

GUÍA DE LOS EXPERTOS

en Dirofilariosis y Leishmaniosis canina

Protocolos para mejorar su diagnóstico,
tratamiento y prevención.



Dirofilariosis



Leishmaniosis

Segunda Edición



Introducción	3
Panel de expertos	4
Etiología	8
Vectores	10
Epidemiología	12
Viajar y factores de riesgo	14
Presentación clínica	16
Diagnóstico	20
Estadaje y pronóstico	24
Tratamiento médico	28
Tratamiento quirúrgico	30
Vacunación	31
DOUBLE DEFENSE® con VECTRA® 3D	32
Árbol de decisión	34
Puntos clave	36
Definiciones	38

La dirofilariosis y la leishmaniosis son dos enfermedades que se están expandiendo y son potencialmente mortales, transmitidas a los perros a través de la picadura de mosquitos y flebotomos.

El libro blanco de la Federación Internacional de la Salud Animal (IFAH) advierte que las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) representan una seria combinación de desafíos en los próximos años. Esto incluye el impacto del cambio climático en la distribución de los vectores y en la incidencia de ETV; los cambios en los hábitats, producidos por las personas (por ejemplo, la creación de áreas de cultivo). Otros desafíos son los perros que viajan desde zonas endémicas y los perros adoptados en zonas donde ha habido desastres naturales.

Ambas enfermedades comparten ciertas características en común como su distribución y transmisión, un periodo de prepatencia/latencia largo y un diagnóstico complejo. En zonas endémicas pueden haber co-infecciones complicando el cuadro clínico. Para combatir estas enfermedades debemos implementar unas correctas medidas de prevención frente a los vectores y los patógenos.

A medida que la ciencia y la tecnología van progresando y surgen nuevas necesidades, era necesaria una actualización de la versión de la Guía de los expertos realizada en enero de 2018. Y más aún cuando han surgido nuevos hallazgos (Laidoudi et al., 2019; Self et al., 2019) y ha habido nuevas guidelines publicadas (AHS, ESDA, Brasileish, 2018). Además en esta nueva versión se han integrado las recomendaciones de tratamiento.

Esta guía ha sido diseñada para llevar la ciencia a la práctica como herramienta para los veterinarios clínicos y sus equipos. Este documento basado en evidencia científica ha sido escrito con la colaboración de expertos internacionales con la intención de actualizar los conocimientos sobre la dirofilariosis y la leishmaniosis canina, con unas recomendaciones prácticas sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención.

Eve Pouzet

Marketing manager
Parasiticides

Marie Varloud

Technical manager
Parasiticides

En colaboración con los mejores expertos mundiales en estas patologías.



Prof. Leucio Alves

Es licenciado en Veterinaria por la Universidad Rural Federal de Pernambuco (1983), tiene un Master en Epidemiología Experimental aplicada a la zoonosis en la Universidad de São Paulo (1987) y un Doctorado en Ciencia Veterinaria en la Universidad Rural Federal de Rio de Janeiro (1991), Brasil. Su investigación continuó con un postdoctorado en Parasitología (1996) y Biología Molecular (2003) en la Universidad de Georgia, EEUU. Actualmente, es profesor en la Universidad Rural Federal de Pernambuco, donde continúa explorando la medicina veterinaria, con un énfasis especial en la investigación de las enfermedades parasitarias en los animales de compañía, especialmente en los campos de epidemiología de las infecciones parasitarias, leishmaniosis visceral canina, dirofilariosis canina y las zoonosis parasitarias.



Dr. Emilie Bouhsira

Es profesora asociada en parasitología en la Universidad de veterinaria de Toulouse desde 2015. Obtuvo su doctorado en 2016 en la misma universidad donde fue galardonada con el Leopold Escande Price por la mejor tesis doctoral y es diplomada del Colegio Europeo de Parasitología Veterinaria (EVPC) desde 2015. Además se graduó en entomología en el instituto Pauter en 2016 en París. Su investigación se basa en el estudio de los agentes infecciosos en las enfermedades transmitidas por vectores, especialmente en los agentes que puede transmitir la mosca del establo *Stomoxys calcitrans*, y la resistencia a los insecticidas de las pulgas y moscas. La Dr. Bouhsira cuenta con más de 10 años de experiencia en el diseño y la realización de estudios clínicos para determinar la eficacia de ectoparasiticidas frente a pulgas, moscas, flebotomos y mosquitos en perros y gatos. Es miembro del panel del Colegio Europeo de Parasitología Veterinaria y miembro del subcomité de las guías de WAAVP. También es presidenta desde diciembre del 2019 de la Sociedad de Parasitología Francesa y de la ESCCAP en Francia. Organizó la primera edición "Curso de verano de Entomología" que tuvo lugar en Toulouse del 26 al 28 de agosto del 2019.



Prof. Elena Carretón

Es licenciada y doctora en Veterinaria por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), España. Ahora trabaja en el Instituto de Investigación Biomédica y Ciencias de la Salud y en el Hospital Clínico Veterinario, en la misma Universidad. Su trayectoria científica se basa en el estudio de la patología y la epidemiología de la *Dirofilaria immitis* en animales de compañía, así como sus implicaciones en la salud humana. Es la presidenta de la Sociedad Europea de Dirofilariosis y Angiostrongilosis (ESDA) y es miembro de la Sociedad Americana del Gusano del Corazón (AHS).



Dr. Christos Koutinas

Es licenciado y doctor en Veterinaria, actualmente es Profesor Asociado de Medicina de Animales de Compañía, especializado en cardiología en la Clínica Animales de Compañía, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Aristotle de Thessaloniki, Grecia. En los últimos 15 años ha enseñado Cardiología a los alumnos de licenciatura y a los alumnos de doctorado, y ha dado muchas conferencias sobre la materia en Grecia y en el extranjero. Su investigación se centra principalmente en biomarcadores de la patología de la válvula mitral y en dirofilariosis canina y felina. En el pasado, también se involucró en varios proyectos de leishmaniosis canina.



Prof. John McCall

Cuenta con un Máster y un Doctorado en Medicina Entomológica (en la transmisión de la malaria aviar) en la Universidad de Georgia, EEUU. En 1970 se unió a la Facultad de veterinaria de dicha universidad y en 2006 se retiró como Profesor Emérito en Parasitología Veterinaria. Su investigación se centró en el tratamiento, prevención y diagnóstico de la dirofilariosis y en el desarrollo de fármacos para tratar la filariosis humana, y ha recibido financiación de NIH, WHO, y la Fundación de Bill y Melinda Gates, y de varias empresas de salud animal. En los últimos 37 años, ha sido el propietario y Presidente del TRS Labs Inc., un laboratorio de investigación en Atenas, Georgia. Fue Miembro Fundador de la American Heartworm Society (AHS), en las dos últimas décadas ha ocupado varias posiciones en el Comité de la AHS, y actualmente es Editor Asociado de esta sociedad. En 2006 recibió el premio de Parasitólogo Distinguido que otorga la Asociación Americana de Veterinarios Parasitólogos (AAVP) y fue condecorado con el sello de la Universidad de Parma (Italia) en 2012.



Prof. Tanja McKay

Graduada de máster en Entomología por la Universidad de Manitoba (1998), Canadá y tiene un doctorado en Entomología que realizó en la Universidad Estatal de Kansas (2002), EEUU. Después de graduarse se unió al Departamento de Entomología de la Universidad de Arkansas (EEUU), como investigadora asociada en Entomología Veterinaria. Actualmente es profesora en Entomología en la Universidad Estatal de Arkansas (EEUU) y directora de los programas de graduado en Biociencias Moleculares y Ciencias ambientales. Su investigación se ha centrado en las moscas con relevancia veterinaria y su prevención, así como el comportamiento de ovoposición de los insectos, la biodiversidad del escarabajo pelotero en Arkansas, y del impacto de los fertilizantes en los desechos de aves de corral en el hábitat de los artrópodos. Miembro desde 1998 de la Sociedad de Entomología de América y desde el 2012 de la Sociedad Americana de Dirofilariosis.

En colaboración con los mejores expertos mundiales en estas patologías.



Prof. Mary Marcondes

Licenciada en veterinaria por la Universidad de Sao Paulo (USP) en 1986, completó su MSc en Ciencia Veterinaria Clínica en la USP en 1998. Pr Marcondes es miembro del Panel científico de la Sociedad Brasileña de Dermatología veterinaria, miembro del Grupo de guías de Vacunación (VGG) de la Asociación veterinaria Mundial de pequeños animales (WSAVS). Sus investigaciones se han centrado en las enfermedades transmitidas por vectores y las enfermedades infecciosas emergentes, particularmente la leishmaniasis canina y felina. La Pr. Marcondes tiene una beca nacional de investigación para el desarrollo científico y tecnológico del Consejo Nacional Brasileño (CNPQ).



Catedrática Guadalupe Miró

Es licenciada y doctora en Veterinaria por la Universidad Complutense de Madrid. Es diplomada por el Colegio Europeo de Veterinarios Parasitólogos (EVPC) y catedrática de Parasitología y Enfermedades Parasitarias del Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de Madrid (UCM). Responsable de la Consulta de Patología Infecciosa y Parasitaria del Hospital Clínico Veterinario de Madrid (UCM). Miembro fundador y presidenta del Grupo de expertos en Leishmaniosis (LeishVet), y representante española de ESCCAP (Consejo Europeo para el Control de los Parásitos en los Animales de Compañía).



Prof. Gaetano Oliva

Es licenciado en Veterinaria y Profesor de Medicina Interna de Animales de Compañía en el departamento de Medicina Veterinaria, así como Decano de la facultad de la Universidad de Nápoles Federico II, en Italia. En los últimos 25 años ha enseñado medicina interna veterinaria a alumnos de licenciatura y de doctorado y ha dado muchas conferencias de enfermedades transmitidas por vectores en Italia y en el extranjero. Su investigación está principalmente enfocada en evaluar y testar nuevos fármacos antileishmania y en las características clínicas e inmunológicas de la leishmaniosis en perros y en CVBDs.



Dr. Craig Prior

Graduado en la universidad de Queensland en medicina veterinaria en Brisbane en 1984, se mudó a Estados Unidos en 1985. Fue el propietario de VCA Road Animal Hospital, un hospital de 8 veterinarios en Nashville, TN; Propietario/partner de tres hospitales en Middle Tennessee, BluePearl emergency hospitals. Veterano durante 35 años, los intereses del Dr. Prior se centran en todos los aspectos relacionados con la medicina y la cirugía en animales de compañía. Dr. Prior forma parte del panel de expertos y fue el presidente del consejo de Parásitos de Animales de Compañía (CAPCvet.org). Imparte sus conocimientos en veterinaria y en la gestión de negocios como consultor de gestión, de ventas y es facilitador VMG a través de sus conferencias por todo el país incluyendo NAVC, WVC, y asesor en diferentes paneles de expertos en varios medios nacionales.



Dr. Cassan Pulaski

Recibió su MPH y su grado en medicina veterinaria en 2012 y 2013 respectivamente en la Universidad estatal de Louisiana. Actualmente es investigadora postdoctoral y profesora asociada en la Universidad de Georgia, bajo la tutela del Dr. Ray Kaplan, que empezó mientras terminaba su doctorado y su residencia en parasitología clínica a través de LSU, financiado por el centro Nacional de Parasitología Veterinaria. La investigación de la Dr. Pulaski se centra en el modelo y epidemiología de la resistencia de dirofilaria immitis a las lactonas macrocíclicas, he estado comprometida con este tema desde 2009. Durante la semana, su tiempo se divide entre la investigación, las clases a estudiantes de veterinaria y como directora de la sección de parasitología en el Laboratorio Veterinario de Diagnóstico de Atenas. También trabaja a tiempo parcial en una clínica de animales de compañía en Baton Rouge, LA.



Dr. Luigi Venco

Es licenciado y doctor en Veterinaria por la Universidad de Milán. Obtuvo un título como especialista en la Práctica de pequeños animales en Italia. Es diplomado en la EVPC (Colegio Veterinario Europeo de Parasitología) desde 2006 y es presidente de la Sociedad Europea de Dirofilariosis y Angiostrongilosis. También es miembro de la AHS (Sociedad Americana del Gusano del Corazón), del Consejo Internacional del Gusano del Corazón Felino y del ESCCAP (Consejo Científico Europeo de Parásitos de Animales de Compañía).



Etiología

La dirofilariosis es una enfermedad ampliamente extendida, transmitida a los perros a través de vectores, causada por nematodos: *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens*, el agente de la filiarisis cutánea.

Los perros domésticos y algunos cánidos salvajes como el coyote, el zorro, el lobo y el chacal, son hospedadores definitivos de estos parásitos.

Los mosquitos de la familia Culicidae son los vectores biológicos y hospedadores intermediarios¹ que transmiten *Dirofilaria* spp.

