para diminuír os signos clínicos derivados da tromboembolia pulmonar que se produce tras un tratamento adulticida recomendase unha terapia complementaria con doses antiinflamatorias minguantes de glicocorticoides (prednisona).

2.5.3. Tratamento cirúrxico

Nos cans con altas cargas parasitarias ou con síndrome da vea cava, a extracción das filarias adultas constitúe unha boa alternativa ao tratamento adulticida. A extracción realízase con fórceps flexibles ou con lazos cirúrxicos intravasculares que se introducen pola vena xugular para acceder ás cámaras cardíacas dereitas, arteria pulmonar principal e ramas lobares coa axuda de técnicas de fluoroscopia. Esta técnica debe ir seguida da eliminación de microfilarias e larvas tisulares, así como dun tratamento adulticida para eliminar os parasitos adultos restantes.

2.5.4. Tratamento preventivo

A infección por *D. immitis* pode previrse de forma eficaz e segura se se emprega a dose correcta no período adecuado. Resulta aconsellable realizar un test serolóxico previo para descartar infeccións previas. O tratamento debe abranguer dende un mes antes do comezo da época de voo dos mosquitos vectores ata 1 mesdespois da súa desaparición. En cachorros de zonas endémicas a profilaxe debe comezar o antes posible, e nunca máis tarde dos 2 meses de idade. Cando un can que vive nunha zona libre de dirofilariose se traslada a unha zona endémica debe recibir tratamento preventivo cunha pauta que virá determinada pola duración da exposición.

Os produtos empregados para previra dirofilariose son as lactonas macrocíclicas (ivermectina, milbemicina oxima, selamectina, moxidectina) que administradas vía oral ou tópica interrompen o desenvolvemento das larvas transmitidas polos mosquitos ao can durante os 30-60 días anteriores a súa administración. Posúen actividade fronte as microfilarias, larvas de terceiro e cuarto estadio, e nalgúns casos cando se administran de forma continuada actúan fronte as filarias pre-adultas (L5), o que afecta tamén á fecundidade das femias adultas.

3. Dirofilariose felina

Os félidos tamén poden verse afectados por *D. immitis*, aínda que resultan máis resistentes á infección e, cando se infectan, o número de parasitos adultos que completan o seu ciclo é menor (Táboa 4).

Táboa 4. Principais diferenzas entre a dirofilariose canina e felina

	Gato	Can
Carga parasitaria	Normalmente baixa	Variable
Migracións aberrantes	Frecuentes	Pouco frecuentes
Vida media dos adultos	2-3 anos	5-7 anos
Microfilaremia	Pouco frecuente	Frecuente
Órganos afectados	Pulmón	Corazón e pulmón

A prevalencia da dirofilariose felina en zonas endémicas acérase a un 50 % da existente en cans nesa mesma zona. A pesares da maior resistencia á infección a importancia clínica da enfermidade é maior nos gatos porque incluso un baixo número de filarias é suficiente para producir unha patoloxía severa. Moitos gatos toleran a infección sen signos clínicos ou con signos transitorios e lixeiros. A chegada e morte dos parasitos produce unha resposta inflamatoria aguda nas arterias pulmonares, parénquima pulmonar e vías aéreas. Nos gatos a dirofilariose maniféstase cunha sintomatoloxía respiratoria similar a un episodio de bronquite alérxica ou asma felino que recibe o nome de síndrome de distrés respiratorio agudo. Os signos máis frecuentes son a dispnea, tose e vómitos intermitentes. A morte súbita por colapso respiratorio pode ser o único signo naqueles casos onde haxa unha intensa reacción inflamatoria e un tromboembolia pulmonar.

A dirofilariose felina é máis difícil de diagnosticar que a canina debido ao baixo número de parasitos que albergan. E necesario combinan a seroloxía, radioloxía torácica e ecocardiografía para un correcto diagnóstico.

As opcións de tratamento no gato son limitadas en comparación co can. O tratamento adulticida non está recomendado debido a alta taxa de mortalidade a consecuencia de fenómenos de tromboembolia pulmonar e reaccións de tipo anafiláctico derivadas da morte dos parasitos. Se o gato mostra sintomatoloxía ou signos radiográficos de enfermidade pulmonar pódese instaurar un tratamento con prednisona a doses decrecentes. O tratamento pode repetirse se existe recorrencia. A extracción cirúrxica dos adultos pode aplicarse en gatos severamente infectados ou en estado crítico con alternativa ao tratamento sintomático ou adulticida. O tratamento preventivo é necesario para evitar reinfeccións.

4. Outras filarioses

Existen outras filarias que afectan a cánidos cuxas microfilarias, ao igual que *D. immitis*, poden atoparse na circulación periférica. Estas filarias son, na maioría dos casos, apatóxenas ou posúen un poder patóxico moi limitado.

