



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**“ PREVALENCIA DE *Dirofilaria immitis* EN PERROS DE LA CIUDAD  
DE LAZARO CARDENAS, MICHOACAN”**

TESIS QUE PRESENTA:

ARMANDO AMARO CATALAN

ASESOR: MC. SALVADOR PADILLA ARELLANES.  
COASESOR: MC. LESLIE GARATE GALLARDO.

MORELIA MICHOACÁN, MARZO DE 2013



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**“ PREVALENCIA DE *Dirofilaria immitis* EN PERROS DE LA CIUDAD  
DE LAZARO CARDENAS, MICHOACAN”**

TESIS QUE PRESENTA:

ARMANDO AMARO CATALAN

ASESOR: MC. SALVADOR PADILLA ARELLANES.

COASESOR: MC. LESLIE GARATE GALLARDO.

MORELIA MICHOACÁN, MARZO DE 2013.

## **DEDICATORIAS ARMANDO**

### **DEDICATORIAS ARMANDO**

#### **A mis padres:**

Armando Amaro Díaz y Emma Catalán Gutiérrez

Por su apoyo y confianza durante toda mi carrera, por estar ahí siempre a pesar de la distancia ayudándome a lograr mí meta.

#### **A mis hermanos:**

Abel Amaro Catalán y Araceli Amaro Catalán

Por su cariño y apoyo siempre

#### **A mis asesores:**

MC. Salvador Padilla Arellanes y MC. Leslie Garate Gallardo

Por su enseñanza y paciencia.

#### **A Laboratorios Pfizer:**

Por proporcionarme el material necesario para el desarrollo de las muestras de este proyecto.

## Índice:

<b>1.- Resumen</b> .....	<b>3</b>
<b>2.- Introducción</b> .....	<b>4</b>
<b>3.- Antecedentes</b> .....	<b>6</b>
3.1.- Sinonimias .....	6
3.2.- Etiología .....	6
3.3.- Ciclo biológico .....	7
3.4.- Epidemiología .....	10
3.5.- Fisiopatología .....	11
3.6.- Signos clínicos .....	14
3.7.- Diagnostico .....	15
3.7.1.- Prueba para la detección de Microfilaria.....	15
3.7.2.- Prueba para la detección de Dirofilaria .....	17
3.7.2.1.- Pruebas de detección de antígenos .....	17
3.7.2.2.- Pruebas de detección de anticuerpos .....	18
3.7.3.- Radiografías .....	18
3.7.4.- Electrocardiografía.....	19
3.7.5.- Ecocardiografía .....	19
3.7.6.- Analítica sanguínea .....	19
3.8.- Profilaxis .....	20
3.8.1.- Dietilcarbamacina .....	20
3.8.2.- Antibióticos macrólidos .....	21
3.8.3.- Ivermectina .....	21
3.8.4.- Milbemicina .....	21
3.8.5.- Moxidectina .....	22
3.8.4.- Selamectina .....	22
3.9.-Tratamiento .....	23
3.9.1.- Evaluación pre tratamiento .....	23
3.9.2.- Tratamiento adulticida en perros .....	24

3.9.3.- Tratamiento microfilaricida .....	25
3.10.-Clasificación de la Dirofilariosis .....	25
<b>4.- Material y Métodos.....</b>	<b>27</b>
<b>5.-Resultados y Discusión.....</b>	<b>27</b>
<b>6.-Conclusión .....</b>	<b>32</b>
<b>7.-Agradecimiento .....</b>	<b>32</b>
<b>8.-Bilbiografía .....</b>	<b>33</b>

### **Índice de imágenes:**

Imagen 1.- .....	7
Imagen 2.- .....	9

### **Índice de gráficas:**

Gráfica 1.-.....	29
Gráfica 2.- .....	30
Gráfica 3.- .....	31
Gráfica 4.- .....	31

# 1.- RESUMEN

## **Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros de la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán**

**Amaro Catalán Armando, Padilla Arellanes Salvador, Garate Gallardo Leslie**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo**

La filariosis canina, es una enfermedad causada por la *Dirofilaria immitis*, está distribuida en áreas tropicales y subtropicales y es transmitida por los mosquitos perteneciente a los géneros *Culex*, *Anopheles* y *Aedes*<sup>1</sup>. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en 50 perros de la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán mediante 4 diferentes métodos diagnósticos; estudio serológico por método de ELISA (Dirocheck; Pfizer) y técnica de Woo, Knott y gota gruesa. El 16% fueron positivos al antígeno de *D. immitis* por el kit de ELISA y el 4% fueron positivos a la técnica de Woo, Knott y gota gruesa, con el 75 % de los positivos amicrofilarémicos y el 25 % microfilarémicos. Es importante mantener un control y prevención en los perros sobre este parasito ya que es una enfermedad parasitaria zoonótica y es transmitido por un vector común que es el mosquito y así poder salvaguardar la salud humana.

## 2.- INTRODUCCION

La filariosis canina, enfermedad causada por la *Dirofilaria immitis*, el gusano del corazón de perro, está ampliamente distribuida en áreas tropicales y subtropicales, proporcionando las condiciones ecológicas ideales para el desarrollo de las poblaciones del mosquito vector, perteneciente a los géneros *Culex*, *Anopheles* y *Aedes*. Además del perro puede afectar a zorros, coyotes y al hombre. Otros posibles huéspedes definitivos son el gato doméstico, mustélidos (hurones) y leones marinos de California, en los cuales hay desarrollo completo del parásito pero con una parasitación de baja intensidad y generalmente amicrofilarémica (Hoskins,1995). En los perros se ha visto que la edad es un factor importante de alto riesgo en el rango de 4 a 8 años (Rosa y col, 2002). Las microfilarias pueden circular durante más de 2 años luego de haber ingresado al huésped, en el cual se produce una lesión endotelial por liberación de factores de crecimiento tales como fibroblastos, produciendo a su vez proliferación de la capa íntima vascular y aumento de la resistencia vascular, fibrosis en arterias y émbolos de gusanos vivos. El parásito adulto se ubica generalmente al nivel del ventrículo derecho y la arteria pulmonar. El término gusano del corazón es un nombre que puede conducir a un error porque, en realidad, el adulto reside en el sistema arterial pulmonar durante la mayor parte del tiempo y la principal lesión del hospedador es una manifestación del daño de las arterias pulmonares y el pulmón. La gravedad de las lesiones van relaciones con el numero relativo de parásitos (que varían desde 1 hasta 250), la duración de la infección y la interacción entre el huésped y parásitos (Nelson y Couto ,2010). Debido a la presencia del parásito en estas áreas, ocurren cambios hematológicos, patológicos, radiológicos y bioquímicos que pueden ser determinados con pruebas sencillas de laboratorio. Algunos signos clínicos relacionados con la ubicación del parásito adulto incluyen disnea, sonidos respiratorios anormales, hemoptisis y signos de insuficiencia cardíaca congestiva derecha como ascitis y edema pulmonar. Durante muchos años, la detección de microfilarias en sangre por las técnicas hematológicas de Knott modificado, técnica de la gota gruesa entre otras, fueron la manera común de comprobar que

los signos clínicos eran atribuibles a la presencia del parásito. Sin embargo, la dirofilariosis oculta se ha hecho cada día más frecuente ya que en años recientes se han utilizado ciertos productos antiparasitarios que eliminan las microfilarias circulantes en sangre (Ferrer y col, 2002). Clínicamente, la infección producida por este parásito puede ser aparente o inaparente, por lo que la dirofilariosis oculta debe ser diagnosticada mediante las técnicas serológicas tales como ELISA, la cual detecta los antígenos circulantes producidos principalmente por las hembras adultas de *Dirofilaria immitis* alojadas en el sistema cardiovascular. El tratamiento de elección es el adulticida dihidrocloruro de melarsomina, es efectivo frente a ambos, formas inmaduras y maduras; los machos de las filarias son más susceptibles que las hembras. La muerte de los gusanos puede ser controlada ajustando la dosis, en los perros con una enfermedad más grave es aconsejable emplear un protocolo de dosificación alternativo para provocar una muerte gradual de los gusanos (Ettinger y Feldman, 2007). En México la prevalencia de *D. immitis* es muy variable, Samano,1990 obtuvo una prevalencia en Villahermosa con 16 %, Veracruz 9 % , Cd. Victoria con 13 % y en las ciudades de Guadalajara y Cd de México encontró 4 y 3% respectivamente, este estudio se realizó por medio de la técnica de Knott. En Ixtapa-Zihuatanejo, Guerrero; Galeana y col (2011) en un muestreo de 46 perros en el mes de diciembre reportaron una prevalencia del 15% al antígeno de *D. immitis* por método de ELISA (Dx4 Idexx). En 2011 Lemus y col reportaron una prevalencia del 16% en 50 perros muestreados en el mes de Abril en el Puerto de Lázaro Cárdenas, Michoacán por método de ELISA (Dx4 Idexx). El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *D. immitis* en perros de la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán durante la época de otoño por método de ELISA, técnica de gota gruesa, técnica de Woo y técnica de Knott.

### 3.- ANTECEDENTES

#### 3.1.- SINONIMIAS

A esta enfermedad se le conoce de distintas maneras como *Dirofilariosis*, *Verminosis cardíaca*, enfermedad por gusanos cardíacos, enfermedad del gusano del corazón o *Heartworm disease* (Rawlings y Calvert, 1997). Enfermedad del gusano del corazón y *Filariasis cardiopulmonar del perro* (Cordero del campillo y col, 1999).

#### 3.2.- ETIOLOGIA

Taxonómicamente se clasifica como perteneciente al Phylum *Nemathelminthes*, Clase *Nematoda*, Orden *Spirurida*, Suborden *Spirurina*, Superfamilia *Filaroidea*, Familia *Filariidae*, Género *Dirofilaria* y Especie *immitis* (Borchert, 1964).

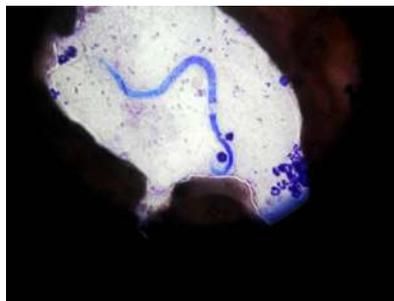
La *Dirofilaria immitis* es delgado de color blanco, que puede medir más de 30 cm de longitud. Presenta estriaciones transversales y longitudinales en la cutícula (Cordero del Campillo y col, 1999). En su extremo anterior que no se adelgaza se encuentra una boca pequeña y con labios, cápsula bucal rudimentaria sin faringe y esófago con una porción anterior muscular y otra posterior glandular, no muy bien delimitada, diez pequeñas papilas cefálicas, el ano se ubica en posición subterminal y presentan dimorfismo sexual marcado (Borchert, 1964; Gómez y col., 1999, Levine, 1978).

Cordero del Campillo y col, (1999) refiere que las hembras miden de 250-310 mm de largo por 1.0-1.3 mm de ancho, aunque pueden llegar a medir de 13,5 a 30 cm. de largo según Dillon, 2000; Kittleson y Kienle, 2000; Levine, 1978; Mehlhorn y col., 1993. Su extremo caudal es redondeado y no enrollado. Son ovovíparas, liberando microfilarias a la circulación (Gómez y col., 1999).

Cordero del Campillo y col, 1999 refiere que los machos son más pequeños que las hembras, miden de 120-200 mm de largo por 0.7-0.9 mm de ancho, aunque pueden llegar a medir de 9.5-20 cm de largo según Dillon, 2000; Kittleson y

Kienle, 2000; Levine, 1978; Mehlhorn y col., 1993. Su extremo posterior termina en espiral. Posee espículas desiguales en forma y tamaño, la derecha es corta y roma de 175 a 229  $\mu\text{m}$ . de longitud y la izquierda larga y afilada de 300 a 375  $\mu\text{m}$ ., no posee gubernáculo (Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000; Levine, 1978; Mehlhorn y col., 1993). Su extremo posterior está provisto de dos pequeñas aletas laterales, además posee 4 a 5 pares de papilas preanales más un par de papilas grandes y 4 a 5 papilas pequeñas postanales (Borchert, 1964).

La forma inmadura del parásito se denomina microfilaria que en promedio mide alrededor de 308  $\mu\text{m}$ . de largo (con un rango de 295 a 325  $\mu\text{m}$ .) y 5 a 7,5  $\mu\text{m}$ . de ancho, fusiformes, el extremo cefálico es ahusado y el extremo caudal puntiagudo y recto, no poseen vaina (Blagburn, 1994; Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000; Urquhart y col., 2001).



**Imagen 1: Microfilaria de *Dirofilaria immitis* en sangre periférica de un perro, tinción hemocolorante rápido. 400X.**

### **3.3.- CICLO BIOLÓGICO**

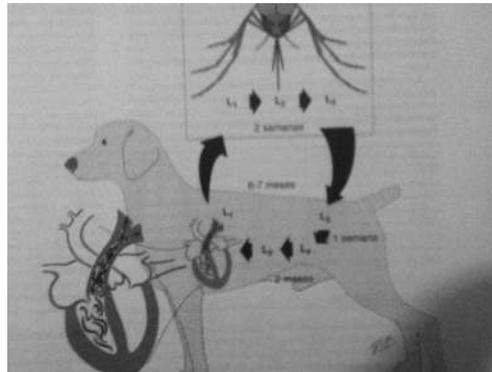
La *Dirofilaria immitis* se transmite por la picadura de varias especies de mosquito que actúa como hospedero intermediario obligatorio. El mosquito inicialmente ingiere las microfilarias, o su primer estado larvario (L1), que circulan por la sangre de un animal infestado (Nelson y Couto, 2010). Una vez que el mosquito ingiere las microfilarias, estas migran desde el intestino al hemocele, para después desplazarse hacia los túbulos de Malpighi en 24 a 36 horas, donde penetran hacia

el citoplasma de las células primarias (Bowman y Lynn, 1999; Bradley y col., 1984; Levine, 1978). Los primeros 4 días el parásito se vuelve móvil, se acorta y ensancha tomando forma de “salchicha”. La primera muda ocurre a los 8 a 10 días transformándose en L2. La muda a larvas L3, ocurre a los 12 a 13 días después de la infección, tomando la apariencia de adultos en miniatura y durante los siguientes 2 a 3 días crecen en longitud. Tras aproximadamente 2 semanas de desarrollo, las L3 ya infectantes, migran a través del cuerpo del mosquito hasta el espacio cefálico, llegando a las glándulas salivales y probóscide, donde aguardan a que el mosquito se alimente (Bowman y Lynn, 1999; Bradley y col., 1984; Levine, 1978). La larva entra en su nuevo hospedador cuando el mosquito le pica para tomar su sangre. La larva (L3) migra subcutáneamente, pasando al estado de L4 en unos 9-12 días, y posteriormente a L5. Los gusanos juveniles (L5) entran en la circulación unos 100 días después de producirse la infestación, momento en que migran a las arterias pulmonares periféricas de los lóbulos pulmonares caudales (Ettinger y Feldman, 2007), en cuyas ramas terminales quedan fijadas, de esta forma ingresa al sistema cardiopulmonar. Las arterias del lóbulo caudal reciben un mayor flujo sanguíneo, sobre todo la arteria pulmonar caudal derecha y, por lo tanto, en ellas se aloja un mayor número de filarias (Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000; Luebke y Nelson, 1998).

En los pulmones maduran por alrededor de 3 meses más (Atkins, 1994; Hayasaki, 1996; Kume e Itagaki, 1995). En el momento en que los gusanos alcanzan las arterias pulmonares miden de 20 a 40 mm de largo, a los 85 a 120 días después de la infección alcanzan longitudes de 3,2 a 11 cm. (Bowman y Lynn, 1999; Levine, 1978).

Pasan al menos 5 meses, y generalmente más de 6, antes de que estos gusanos se desarrollen como adultos, momento en el que las hembras grávidas liberarán las microfilarias y la infestación se volverá aparente. Las microfilarias que pasan a otros animales mediante transfusión de sangre o a través de la placenta no se desarrollan hasta formas adultas, ya que requieren pasar previamente por los mosquitos para completar su ciclo biológico (Nelson y Couto, 2010). La transmisión

de la filariosis está limitada por el clima, para que la L1 madure en el mosquito hasta la larva infestiva es necesaria una temperatura media diaria de > 18 °C durante un mes. La mayor tasa de transmisión se da durante los meses de julio y agosto en las regiones templadas del hemisferio norte (Feldman y Ettinger, 2007).



**Imagen 2: Ciclo biológico de *Dirofilaria immitis* en el perro en Feldman y Ettinger, 2007**

Hasta 50 gusanos adultos en un perro de 25 kg pueden encontrar residiendo en las arterias pulmonares caudales. Con cantidades superiores, los parásitos se movilizan al corazón y se ubican en la aurícula y el ventrículo derecho llegando hasta la vena cava (Rawlings y Calvert, 1997). La supervivencia de *Dirofilaria immitis* en el perro es de 3 a 8 años (Atkins, 1994; Dillon, 2000; Miller, 1999; Newton, 1968).

Si ambos sexos están presentes en las arterias pulmonares, las hembras aparecen fertilizadas cerca de los 120 días después de la infección y pueden continuar reproduciéndose por más de cinco años (Bowman y Lynn, 1999) El período prepatente, es decir, el período entre la infección hasta que las microfilarias son detectadas en la circulación sanguínea, es de mínimo 5 hasta 7 meses en perros. Microfilaremiás están presentes en el 60% de los perros con dirofilariosis y las microfilarias viven por hasta dos años y medio (Atkins, 1994; Dillon, 2000; Gómez y col., 1999; Hayasaki, 1996; Luebke y Nelson, 1998). Las microfilarias de *D. immitis*, incrementan su concentración sanguínea cuando la

temperatura ambiente es cálida y después de comer (Barriga, 2002; Wu y col., 1995), Pero otros investigadores han demostrado niveles máximos al medio día (Kittleson y Kienle, 2000).

Localizaciones ectópicas o precordiacas de filarias adultas, pueden ser: cámara anterior del ojo, quistes interdigitales hipodérmicos, quistes intramusculares y abscesos, bronquiolos, cavidad peritoneal, bazo, hígado. En el sistema nervioso central se encuentran en los ventrículos laterales del cerebro y espacio raquídeo de la columna vertebral. También se han encontrado dirofilarias adultas en el atrio y ventrículo izquierdo, desplazándose hacia el sistema arterial sistémico como en las arterias y ramas de la aorta abdominal, arterias de las extremidades posteriores y arterias cerebrales (Goggin y col., 1997; Gómez y col., 1999; Thornton, 1978).

### **3.4.- EPIDEMIOLOGIA**

El principal hospedador definitivo y reservorio de la dirofilariosis es el perro y otros cánidos silvestres. Los cánidos domésticos y salvajes, tienen tres veces más probabilidades de ser infectados que los gatos (Donahoe, 1975; Kittleson y Kienle, 2000; Rawlings y Calvert, 1997). En los perros, las razas más expuestas a ser infectados son el Pastor Alsaciano, Pointer Inglés, Setters, Retrievers y Beagle y el Boxer. (Rawlings y Calvert, 1997). En general los perros de talla grande (más de 22 kilos) son más afectados (Polizopoulou y col., 2000; Selby y col., 1980).

Los perros machos tienen una probabilidad más alta de infectarse que las hembras (Kittleson y Kienle, 2000). En un estudio en Argentina se encontró un cociente macho: hembra de 1,8:1 (Rosa y col., 2002). Los machos se infectarían mas a menudo por su tendencia a vagar, o por su uso para deportes, buscadores o caza teniendo una mayor exposición al mosquito (Selby y col., 1980).

En los perros se ha visto que la edad es un factor importante de alto riesgo en la rango de 4 a 8 años (Rosa y col., 2002; Selby y col., 1980). La incidencia de infección aumenta con la edad, lo que podría deberse a la acumulación de

vermes, pero esta tendencia se invierte con edad avanzada, encontrándose las menores tasas de parasitación en perros de más de 10 años, relacionado quizás con la vida media del parásito, muerte de la población susceptible o al desarrollo de inmunidad tras exposiciones repetidas (Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000). Según Rawlings y Calvert (1997), los perros de exterior se infectan con mayor frecuencia, teniendo 4 a 5 veces más posibilidades de infectarse, una elevada densidad de perros en el área donde los vectores están presentes, prolongado período de patencia con microfilarias circulantes y la ausencia de respuesta inmune eficaz frente a los parásitos establecidos, son factores importantes en la diseminación.

### **3.5.- FISIOPATOLOGIA**

El término gusano del corazón es un nombre que puede conducir a un error por que, en realidad, el adulto reside en el sistema arterial pulmonar durante la mayor parte del tiempo y la principal lesión del hospedador es una manifestación del daño de las arterias pulmonares y el pulmón. La gravedad de las lesiones van relaciones con el numero relativo de parásitos (que varían desde 1 hasta 250), la duración de la infección y la interacción entre el huésped y parásitos (Ettinger y Feldman, 2007).

Las dirofilarias inmaduras y los adultos maduros residen principalmente en el árbol vascular pulmonar caudal y emigran ocasionalmente a las arterias pulmonares principales, el corazón derecho e incluso a las grandes venas en las infecciones con una gran carga (Ettinger y Feldman, 2007).

La obstrucción de los vasos pulmonares por los parásitos vivos tiene poca importancia clínica, a no ser que la carga de parásitos sea realmente alta. El principal efecto en las arterias pulmonares se produce por la proliferación mioíntima vellositaria inducida por el parásito ( sustancias tóxicas, mecanismo inmunitarios y traumatismo) , inflamación, hipertensión pulmonar (HTP), alteración de la integridad vascular y fibrosis(Feldman y Ettinger, 2007).

Esto puede complicarse por la obstrucción arterial y vasoconstricción ocasionada por tromboémbolos de parásitos muertos y sus productos, las lesiones vasculares pulmonares comienzan a desarrollarse al cabo de los días de la llegada del parásito (hasta 3 meses después de la infección) , con daño endotelial, proliferación vellositaria y activación y atracción de leucocitos y plaquetas. La migración de estas células y liberación de factores tróficos inducen a la proliferación de músculo liso y migración con acumulación de colágeno y fibrosis esporádica y esta puede ocluir la luz vascular. Las arterias pulmonares enfermas están trombosadas, engrosadas, dilatadas, no elástica y funcionalmente incompetentes de modo que la capacidad del ejercicio esta disminuida. La vasoconstricción pulmonar aparece de formar secundaria a la liberación de sustancias vasoactivas por parte de la dirofilaria. Asimismo, la hipoxia (inducida por una alteración de la ventilación- perfusión secundaria a neumonitis eosinófila, consolidación pulmonar o ambos) contribuye en mayor grado a la vasoconstricción. El resultado es hipertensión pulmonar y gasto cardiaco disminuido. La hipertensión pulmonar se incrementa con el ejercicio u otros estados en que se requiere un gasto cardíaco aumentado. El corazón derecho compensa primero mediante hipertrofia excéntrica (dilatación y engrosamiento parietal) y, en las infecciones graves, se descompensa en última instancia ( insuficiencia cardíaca derecha)(Nelson y Couto,2010; Ettinger y Feldman, 2007).

Además, la tensión hemodinámica, los cambios geométricos y la remodelación cardiaca pueden contribuir a una insuficiencia tricúspide secundaria complicando la descompensación cardiaca. Debido a una mayor permeabilidad vascular pulmonar puede desarrollarse edema perivascular (Nelson yCouto,2010).

La tromboembolización espontánea o postadulticida con parásitos muertos puede precipitar o empeorar los signos clínicos, agravando la hipertensión pulmonar, insuficiencia del corazón derecho, además los parásitos muertos y desintegrados empeoran el daño vascular y favorecen la coagulación, además el flujo pulmonar se altera más y puede aparecer una consolidación del lóbulo pulmonar afectado. El empeoramiento por ejercicio probablemente se refleje el incremento del flujo

arterial pulmonar con escape de mediadores inflamatorios hacia el parénquima pulmonar a través de las arterias pulmonares permeables y muy dañadas (Ettinger y Feldman, 2007).

Las lesiones del parénquima pulmonar también aparecen por mecanismo diferentes de la consolidación posttrombótica, con más frecuencia se describe neumonitis eosinófila en la dirofilariosis verdadera oculta, cuando la destrucción inmunológica de microfilarias en la microcirculación pulmonar produce amicrofilaremia, este síndrome aparece cuando las microfilarias recubiertas por anticuerpos, atrapadas en la circulación pulmonar estimulan una reacción inflamatoria (neumonitis eosinófila), otra enfermedad menos frecuente del parénquima pulmonar en la granulomatosis eosinófila pulmonar, se postula que las microfilarias atrapadas en los pulmones son rodeados por neutrófilos y eosinófilos con formación de granulomas y linfadenopatías bronquiales asociadas.

Los complejos antígeno-anticuerpo, formados en respuesta a los antígenos de las dirofilarias, con frecuencia producen glomerulonefritis, esto da lugar a proteinuria (albuminuria), pero también puede aparecer insuficiencia renal, y la congestión hepática crónica secundaria a la filariosis puede conducir a una lesión hepática permanente y cirrosis (Nelson y Couto, 2010). La dirofilariosis puede producir enfermedades por migración aberrante, este fenómeno infrecuente se ha asociado a manifestaciones neuromusculares y oculares, dado que se ha descrito dirofilarias en tejidos como el músculo, cerebro, médula espinal y cámara anterior del ojo. Se ha observado trombosis arterial con L5 cuando los parásitos emigran de forma aberrante a la bifurcación aórtica o más distalmente a las arterias digitales o también puede emigrar a las arterias pulmonares hasta el corazón derecho y vena cava (Ettinger y Feldman, 2007).

### **3.6.- SIGNOS CLINICOS**

En el caso de la filariosis canina no existe predilección por una edad o raza específica, aunque los perros más afectados se encuentran entre los 4 y los 8 años, los machos se afectan de dos a cuatro veces más a menudo que las hembras, las razas grandes y los que viven en fincas o jardines tienen mayor riesgo de padecer la filariosis que las razas pequeñas que viven dentro de casa. Los signos clínicos de la dirofilariosis crónica depende de la gravedad y duración de la infección y, en la mayoría de los casos crónicos, reflejan los efectos del parásito en las arterias pulmonares y pulmones y, secundariamente, en el corazón. Es importante señalar que la gran mayoría de perros con infección por dirofilarias están asintomáticos (Ettinger y Feldman, 2007).