Los perros se consideran de *Dirofilaria* y

el principal reservorio *Leishmania*

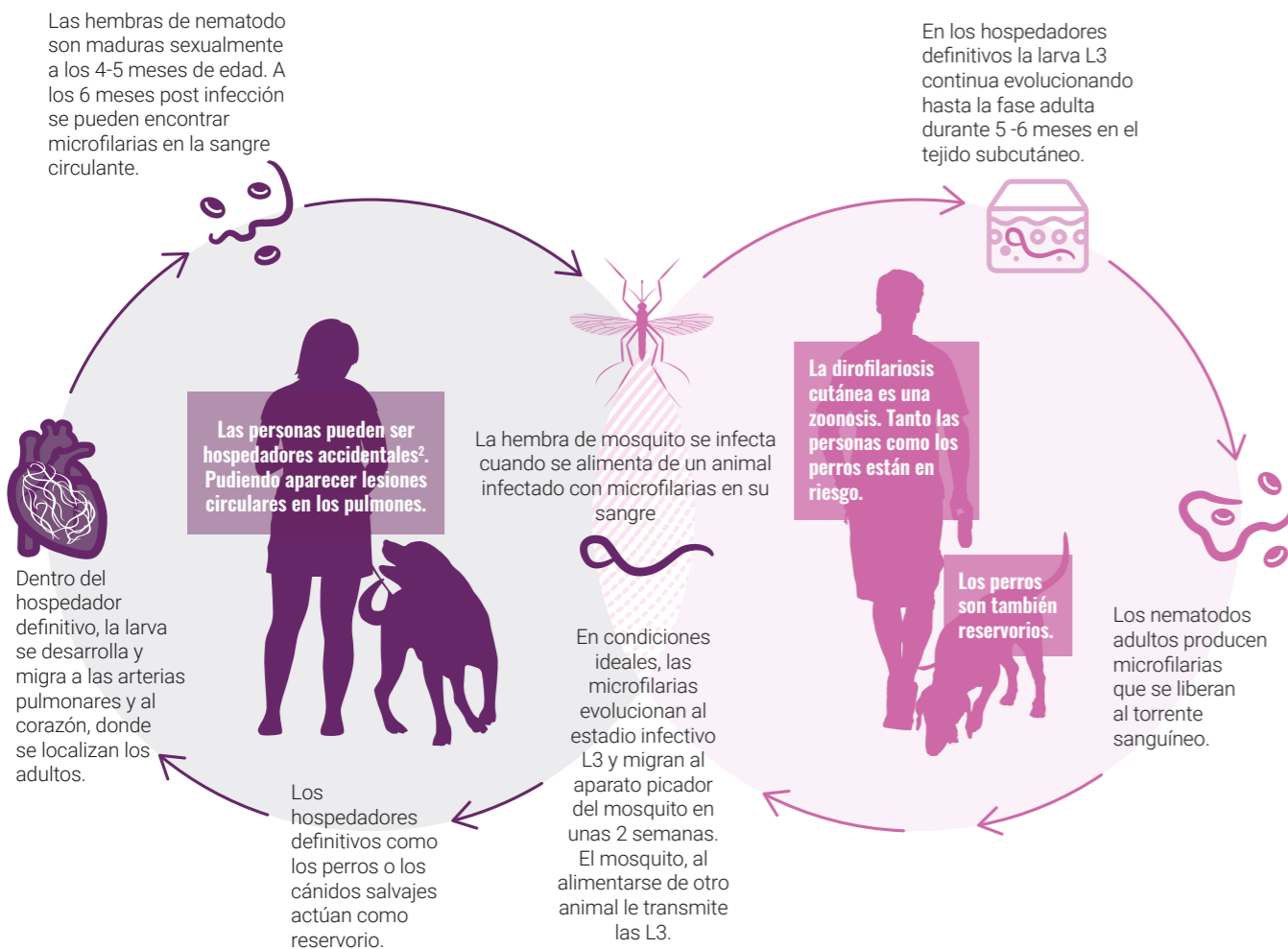
Etiología

Zoonosis ampliamente distribuida causada por *Leishmania infantum*, que puede ser mortal en perros y personas.

Los flebotomos son el vector principal del protozoo parásito: *L. infantum*.

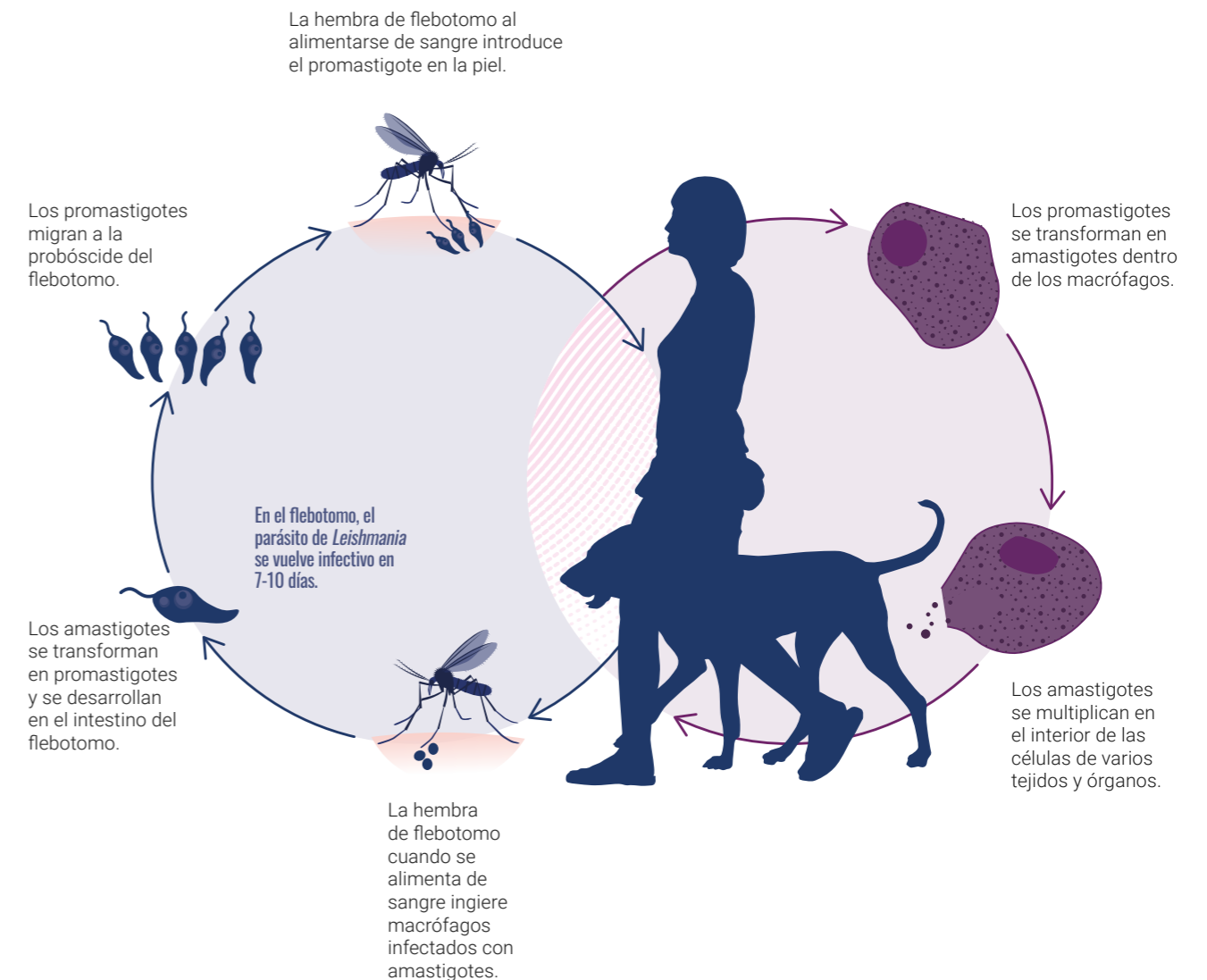
Leishmania se transmite cuando una hembra de flebotomo se alimenta de sangre. Existen otras vías de transmisión como la vía sexual, transmisión vertical o por transfusión sanguínea.

Ciclo biológico de *Dirofilaria immitis*



Ciclo biológico de *Dirofilaria repens*

Ciclo biológico de *Leishmania infantum*



1. Simón F, Siles-Lucas M, Morchón R, González-Miguel J, Mellado I, Carretón E, Montoya-Alonso JA. Human and Animal Dirofilariasis: the Emergence of a Zoonotic Mosaic Clin Microbiol Rev. 2012 Jul;25 3. 2. Ciuca L, et al., 2018. Seroepidemiological survey of human exposure to Dirofilaria spp. in Romania and Moldova. Acta Tropica.;187.



Vectores

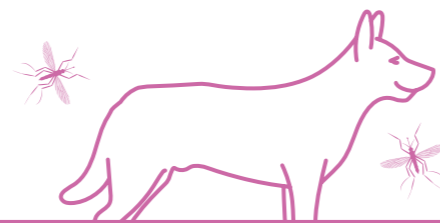
Vectores

Tanto las personas como los perros están en peligro, ya que los de flebotomos y mosquitos se alimentan de sangre ya que la necesitan para principalmente oportunistas y los perros son uno de los hospedadores de

mosquitos y los flebotomos les pueden picar. Solo las hembras adultas la ovoposición. Aunque tienen algunas preferencias, estos insectos son los que se alimentan. Con solo una picadura pueden infectar al perro.

Se conocen más de 70 especies de mosquito alrededor del mundo que pueden ser portadores de *Dirofilaria* spp.

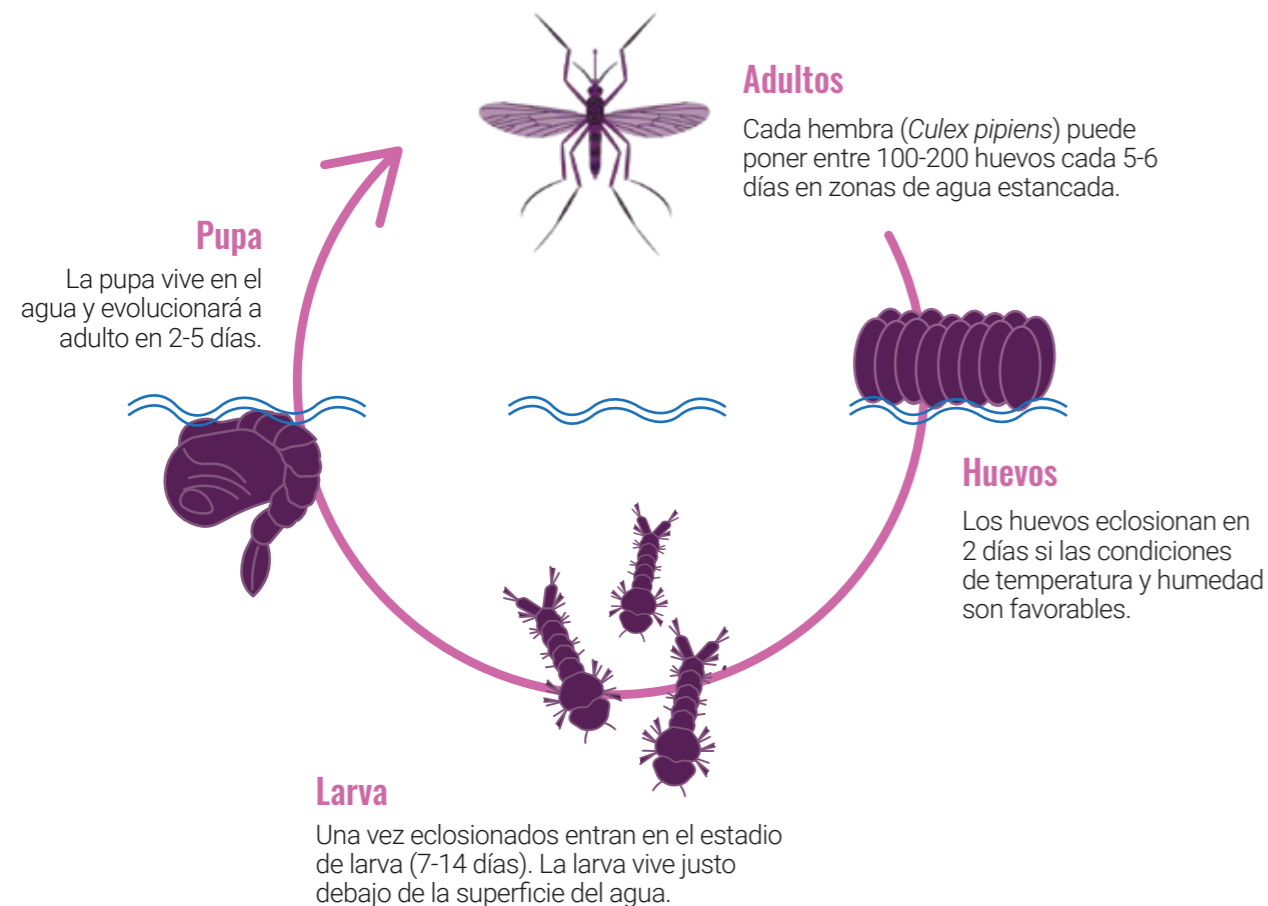
El comportamiento y su actividad de alimentación varía en función de las especies. Por ejemplo, el mosquito tigre asiático (*Aedes albopictus*) se alimenta principalmente durante el día.