4.1. *Dirofilaria repens*

Os adultos desta especie alóxanse no tecido subcutáneo, causando unha dirofilariose cutánea. Esta especie atópase principalmente nos países do sueste de Europa, África e Asia. O ciclo biolóxico de *D. repens* é similar ao descrito para *D. immitis*. A infección está caracterizada pola presenza de nódulos subcutáneos asintomáticos en cuxo interior se atopan os parasitos adultos, aínda que, ocasionalmente, pode aparecer prurito acompañado de lesións eczematosas.

A mellor maneira de diagnosticar estas infeccións consiste na detección e identificación das microfilarias mediante o test de Knott ou a tinguidura histoquímica. Non existe ningún tratamento adultocida eficaz para *D. repens*, sendo a extracción cirúrxica a máis recomendable.

4.2. *Acanthocheilonema dracunculoides*

Esta filaria é xeralmente apatóxena, aínda que se teñen descrito lesións dermatolóxicas, con prurito, alopecia, eritema e ulceracións así coma outros signos clínicos coma ataxia, incoordinación, caquexia, cianose, ascite e efusión pleural. Os cans con signos clínicos dermatolóxicos melloran tras a administración de ivermectina a 50 µg/kg por vía oral ou subcutánea.

4.3. *Acanthocheilonema reconditum*

Este parasito considerase apatóxico aínda que existen casos de dermatose prurixinosa e alopecia focal atribuídos a presenza dun alto número de microfilarias.

ACTIVIDADES PROPOSTAS

O alumnado debe asistir ás clases teóricas e, ademais, debe completar o material que se lle facilita no campus virtual coas anotacións tomadas na clase e a bibliografía recomendada. É aconsellable que os alumnos elaboren esquemas de cada unha das enfermidades, para fixar os conceptos máis importantes de cada unha delas. Recoméndase que o alumno elabore cadros sinópticos que inclúan os principais datos epidemiolóxicos, patoxénese, cadro clínico e diagnóstico e tratamento da dirofilariose.

O alumnado debe asistir e participar activamente nas clases prácticas e realizar unha memoria de prácticas que entregará cando se presente ó exame práctico. Na

memoria quedarán recollidas todas as actividades desenvolvidas polo alumno en cada práctica e deben completalas coa bibliografía de consulta. As clases prácticas desta unidade impartiranse nunha sesión de 3 horas de duración. Nela os alumnos aprenderán a realizar as principais técnicas para o diagnóstico parasitolóxico (Test de Knott, test do filtro, etc.) e inmunolóxico da dirofilariose canina.

Todo o alumnado debe asistir á exposición oral dos seminarios. Os alumnos encargados da elaboración do seminario deben presentalo por escrito; unha vez corrixido polo profesor, deben preparar a exposición oral. Algúns dos temas suxeridos versarán sobre casos clínicos provocados por estes nematodos ou distintos aspectos de interese relacionados cos mesmos.

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

- Os contidos teóricos da materia avaliaranse mediante un exame composto por 5-8 preguntas de desenvolvemento, das cales, a lo menos unha podería corresponder a esta unidade didáctica. Cada pregunta puntuarase sobre un máximo de 10 puntos. Para superar o exame a nota mínima deberá ser de 5 sobre 10.
- A avaliación das prácticas farase tendo en conta a asistencia (obrigatoria) así como a participación do alumno nas sesións prácticas e mediante unha proba oral na que se formularán unha ou dúas cuestións relacionadas coa unidade, asemade valorarase o caderno de prácticas. Tamén se terá en conta a comprensión dos procesos que se levan a cabo e do fundamento das técnicas utilizadas, a limpeza e a orde no traballo e o coidado do material de laboratorio e dos equipos empregados.

BIBLIOGRAFÍA

- American Heartworm Society (2014). Directrices caninas actuais para a prevención diagnóstico e xestión de la infección de la dirofilaria en perros. En: https://www.heartwormsociety.org/images/documents/2014_AHS_Canine_Guidelines.Spanish.investigable.pdf.
- Bouchery T, Lefoulon E, Karadjian G, et al. (2013). The symbiotic role of *Wolbachia* in Onchocercidae and its impact on filariasis. *Clinical Microbiology and Infection*, 19: 131-140.
- Cordero, Miguel e Francisco Antonio Rojo (coords.) (1999): *Parasitología Veterinaria*, Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
- Genchi, C.; Kramer, L. (2017). Subcutaneous dirofilariosis (*Dirofilaria repens*): an infection spreading throughout the old world. *Parasites and Vectors*, 10: 517.
- Montoya Alonso, Alberto; Carretón Gómez, Elena (2012): *Dirofilariosis*. Pautas de manejo clínico. Ed Multimélica Ediciones Veterinarias, Barcelona. 188 pp.



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade

unidades didácticas
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA