

Caso clínico: *Dirofilaria immitis*.

Sintomatología y alteraciones laboratoriales

Soledad Fernández de Araoz¹, Pedro Vicente Uceda¹, Jimena Gallegos González², Rodrigo de Vivar González²,

¹C. V. Zurbano. Madrid.

²CIAB Laboratorio. Madrid

MOTIVO DE CONSULTA

Revisión de un perro incluido en un programa de adopción, que presentaba síntomas de mala nutrición, tos, decaimiento y heridas por la piel.

PACIENTE

“Goofy” es un Labrador Retriever, macho, no castrado (FN: enero 2010 aproximadamente). Antes de incluirlo en el programa de adopción, esta asociación hace una revisión genérica al animal, descarta posibles enfermedades infecciosas, procesos patológicos y los castran.

ANAMNESIS

En Noviembre del 2013, se presenta la asociación con “Goofy”, sin dueño, para incluirlo en su programa de adopción.

El perro presentaba cataratas bilaterales no tratables. Había sido diagnosticado de “Atrofia progresiva de retina” hacía unos días, en un veterinario oftalmólogo (19/10/13). Traía unas pruebas sanguíneas, con un positivo a Filaria (04/10/13).

Los adoptantes quieren iniciar todo el proceso de revisión médica.

EXPLORACIÓN Y CUADRO CLÍNICO

“Goofy” presenta apatía y decaimiento y un estado corporal malo, delgado y con mala calidad de pelaje.

Desde que se ha colocado en una casa de acogida, está perdiendo peso, aunque no ha perdido el apetito. “Hace mucho pipí y pequeños” - comentan los dueños.

La auscultación cardiaca es normal. Los dueños hablan de una leve tos.

Cataratas bilaterales ya diagnosticadas.

Peso vivo: 25 kg. Temperatura corporal: 38.5 °C



RELACIÓN DE PROBLEMAS

- Tos
- Polaquiuria
- Adelgazamiento
- Cataratas bilaterales
- Mal pelaje

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Análisis de sangre
- Repetición de Test de filaria: positivo
- Análisis de orina (cistocentesis)
- Ecografía abdominal: descartar posibles hepatopatías (la GPT había subido en el último mes)- hígado normal. Estructura renal dentro de los límites normales. Sedimento urinario abundante y paredes de vejiga muy inflamadas.
- Arritmia sinusal. Frecuencia cardiaca: 65 lpm

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Procesos respiratorios:
 - infeccioso (Filariosis positivo)
 - inflamatorio
 - degenerativo
 - neoplásico
- Hepatopatías:
 - infeccioso
 - inflamatorio
 - degenerativo
 - neoplásico
- Sistema renal:
 - infeccioso (Infección de orina)
 - inflamatorio
 - degenerativo
 - neoplásico

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Dirofilariosis por *Dirofilaria immitis*.

PAUTAS TERAPÉUTICAS

Antes de empezar con el tratamiento de la filariosis, necesitamos estabilizar a "Goofy", que presentaba una condición corporal mala y una infección de orina seria. Procedimos a tratar la infección primero, suministrar un buen pienso y empezar con el tratamiento de las fases larvianas de la Filaria.

1. Infección de orina: Amoxicilina/ácido clavulánico: 12 mg/kg BID- 3 semanas.
2. Cardotek® (ivermectina/pirantel): según peso 1 comp/ mes durante 1 año.
3. Comida de alta gama.

Quince días después, los análisis de orina 13/12/2013 nº 333, no se habían normalizado. "Goofy" había mejorado muy notoriamente: engordado, contento, sin síntomas de polaquiuria, aunque la tos era cada vez más frecuente. Decidimos no perder mucho más tiempo con cultivos/tratamientos de orina, antes de que el estado cardiovascular del perro empeorase. Procedimos a "preparar" al perro para el tratamiento final y añadimos el tratamiento de *Wolbachia*: doxiciclina durante un mes.

4. Doxiciclina: 10 mg / kg BID- 30 días.

Teniendo un estado de salud muy mejorado, llegamos al punto final del tratamiento de la filariosis (2 meses post diagnóstico), con Melarsomina, siguiendo la pauta aconsejada por la *American Heartworm Society*.

5. Immiticide® (melarsomina): 2.5 mg/kg. Repetir dosis al mes de la primera y finalizar con una tercera dosis a las 24 hrs de la segunda.
6. Reposo absoluto durante todo el mes.