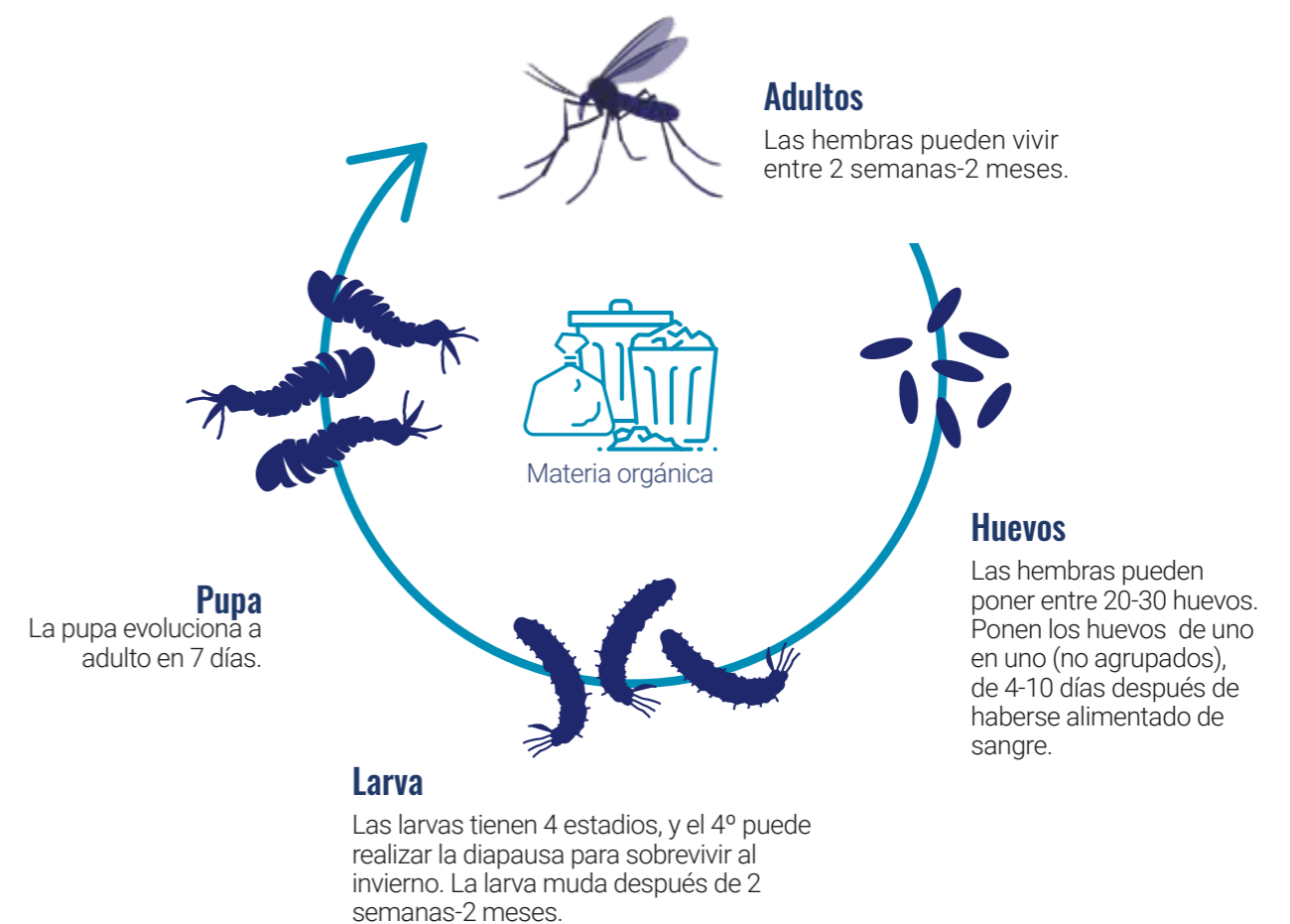
Los mosquitos pueden picar más de 84 veces a un perro en una sola noche¹.

Mientras que las especies del género *Lutzomyia* se encuentran en las Américas y Oceanía, las especies del género *Phlebotomus* están presentes en África, Europa¹ y Asia.

Ciclo de vida de los mosquitos



Ciclo de vida de los flebotomos





Epidemiología

La distribución geográfica de la dirofilariosis coincide con la distribución de su vector, los mosquitos, y con las zonas donde hay un clima adecuado para el desarrollo de las larvas en el mosquito.

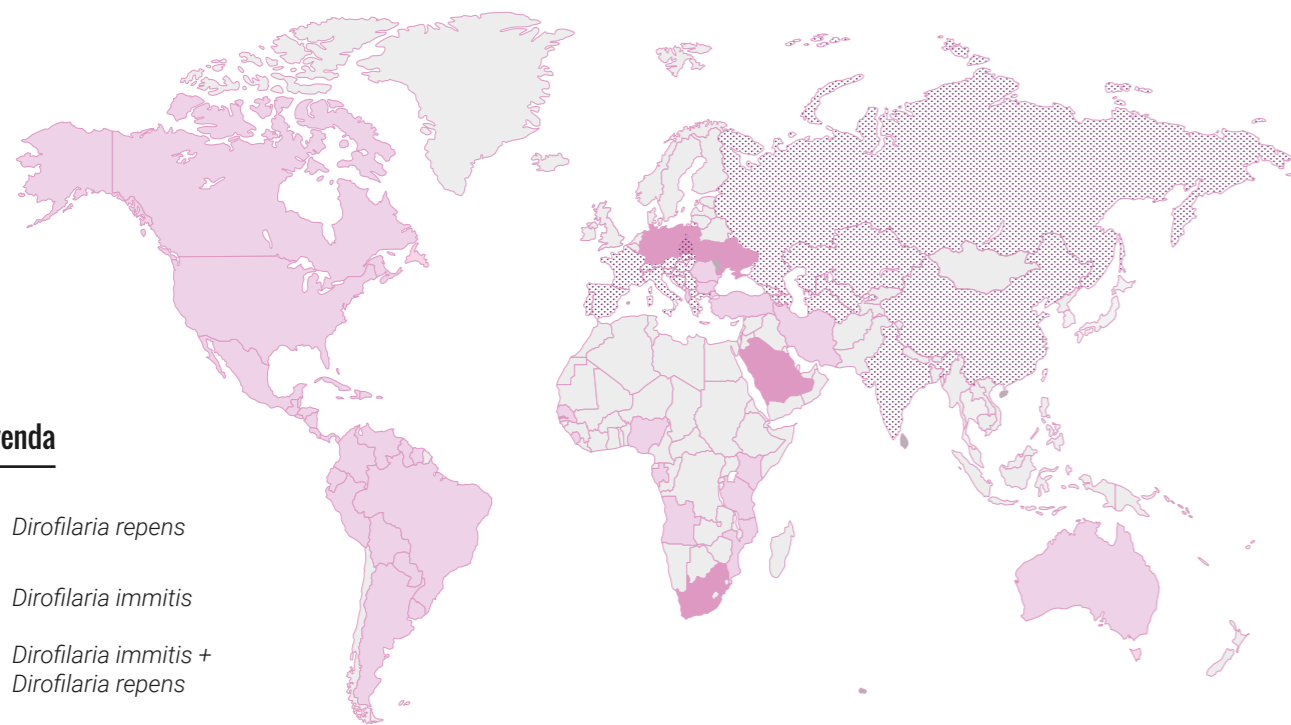
La dirofilariosis canina se puede encontrar en zonas tropicales o con temperaturas cálidas, las prevalencias más altas se encuentran en EEUU, América Central y Sudamérica, las islas del caribe, las islas del sur del pacífico, Japón, Australia, países del sur y del este de Europa como Italia, España, Francia, Portugal, Croacia, Rumanía, Hungría, Bulgaria y Serbia.



Los test de antígeno positivos incrementaron un **21.7%** en EEUU entre 2012 y 2018¹



La incidencia en áreas endémicas está por **encima del 7%**



Epidemiología

La distribución geográfica de la leishmaniosis coincide principalmente con la distribución de su vector, los flebotomos se encuentran en zonas cálidas:

- **Áreas endémicas (regiones con transmisión vectorial)** como China, el Sur de Europa, Oriente medio, el norte de África, Brasil y Argentina.
- **Áreas no endémicas (región donde se desconoce la transmisión vectorial)** Zona norte y centro de Europa y EEUU.

En las áreas con transmisión vectorial, la prevalencia de la infección puede ser **≥50%** con unos % de seroprevalencia alrededor del **10-20%**, aunque la prevalencia de la enfermedad clínica (animales con signos clínicos) es más baja (normalmente 1%-5%).



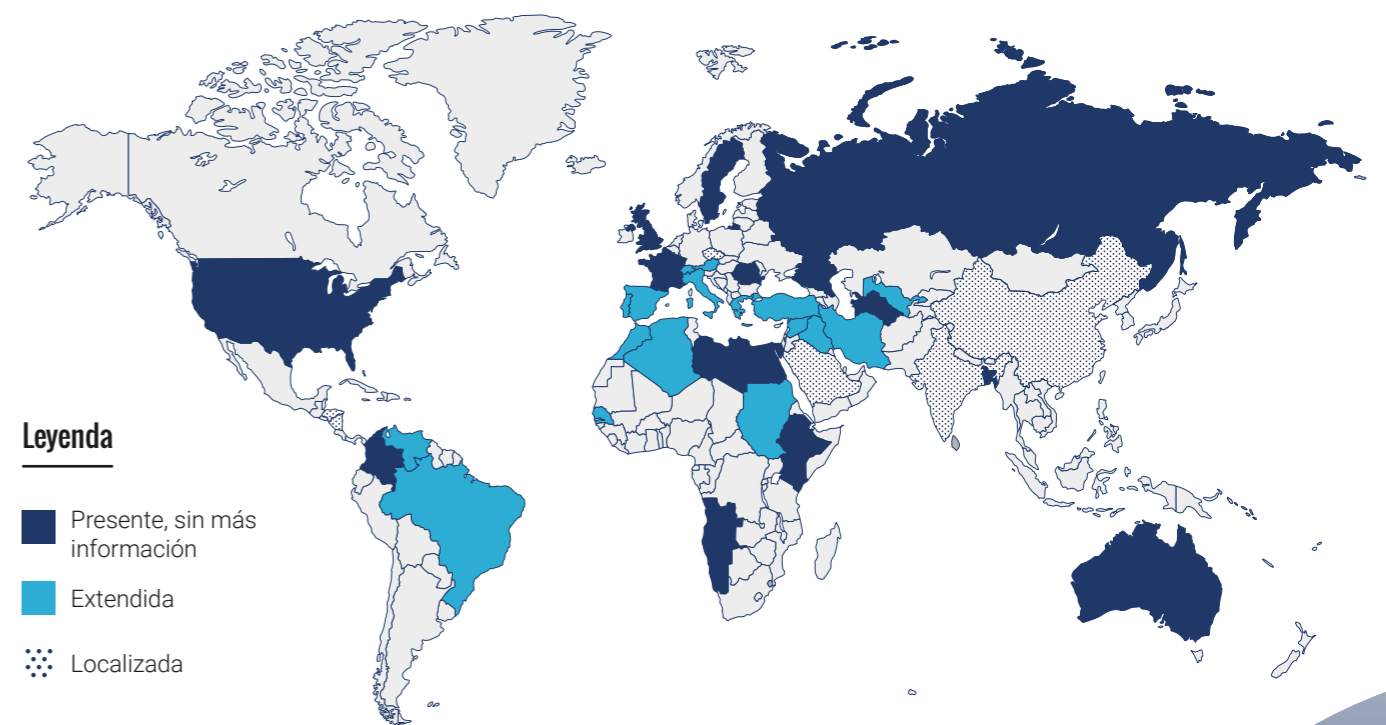
≥50% prevalencia de infección*



10-20% seroprevalencia



1-5% prevalencia enfermedad clínica





Viajar y factores de riesgo

Factores de riesgo



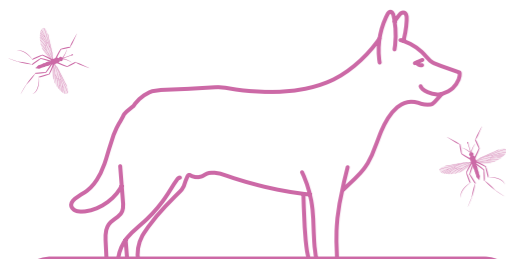
Zonas con acúmulos de agua u otros lugares que utilicen los mosquitos para criar, incluso en áreas urbanas.