Los animales con la enfermedad clínica establecida a menudo muestran un historial con fatiga, dificultad para respirar o disnea durante el ejercicio, síncope, tos, hemoptisis, pérdida de peso, o signos de insuficiencia cardiaca congestiva del lado derecho, a veces se han descrito un cambio o una pérdida del ladrido. Los hallazgos en la exploración física pueden ser normales en pacientes con una enfermedad temprana o leve. En el cuadro grave frecuentemente se asocia con una pobre condición física, taquipnea o disnea, distensión o pulsaciones en la vena yugular, ascitis y otras evidencias de insuficiencia cardiaca congestiva derecha. En cuanto a las manifestaciones de dirofilaria en el parenquima pulmonar a la auscultación se puede oír varios tipos de sonidos, como el incremento de los sonidos pulmonares, o bien sonidos anómalos ( sibilancias y crepitantes), un alto y a menudo desdoblado, segundo tono cardiaco ( $S_2$ ) , un clic de eyección o un soplo en la base cardiaca en el hemitorax izquierdo, un soplo debido a insuficiencia tricúspide o arritmias cardiacas y se puede observar cianosis(Nelson y Couto,2010).

La arteriopatía pulmonar grave y el tromboembolismo pueden conducir a una coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, epistaxis y posiblemente hemoglobinuria. La migración aberrante del parásito al sistema nervioso central,

ojos, arterias femorales, cavidad peritoneal y otros lugares provocan sinología relacionada a la región afectada (Ettinger y Feldman, 2007 ; Nelson y Couto, 2010)

### **3.7.- DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la infección en perros, se basa por lo general, en la identificación de microfilarias de *D. immitis* en una muestra de sangre o en la detección de antígenos del parásito adulto en sangre, suero o plasma, incluyendo siempre un examen físico. Ocasionalmente se llega al diagnóstico gracias a la detección de cambios radiográficos típicos o mediante la identificación de filarias en la ecografía, especialmente en casos de síndrome de la vena cava. Un resultado positivo en cualquiera de estas pruebas lleva a un diagnóstico positivo de la enfermedad (Frank y col., 1998; Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000).

#### **3.7.1.- Pruebas para la detección de microfilaria:**

La identificación de microfilarias es útil para detectar animales infectados que son negativos al test serológico (Ferrer y col., 2002; Hawe, 1979; Miller, 1999). Esto se realiza con la identificación microscópica de microfilaria en una gota de sangre directa, sobre la capa leucocítica en un tubo de microhematocrito, con la prueba modificada de Knott, la prueba modificada de Knott es más sensible por que concentra las microfilarias, lo que mejora la posibilidad del diagnóstico, estas técnicas de observación directa permite la exploración del movimiento de las larvas ayudando a distinguir entre *Dirofilaria immitis* y *Dipetalonema reconditum* (Ettinger y Feldman, 2007). Son útiles para la identificación de los pacientes que son reservorios de la infestación y para evaluar si la cantidad de microfilarias presentes es muy alta. Es mandatorio realizarlo cuando se va usar dietilcarbamazina. La lactona macrocíclica, antiparasitario preventivo, administrada mensualmente reduce y elimina la microfilaremia imposibilitando la función reproductora de las hembras, e incluso posiblemente la de los machos de la filaria. Sin embargo, más del 90% de los perros con filaria positivo que no se tratan mensualmente con macrólidos presentan microfilarias circulante (Nelson y Couto, 2010).

Entre un 15 y un 75% de los perros infectados, no presentan microfilarias circulantes (Ferrer y col., 2002; Hawe, 1979; Miller, 1999) o de 5 a 67 % (Ettinger y Feldman, 2007), que se le denomina infestación oculta puede resultar de una respuesta inmune que destruye las microfilarias del pulmón ( infestación oculta verdadera), infestación unisex, gusanos adultos estériles o presencia sólo de formas inmaduras ( infestación prepatente), las infestaciones ocultas se asocian frecuentemente con síntomas graves de la enfermedad (Nelson y Couto,2010) y algunos falsos negativos están causado especialmente si el número de microfilarias es pequeño, la variaciones diarias en el número de las microfilarias circulantes en la sangre periférica y si se recoge una pequeña cantidad de sangre( Nelson y Couto ; Ettinger y Feldman, 2007). No existe ninguna relación entre el número de microfilarias por mililitro de sangre y el número de parásitos adultos (Kittleson y Kienle, 2000).

La técnica de Knott (1939) modificada se realiza de la siguiente manera según Georgi (1994):

- 1.-Extraer una muestra de sangre venosa en un vacutainer que contenga un anticoagulante como EDTA. La muestra así procesada se puede almacenar refrigerada por 1 semana a 2 °C, tiempos superiores deben ser evitados al igual que las temperaturas extremas. Se debe mezclar la sangre antes de proceder con el paso 2.
- 2.-Colocar 1 ml. de sangre en un tubo de centrifuga.
- 3.-Agregar 10 ml. de formalina al 2%, tapar y mezclar por inversión y agitando esperar dos o tres minutos.
- 4.-Centrifugar durante aproximadamente cinco minutos a 1.000-1.500 r.p.m., decantar el sobrenadante sólo invirtiendo una vez el tubo y secar la gota residual con un trozo de papel absorbente.
- 5.-El sedimento se mezcla con igual volumen de azul de metileno al 0,1%.
- 6.-Trasladar algunas gotas del sedimento a un portaobjetos para el examen microscópico, es preciso transferir todo el sedimento a varios portaobjetos para que la técnica resulte totalmente eficaz.

### **3.7.2.- Prueba para la detección de *Dirofilaria immitis***

#### **3.7.2.1.- Prueba de antigénicas**

Normalmente, los perros que reciben tratamiento preventivo con macrólidos están amicrofilarémicos. Por lo tanto, las pruebas inmunodiagnóstica (prueba de antígeno como la ELISA) se utilizan ahora de forma regular, estas pruebas tienen alta sensibilidad y especificidad pero su debilidad es que detectan antígeno de dirofilarias hembras adultas y por lo tanto puede producir resultados negativos durante los primeros 5 a 8 meses de cualquier infección, en las infecciones exclusivas de machos y en infecciones con una baja carga de parásitos hembra (Feldman y Ettinger, 2007).

La sensibilidad de las pruebas de antígeno para detectar infección por parásitos adultos depende de varios factores. En perros con infecciones patentes con tres o más adultos presentes, las pruebas son positivas prácticamente en el 100% de los perros. En perros con infecciones ocultas secundarias a la destrucción inmunológica de las microfilarias, la sensibilidad es de alrededor del 90%. Cuando existen sólo una o dos hembras grávidas o en infecciones recientes (menos de 10 a 12 meses), las pruebas de antígeno de tipo ELISA presentan una sensibilidad de entre el 90 y el 100% (Hoover y col., 1996 a; Gómez y col., 1999; Kittleson y Kienle, 2000).

Los kits comerciales consisten en inmunoensayos que detecten antígenos circulantes del tracto reproductivo de las filarias hembras adultas. La mayoría emplea enzimas unidas con inmunoabsorbentes, aunque también se encuentran en el mercado algunos métodos basados en la hemaglutinación y la inmunocromatografía (Nelson y Couto, 2010).

### **3.7.2.2.- Prueba de detección de anticuerpos**

Las pruebas de anticuerpos contra dirofilaria son muy sensibles para detectar la infección en perros, pudiendo detectar pocos vermes y desde los 6 meses de la penetración de las L3. Pero los animales que se han expuesto al parásito en los que ya no existen filarias adultas, también dan positivo, siendo una prueba poco específica para infección por adultos (Bistner y Ford, 1995; Gómez y col., 1999; Hoover y col., 1996 a; Kittleson y Kienle, 2000).

Los anticuerpos frente a antígenos somáticos que se detectan por ELISA, permiten descubrir infecciones en etapas larvales tempranas, por vermes de un solo sexo, exposiciones sin infección, infecciones prepatentes, dirofilariosis oculta y animales bajo exposición crónica. Los casos negativos son más sencillos de interpretar que los positivos (Frank y col., 1998; Georgi y Georgi, 1994; Song y col., 2002).

En la actualidad, estas pruebas ya no se utilizan en el perro debido a que no tiene la especificidad necesaria y el número de falsos negativos es inaceptable para áreas de baja incidencia (Dillon, 2000; Kittleson y Kienle, 2000).

### **3.7.3.- Radiografía**

Aunque no es una prueba eficaz para el diagnóstico de infección por dirofilaria, las radiografías torácicas ofrecen un excelente método para detectar dirofilariosis, para determinar su gravedad, y para evaluar los cambios del parénquima pulmonar, las alteraciones radiológicas están presentes el 85 % de los casos. Un estudio de 200 perros infectados por dirofilarias de Losonsky y Col, 1983, las características radiológicas comprenden dilatación del ventrículo derecho(60%), prominencia incrementada del segmento de la arteria pulmonar principal (70%), mayor tamaño y densidad de las arterias pulmonares (50%) y tortuosidad de las arterias pulmonares (50)%, las arterias lobares caudales(Ettinger y Feldman, 2007), que son normalmente las más gravemente afectadas, se evalúan mejor en las proyecciones dorso-ventrales (DV)(Nelson y Couto,2010), que se consideran

anómalos son mayores que el diámetro de la novena costilla en el punto donde se cruza la costilla y la arteria. Las arterias pulmonares craneal se evalúan mejor desde proyecciones laterales y en condiciones normales no debería ser mayor que su vena acompañante o que el tercio proximal de la cuarta costilla. Si existe insuficiencia cardíaca, puede ser evidente la dilatación de la vena cava caudal, la dilatación del hígado y bazo, así como derrame pleural , ascitis o ambos.