EVOLUCIÓN

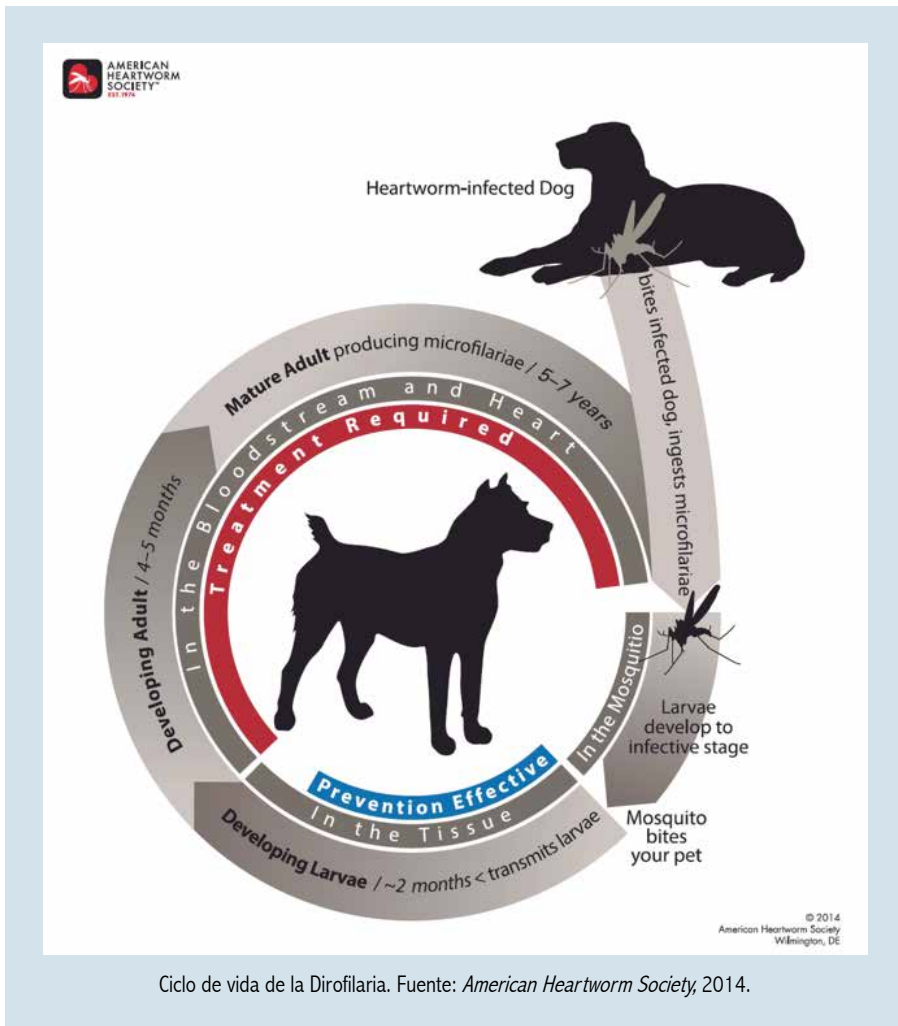
"Goofy" tuvo una buena respuesta, con ligera intolerancia (cansancio y pequeños episodios de taquipnea) al ejercicio durante 7 días post tratamiento. La tos desapareció casi de inmediato.

Se le mantuvo con Cardotek® hasta 10 meses después del diagnóstico, hasta obtener un negativo en el test de la filariosis.

DISCUSIÓN

Los consejos de la *American Heartworm Society* acerca de cuándo empezar a hacer el tratamiento de la filariosis, varían según el estado clínico en el que se presenta el animal. Así, desde casos positivos sin síntomas clínicos, hasta los más graves con el Síndrome de la Vena Cava, la actuación sería distinta.

El resumen simplificado del ciclo de la filariosis, sería el siguiente:



Siempre es necesario estabilizar a nuestros pacientes antes del tratamiento (corticoides, diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos positivos, antibióticos etc... según el cuadro que presenten). Además, la restricción de la actividad es uno de los pilares básicos, para alcanzar un mayor éxito de cura (disminuyendo el compromiso vascular que se genera con las filarias vivas/muertas). Hay que hacer mucho énfasis a los dueños en este punto, ya que puede ser determinante.

Mientras la situación clínica del perro no demande una actuación inmediata, el tratamiento de elección en la filariosis, es la Melarsomina (Immiticide®). Se sabe que ésta, no actúa en las fases larvarias, que tardan en hacerse adultas 4 meses. Para estas últimas, disponemos de lactonas macrocíclicas (Cardotek®, en este caso). Las formas juveniles, son las únicas inmunes todavía a cualquier fármaco conocido.

Desde hace poco, se sabe que la *D. Immitis*, posee unas bacterias Gram – en su interior (“*Wolbachia pipens*”) que tienen un efecto proinflamatorio muy importante al ser liberadas cuando la filaria muere. Exacerban el daño pulmonar y renal, pero son muy sensibles a las tetraciclinas (doxiciclina 10 mg/ kg BID), que se pautaría durante 1 mes, previo al uso del Immiticide®.

Simplificando, el tratamiento consistiría:

1. Matar las fases larvas L3/L4 (Cardotek®).
2. Mientras, esperamos 2 meses a que las formas jóvenes existentes maduren y se hagan adultas.
3. Añadir durante este tiempo Doxiciclina, para matar las Wolbachias que al ser liberadas al corriente sanguíneo, exacerbaban el daño proinflamatorio causado ya por la filaria.
4. A los dos meses como mínimo de haber iniciado el tratamiento con Cardotek®, usaríamos el Immiticide® (siguiendo lo pautado), para acabar con los adultos.

En el caso de “Goofy”, que presentaba un cuadro con una ligera tos (situación clínica, que no requería actuación inmediata), decidimos estabilizarle primero con una buena dieta, antibiótico (mala condición corporal e infección de orina) y al mismo tiempo, iniciar el tratamiento con Cardotek® (finales de Noviembre 2013), con la idea de eliminar L3/L4. Durante los 2 meses que se requieren para que los juveniles se hagan adultos, se pautó el Cardotek® y la Doxiciclina. Por último se inició el tratamiento con Immiticide.

“Goofy” tomó Cardotek®, hasta que el test de filaria a los 10 meses, salió negativo.

■ ESTUDIO DE LABORATORIO

Recibimos en el laboratorio Ciab, una solicitud de análisis procedente de la clínica veterinaria Zurbano para realizar pruebas hematológicas, perfil bioquímico y estudio serológico para determinar anticuerpos frente a *Leishmania* y determinación de antígeno de *D. Immitis*.

Desde el punto de vista hematológico, no observamos anemia, pero si una ligera Leucocitosis con desviación a la izquierda, discreta eosinofilia y plaquetas en el límite inferior de los valores de referencia. Desde el punto de vista bioquímico se apreció un aumento marcado de los valores de ALT (GPT) y de las proteínas totales. El animal no presentaba azotemia.

En el estudio del sedimento urinario el pH fue de 7 y la densidad de 1.010.

En el sedimento se observaron hematíes entre cuatro y seis por campo, leucocitos de uno a dos por campo, moderada bacteriuria y presencia de abundantes fosfatos amorfos.

En relación al coeficiente proteínas creatinina en orina su valor fue de 0,6 un punto por encima del valor de referencia que para nosotros es de 0,5.

HEMATOLOGÍA	Resultado	Valores de referencia	Unidades
RECuento			
Hemoglobina	14,1	13 - 21	g/dL
Hematocrito	41,0	39 - 55	%
VCM	73	64 - 75	x 10 ⁶ / mcL
RBC	5,45	5,5 - 8,6	x 10 ³ / mcL
WBC	16,0	4,5 - 12	x 10 ³ / mcL
Plaquetas	95	95 - 430	pg
HCM	26	22 - 25	g/dL
CHCM	34	32 - 38	
FÓRMULA			
Neutrófilos	76	60 - 80	%
Linfocitos	12	12 - 40	%
Monocitos	6	0 - 5	%
Cayados	2	0 - 2	%
Eosinófilos	4	0 - 3	%

BIOQUÍMICA	Resultado	Valores de referencia	Unidades
GPT	150	15 - 55	UI/L
GOT	40	15 - 55	UI/L
Urea	36	18 - 45	mg/dL
Creatinina	1,0	0,5 - 1,5	mg/dL
Proteínas totales	8,0	5 - 7,5	g/dL
Albúmina	3,0	2 - 4	g/dL
Globulinas totales	5	2,3 - 4,8	g/dL
Fosfatasa alcalina	170	< 190	UI/L
Ratio proteína/creatinina en orina	0,6	0,5	

ORINA	Resultado
pH	7
Densidad	1.010
Sedimento	
Hemáties	4 - 6 por campo
Leucocitos	2 - 4 por campo
Moderada bacteriuria	
Abundantes fosfatos amorfos	

Cuadros realizados por Ana López, Laboratorio CIAB.

Tasa de anticuerpos por I.F.I 1/50 inferior al punto de corte (1/160).

La determinación de *Dirofilaria immitis* antígeno dio positivo. Además se observó la presencia de microfilarias en sangre periférica.

La dirofilariosis canina, causada por *Dirofilaria immitis*, pertenece la superfamilia *Filarodea*, familia *Filaridae*, género *Dirofilaria*.

Dirofilaria immitis provoca una enfermedad grave en su fase adulta que afecta fundamentalmente a las arterias pulmonares y al ventrículo derecho del corazón. La transmisión de la enfermedad se realiza través de las picaduras de algunos mosquitos del género *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*, entre otros muchos. El perro es el principal reservorio de la infección, pudiendo afectar también a félidos y cánidos salvajes como el lobo y el zorro. Algunos de estos mosquitos como los del género *Culex* y *Aedes*, también pican al hombre pudiendo transmitirnos la enfermedad, que en humanos presenta manifestación cutánea y pulmonar provocada por las formas inmaduras de adultos.



Algunos mosquitos transmisores de la Dirofilariosis, *Culex pipiens* (izq.) y *Aedes aegypti* (dch.).
(Imágenes tomadas de la Web: www.animal-kid.com - Galleries of Animals).

Características morfológicas de *Dirofilaria immitis*

Es un nematodo de color blanquecino de tamaño apreciable. Los machos miden entre 12 y 20 centímetros de longitud, las hembras, algo más grandes, alcanzan una longitud entre 15 y 30 centímetros. En el macho la zona apical se encuentra enrollada en espiral. Los huevos larvados liberados por las hembras ovovivíparas eclosionan en el torrente circulatorio. La dirofilariosis es una enfermedad de distribución mundial que se da en zonas que presentan humedad y temperaturas altas durante una parte del año.

Alteraciones de laboratorio

En la dirofilariosis canina (*D. immitis*) los perros afectados por esta enfermedad pueden presentar anemia normocítica normocrómica de leve a moderada, también podemos encontrarnos con eosinofilia marcadas. En determinados casos suele aparecer leucocitosis moderada con desviación a la izquierda, este aumento de los leucocitos se podría explicar por las posibles infecciones a nivel pulmonar, o debido a las lesiones que originan los tromboembolismos, o debido a las sustancias que se originan en los procesos de fagocitosis de las filarias.

En perros sin signos evidentes el estudio hematológico no tiene por qué estar alterado. La hemólisis puede aparecer en perros con el síndrome de la vena cava.

Con tromboembolización aguda o tras la muerte masiva de vermes adultos debido a un tratamiento con adulticidas, los factores de la coagulación pueden presentar importantes alteraciones.

En animales sin signos clínicos o con leve hipertensión pulmonar las pruebas de coagulación no suelen estar alteradas.

En el proteinograma, o no se aprecian alteraciones, o aparece una hipoalbuminemia debido a la glomerulopatía o a la insuficiencia hepática, que pueden aumentar las beta y las gammaglobulinas.

Tanto la ALT (GPT), la AST (GOT), como la fosfatasa alcalina (ALP) suelen estar elevadas en un 10% de los perros afectados de *D. immitis* siendo más importante la afectación con perros con el síndrome de la vena cava. En determinadas situaciones puede aparecer bilirrubinuria y hemoglobinuria de forma súbita.

Las enzimas hepáticas, la bilirrubina, no suelen estar alteradas con leve hipertensión pulmonar o en el caso de que el animal se encuentre en fase subclínica.

La azotemia es poco frecuente, en los casos leves no hay alteración en los niveles de urea y creatinina.

Desde el punto de vista del urianálisis, las alteraciones aumentan en función de la gravedad del proceso. En casos leves no suelen presentarse alteraciones. Pueden darse proteinuria leve en animales con signos clínicos leves, y marcados donde hay fallo congestivo del corazón, o con síndrome nefrótico y amiloidosis.

PATOGENIA

Es una enfermedad pulmonar ya que la localización y el daño tisular lo provocan los vermes en las arterias pulmonares y únicamente en las fases más avanzadas suele estar involucrado el ventrículo derecho del corazón. El daño en las arterias pulmonares y grandes vasos cercanos como la vena cava craneal y caudal se produce ya que los parásitos adultos en contacto con los

vasos, dan lugar a un engrosamiento de la capa íntima vascular a la vez que se produce un estrechamiento de la luz vascular.

La dirofilariosis puede ser una enfermedad grave en perros adultos, en ellos se puede observar una obstrucción de las arterias pulmonares y los vasos menores en los pulmones. También existe una irritación de la pared arterial por la acción mecánica de los vermes que puede causar edemas locales con la consiguiente formación de trombos. Tanto estos trombos como los restos de los vermes muertos fluyen hacia los pulmones obstruyendo los vasos sanguíneos y creando inflamaciones agudas.

En la evolución de la infección puede ocurrir un estrechamiento de las arterias que aumenta la resistencia al flujo sanguíneo que a su vez puede producir *cor pulmonale* y una insuficiencia cardíaca derecha, a veces mortal.

■ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico clínico se basa en los signos clínicos y el examen parasitológico que consiste en la detección de microfilaremia. (Johnstone et al, 1997; Soulsby 1987). Sin embargo, la detección temprana de microfilaremia así como la detección de antígenos no es sino hasta pasados seis meses y medio desde la infección.

■ SÍNTOMAS

Aunque los pacientes suelen ser asintomáticos, se ha visto que los signos clínicos muestran relación con el número de parásitos infectantes, la duración de la verminosis y la respuesta del huésped. En los pacientes es común encontrar una tos sibilante profunda y hemoptisis la cual por lo general comienza en los lóbulos diafragmáticos debido a rupturas parietales vasculares y respiratorias. La reacción inflamatoria en especial la inducida por los vermes muertos rodea a las vías respiratorias pequeñas pudiendo servir de estímulo para la tos. La disnea se puede relacionar con la dificultad para impulsar el flujo sanguíneo pulmonar a través de un sistema arterial de elevada resistencia. Si la enfermedad pulmonar progresa, la respiración se torna más difícil debido probablemente a la extensiva consolidación y fibrosis de los lóbulos pulmonares caudales, los perros afectados por lo general tienen poca fuerza debido a la resistencia vascular fija y a la hipertensión pulmonar con arteriopatía, lo que aumenta el trabajo del ventrículo derecho. Produciéndose así una secuencia de dilatación, hipertrofia e insuficiencia cardíaca congestiva derecha por el esfuerzo de bombeo para profundizar el sistema arterial enfermo (Rawlings y Calvert, 1997; Rawlings, 1986). *Tabla 1.*

TABLA I: INTENSIDAD DE LA DIROFILARIOSIS CANINA EN RELACIÓN CON SU SINTOMATOLOGÍA.

GRADO DE PARASITISMO	SÍNTOMAS
Asintomático	No se observan signos clínicos.
Leve	Tos leve.
Moderado	Tos, intolerancia al ejercicio, sonidos anormales en los pulmones.
Severo	Tos, intolerancia al ejercicio, disnea, sonidos anormales en los pulmones, hepatomegalia, síncope, ascitis, sonidos cardiacos anormales, muerte.

Es conveniente, en el momento del diagnóstico, tener en cuenta la posibilidad de una dirofilariosis oculta.

La dirofilariosis oculta representa entre el 10% y el 20% de todas las dirofilariosis en Estados Unidos y en el mundo varían entre el 5% y el 67% de los casos. (Rawlings y Calvert, 1997).

Este síndrome clínico se da como resultado de: administración de drogas preventivas, infecciones unisexuales y también como resultado de una respuesta inmune del hospedador. En el caso de ésta última el exceso persistente de anticuerpos y los leucocitos atrapan las microfilarias de la circulación pulmonar, disminuyendo su motilidad y facilitando su adherencia a los capilares pulmonares. (*American Heartworm Society*, 2000).

Si estas microfilarias envueltas por los leucocitos son fagocitadas por el sistema fagocítico mononuclear, causaran una inflamación granulomatosa que si se mantiene puede dar lugar a una granulomatosis eosinofílica pulmonar. (Johnstone et al, 1997).

EXAMEN PARASITOLÓGICO

Observación directa de sangre

La observación directa es rápida y sencilla, consiste en poner una gota de sangre sobre una lámina portaobjetos y examinar la muestra directamente al microscopio. Este test no es muy sensible y no permite identificar el tipo de microfilaria por su morfología (Soulsby, 1997; Rawlings y Calvert, 1997; Johnstone et al, 1999).

La probabilidad de encontrar microfilarias se relaciona directamente con la gravedad de la infección, pero el número de las circulantes no guarda relación con la cifra de vermes adultos (Knight, 1997).

Método de microcapilar o de Woo

Está basado en la examinación del hematocrito. Se observarán las larvas entre la fase del paquete globular y el plasma moviéndose rápidamente. Pero no se puede dar un diagnóstico definitivo. (Soulsby, 1987; Maxine, 1991).

Métodos de concentración

La técnica estándar es la de Knott modificado y es superior al microcapilar y a la observación directa, porque se procesa más muestra, se produce lisis de los glóbulos rojos y permite identificar morfológicamente la especie de filaria. Estas pruebas se utilizan en programas de mantenimiento de salud en zonas endémicas para examinar perros con signos compatibles con dirofilariasis y evaluar la eficacia de los tratamientos. Sin embargo, estos métodos dan falsos negativos entre un 10% y un 67% de los casos. Antes de hacer un diagnóstico de infección oculta, las pruebas de concentración deben ser al menos 2-3 veces negativas. (Rawlings y Calvert, 1997).

Métodos de filtración

- 1 ml sangre anticoagulada.
- 9 ml carbonato sódico al 0.1%.
- Pasar por un filtro de poros de 3 m.
- Teñir el filtro con azul de metileno y visualización al microscopio.
- Método de Knott modificado.
- 1 ml de sangre con EDTA o heparinizada.
- 9 ml de solución de formaldehído al 2%.
- Centrifugar la mezcla a 1500 rpm durante 5 minutos.
- Descartar el sobrenadante y teñir el sedimento con azul de metileno, para hacer una preparación y visualizarla en el microscopio.

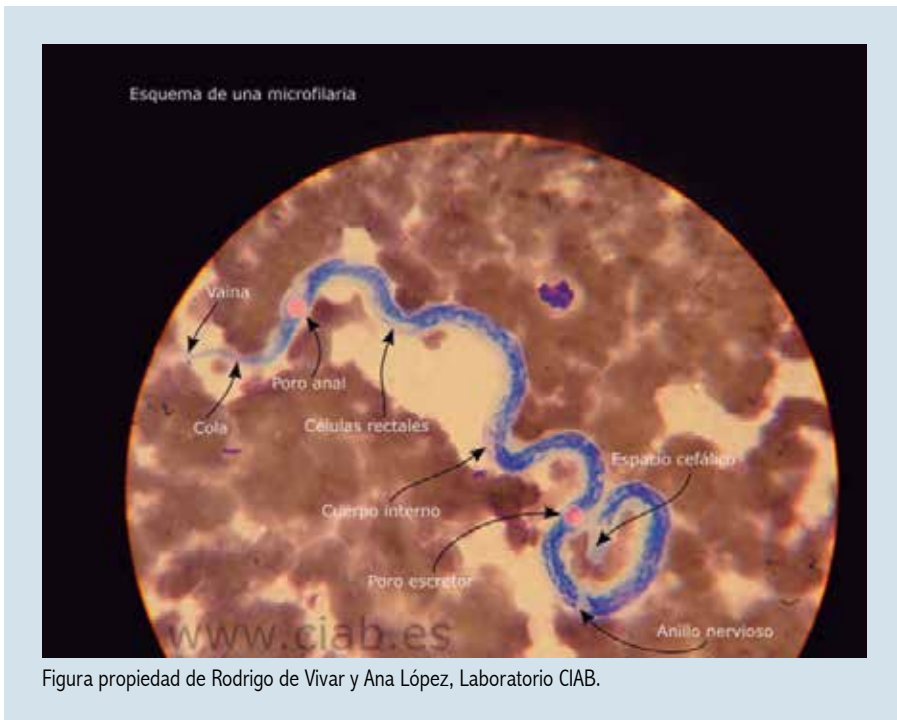
Diferenciación de microfilarias

Ya que la infección por *D. immitis* conlleva al tratamiento con arsenicales, la diferenciación entre microfilarias de distintos parásitos es crucial, pues existen casos de infecciones mixtas. Como se sabe sobre las pruebas de antígeno cabe la posibilidad de tener falsos negativos, cuando la concentración de

éstos está por debajo de la sensibilidad de la prueba. Si este fuera el caso y se detecta la presencia de microfilarias por un examen directo de sangre, podríamos utilizar una identificación morfométrica.

Aunque sólo *D. immitis* y *D. reconditum* tienen características morfométricas claramente distinguibles basta con identificar si una de las microfilarias es *D. immitis*, para aplicar el tratamiento adecuado.

- *D. immitis* se caracteriza por un extremo anterior delgado que termina en una punta redondeada, un extremo posterior recto y un cuerpo alargado que a su vez se mueve brusca y rápidamente entre los hematíes, dejando un espacio vacío a su alrededor ya que no se desplaza.



- *D. reconditum* se caracteriza por un extremo anterior del mismo ancho que el resto del cuerpo, con el extremo romo, el extremo posterior curvado en gancho, que es la característica más visible, y el cuerpo en forma de media luna se mueve lenta y uniformemente ondulándose a través de los hematíes mientras se desplaza.
- *D. repens* se caracteriza por un extremo anterior romo, la cola es afilada y filiforme y termina en forma curvada tipo mango de paraguas.

Diferenciación de microfilarias por el método histoquímico

Esta técnica nos permite identificar la microfilaria basándonos en la actividad de la fosfatasa ácida que esta presenta observando la actividad que se presenta de color rojizo.

- *D. immitis*: Tiene actividad de la fosfatasa ácida en los puntos alrededor de la zona anal y del poro excretor que aparecen marcado de color rojizo.



Figura propiedad de Rodrigo de Vivar y Ana López, Laboratorio CIAB.

- *D. repens*: sólo aparece actividad de la fosfatasa ácida de color rojizo alrededor de la zona anal.
- *Acanthocheilonema dracunculoides*: presenta actividad de la fosfatasa ácida en el poro anal, poro excretor, cuerpo interno y espacio cefálico.
- *Acanthocheilonema reconditum*: la actividad de la fosfatasa ácida se desarrolla por todo el cuerpo.

Serología

Pruebas inmunodiagnósticas:

Los métodos serológicos se basan en la detección de antígenos y anticuerpos presentes en el organismo parasitado, siendo el test de ELISA la técnica que puede detectar infecciones a partir de los 6 meses de producidas, con una sensibilidad de 85.7% a 100% (Knight, 1997).

Algunas pruebas también se pueden utilizar para semicuantificarla carga parasitaria. El alto grado de especificidad y sensibilidad de las inmuno-va-

loraciones enzimáticas actuales para antígeno circulante de *Dirofilaria immitis* han hecho que estas pruebas sean el principal método de identificación prospectiva de la infección y para monitorizar la eficacia de los tratamientos.

Detección de antígenos

Los test de antígeno, detectan antígenos de secreción y excreción específicos de hembras adultas de *Dirofilaria immitis* con 1 o más parásitos hembras.

La sensibilidad de las pruebas de ELISA para *Dirofilaria immitis* depende de la duración de la infección y el número de gusanos adultos. Aunque es posible detectar antígenos cinco meses después de la infección, generalmente no ocurre hasta que los gusanos comienzan a producir microfilarias alrededor de los seis meses y medio y quizás no se encuentren hasta después de los siete meses.

La gran mayoría del antígeno que se vierte a la circulación se atribuye a vermes hembras (Knight, 1997). Por eso la mayoría de métodos utilizan una glicoproteína presente en diversas áreas del parásito adulto, éstos antígenos derivan del tracto reproductivo de hembras grávidas y de los huevos. Así cuando los parásitos adultos aún son inmaduros, en infecciones leves con menos de 5 vermes o con una infección exclusiva por machos, no se produce suficiente antígeno circulante en la sangre para ser detectado, puede dar resultados falsos negativos. Sin embargo con más de 20 gusanos no hay falsos positivos. (Courtney y Zeng, 2001; Dillon, 2000; Ferrer y col., 2002; Frank y col., 1998).

Los sistemas de detección de antígeno pueden aplicarse sin modificación alguna en todas las especies de huéspedes.

En caso de falsos negativos, que pueden ser frecuentes, es necesaria una revisión radiográfica para evitar que un perro infectado no reciba tratamiento. Sin embargo los perros recientemente infectados tampoco van a desarrollar los cambios radiográficos característicos (Tabla II).

TABLA II: CAUSAS DE FALSOS NEGATIVOS Y FALSOS POSITIVOS EN LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE *D. IMMITIS*.

FALSOS NEGATIVOS	FALSOS POSITIVOS
Niveles bajos de antígeno del gusano o ausencia de éstos (< 2 gusanos).	Infección unisexual.
Eliminación inmunomediada de complejos antígeno-anticuerpo.	Eliminación microfilaria inmunomediada.
Muerte de los gusanos adultos y eliminación de los antígenos pero presencia de microfilaria.	Tratamiento preventivo o después de un tratamiento con microfilaricidas.
Transfusión de sangre con microfilaria.	Gusanos jóvenes (menos de 6 meses post infección).
Transferencia prenatal de microfilaria.	
Dstrucción del antígeno por almacenamiento o tratamiento inadecuado de la muestra.	

Determinación de la carga parasitaria

Las pruebas de antígeno en su mayoría se basan en la detección de un viraje de color que se ve a simple vista. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de antígeno presente (Hoover y col., 1996). La concentración de antígeno circulante, a su vez, guarda relación con el número de gusanos adultos vivos, por lo tanto la intensidad del color de las pruebas semicuantitativas es proporcional al número de adultos inmaduros y a la severidad de la infección. (Hoover y col., 1996; Knight, 1994; Molina y col., 1999; Rawlings y col., 1993) Un resultado levemente positivo (un color menos intenso que el control positivo) puede encontrarse en casos de que los antígenos alcanzaran recientemente los niveles perceptibles (aproximadamente 7 meses post infección) o por restos de vermes muertos.