Condiciones climáticas.



Vivir o realizar actividades en el exterior.



Un perro puede tener hasta 155 nematodos adultos².

73%

de los mosquitos capturados en una protectora de perros estaban infectados por *D. immitis*³

Propagación

Con la expansión de los vectores, la viendo una propagación de la dirofilariosis

Factores de riesgo que comparten

- Falta de cumplimiento por parte de los propietarios y proximidad con animales que actúan como reservorio
- Adopción y traslado de perros infectados a zonas no endémicas¹

globalización y el cambio climático, estamos y la leishmaniosis alrededor del mundo.

- Alteraciones constantes del clima (temperaturas, viento, lluvia, humedad, etc)
- Saltarse las recomendaciones de salud pública
- Población humana: (urbanización, pobreza, migración)

Viajar y factores de riesgo

Factores de riesgo

Los factores de riesgo están relacionados con las condiciones favorables para la presencia de los vectores:

Zonas áridas con humedad relativa alta.



La hembra está activa en el atardecer y el amanecer y evita la luz del sol.



Las zonas de cría de los flebotomos suelen ser lugares con materia orgánica en descomposición como papeleras, acúmulos de hojarasca, leña, madrigueras, etc.



Vivir o realizar actividades en el exterior.



Recomendaciones de prevención para perros que viajan

desde un área no endémica a una zona endémica

Historia de viajes	Estilo de vida	Aplicación preventivos ⁴	Recomendaciones adicionales ⁴	Aplicación de preventivos	Recomendaciones adicionales
Local	cualquiera	Uso de repelentes durante todo el año + continuar o empezar el uso de lactonas macrocíclicas	Consultar las páginas web de la AHS y ESDA para monitorizar la evolución epidemiológica y la expansión del parásito	Repelentes durante todo el año	Evitar la cría o las transfusiones de sangre de animales infectados
Viajes ocasionales a zonas endémicas	cualquiera	Lactonas macrocíclicas: empezar al menos 30 días antes del viaje/ exposición y finalizar dos meses después de la vuelta. Repelentes: cubrir todo el periodo del viaje o exposición incluyendo el tiempo de inicio de actividad del producto	Hacer test de antígeno y test de Knott 7 meses después del viaje/ exposición	Repelentes: cubrir todo el periodo del viaje o exposición incluyendo el tiempo de inicio de actividad del producto	Si el viaje es de menos de 3 semanas , usar insecticidas tópicos en spot-on que se deben aplicar al menos 1 día antes del viaje/exposición • Para periodos más largos , se recomienda el uso repetido de spot-on o collares • Test de <i>L. infantum</i> 6 meses después de la vuelta del viaje (serología cuantitativa)
Viajes largos o frecuentes a zonas endémicas	cualquiera	Lactonas macrocíclicas: empezar al menos 30 días después del viaje/ exposición y finalizar dos meses después de la vuelta. Repelentes: cubrir todo el periodo del viaje o exposición incluyendo el tiempo de inicio de actividad del producto.	Hacer test de antígeno y test de Knott 7 meses después del viaje/ exposición	Repelentes: cubrir todo el periodo del viaje o exposición incluyendo el tiempo de inicio de actividad del producto Vacunación⁵ (opcional)	Para viajes largos o frecuentes las medidas preventivas y las recomendaciones adicionales deben ser las mismas que para los viajes ocasionales ⁶ • Test de <i>L. infantum</i> 6 meses después de la vuelta del viaje (serología cuantitativa)
Adopción de una zona endémica	cualquiera	Repelentes a lo largo de todo el año + continuar o empezar el uso de lactonas macrocíclicas	Test de antígeno y de microfilarias a la llegada y a los 6 meses posteriores, si es positivo se debe considerar tratamiento	Repelentes durante todo el año	Test de <i>L. infantum</i> con una serología cuantitativa • Si positivo: no apto para la cría, no puede ser donante de sangre, considere tratamiento según estadio clínico • Testar a los otros perros de la casa

1. Drake J., Parrish R. S. 2019. Dog importation and changes in heartworm prevalence in Colorado 2013–2017. Parasit Vectors; 12: 207. 2. Gruntmeir et al., 2019. Gruntmeir et al., 2019. Heat treatment: improved detection of male-only *Dirofilaria immitis* infection and overall assessment of antigen detection of necropsy positive and negative sheltered dogs in Florida, USA. Triennial American Heartworm Society Symposium, New Orleans, USA. 3. McKay et al., 2013. McKay et al., 2013. Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Nematoda: Filarioidea) in mosquitoes from northeast Arkansas, the United States. J Med Entomol, 50(4):871-8.

4. American Heartworm Society (<https://www.heartwormsociety.org/>). 5. Miró G, Petersen Ch, Cardoso L, Bourdeau P, Baneth G, Solano-Gallego L, Pennisi MG, Ferrer LI, Oliva G. 2017. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniosis. Trends in Parasitology 33(9): 718-730. 6. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (<http://www.esccap.org/>)





Presentación clínica

D. immitis



Leve:

- Sin signos clínicos



Moderada:

- Tos
- Intolerancia al ejercicio
- Sonidos pulmonares anormales



Severa:

Signos clínicos moderados y además:

- Disnea
- Sonidos cardiacos anormales
- Síncope
- Hepatomegalia
- Signos clínicos relacionados con fallo cardiaco congestivo derecho (por ejemplo ascitis)



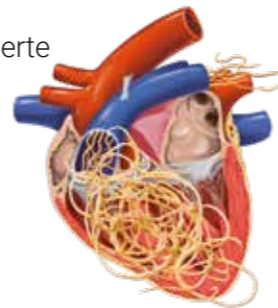
Presentación aguda: Síndrome de la vena cava

Es una manifestación muy grave y en muchos casos mortal, causada por cambios repentinos de la presión pulmonar y la reubicación de los vermes que desde la arteria pulmonar se desplazan a las cámaras cardiacas derechas y a la vena cava caudal. Esto interfiere con la función valvular y el flujo sanguíneo, produciendo hemólisis, disfunción hepática y renal, y fallo cardiaco. Los signos clínicos son:

- Letargia y debilidad súbitas
- Hemoglobinuria
- Mucosas pálidas
- Soplo cardiaco fuerte

Cuadro clínico

Puede variar de subclínico a severo o fatal



D. repens

La mayoría de animales infectados con *D.repens* son asintomáticos. Cuando están presentes, se pueden observar nódulos cutáneos sin signos de dolor o prurito (0.5-3 cm).

La Citología (aspiración con aguja fina) de los nódulos mostrará un infiltrado mixto con o sin presencia de eosinófilos. En muchos casos, podemos observar microfilarias, pequeños fragmentos del útero de las hembras de nematodo y embriones en desarrollo.

La Ecografía de los nódulos mostrará la imagen típica de dirofilarias, estructuras lineales dobles paralelas e hiperecogénicas.

La Histología mostrará nódulos de granulomatosos a supurativos que pueden contener cortes transversales de nematodos de dirofilaria y/o microfilarias.



© Dr. Luigi Venco



General:

- Linfadenomegalia generalizada
- Pérdida de peso
- Letargia
- Mucosas Pálidas
- Esplenomegalia
- Poliuria y polidipsia (en perros con ERC)



©Guadalupe Miró



Cutánea:

- Dermatitis exfoliativa no pruriginosa con o sin alopecia
- Dermatitis erosivo-ulcerativa
- Dermatitis nodular
- Dermatitis papular
- Dermatitis pustular
- Onicogrifosis



©Guadalupe Miró



Ocular:

- Blefaritis (exfoliativa, ulcerativa o nodular) y conjuntivitis (nodular)
- Queratitis
- Uveitis anterior/ endoftalmitis



Otras

- Lesiones en la mucosa y mucocutáneas ulcerativas o lesiones nodulares (cavidad oral, nasal y genital)
- Epistaxis
- Cojeras (poliartritis erosiva o no erosiva, osteomielitis y polimiositis)
- Miositis atrófica masticatoria
- Desórdenes vasculares (vasculitis sistémica y tromboembolismo arterial)
- Desórdenes neurológicos



©Guadalupe Miró



Presentación clínica

Alteraciones laboratoriales

Recuento de células sanguíneas/ Hemostasia

- Leucocitosis
- Anemia no-regenerativa
- Eosinofilia y neutrofilia
- Trombocitopenia (poco frecuente)
- Dímero-D elevado: para evaluar tromboembolismo pulmonar

Perfil bioquímico

- Hiperbilirrubinemia
- Alteración de las proteínas de fase aguda: especialmente Proteína C reactiva
- Azotemia
- Aumento de las enzimas hepáticas

Urianálisis

- Proteinuria
- Aumento de la bilirrubina en orina
- Hemoglobinuria (en el síndrome de la vena cava)

Aumento de marcadores cardiacos

- Troponina I cardíaca
- Mioglobina
- Creatina quinasa MB

Anamnesis

Edad

.....

Raza

.....

Estilo de vida

Exterior Interior

Tipo

Mascota Perro guardián
Perro de trabajo Caza

Viajes a o desde zonas endémicas

Sí No

Estatus reproductivo

.....

Otras enfermedades

.....

Origen del perro

Criador Protectora Otra



Presentación clínica

Alteraciones laboratoriales

Proteínas séricas y proteinograma

- Hiperglobulinemia (beta y/o gammaglobulinemia policlonal)
- Hipoalbuminemia
- Disminución ratio albumina/globulinas

Recuento de células sanguíneas/ Hemostasia

- Anemia no regenerativa de leve a moderada
- Leucocitosis o leucopenia: Linfopenia, neutrofilia, neutropenia
- Trombocitopenia
- Dímero-D aumentado

Perfil bioquímico/Urianálisis

- Proteinuria de leve a severa
- Azotemia renal
- Aumento de las enzimas hepáticas
- Isostenuria (densidad de orina baja)





Diagnóstico

El diagnóstico de la dirofilariosis en perros se basa en la **detección de microfilarias y la detección de antígenos circulantes de filaria**. Los resultados del examen físico, las pruebas laboratoriales y las pruebas de imagen del tórax deben ser valorados en conjunto.

Prueba	Descripción	A considerar	
 Detección de antígenos circulantes	Detección de antígenos circulantes mediante ELISA y/o test de inmunocromatografía (o a través de laboratorios de diagnóstico)	Alta especificidad y sensibilidad • Identificación de infecciones ocultas o subclínicas • No sirve como diagnóstico de otras filarias que pudieran estar presentes • Baja sensibilidad en la detección de machos o hembras inmaduras • Falsos positivos por reacciones cruzadas con <i>A. vasorum</i> , <i>S. lupi</i> , y <i>D. repens</i>	Infecciones con poca carga parasitaria o de vermes adultos inmaduros pueden dar lugar a falsos negativos
 Test de Knott	Concentración y tinción de microfilarias circulantes	La sensibilidad y la especificidad depende de los operadores	Puede requerir formaldehído
 Test de filtración			
 Microhematocrito	Concentración de las microfilarias en la interfase leucocitaria (buffy coat).	Rápido • Peor sensibilidad que el test de Knott	Se necesita el frotis y tinción de la interfase leucocitaria para la identificación de especies
 Frotis sanguíneo	Microfilarias en movimiento en sangre fresca	Rápido • Sensibilidad muy baja debido a que se utiliza una pequeña cantidad de sangre • Falsos negativos frecuentes • Con tinciones especiales se pueden diferenciar las distintas especies ¹	Instructivo para el propietario ya que permite visualizar los parásitos vivos
 Citología por aspiración con aguja fina del nódulo/s	Se puede observar un claro infiltrado rosáceo/eosinofílico, microfilarias, mórulas multinucleadas, fragmentos uterinos y vermes adultos	Rápido • Poco invasiva, escisión quirúrgica en función de la inflamación a nivel subcutáneo	Segura, fácil y alivio rápido de los síntomas relacionados con la infección
 Ecografía del nódulo/s cutáneo	Visualización del parásito adulto como estructuras lineales dobles paralelas e hiperecogénicas	Rápido • Requiere experiencia para confirmar la presencia del parásito y su extracción	El control una vez se ha extraído el parásito confirma la completa extracción de éste

Con la muestra de sangre se pueden realizar PCR's específicas

El diagnóstico se basa en los **signos clínicos y/o alteraciones clinicopatológicas** compatibles con la enfermedad y por la confirmación de la infección de *Leishmania infantum*, usando serología cuantitativa y técnicas moleculares. La serología cuantitativa se recomienda encarecidamente para el diagnóstico en perros no vacunados.