#### **3.7.4.- Electrocardiografía**

Los hallazgos electrocardiográficos generalmente son normales, aunque la patología avanzada puede causar una desviación del eje hacia la derecha o una arritmia. Los perros con insuficiencia cardíaca congestiva inducida por filariosis siempre tienen al menos un criterio en el electrocardiograma de aumento en el ventrículo derecho. A veces se observan ondas P altas, sugerentes de un incremento del tamaño auricular derecho (Nelson y Couto,2010).

#### **3.7.5.- Ecocardiografía**

Los hallazgos ecocardiográficos en los perros con una filariosis avanzada incluyen dilatación del ventrículo derecho y de aurícula derecha, hipertrofia del ventrículo derecho, movimiento paradójico del septo, un corazón izquierdo pequeño y dilatación de la arteria pulmonar. Las filariosis localizadas en las arterias pulmonares periféricas no pueden verse en la ecocardiografía. Los parásitos en el corazón, la arteria pulmonar principal y su bifurcación y la vena cava aparecen como ecos pequeños, paralelos y brillantes (Nelson y Couto,2010).

#### **3.7.6.- Analítica sanguínea**

Las alteraciones hematológicas y de bioquímicas sérica, aunque de uso limitado para hacer el diagnóstico de Dirofilariosis, son útiles con frecuencia para aportar pruebas que apoyen esta enfermedad y para evaluar procesos patológicos coexistentes que puedan o no estar relacionados con la dirofilariosis. Calvert y Rawlings describieron que, normalmente, en los perros con dirofilariosis se encuentran una anemia de bajo grado no regenerativa, neutrofilia, eosinofilia (

85% de los casos) y basofilia (60% de los casos). La trombocitopenia, que puede observarse en la dirofilariosis crónica, es más común 1 o 2 semanas después del tratamiento adulticida. En la dirofilariosis grave, especialmente si existe insuficiencia cardíaca, pueden estar aumentadas las enzimas hepáticas (10% de los casos) y se observan hiperbilirrubinemia ocasionalmente. La azoemia, que se observa en el 5% de los casos, puede ser de origen prerenal si existe deshidratación o insuficiencia cardíaca o secundaria a glomerulonefritis, del 10 al 30 % de los casos presentan albuminuria, si la enfermedad glomerular es grave, la hipoproteinemia (hipoalbuminemia) tiene el efecto potencial de complicar el cuadro clínico (Nelson y Couto,2010).

La evaluación de la citología traqueobronquial en ocasiones es útil, especialmente en el perro con tos y neumonitis eosinófila, dirofilariosis oculta y pruebas radiológicas mínimas de dirofilariosis. La exploración microscópica pone en manifiesto datos de un infiltrado por eosinofilos. El análisis del líquido abdominal en casos de insuficiencia cardíaca suele poner de manifiesto un trasudado modificado (Feldman y Ettinger, 2010).

### **3.8.- PROFILAXIS**

#### **3.8.1.- Dietilcarbamacina**

Este producto es seguro (soló en perros amicrofilarémicos) y eficaz. Se piensa que este fármaco elimina L3 y L4 iniciales que emigran por el tejido, pero solo tiene una pequeña ventana temporal de eficacia terapéutica, lo que explica la administración frecuente. Para prevenir debe administrarse diariamente desde el comienzo de la estación de los mosquitos, de forma continua hasta 1 o 2 meses después de una helada que acabe con los mosquitos. Este fármaco solo debe administrarse a perros sin microfilarias por lo que se debe llevar a cabo una prueba de dirofilarias anual antes de instaurar el tratamiento preventivo. La administración inadvertida a perros microfilaremicos puede provocar una reacción inmunológica con signos que pueden aparecer 1 hora después administrado el fármaco y comprende de tiempo de llenado capilar aumentado , depresión,

ptialismo, vómitos, diarreas, pulso débil, mucosas pálidas, y bradicardia, algunos perros estarán postrados, disneicos y taquicárdicos. El 18% que presenta estas reacciones mueren (Feldman y Ettinger, 2007).

### **3.8.2.- Antibióticos macrólidos**

La introducción de los macrólidos (lactonas macrocíclicas) ivermectina, milbemicina, moxidectina y selamectina ha aportado fármacos preventivos eficaces contra dirofilarias. Estos fármacos interrumpen el desarrollo de las larvas durante los primeros 2 meses tras la infección, tiene una gran ventana de eficacia y se administra solo una vez al mes. Producen menos reacciones graves cuando se da de forma inadvertida en perros microfilarémicos. Se ha comprobado que algunos macrólidos tienen actividad adulticida si se utilizan de forma continua durante períodos prologandos(Nelson y Couto, 2010).

### **3.8.3.- Ivermectina**

Es un derivado químico de avermectinas B<sub>1</sub>, es eficaz contra diversos endo y ectoparasitos y se comercializa como preventivo de dirofilarias una vez al mes. Es eficaz como profiláctico con lapsos de hasta 2 meses, pero la protección aumenta con una administración continua de 12 meses posteriores a la exposición, con lapsos de 3 meses ( 98% de eficacia). Este fármaco es microfilaricida en dosis preventivas ( 6 a 12 µg/kg/mes) pero pueden aparecer reacciones adversas leves ( diarreas pasajera) si se administra a perros microfilarémicos. Algunas razas ( Collie y pastores Shetland) son sensibles a la toxicosis por ivermectina a altas dosis con aparición de síntomas neurológicos. Se ha comprobado que tiene propiedades adulticidas parciales cuando se utiliza de forma continua durante 16 meses (Nelson y Couto,2010).

### **3.8.4.- Milbemicina**

Es un miembro de la familia de los antibióticos macrólidos. En dosis de 500 a 999 µg/kg vía oral es eficaz frente al desarrollo de larvas de dirofilarias y detiene el desarrollo en las primeras 6 semanas. En dosis preventivas, milbemicina es un

parasiticida de amplio espectro, siendo también eficaz contra ciertos anquilostomas, tricuros y oxiuros (Feldman y Ettinger, 2007).

### **3.8.5.- Moxidectina**

El macrolido preventivo moxidectina se ha comercializado más recientemente como un preventivo de dirofilariosis de espectro estrecho y se ha visto que es seguro y prácticamente eficaz al 100 % en dosis de 3 µg/kg por vía oral, cuando se administra una vez al mes o cada dos meses hasta dos meses después de la infección. A la dosis mencionada el fármaco es gradualmente microfilaricida y no produce reacciones adversas en perros con un bajo número de microfilarias tratados con dosis profiláctica (Feldman y Ettinger, 2007).

### **3.8.6.- Selamectina**

Es un macrólido semisintético, es único en su amplio espectro y en el hecho de que se aplica por vía tópica una vez al mes. Su eficacia es prácticamente 100 %, cuando se utiliza correctamente, en dosis de 6 a 12 mg/kg por vía tópica es eficaz para prevenir la infección por dirofilarias y para matar algunos ectoparásitos. La administración de selamectina continua y crónica tiene eficacia adulticida.

En resumen, los macrólidos ofrecen un método cómodo, eficaz y seguro para la profilaxis de dirofilarias con diversos espectro y métodos de administración, cada uno de ellos tiene eficacia microfilaricida y mantiene a las hembras de dirofilarias estériles. La profilaxis deberá comenzar a las 6 u 8 semanas de edad en área endémica o tan pronta como sugieran las condiciones climáticas.

La duración necesaria de la protección es controvertida. La *American Heartworm Society* indica que, en climas templados, no se precisa la prevención todo el año, recomendando comenzar con macrólidos un mes antes de la estación de transmisión y un mes después de esta (Nelson y Couto,2010).