Nosotros utilizamos el test de antígeno DiroCHEK con el que se puede cuantificar la concentración del antígeno. Para esto se realizan diluciones seriadas de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64. Los perros con títulos superiores a 1:32 presentan mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas después de un tratamiento adulticida. (Kittleson y Kienle, 2000)

Pruebas de detección de anticuerpos

Estas pruebas son muy sensibles para detectar la infección en perros, ya que se producen picos de IgG e IgE entre las semanas 16 y 18 post infección, aunque la IgE se ha mostrado presente desde la segunda semana. Sin embargo los perros que han sido expuestos a dirofilaria y pero que no tienen filarias adultas también dan positivo y existe reacción cruzada con parásitos gastro intestinales. Con lo que resulta una prueba poco específica para infección por adultos. En la actualidad no se utilizan estas pruebas en perros por la baja especificidad necesaria para un screening y el alto número de falsos negativos no es compatible con áreas de baja incidencia. (Bistner y Ford, 1995; Gómez y col., 1999; Grubissich, 1999, Knight, 1997; Hoover y col., 1996; Kittleson y Kienle, 2000; *American Heartworm Society*, 2000).

Técnicas moleculares

Las técnicas moleculares (PCR) permiten además de confirmar los casos de antigenemia negativa con microfilaremia (falsos negativos), la diferenciación entre *D. immitis* y otras microfilarias caninas, tan relevante en la adecuada aplicación del tratamiento. Rishniwet al. (2006).

PRUEBAS DE IMAGEN

Radiología

La mayor carga parasitaria se encuentra en las arterias pulmonares caudales, siendo la caudal derecha la más afectada y le sigue la rama caudal izquierda.

La mayoría de los perros tienen alteradas ambas arterias pulmonares caudales, los que se parecía mejor en una proyección radiográfica dorsoventral. Si el perro tuviera infección marcada puede haber parásitos y cambios radiográficos en las arterias de los lóbulos craneales, lo que se aprecia mejor en una proyección lateral. (Kittleson y Kienle, 2000; Knight, 1994; Miller 1999).

Lo más frecuente es la protrusión del segmento principal de la arteria pulmonar incluso en perros con infección leve y la opacidad lineal de las arterias pulmonares periféricas.

En el caso de la presencia de nódulos eosinofílicos granulomatosos que se forman en el intersticio pulmonar por neumonitis alérgica, aparecen como grandes zonas densas con bordes bien definidos, llegan a ser de varios centímetros de diámetro, pudiendo confundirse con alguna neoplasia o edema pulmonar. (Kittleson y Kienle, 2000; Miller 1999).

Angiografía y ultrasonografía

La angiografía es menos utilizada por ser invasiva. La ultrasonografía es usada para evaluar el aumento de tamaño del ventrículo derecho y la presencia de parásitos en el ventrículo y arterias pulmonares (*American Heartworm Society*, 2000).

BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermedades Vectoriales del Perro y el Gato [Guadalupe Miró y Laia Solano Gallego. Editorial Acalanthis].
2. *Dirofilaria immitis*. Enfermedad del gusano del corazón. Revisión bibliográfica. (María Paz Muñoz Gajardo, Valdivia-Chile 2003).
3. Surface associated antigens of *Dirofilaria immitis* adult worms activate the host fibrinolytic system [Javier González-Miguel, Rodrigo Morchón, Elena Carretón, José Alberto Montoya-Alonso, Fernando Simón. Elsevier B.V.].
4. Immunological role of the endosymbionts of *Dirofilaria immitis*: the Wolbachia surface protein activates canine neutrophils with production of IL-8 [C. Bazzocchi, C. Genchi, S. Paltrinieri, C. Lecchi, M. Mortarino, C. Bandi. *Veterinary Parasitology* 117 (2003) Elsevier].
5. Identificación de proteínas inmunoreactivas de *Dirofilaria immitis* reconocidas diferencialmente por sueros de perros con infecciones patentes y ocultas [Por Ana Oleaga y cols. PV ARGOS 08/2014].
6. *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo [Marta Elena Sánchez Klinge, Pilar Calvo Robayo, Claudia Aixa Mutis Barreto. *Rev. Med. Vet.*: N° 22 julio-diciembre del 2011].
7. Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs (American Heartworm Society, 2014).
8. Tratamiento quirúrgico del síndrome de vena cava. [F. Andrés Fúnez, J. Manín Abad y M. Alonso Silva. *Clínica veterinaria de pequeños animales* (Volumen 12, Número 4, Octubre/Diciembre 1992)].
9. *Dirofilaria immitis* y *Wolbachia*: Implicancias Terapéuticas para la Filariosis Cardiopulmonar (Revista Veterinaria Argentina).