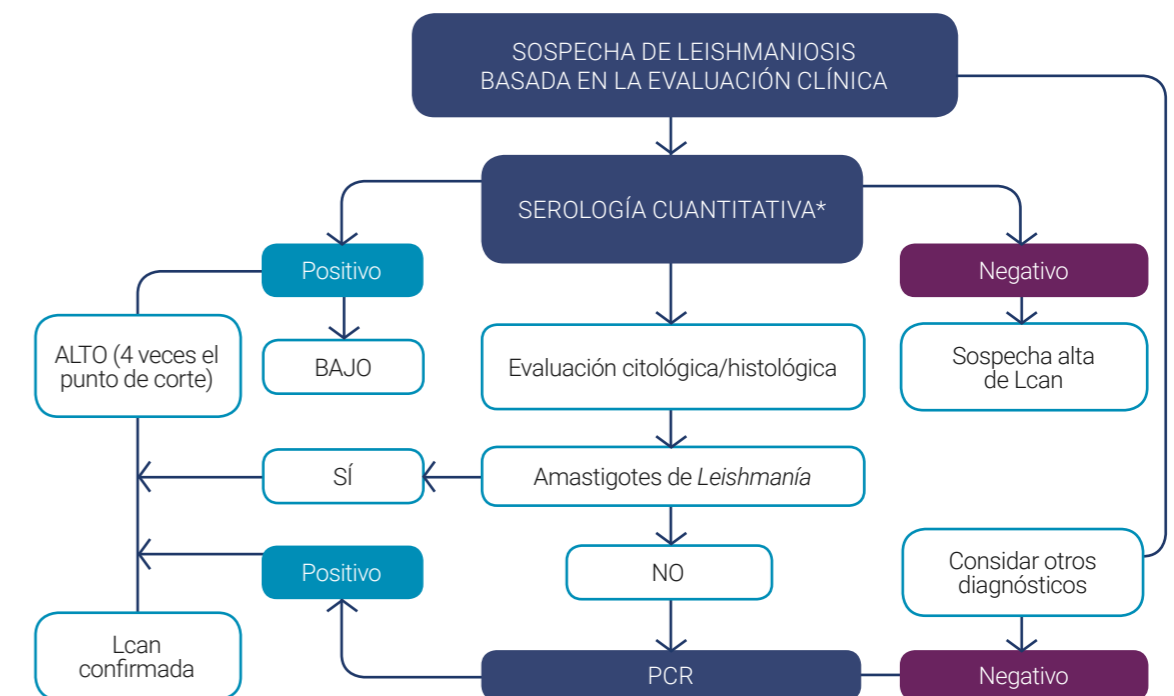
Métodos diagnósticos

Serológicos	Parasitológico	Moleculares
Cualitativo (test rápido): Primer paso • Cuantitativo (IFI, ELISA): confirmación y seguimiento de perros enfermos	Citología/histología • Inmunohistoquímica • Cultivo	PCR convencional • PCR anidada • PCR en tiempo real

Screening

- Empezar en la primera visita
- Testar cada 3-6 meses en áreas endémicas o en función de la estacionalidad de los flebotomos

Enfoque diagnóstico



*La citología podría realizarse al mismo tiempo en cualquier tejido o fluido biológico^{1,2}
 1. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G, The LeishVet. G. 2011. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites & vectors 4, 86.,
 2. Leishvet (<http://www.leishvet.org/>)



Diagnóstico



Cuando hay riesgo de infección por otros parásitos, el tratamiento térmico de la muestra de sangre puede dar lugar a falsos positivos.

El calentamiento de la muestra de sangre se recomienda cuando:

- Se sospeche de una infección (signos clínicos).
- Cuando haya microfiliaremia positiva y test de antígeno negativo.
- Un perro positivo se convierte en negativo después del tratamiento con lactonas macrocíclicas/ doxiciclina.

Para obtener resultados fiables:

- Perros < 7 meses pueden no haber desarrollado una infección detectable.
- Se deben seguir estrictamente las instrucciones del fabricante.
- Calentar las muestras de sangre previamente al test de antígeno no es recomendable en perros.
- Si el resultado es negativo pero la historia clínica se desconoce, se recomienda repetir el test en 6-7 meses.
- Todos los perros se deben testar anualmente.

La sociedad Americana de Dirofilariosis (AHS), el Consejo de parásitos de animales de compañía (CAPC) y la Sociedad Europea de Dirofilariosis y Angiostrongilosis (ESDA) recomienda que se realice **tanto el test de antígeno como el test de Knott.**



Diagnóstico



Perros con leishmaniosis clínica:

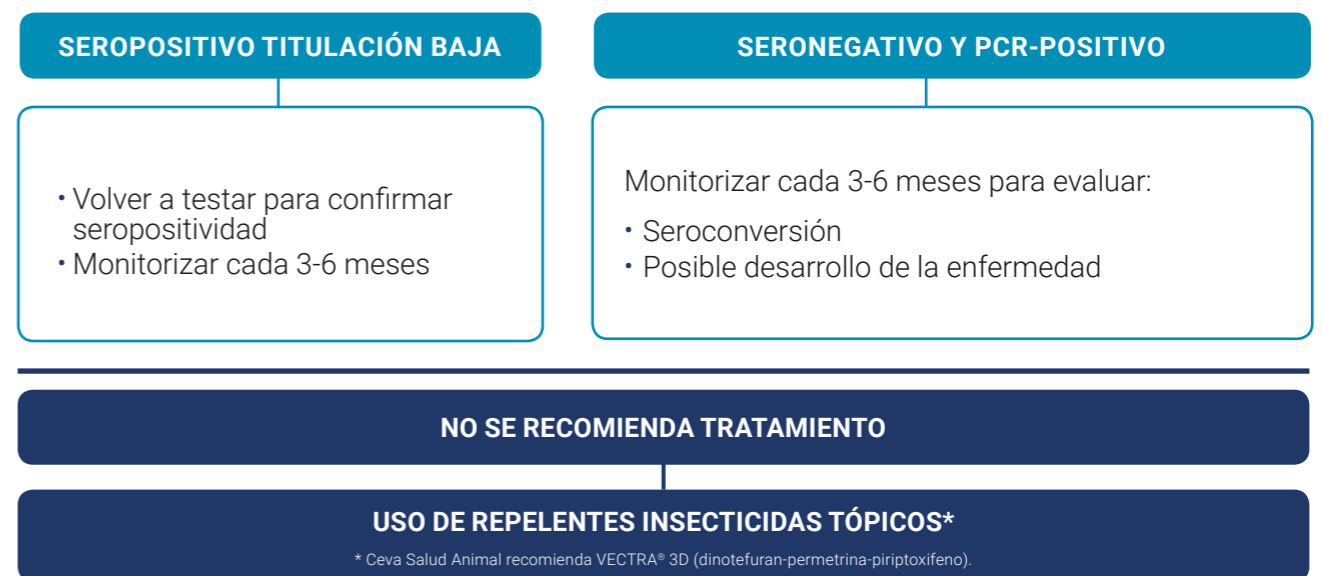
- Signos clínicos sugestivos
- Y/ o alteraciones clinicopatológicas
- Infección por *L. infantum* confirmada



Infectados, clínicamente sanos:

- Sin signos clínicos
- Sin alteraciones clinicopatológicas
- Infección por *L. infantum* confirmada

Manejo de perros infectados clínicamente sanos en zonas endémicas



LAS PRUEBAS NO VAN A DETECTAR ANTICUERPOS EN PERROS DURANTE LOS 3 PRIMEROS MESES TRAS LA INFECCIÓN



Estadios clínicos y pronóstico

Estadios clínicos	Signos clínicos & hallazgos en el examen físico ¹	Resultados diagnósticos ¹ (confirmado Ag/Mf positivo)
Estadio 1	Normalmente subclínicos • Ligera intolerancia al ejercicio • Tos (raro)	Hematología y bioquímica: Normales Radiografías torácicas: cambios leves
Estadio 2	Signos clínicos (ocasionales) de enfermedad moderada: Tos • Intolerancia al ejercicio Examen físico: Desdoblamiento del segundo sonido cardíaco (debido al retraso del cierre de la válvula pulmonar)	Analíticas sanguíneas: anemia leve Urianálisis: pérdida de proteínas de leve a moderada Radiografías torácicas: alteraciones moderadas como: dilatación arterias pulmonares • Cardiomegalia derecha
Estadio 3	Signos clínicos asociados con enfermedad severa: Distensión abdominal (ascitis) • Dificultad respiratoria sin ejercicio • Tos frecuente /tos con sangre • Pérdida de apetito y de peso • Letargia Examen físico: desdoblamiento del segundo sonido cardíaco (debido al retraso del cierre de la válvula pulmonar)	Analíticas sanguíneas: anemia moderada a severa Urianálisis: pérdida de proteínas severa Radiografías torácicas: alteraciones severas como: cardiomegalia derecha • Arterias pulmonares dilatadas y tortuosas • Otros cambios del parénquima pulmonar ³
Estadio 4: Síndrome vena Cava	Signos clínicos: los signos clínicos del estadio 3 • debilidad/colapso debido al shock Examen físico: soplo sistólico fuerte en el lado derecho del tórax, debido a la regurgitación de la válvula tricúspide • Desdoblamiento del segundo sonido cardíaco (debido al retraso del cierre de la válvula pulmonar)	Analíticas sanguíneas: anemia moderada a severa, hemólisis, hiperbilirrubinemia Urianálisis: orina marrón oscura (hemoglobinuria) Radiografías torácicas: similares al estadio 3 Ecocardiografía: muchos vermes adultos en el corazón derecho y la arteria pulmonar

Recordatorio: es necesaria la microfilaremia para el diagnóstico. El nivel de antígeno está relacionado con el número de vermes.

Riesgo	Pruebas	Signos clínicos	Imagen	Pronóstico
Riesgo bajo de complicaciones por tromboembolismo	Nivel bajo de antígenos circulantes o test de antígeno negativo con microfilarias circulantes	Sin signos	Radiografías normales • No se visualizan vermes en la ecocardiografía y no hay evidencia de hipertensión pulmonar	BUENO a RESERVADO
Riesgo alto de complicaciones por tromboembolismo	Nivel alto de antígenos circulantes	Tos, síncope, efusión abdominal, ascitis	Radiografías torácicas alteradas • Se observan vermes en la ecocardiografía y/o hay evidencia de hipertensión pulmonar	RESERVADO
Alto riesgo de mortalidad (Síndrome de la vena cava)	Alto riesgo de mortalidad (Síndrome de la vena Cava)	Disnea • Hemoglobinuria • Mucosas pálidas • Fuerte soplo cardíaco	Vermes en las cavidades del corazón derecho visualizados por ecocardiografía	RESERVADO A MALO (mortalidad: 30% incluso con tratamiento, 100% sin tratamiento)
Alta carga parasitaria con alto riesgo de complicaciones post tratamiento adulticida	Nivel alto de antígenos circulantes	Pueden presentar todos los signos clínicos anteriormente comentados	Se observan vermes en las arterias pulmonares en la ecocardiografía	BUENO a RESERVADO Dependiendo de las condiciones clínicas antes de la cirugía

1. May be present, but not all signs and results listed may be seen in a particular class of disease.
2. Including interstitial pattern (due to allergic pneumonitis) or pleural effusion (secondary to right heart failure).
Source: Adapted from European Society of Dirofilariosis and Angiostrongylosis (<https://www.esda.net>)

Estadios clínicos y pronóstico

Riesgo	Serología	Signos clínicos	Hallazgos laboratoriales	Pronóstico
Enfermedad leve	Negativa o positiva	Linfadenomegalia periférica o dermatitis papular	Normalmente no se observan alteraciones clinicopatológicas	BUENO
Enfermedad moderada	Baja, media y alta	Signos de enfermedad leve + Lesiones cutáneas • Anorexia • Pérdida de peso • Letargia	Anemia no regenerativa leve • Hiperglobulinemia • Hipoalbuminemia • Proteinuria (+/-)	BUENO a RESERVADO
Enfermedad grave	Media	Signos de enfermedad moderada + Lesiones por inmunocomplejos: vasculitis, artritis, uveítis y glomerulonefritis	Enfermedad renal crónica (ERC) Estadio IRIS I con grado medio de proteinuria	RESERVADO a MALO
Enfermedad muy grave	Alta	Signos de enfermedad grave + Tromboembolismo pulmonar • Síndrome nefrótico • Estadio final de la enfermedad renal	IRIS CKD III y IV • Síndrome nefrótico con proteinuria severa	MALO

LeishVet Guidelines for the practical management of canine leishmaniosis LEISHVET, 2011

Sources: Adapted from Leishvet guidelines www.leishvet.org and IRIS www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html Brasileish 2018 https://www.brasileish.com.br/assets/files/DIRETRIZES_Brasileish_2.pdf and CLWG,

Paltrinieri et al., 2010. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. J Am Vet Med Assoc. 1;236:1184-91



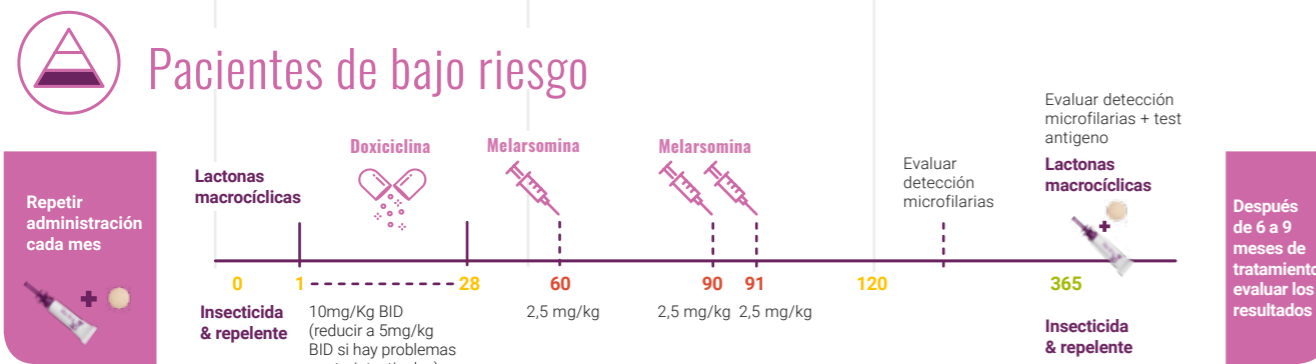
Tratamiento Médico

Tratamiento *D. immitis*

Restricción del ejercicio



En caso de elevada microfilaremia: monitorizar las primeras 6 horas después de la primera dosis de lactonas macrocíclicas.