## **3.9.- TRATAMIENTO**

### **3.9.1.- Evaluación pre tratamiento**

Como regla general, se recomienda administrar un tratamiento adulticida en los perros infestado con filarias, pero la progresión de los cambios de la arteria pulmonar, la enfermedad pulmonar y los efectos inducidos por la filarias, pueden aumentar el riesgo del tratamiento adulticida. Si el perro no es tratado con algún adulticida, el perro deberá ser tratado al menos continuamente, bien con ivermectina o posiblemente con selamectina o moxidectina, que poseen también efectos adulticidas. Los animales infectados deberían tener hecha una historia y una exploración física completas. El riesgo de tromboembolismo pulmonar postratamiento adulticida aumentan en los perros con signo clínicos y radiográficos preexistentes de patología vascular pulmonar grave, sobre todo los que presentan una insuficiencia cardiaca congestiva derecha o una alta carga de filarias. Entre otras pruebas se deberá incluir un recuento sanguíneo completo, perfil bioquímico sérico y análisis de orina. El recuento completo de plaquetas es importante en los que muestran arteriopatías pulmonar graves, si se detectan hipoalbuminemia o proteinuria, es recomendable realizar un cociente proteína/ creatinina urinario, el incremento de las enzimas hepáticas de leve a moderado puede estar asociado con una congestión hepática, las enzimas hepáticas generalmente se normalizan en 1-2 meses tras el comienzo de la terapia. Algunos perros desarrollan azoemia o una proteinuria grave. La uremia prerrenal se trata con fluidoterapia antes de administrar el adulticida. La patología glomerular grave, con pérdida de antitrombina así como de otras proteínas, puede incrementar el riesgo de padecer un tromboembolismo (Feldman y Ettinger, 2010; Nelson y Couto, 2010).

### **3.9.2.- Tratamiento adulticida en perros**

El adulticida de elección es el dihidrocloruro de melarsomina, es efectivo frente a ambos, formas inmaduras y maduras; los machos de las filarias son más susceptibles que las hembras. La muerte de los gusanos puede ser controlada ajustando la dosis, en los perros con una enfermedad más grave es aconsejable emplear un protocolo de dosificación alternativo para provocar una muerte gradual de los gusanos (Feldman y Ettinger, 2010; Nelson y Couto, 2010).

La melarsomina es absorbida rápidamente en el lugar de inoculación intramuscular profunda, en la musculatura lumbar epiaxial (región L3 a L5) esa región proporciona una buena vascularización y un drenaje linfático con un mínimo de facias, se elimina rápidamente por las heces y en menor cantidad por la orina. La sobredosis puede causar colapso, salivación intensa, vómitos, dificultad respiratoria resultante de la inflamación pulmonar y edema, estupor y muerte. La toxicidad de la melarsomina puede revertirse mediante el empleo de dimercaprol a una dosis de 3 mg/kg intramuscularmente. La gravedad de la filariosis sirve como guía para el tratamiento con melarsomina, el tratamiento estándar se emplea en perros con presentación de leve (clase 1) a moderada (clase 2), se utiliza dos dosis de 2,5 mg/kg intramuscular separadas 24 horas entre sí. Los perros con una enfermedad grave (clase 3) o lo que presenta clases 2, se tratan con un régimen de dosis alternativo, diseñado para reducir parcialmente la carga parasitaria con una inyección inicial, siguiendo de una dosificación adulticida estándar 1 mes después. Con este protocolo se reduce el riesgo de provocar un tromboembolismo pulmonar y muerte. Debe recomendarse reposo estricto durante 4 a 6 semanas tras la inoculación de la terapia adulticida para reducir los efectos de la muerte del parásito y el tromboembolismo pulmonar. Se recomienda realizar a los 6 meses del tratamiento adulticida pruebas de determinación de antígeno de filaria y ver si el tratamiento fue efectivo (Feldman y Ettinger, 2010).

La tiacetarsamida es un fármaco adulticida, pero no tiene ventajas y si varias desventajas en comparación con la melarsomina. Asimismo otros fármacos como el levamisol o el estibofeno, no se recomienda como adulticida. El levamisol no

elimina sistemáticamente las formas adultas, aunque es efectivo frente a los machos y puede esterilizar a las hembras adultas del parásito (Feldman y Ettinger, 2007).

### **3.9.3.- Tratamiento microfilaricida**

El tratamiento microfilaricida específico se administra a los perros con microfilarias circulantes 3 a 4 semanas después del tratamiento adulticida. La ivermectina oral 50 µg/kg y la milbemicina oxima (0.5-0.99 mg/kg vía oral) puede reducir rápidamente la carga microfilarias. La muerte rápida de muchas microfilarias pueden provocar efectos sistémicos en 3 a 8 horas (y ocasionalmente a las 12 horas) de administrar la primera dosis, esto incluye letargo, inapetencia, sialorrea, arcadas, defecaciones, palidez y taquicardia. Estos efectos son leves pero hay perros que con un alto número de microfilarias circulantes que experimentan un colapso circulatorio, en esta situaciones generalmente responden al tratamiento con glucocorticoides (succinato sódico de prednisolona 10 mg/kg o dexametasona 1 mg/kg intravenosa) y fluidoterapia (Feldman y Ettinger, 2010).

### **3.10.- CLASIFICACIÓN DE LA DIROFILARIOSIS**

Se clasifican según la gravedad y la evolución de la enfermedad, se pueden distinguir las siguientes clases:

Clase 1: enfermedad subclínica suave. Test de antígeno débilmente positivo, la exploración física y los resultados de laboratorio son normales, hay leve pérdida de peso y agitación al ejercicio, radiografías torácicas normales. El tratamiento adulticida es opcional, debe aplicarse un microfilaricida si es necesario (Gómez y col., 1999; Knight, 1994; Miller, 1999; Rosa y col., 2000).

Clase 2: enfermedad clínica moderada. Se trata de la clase más habitual. El test de antígeno es moderadamente o claramente positivo. Muestran intolerancia al ejercicio, en ocasiones hay tos improductiva suave al hacer esfuerzo físico; la hemoptisis es bastante rara. El estado general suele ser de bueno a regular, con pérdida progresiva de peso corporal y mal aspecto del pelaje, algunos están

anémicos. Los cambios radiográficos muestran un ligero engrosamiento de la arteria pulmonar y de sus ramas lobares, con truncamiento y/o aumento circunscrito de la densidad perivascular del parénquima. Puede presentarse un moderado aumento del tamaño del ventrículo derecho. Los perros de esta clase, recibirán un tratamiento adulticida distinto en función de su concentración sérica de antígeno, además del microfilaricida (Kittleson y Kienle, 2000; Knight, 1994; Miller, 1999; Polizopoulou y col., 2000; Rosa y col., 2000).

Clase 3: enfermedad severa. Test de antígeno claramente positivo. Signos inequívocos de dirofilariosis con ruidos respiratorios incrementados, disnea, fatiga constante, tos persistente fácilmente provocable, distensión venosa yugular, ascitis, anorexia, pérdida de peso, tiempo de relleno capilar prolongado, membranas mucosas pálidas. Hay un severo aumento del tamaño de las arterias pulmonares a la radiografía, con truncamiento y pérdida de la arborización arterial normal, dilatación ventricular, infiltrados difusos del parénquima pulmonar y evidencia de tromboembolia pulmonar. Pueden tener insuficiencia cardiaca derecha. Anemia leve o marcada, proteinuria, disminución de proteínas plasmáticas, elevación creatinina y enzimas hepáticas. El pronóstico es reservado. Estos animales deben ser previamente estabilizados y realizar un tratamiento sintomático antes de instaurar la terapia adulticida y microfilaricida (Knight, 1994; Miller, 1999; Rosa y col., 2000). Los perros de esta clase, suelen tener concentraciones séricas de antígeno inferiores que las otras dos clases, lo que puede deberse a la muerte de los parásitos. También es posible que tengan una respuesta inmune mayor contra los adultos y, por lo tanto, presenten una enfermedad más grave incluso con un número inferior de dirofilarias (Kittleson y Kienle, 2000)

Clase 4: síndrome de la vena cava. Pronóstico desfavorable. Presencia de gran cantidad de vermes que se han desplazado hasta las venas cavas. El tratamiento es la remoción quirúrgica de los vermes (Gómez y col., 1999; Rosa y col., 2000).

#### **4.- MATERIAL Y METODOS**

El estudio se llevó a cabo en la Ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán, México ubicada al sur del estado, justo en la frontera con el estado de Guerrero, que está delimitada por el Río Balsas, además colinda con el océano Pacífico; se encuentra en las coordenadas 17°57'22"N 102°11'32"O a una altitud de 10 metros sobre el nivel del mar. Cuenta con una población de 178,817 habitantes en el 2010 según el INEGI. Su clima es tropical con lluvias en verano. Tiene una precipitación pluvial anual de 1.276,8 milímetros y una temperatura media anual de 27,8 °C. En esta región se realizaron tomas de muestra de sangre venosa (cefálica ó yugular) con jeringa de 3 ml a 50 perros (25 hembras y 25 machos; 17 criollos y 33 puros) que tenían un hogar y una historia clínica de no haber sido desparasitados en los últimos 6 meses y mayores de un año de edad. El muestreo se hizo en el mes de Octubre de 2012, la sangre se colocó en tubos con anticoagulante conteniendo ácido etildiamino tetrácetico (EDTA) y se refrigeró a 2 °C, posteriormente se transportó al laboratorio de la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la UMSNH. Se realizó la técnica de Woo descrita por Ferrer col (2002), la técnica de Knott descrita por Georgi (1994) y la evaluación de un frotis de gota gruesa para la detección de microfilarias. Se separó el plasma y se realizó el diagnóstico con la prueba de ELISA comercial (Dirocheck; Pfizer), para la detección de antígeno del útero de hembra de *D. immitis*.