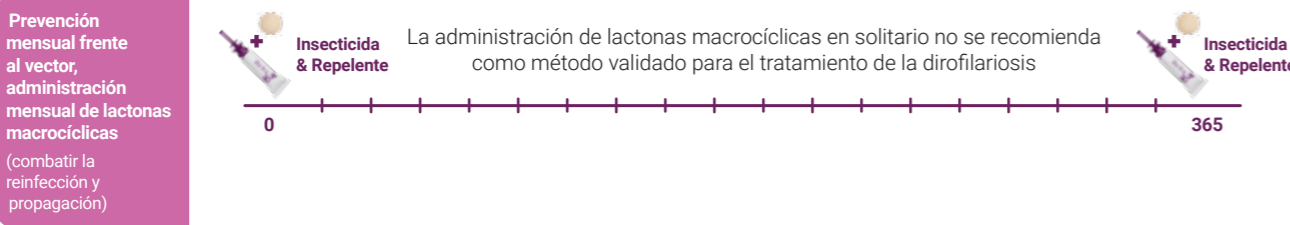


⚠ El test de antígeno durante el tratamiento con doxiciclina puede dar falsos negativos

Pacientes de alto riesgo o alta mortalidad



⚠ Considere el uso de otros fármacos: prednisona, heparina, para ayudar a mitigar el tromboembolismo que puede aparecer pre y/o post al tratamiento adulticida

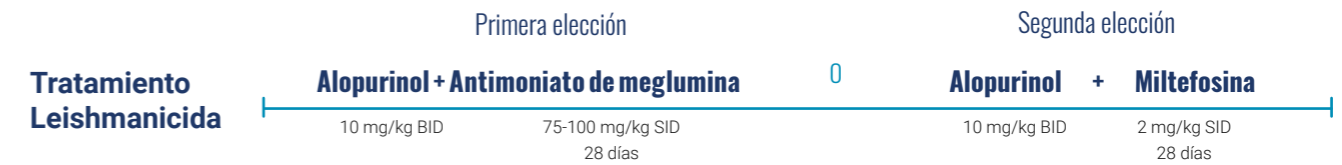


Tratamiento de *D. repens*

La moxidectina tópica es un tratamiento aprobado frente a *D. repens* en perros. Se recomienda aplicarla en intervalos mensuales hasta la reducción de la microfilaremia. El tratamiento se debe continuar durante los dos meses posteriores a la disminución de la microfilaremia. El uso de un repelente insecticida¹ como **VECTRA® 3D** se recomienda junto con el tratamiento.

Tratamiento Médico

Testar para valorar la presencia del parásito o los anticuerpos cada 4-6 meses en perros enfermos



En pacientes con la función renal deteriorada o con ERC seguir las Guidelines del IRIS

⚠ La administración de Alopurinol puede ir desde los 3 a los 12 meses (no más), dependiendo de la capacidad del paciente para tolerarlo





Tratamiento médico

Tratamiento médico

Combinando la actividad repelente persistente (flebotomos y mosquitos) y el efecto insecticida

(mosquitos), **VECTRA® 3D** contribuye a evitar que los vectores diseminen *Dirofilaria*¹ y *Leishmania*.

	Fármaco	Forma	Efectos adversos más relevantes	Dosis	Observaciones	
TRATAMIENTO	TRATAMIENTO ADULTICIDA	MELARSOMINA	Solución inyectable	Dolor e inflamación en el punto de inyección, fiebre, letargia y problemas gastrointestinales	2.5mg/kg. Administrar vía intramuscular profunda en los músculos epaxiales lumbares (L3-L5) Una inyección, seguida de dos más, una un mes más tarde y otra 24 horas después de la anterior	No se debe utilizar en perros con enfermedad severa (estadio 4) para los que el tratamiento quirúrgico es de elección
		DOXICICLINA	Comprimidos	Problemas Gastrointestinales	10mg/Kg BID durante 4 semanas	Se puede reducir a 5mg/Kg
	TRATAMIENTO LARVICIDA (Lactonas macrocíclicas)	MILBACTOR (Milbemicina + Praziquantel)	Comprimidos	Problemas Gastrointestinales	Administración mensual	Administrar el comprimido en función del peso del perro
		MOXIDECTINA + IMIDACLOPRID	Solución tópica	Prurito, Problemas Gastrointestinales	Aplicación mensual	Para el tratamiento <i>D. repens</i> administrar 24 horas después del tratamiento del control del vector
TRATAMIENTO DE SOPORTE	PREDNISONA	Comprimidos	Problemas Gastrointestinales, alteraciones metabólicas y fisiológicas	0,5mg/kg BID la primera semana, 0.5mg/kg SID la segunda semana, 0.5mg/kg cada 48 horas la tercera y cuarta semana	Puede incrementar la severidad del tromboembolismo	
	HEPARINA	Solución inyectable	Hipersensibilidad	50-100 UI s.c. TID empezando 1-2 semanas antes del tratamiento adulticida y continuar durante 4-6 semanas después	Se debe realizar el recuento de plaquetas en los pacientes que reciben tratamiento con heparina durante más de 5 días y el tratamiento se debe detener si el paciente desarrolla trombocitopenia.	
CONTROL DEL VECTOR	VECTRA® 3D (dinotefuran, permetrina, piriproxifen)	Solución tópica	Reacciones cutáneas	Aplicación mensual	La aplicación mensual mata y repele mosquitos pero también pulgas, pulgas inmaduras, garrapatas y moscas del establo	

	Fármaco	Forma	Efectos adversos más relevantes	Dosis	Observaciones
FÁRMACOS ANTI-LEISHMANIA	ALOPURINOL	Comprimidos	Urolitiasis, nefrolitiasis de Xantina	10 mg/kg BID o 20mg/kg SID	Se recomienda la monitorización a través del urianálisis y ecografía cuando se utiliza a largo plazo
	ANTIMONIATO DE MEGLUMINA	Solución inyectable	Nefrotoxicidad potencial, intolerancia cutánea	75-100 mg/kg SID	40-75 mg/kg BID o 75-100 mg/Kg SID vía subcutánea, hasta 6-8 semanas si es necesario
	MILTEFOSINA	Solución oral	Afecta a la fertilidad de las hembras, problemas digestivos, anorexia	2 mg/kg SID	Se deben usar guantes cuando se administre debido a la teratogenicidad en personas, alteraciones gastrointestinales. Si no hay respuesta al tratamiento se puede considerar realizar varios ciclos después de 3-4 meses
ESTIMULANTES DE LA INMUNIDAD	VACUNAS	Solución inyectable	Hipersensibilidad y alergia a los componentes de la vacuna, reacciones locales	Seguir la pauta del fabricante	Actúan produciendo inmunización activa
	DOMPERIDONA	Solución oral	Problemas gastrointestinales	0,5-1 mg/kg SID	Actúa como un inmunoestimulante
CONTROL DEL VECTOR	VECTRA® 3D (dinotefuran, permetrina, piriproxifen)	Solución tópica	Reacciones cutáneas	Aplicación mensual	La aplicación mensual repele flebotomos pero también repele y mata pulgas, pulgas inmaduras, garrapatas y moscas del establo



Tratamiento quirúrgico

D. immitis: soporte diagnóstico

Radiografía		Ecocardiografía	
Determinar la gravedad de la enfermedad pulmonar de la dirofilariosis		Anormalidades relacionadas con la dirofilariosis	
Inflamación perivascular	Aumento de tamaño y tortuosidad de las arterias pulmonares + Cardiomegalia derecha	Visualización de las filarias en las cámaras cardíacas derechas	Presencia de una o varias filarias en la arteria pulmonar principal
	Derrame pleural secundario al fallo cardíaco congestivo derecho	El perro presenta hemoglobinuria + Hipertensión pulmonar	Alta carga parasitaria, bastantes filarias en la arteria pulmonar principal izquierda y derecha
		Síndrome de la Vena Cava (realizar cirugía en menos de 48h, si no es posible mantener el gasto cardíaco, se puede considerar el uso de Sildenafil)	Alta carga parasitaria
<p>Tratamiento quirúrgico, requiere una intervención mínimamente invasiva Después de 6 meses, se debe repetir el test de antígeno (si es positivo, realizar tratamiento adulticida)</p>			

Si hay enfermedad cardíaca, considerar estabilizar al paciente antes del tratamiento

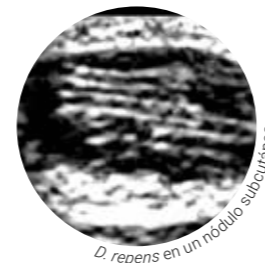
D. repens: extracción de los vermes que se encuentran en los nódulos subcutáneos

Se puede realizar una cirugía mínimamente invasiva a los pacientes que desarrollan nódulos subcutáneos, para extraer los vermes de forma mecánica.

1. Conectar una palometa con una aguja de 19G a una jeringa de 5ml para poder aplicar vacío
2. Realizar una presión negativa hasta aspirar el líquido transparente o rosáceo y mantener la presión hasta que se extraiga el verme
3. Comprobar con ecografía la ausencia del verme en el nódulo
4. La intervención no requiere sedación, en su lugar se puede usar anestesia local
5. Alivio de los síntomas y disminución de la inflamación a los pocos días



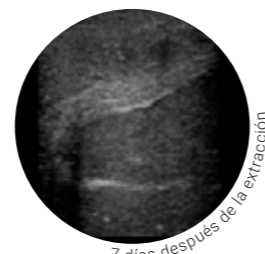
©Dr. Luigi Venco



D. repens en un nódulo subcutáneo



©Dr. Luigi Venco



7 días después de la extracción



La vacunación:

- Ralentiza la progresión de la enfermedad
- Limita el desarrollo de signos clínicos
- Reduce la probabilidad de diseminar la infección

1.

Anamnesis

Edad

.....

Raza

.....

Estilo de vida

Exterior Interior

Tipo

Mascota Perro guardián

Perro de trabajo Caza

Viajes a o desde zonas endémicas

Sí No

Estatus reproductivo

.....

Otras enfermedades

.....

Origen del perro

Criador Protectora Otro

Vacunación

2. Testar

Se debe establecer si el perro está infectado previo a la vacunación. Se recomienda seguir las instrucciones del fabricante.

3. Clínico

Realizar un examen físico completo

4. Considerar

- Vacunas disponibles
- Efectos adversos
- Inicio de la protección
- Eficacia esperada
- La disponibilidad de vacunas DIVA (consultar definiciones)

5. Hacer un seguimiento

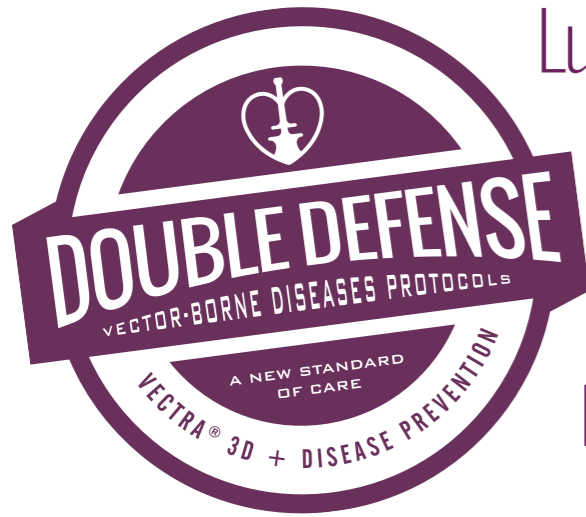
Haz un registro en la cartilla vacunación del nombre, el número de lote, la fecha de caducidad y el fabricante



La vacunación no reemplaza al control del vector (repelente)
La vacunación no evita la infección



DOUBLE DEFENSE®



Lucha frente a los VECTORES y las ENFERMEDADES

Se recomienda un enfoque multimodal

Repelente + preventivo de la enfermedad

Además se debe tratar de reducir el riesgo de exposición e identificar los perros infectados



Repelente

Se recomienda aplicar un repelente tópico (anti-feeding) con eficacia probada frente a mosquitos y flebotomos.

La combinación de dinotefuran-permetrina-piriproxifeno proporciona un efecto repelente (anti-feeding) frente a insectos voladores durante 4 semanas.

El dinotefuran tiene una gran eficacia frente a los insectos en general¹, mosquitos^{2,3} y flebotomos en particular⁴, ya que su efecto ha sido demostrado incluso frente a mosquitos resistentes a insecticidas⁵. El dinotefuran de **VECTRA® 3D**, actúa en sinergia con la permetrina^{6,7}, como quedó demostrado en "insect nerve models" proporcionando una muy buena acción frente otros ectoparasitocidas en spot on como los insectos voladores. A diferencia de otros ectoparasitocidas en spot on que también contienen permetrina pero que su eficacia disminuye antes de la finalización del mes^{8,9}, hay una gran evidencia de la eficacia de la combinación de dinotefuran-permetrina-piriproxifeno frente a flebotomos¹⁰⁻¹² y mosquitos¹³⁻¹⁸.






DOUBLE DEFENSE®



Lactonas macrocíclicas, preventivos de la dirofilariosis

En EEUU donde la prevalencia de dirofilariosis es alta, 3 de cada 4 perros no reciben un adecuado tratamiento quimioproláctico¹⁹.

	 Oral	 Inyectable	 Tópico
Ivermectina	✓		
Selamectina			✓
Milbemicina oxima	✓		
Moxidectina	✓*	✓	✓

* No disponible en todos los países.

Solo la moxidectina tópica (combinada con imidacloprid) está aprobada para la prevención de *D. repens* y por su efecto microfilaricida.

Para implementar el protocolo de **DOUBLE DEFENSE®** frente a *D. repens* o para la microfilaremia se recomienda aplicar el spot-on de moxidectina-imidacloprid 24 horas después de la administración tópica de dinotefuran-permetrina-piriproxifeno.



Leishmaniosis vacunación

Existen diferentes productos y protocolos alrededor del mundo. Las vacunas no previenen de la infección, pero ralentizan la progresión de la enfermedad y reducen la probabilidad de desarrollar signos clínicos y, por tanto, el riesgo de propagación.

Para perros que viajen y estén menos de 1 mes en una área endémica, la vacuna se debe considerar en función del riesgo-beneficio para el paciente

1. Le Questel et al., 2011. New insights on the molecular features and electrophysiological properties of dinotefuran, imidacloprid and acetamiprid neonicotinoid insecticides. *Bioorg Med Chem.* 19(24):7623-34. 2. Lees et al., 2019. A testing cascade to identify repurposed insecticides for next-generation vector control tools: screening a panel of chemistries with novel modes of action against a malaria vector. *Gates Open Res* 2019, 3:1464 3. Elamathi et al., 2014. Neonicotinoids in vector control: In silico approach. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*; 04 (39):25-29. 4. Qualls et al., 2015. Control of sand flies with attractive toxic sugar baits (ATSB) and potential impact on non-target organisms in Morocco. *Parasit Vectors.* 8:87. 5. Corbel et al., 2004. Dinotefuran: a potential neonicotinoid insecticide against resistant mosquitoes. *J Med Entomol.* 41:712-7. 6. Varloud et al., Synergic effect between permethrin and dinotefuran on ganglionic synaptic transmission in an insect model (*Periplana americana*) assessed by mannitol-gap recording. *WAAVP.* Aug. 7. Cartreau et al., 2018. Permethrin enhances the agonist activity of dinotefuran on insect cholinergic synaptic transmission and isolated neurons. *Neurotoxicology*, 67:206-214. 8. Tiawirisup et al., 2007. Repellent and adulticide efficacy of a combination containing 10% imidacloprid and 50% permethrin against *Aedes aegypti* mosquitoes on dogs. *Parasitol Res.* 101(3):527-31. 9. Meyer et al., 2003. Repellency and efficacy of a 65% permethrin spot-on formulation for dogs against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *Vet Ther.* 4(2):135-44. 10. Godoi et al., 2016. Assessment of the anti-feeding efficacy of VECTRA® 3D topical administration against sand flies *Lutzomyia longipalpis* in dogs experimentally infested. XIX Brazilian Congress of Veterinary Parasitology. Belem, Aug.

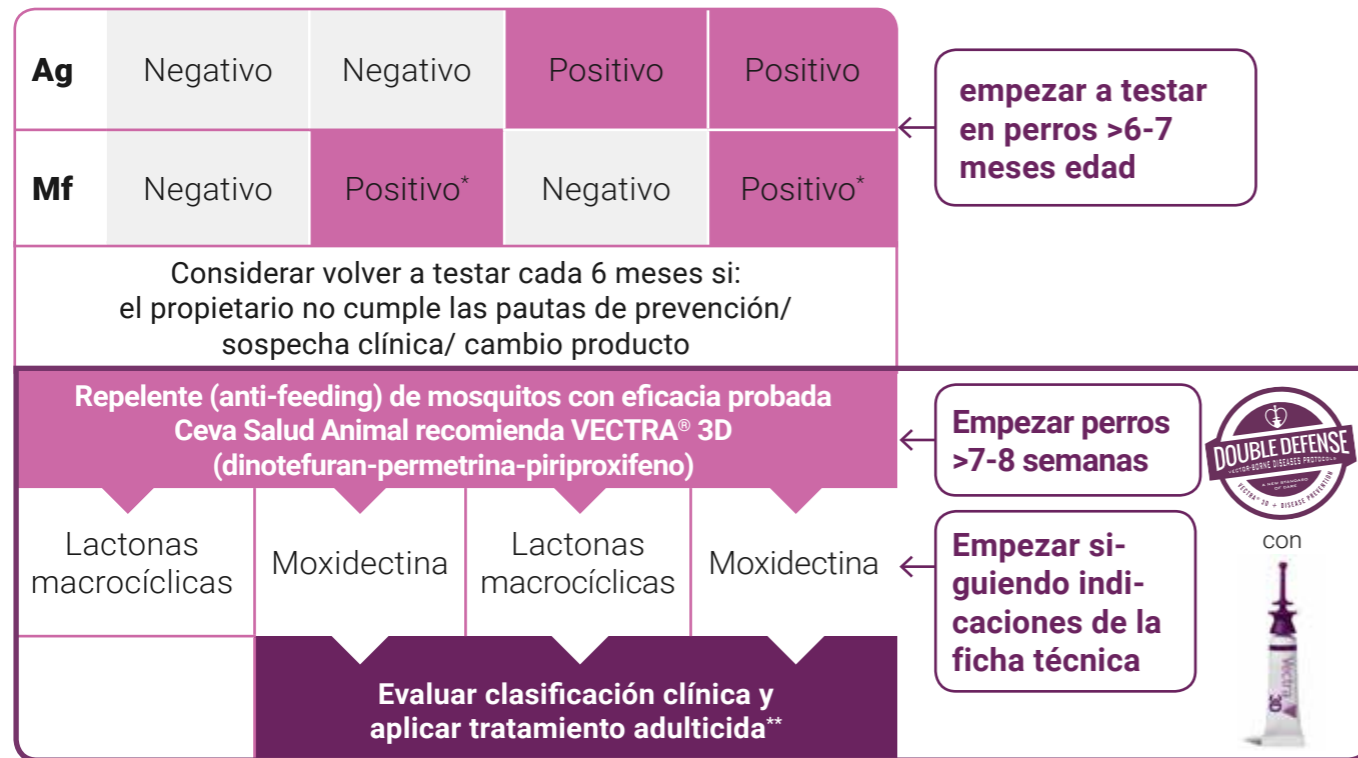
11. Lienard et al., 2013. Efficacy of dinotefuran, permethrin and pyriproxyfen combination spot-on on dogs against *Phlebotomus perniciosus* and *Ctenocephalides canis*. *Parasitology Research.* 112:3799-3805. 12. Varloud et al., 2015. Residual repellency after administration of a topical ectoparasiticide VECTRA® 3D (Dinotefuran -permethrin-pyriproxyfen) to dogs exposed to *Phlebotomus perniciosus* sandflies weekly for 6 weeks. *SEVC.* (3). Franc et al., 2012. Efficacy of dinotefuran, permethrin and pyriproxyfen combination spot-on against *Aedes aegypti* mosquitoes on dogs. *Vet Parasitol.* 189(2-4):333-7. 14. Bouhsira et al., 2016. Repellent and insecticidal efficacy of a combination of dinotefuran, pyriproxyfen and permethrin (VECTRA® 3D) against *Culex pipiens* in dogs. *Parasite Epidemiology and Control.* (1) 233-238. 15. Tahir et al., 2017. Anti-feeding and insecticidal efficacy of a topical administration of dinotefuran-pyriproxyfen-permethrin spot-on (VECTRA® 3D) on mice against *Stegomyia albopicta* (= *Aedes albopictus*). *Med Vet Entomol.* (4):351-357. 16. Delcobel et al., Anti-feeding and insecticidal efficacy of VECTRA® 3D (dinotefuran, permethrin, pyriproxyfen) against *Aedes aegypti* mosquitoes in dogs over 8 weeks AHS symposium 2019. 17. McCall et al., 2017. Shifting the paradigm in *Dirofilaria immitis* prevention: blocking transmission from mosquitoes to dogs using repellents/insecticides and macrocyclic lactone prevention as part of a multimodal approach. *Parasit Vectors.* 10(Suppl 2):525. 18. McCall et al., 2017. Blocking the transmission of heartworm (*Dirofilaria immitis*) to mosquitoes (*Aedes aegypti*) by weekly exposure for one month to microfilaremic dogs treated once topically with dinotefuran-permethrin-pyriproxyfen. *Parasit Vectors.* 10(Suppl 2):511. 19. Varloud M, et al., 2019. Heartworm prevention: the dog owner perspective. Triennial American Heartworm Society Symposium, New Orleans, USA



Diagnóstico y prevención, algoritmo de decisión



Testar a los perros mediante detección de antígenos y microfilaremia en el chequeo anual y/o ante una sospecha clínica



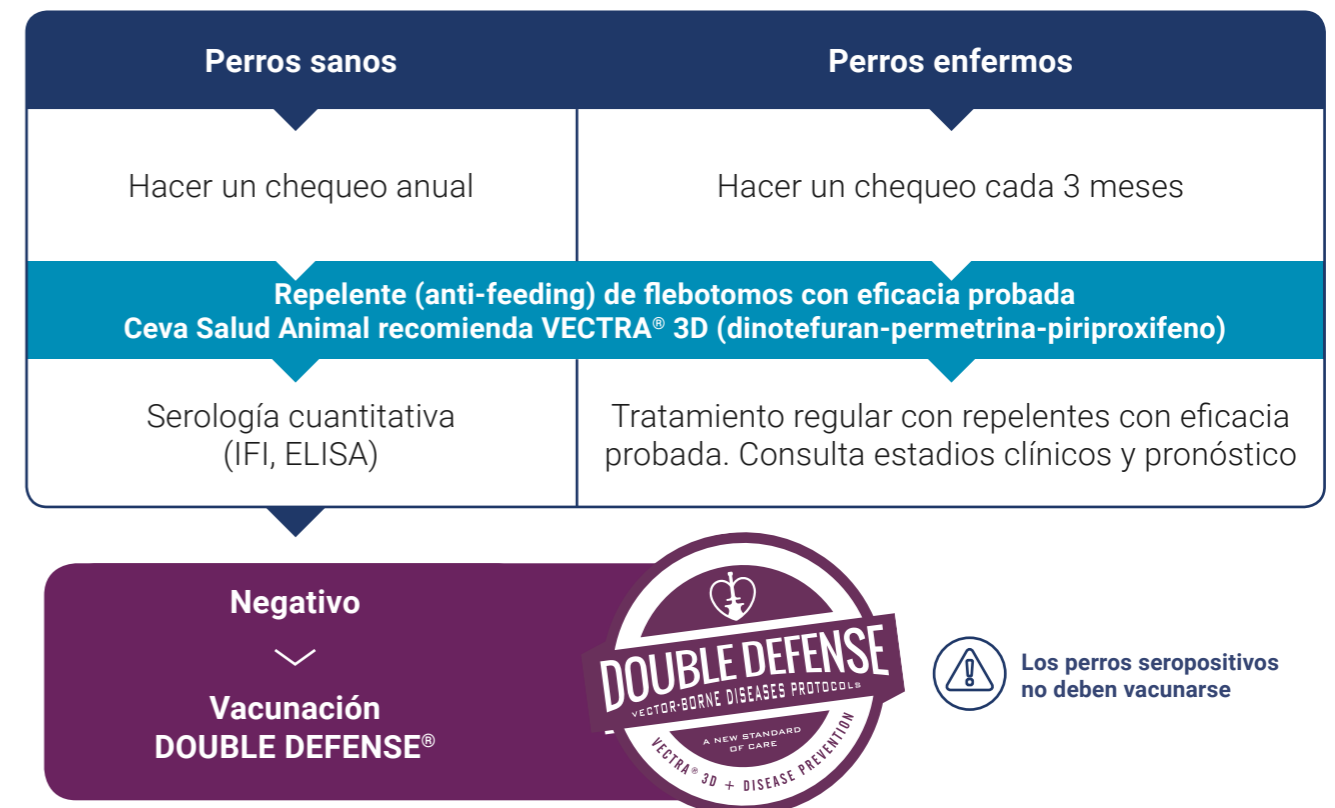
* diferenciar la especie para descartar infecciones mixtas.