Se categorizaron los resultados en tablas de excel para determinar la prevalencia, así como el porcentaje de animales positivos por sexo, raza y edad

#### **5.- RESULTADO Y DISCUSION**

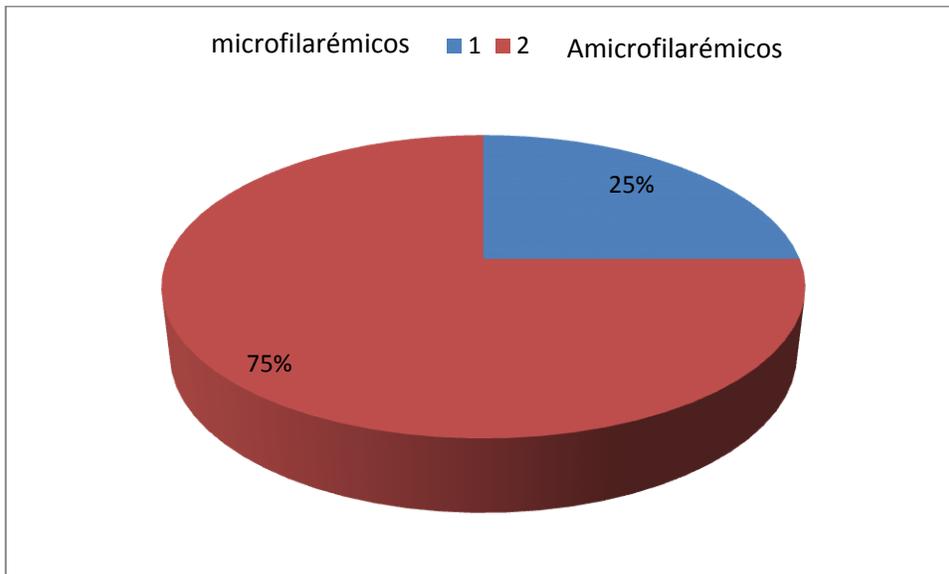
El principal hospedador definitivo y reservorio de la dirofilariosis es el perro y otros cánidos silvestres. Los cánidos domésticos y salvajes, tienen tres veces más probabilidad de ser infectados que los gatos (Donahoe, 1975; Kittleson y Kienle, 2000; Rawlings y Calvert, 1997). La prevalencia de *D. immitis* en perros varía según las condiciones de vida de los animales y las variaciones climáticas de cada región (Couto y Nelson, 2010), ya que el ciclo biológico de *Dirofilaria immitis*

depende de condiciones medioambientales optimas para la existencia de vectores competentes, además que se encuentre una población susceptible de hospedadores definitivos y la presencia de animales microfilarémicos (Labarthe y col., 1998), siendo el clima subtropical y tropical ideales para el desarrollo del vector el mosquito, perteneciente a los géneros *Culex*, *Anopheles* y *Aedes* (Honskins,1995). Los perros que viven en el exterior de casa se infectan con mayor frecuencia, teniendo 4 a 5 veces más probabilidad de infectarse. La elevada densidad de perros en el área donde los vectores están presentes y un prolongado período de patencia con microfilarias circulantes, así como la ausencia de respuesta inmune eficaz frente a los parásitos establecidos, son factores importantes en la diseminación. En México la prevalencia de *D. immitis* es muy variable, en mil perros evaluados en la ciudad de México por Campo y col. en 1972 no observaron ningún caso positivo al parásito por la técnica de gota gruesa. Sin embargo, en Chetumal, Quintana Roo; Ciudad Victoria, Tamaulipas, y área metropolitana de Monterrey se encontró una prevalencia de *D. immitis* de 40, 44 y 13.5 % respectivamente por la técnica de la gota gruesa (Campos y col, 1972). Aunque Samano en 1990 obtuvo una prevalencia en Villahermosa con 16 %, Veracruz 9 % ,Cd. Victoria con 13 % y en las ciudades de Guadalajara y Cd de México encontró 4 y 3% respectivamente, este estudio se realizo por medio de la técnica de Knott. El clima tropical de la ciudad y puerto de Lázaro Cárdenas favorece al desarrollo del vector y del parásito, ya que tiene una temperatura media anual de 27.8 °C y una precipitación pluvial anual de 1.276,8 milímetros favoreciendo a la formación de agua estancada donde se desarrolla el mosquito y una temperatura óptima para el desarrollo de la *D. immitis*.

De las 50 muestras obtenidas, 8 perros (16%) fueron positivos al antígeno de *D. immitis* por medio del método de ELISA, 2 perros (4%) fueron positivos a microfilarias por medio de la técnica de Woo, 2 (4%) fueron positivas a microfilarias por medio de la técnica de Knott. También 2 perros (4%) fueron positivos a microfilarias por medio de la técnica de la gota gruesa, comprobando

que pertenecían al género de *Dirofilaria immitis* por su morfología al observarse el frotis teñido con tinción de Wright al microscopio óptico.

De las 8 muestras positivas al antígeno de *D. immitis*, 2 también lo fueron en la prueba de Woo, técnica de Knott y al frotis de gota gruesa, por lo tanto, esto indica que el 75 % son amicrofilarémicos y el 25 % son microfilarémicos, como se describe en la gráfica 1.

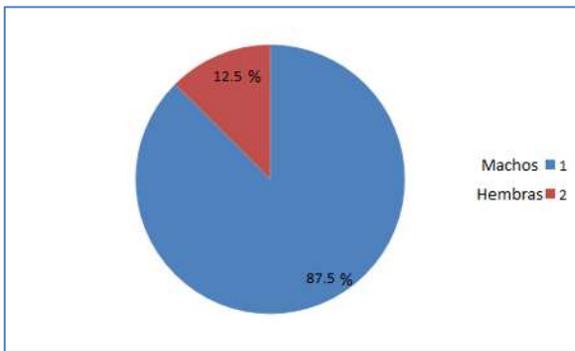


Gráfica 1. Se observa el porcentaje de pacientes microfilarémicos y amicrofilarémicos, positivos a *D. immitis* en la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán.

En esta gráfica se observó que el 75 % de los perros positivos al antígeno de *D. immitis* fueron amicrofilarémicos, Ferrer y col (2002) mencionaron que entre un 15 y un 75% de los perros infectados, no presentan microfilarias circulantes, mencionado que puede ser debido a que se han utilizado ciertos productos antiparasitarios que eliminan las microfilarias circulantes en sangre como la ivermectina o selamectina que actúan como un quimioprolifactor a las microfilarias, infestación unisex, gusanos adultos estériles o presencia sólo de formas inmaduras ( infestación prepatente), en nuestro caso no presentaban

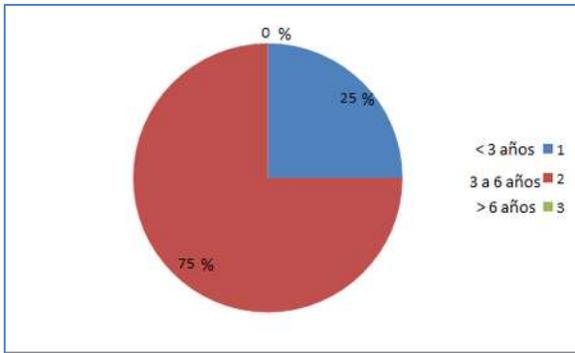
desparasitaciones en los últimos 6 meses, por lo que las causas podrían ser las anteriores.

Se observó que el 87.5% de los perros positivos al antígeno de *D. immitis* fueron machos y solo el 12.5% hembras, Kittleson y Kienle (2000) refieren que los perros machos tienen una probabilidad más alta de infectarse que las hembras por su tendencia a vagar, o por su uso para deportes, buscadores o caza teniendo una mayor exposición al mosquito, como se describe en la grafica 2:



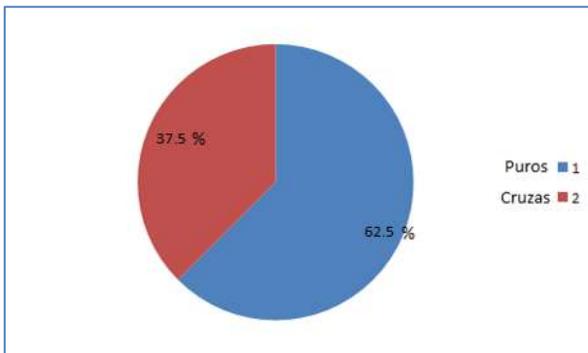
Grafica 2. Se observa el porcentaje de pacientes machos y hembras, positivos a *D. immitis* en la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán.

El 75% de los perros positivos al antígeno de *D. immitis* se encontraban en el grupo de entre 3 y 5 años y el 25 % el en grupo de < 3 años de edad, la incidencia de infección aumenta con la edad, lo que podría deberse a la acumulación de microfilarias, pero esta tendencia se invierte con edad avanzada, encontrándose las menores tasas de parasitación en perros de más de 10 años, relacionado quizás con la vida media del parásito, muerte de la población susceptible o al desarrollo de inmunidad tras exposiciones repetidas, por lo que la edad de alto riesgo es de 4 a 8 años (Rosa y col, 2002).