** confirmar el resultado positivo a la prueba de antígeno antes de realizar el tratamiento adulticida.



Diagnóstico y prevención, algoritmo de decisión

Signos clínicos y/o alteraciones laboratoriales





Puntos clave

- 1.** Los perros y algunos cánidos salvajes son los hospedadores definitivos de la *Dirofilaria* spp. Los hurones, gatos y personas también pueden infectarse. Las dos especies de *Dirofilaria* son zoonóticas, sin embargo, *D. repens* se ha documentado más en personas.
- 2.** *D. repens* es motivo de preocupación en varias partes del mundo, y aunque tiene menos impacto médico que *D. immitis*, su presentación subclínica requiere las mismas medidas de prevención y control para limitar su propagación.
- 3.** Las hembras de mosquito transmiten *Dirofilaria* spp. cuando se alimentan de la sangre de un hospedador infectado.
- 4.** La dirofilariosis canina suele darse en regiones cálidas y húmedas (principalmente en EEUU, Centro y Sudamérica, Japón, Australia y en el este y sur de Europa).
- 5.** El tiempo que tardan las microfilarias en alcanzar la capacidad infectante depende de la temperatura (más rápido a 27°C y 80% de humedad relativa).
- 6.** *Dirofilaria immitis* completa su ciclo biológico en 7 meses. El periodo de prepatencia es de 6-7 meses.
- 7.** Las recomendaciones para un diagnóstico correcto incluyen valorar la presencia de microfilaremia y detección de antígenos. La radiografía y ecocardiografía son necesarias para comprobar si hay daño cardiopulmonar y para la clasificación clínica.

- 8.** La determinación de la especie y el estadiaje clínico es la base para realizar un tratamiento correcto. Esto permite al veterinario conocer mejor el estado del paciente en relación a la infección y poder explicar las opciones y expectativas al propietario para decidir de manera conjunta el mejor tratamiento.
- 9.** Las medidas preventivas incluyen quimioprofilaxis (lactonas macrocíclicas) e insecticidas repelentes con eficacia probada para evitar las picaduras de mosquitos = DOUBLE DEFENSE®, Ceva Salud Animal recomienda **VECTRA® 3D (dinotefuran - permetrina - piriproxifeno)**. Antes de iniciar la prevención en un perro de más de 6 meses, se recomienda valorar la posible presencia de microfilaremia y detección de antígenos.

En áreas endémicas

- Evitar los lugares donde los mosquitos pueden hacer la puesta (e.j. cúmulos de agua estancada, contenedores abiertos).
- La quimioprofilaxis es una prioridad en perros que viven en zonas endémicas o que viajan a ellas.
- Administrar lactonas macrocíclicas ya que eliminan los estadios inmaduros. Se pueden dar por vía oral o tópica (administración mensual) o por vía inyectable manteniendo el efecto durante 12 meses.
- Aplicar un repelente insecticida con eficacia probada mensualmente para evitar las picaduras de mosquitos, combinado con el uso de lactonas macrocíclicas (DOUBLE DEFENSE®). Ceva Salud Animal recomienda el uso de **VECTRA® 3D (dinotefuran-permetrina-piriproxifeno)**.



Puntos clave

- 1.** La leishmaniosis es una zoonosis. Los perros son el principal reservorio de *L. infantum*. Otros reservorios como lagomorfos, cánidos salvajes y gatos se han reportado en zonas endémicas.
- 2.** Se debe realizar un procedimiento diagnóstico minucioso para identificar a los perros infectados y enfermos. Los perros infectados son un importante reservorio de los parásitos para los flebotomos.
- 3.** Las hembras de *Phebotomus* spp. (Europa, Asia y África) y de *Lutzomyia* spp (Sudamérica y EEUU) transmiten *Leishmania* spp mientras se alimentan de la sangre de sus hospedadores.
- 4.** Los flebotomos están ampliamente distribuidos por la cuenca del Mediterráneo, África, Oriente Medio, Sudamérica y China. La actividad del vector aumenta en el atardecer y amanecer con una temperatura mínima de 16-18°C.
- 5.** Los perros infectados deben continuar con el uso de repelentes mensuales y se deben descartar para la cría y como donantes de sangre.
- 6.** El periodo de incubación puede variar de 3 meses a años dependiendo de la respuesta inmune individual de cada perro infectado.

- 7.** Se debe usar un repelente de uso tópico con eficacia probada frente a flebotomos en todos los perros incluyendo los que tengan riesgo debido a los viajes. Ceva Salud Animal recomienda **VECTRA® 3D (dinotefuran-permetrina-piriproxifeno)**.
- 8.** Las medidas preventivas óptimas en perros sanos y seronegativos que viven o viajan a áreas endémicas es la combinación de un repelente con eficacia probada a lo largo de todo el año o durante los periodos de actividad del flebotomo junto con la vacunación: DOUBLE DEFENSE®.

En áreas endémicas

- Mantener a los perros en el interior desde el atardecer hasta el amanecer.
- Reducir los microhábitats que puedan ser favorables para la cría de los flebotomos como toda posible acumulación de materia orgánica.
- Proteger a los perros con repelentes con eficacia probada frente a flebotomos como Vectra® 3D.
- Mantener una monitorización estricta en protectoras, criaderos y perros de caza.
- Para evitar la expansión de las áreas endémicas se recomienda no realojar perros infectados por *Leishmania* en zonas no endémicas con posible presencia de flebotomos.
- Evitar la reproducción o las transfusiones de sangre de perros infectados.

Algunas definiciones

Efecto anti-feeding

Medición y cuantificación de la repelencia frente a los ectoparásitos, especialmente mosquitos y flebotomos. Es la habilidad del producto para reducir de manera significativa el número de parásitos que se alimentan de sangre cuando pican. Esto reduce el riesgo de transmisión de enfermedades transmitidas por vectores cuando la transmisión ocurre durante la alimentación de sangre.

Inhibidores Crecimiento de los Insectos (IGR)

Sustancias activas como el piriproxifen, que interrumpen o inhiben el desarrollo de diferentes estadios (huevos, larvas, pupas) del ciclo de un insecto.

Adulticida de Dirofilaria

Fármaco que elimina los estadios adultos de Dirofilaria, por ejemplo melarsomina.

Vacunas Diva

Vacunas que no interfieren en la capacidad de diferenciar animales infectados con los métodos actuales de diagnóstico.

Insecticida

Una sustancia que se utiliza para matar insectos.

Efecto knock-down

Eficacia de producir un knock-down a los parásitos. Éstos parásitos caen del hospedador y están vivos o moribundos. Cuando caen, ya no están expuestos al ingrediente activo. El efecto puede ser reversible.

Larvicida de Dirofilaria

Sustancia activa que elimina los estadios inmaduros de parásitos nematodos como Dirofilaria.

Inicio de la actividad del producto

El tiempo que necesita un producto después de su administración para empezar a proteger al perro de los parásitos. El inicio de la actividad está relacionado con el perfil farmacocinético de los ingredientes activos. ¡Cuanto antes empiece, mejor!

Repelente

Una sustancia activa que impide que los parásitos se aproximen y piquen al hospedador.

Repelencia

Interrupción del comportamiento de parásitos externos como los mosquitos, flebotomos, garrapatas... el efecto repelente hace que los ectoparásitos quieran escapar del hospedador que ya han infectado (garrapatas, pulgas) o evita su comportamiento natural de alimentación (mosquitos, flebotomos).

Resistencia

"Un cambio heredado en la sensibilidad de una población de una plaga que se refleja en el fracaso de manera repetida de un producto para lograr el nivel de control esperado cuando se usa de acuerdo con la recomendación de la etiqueta para esa especie de plaga" (IRAC, 2012. Esquema de clasificación de MoAC del IRAC v7.2. <http://www.irac-online.org/documentos/clasificación-moa/?ext=pdf>).

Velocidad de erradicación o Speed of kill

El tiempo que se requiere para que un insecticida mate a un ectoparásito como los mosquitos o flebotomos. ¡Cuanto más rápido, mejor!





En colaboración con los mejores expertos mundiales en Dirofilariosis y Leishmaniosis canina



**NO USAR
VECTRA® 3D
EN GATOS**

Vectra® 3D solución spot-on para perros 1,5-4 kg, Vectra® 3D solución spot-on para perros 4-10 kg, Vectra® 3D solución spot-on para perros 10-25 kg, Vectra® 3D solución spot-on para perros 25-40 kg, Vectra® 3D solución spot-on para perros > 40 kg. **COMPOSICIÓN:** Cada ml contiene 54 mg de dinotefuran, 4,84 mg de piriproxifen y 397 mg de permetrina. **INDICACIONES:** Pulgas: mata las pulgas de los animales infestados y previene nuevas infestaciones durante un mes. Es eficaz frente a Ctenocephalides Felis y Ctenocephalides canis. Evita la multiplicación de las pulgas durante dos meses después de su uso mediante la inhibición de la eclosión de los huevos y mediante la inhibición de la transformación de pulgas inmaduras en pulgas adultas. Garrapatas: mata y repele Rhipicephalus sanguineus y Ixodes ricinus durante un mes, y Dermacentor reticulatus hasta tres semanas. Flebotomos, mosquitos y moscas del establo: repele (previene la picadura) los insectos voladores tales como flebotomos (Phlebotomus perniciosus), mosquitos (Culex pipiens, Aedes aegypti) y moscas del establo (Stomoxys calcitrans) durante un mes después de su uso. También mata mosquitos (Aedes aegypti) y moscas del establo durante un mes después de su uso. **CONTRAINDICACIONES:** No usar en gatos. No usar en caso de hipersensibilidad a alguna de las sustancias activas o a algún excipiente. **ADVERTENCIAS:** Los niños no deben entrar en contacto con los perros tratados durante al menos cuatro horas tras la administración del medicamento. El día del tratamiento, no debe permitirse que los perros duerman junto con sus dueños, especialmente con niños. Reg N°: EU/2/13/156/001-035. Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Francia.

Milbactor® Comprimidos para Perros pequeños y Cachorros: milbemicina oxima: 2,5 mg; praziquantel: 25 mg. Milbactor® comprimidos para perros: milbemicina oxima: 12,5 mg; praziquantel: 125 mg. **Indicaciones:** Tratamiento de infecciones mixtas por cestodos y nematodos adultos de las siguientes especies: Cestodos: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp. Nematodos: *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Crenosoma vulpis* (reducción del nivel de infección), *Angiostrongylus vasorum* (reducción del nivel de infección por parásitos adultos inmaduros (L5) y adultos), *Thelazia callipaeda*. Puede usarse para la prevención de la dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*), si está indicado el tratamiento concomitante contra cestodos. **Contraindicaciones:** Milbactor Comprimidos para Perros pequeños y Cachorros: No usar en cachorros de menos de 2 semanas y/o que pesen menos de 0,5 kg. Milbactor Comprimidos para Perros: No usar en perros que pesen menos de 5 kg. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. No Reg. 3159 ESP / 3158 ESP. Titular: KRKA, d.o.o., Novo mesto, Smarješka cesta 6, 8501 Novo mesto Eslovenia

©2020 Ceva Salud Animal.

Todas las marcas registradas son propiedad de sus respectivos creadores.