Grafica 3. Se observa el porcentaje de pacientes por grupos de edades, positivos a *D. immitis* en la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán.

Respecto a la raza, la más prevalente fueron los perros puros con respecto a los cruza con 62.5 y 37.5 %, respectivamente. Rosa y col, 2002 hacen mención que la raza no es un factor determinante para la presentación de la enfermedad, es importante señalar que la prevalencia fue mas alta en razas puras debido a que la mayoría de los perros muestreados fueron de raza pura.



Grafica 4. Se observa el porcentaje de pacientes por razas, positivos a *D. immitis* en la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán.

## 6.- CONCLUSIONES

La prevalencia de *D. immitis* de 50 perros en la ciudad y puerto de Lázaro Cárdenas, Michoacán en el mes de Octubre del 2012, fue del 16 % por el método de ELISA; las técnicas de detección de microfilarias como Woo, Knott y gota gruesa fueron todas del 4 %, esto indica que el 75% de los positivos a la prueba de ELISA fueron amicrofilarémicos y solo el 25 % presentaba microfilarias circulantes. Teniendo estudios en el mes de enero de 2011 en la Ciudad cercana de Zihuatanejo en invierno y estudios en el mismo Puerto de Lázaro Cárdenas en verano de 2011, se noto que la prevalencia es constante, es decir durante todo el año. Por lo tanto, para el diagnóstico de la enfermedad es importante realizar pruebas de detección de antígeno de parásitos adultos, así como técnicas para la detección de microfilarias. Es importante mantener un control y prevención en los perros sobre este parásito ya que es una enfermedad parasitaria zoonótica y es transmitido por un vector común que es el mosquito y así poder salvaguardar la salud humana.

## 7.- AGRADECIMIENTO

Este trabajo fue realizado con el apoyo y respaldo financiero del proyecto aprobado por el CIC (Coordinación de Investigación Científica), en el año 2012 con el número () (Incidencia, prevalencia y diagnostico hematológico de *Dirofilaria immitis* en canidos de 4 regiones geográficas del estado de Michoacán y su importancia como potencial zoonótico emergente) de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Quien es responsable del proyecto el MC Salvador Padilla Arellanes.

## 8. - BIBLIOGRAFIA

1. Atkins E. (1994). Síndrome de dirofilariosis de la cava. En: KIRK, R. W., J. D. BONAGURA. 1994. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. 11ª ed., Interamericana mcgraw-Hill, Madrid. España.
2. Barriga O., (2002). Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en la América Latina. Editorial Germinal, Santiago. Chile.
3. Bistner I., Ford B., (1995). Kirk and Bistner`s Handbook of veterinary procedures and emergency treatment. 6th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia. USA.
4. Blagburn B. L. 1994. Microfilaricidal therapy: Review and update. *Vet. Med.* 89: 630- 638.
5. Borchert, a. 1964. Parasitología veterinaria. Editorial acribia, zaragoza. España.
6. Bowma D.,Lynn C., (1999). Georgis' Parasitology for Veterinarians. 7th ed., W.B.Saunders, Philadelphia. USA.
7. Bradley,J., Sauerman M., Nayar K.(1984). Early cellular response in the Malpighian tubules of the mosquito *Aedes taeniorhynchus* to infection with *Dirofilaria immitis*. *J. Parasitol.* 70: 82-88.
8. Cordero del Campillo, M., Rojo, V.F., Martínez F.A. (2006) Parasitología Veterinaria. Mc Graw- Hill Interamericana. Madrid.
9. Dillon, R. 2000. Dirofilariosis in dogs and cats. En: Ettinger, S. J., E. C. FELDMAN. 2000. Textbook of veterinary internal medicine. Disease of the dog and cat. 5th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia. USA.
10. Donahoe, J. M. R. (1975). Experimental infection of cats with *Dirofilaria immitis*. *J. Parasitol.* 61: 599-605.
11. Ettinger S.J., Feldman E.C.(2007)Dirofilaria canina en Tratado de Medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato. Elsevier, 6ª Edic. Madrid

12. Ferrer, j. M., c. M. Arriaga, m. Alvarado, j. E. Sandoval. 2002. Diagnóstico de dirofilariosis canina: un estudio comparativo usando las pruebas de ELISA y de Woo. *Rev. Cient. Univ. Zulia. Fac. Cienc. Vet.* 11: 351-357.
13. Frank R., Mondesire S. Brandt N., Wisnewski S., (1998). Antibody to the *Dirofilaria immitis* aspartyl protease inhibitor homologue is a diagnostic marker for feline heartworm infections. *J. Parasitol.* 84: 1231-1236.
14. Galeana M.T., Galeana M.A., Padilla A.S., Garate G.L, Aguado S.M.,(2011).Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en 46 perros de Ixtapa-Zihuatanejo, Guerrero. XXII Encuentro de investigación veterinaria y producción animal.
15. Georgi, J. R., Georgi M. E., (1994). Parasitología en clínica canina. Mcgraw-Hill Interamericana. México.
16. Goggin M., Biller S., Rost B.M., Debey C., Ludlow S., (1997). Ultrasonographic identification of *Dirofilaria immitis* in the aorta and liver of a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210: 1635-1637.
17. Gómez, m., f. A. Rojo, j. Guerrero. 1999. Filariatosis. En: cordero, m., f. A. Rojo, m. C. Sánchez, s. Hernández, i. Navarrete, p. Diez, h. Quiroz, m. Carvalho. 1999. Parasitología veterinaria. McGraw-Hill interamericana, Madrid. España.
18. Gomez, m., Rojo F. A., Guerrero J.,(1999). Filariatosis. En: cordero, m., f. A. Rojo, m. C. Sánchez, s. Hernandez, i. Navarrete, p. Diez, h. Quiroz, m. Carvalho. 1999. Parasitología Veterinaria. Mcgraw-Hill Interamericana, Madrid. España.
19. Hayasaki, M. 1996. Re-Migration of Fifth-Stage Juvenile *Dirofilaria immitis* into Pulmonary Arteries after Subcutaneous Transplantation in Dogs, Cats and Rabbits. *J. Parasitol.* 82: 835-837.
20. Hoover P.,Fox, L., Claypool A. Gregory S., Campbell B. Mullins B., (1996) Comparison of visual interpretation and optical density measurements of two antigens test for heartworm infections in dogs. *Canine Pract.* 21: 12-20.
21. Hoskins, J. (1995) Canine heartworm disease. *Small Animal Parasitology.* 18(4): 350.

22. Kittleson, M. D. Kienle R.D. (2000). Medicina cardiovascular de pequeños animales. 2a ed., Multimédica, Barcelona. España.
23. Knight, D. 1994. Should every heartworm-infected dog be treated with an adulticide? *Vet. Med.* 89: 620-628.
24. Kume, S. Itagaki S. (1995). On the life-cycle of *Dirofilaria immitis* in the dogs as the final host. *Br. Vet. J.* 111: 16-24.
25. Lemus C.S., Ramirez C., J., (2011). Prevalencia de *Dirofilaria immitis* y sus cambios hematológicos en perros de la costa michoacana. (Tesis de licenciatura). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Pp 30.
26. Levine, N. D. 1978. Tratado de Parasitología Veterinaria. Editorial Acribia, Zaragoza. España.
27. Losonsky M., Thrall E. Lewis R., (1983). Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infestation. *Vet. Radiol.* 24: 120-123.
28. Luebke, L. Nelson L. (1998). Feline Heartworm Disease. *Iowa. State. Univ. Vet.* 60: 66-71.
29. Mehlhorn, h., Düwel D., Raether W., (1993). Manual de parasitología Veterinaria. Editorial Grass Iatros, Bogotá. Colombia.
30. Miller, M. W. 1999. Filariosis cardíaca. En: MORGAN, R. V. 1999. Clínica de pequeños animales. 3ª ed. Harcourt Brace, Madrid. España.
31. Nelson R. Couto C.G. (2010). *Dirofilaria* en perros en Medicina interna de pequeñas especies. Cuarta edición: Pp: 60-70
32. Newton, W. L. 1968. Longevity of an experimental infection with *Dirofilaria immitis* in a dog. *J. Parasitol.* 54: 187-188.
33. Polizopoulou S., Koutinas M. Saridomichelakis M., Patsikas L. Leontidis A. Roubies K. Desiris A., (2000). Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece *Vet. Rec.* 146: 466-469.

34. Rawlings, c. A., c. A. Calvert. 1997. Verminosis cardiaca. En: ettinger, s j., e. C. Feldman. 1997. Tratado de medicina interna veterinaria. 4a ed., intermédica, buenos aires. Argentina.
35. Rosa, a., m. Ribicich, a. Betti, j. C. Kistermann, n. Cardillo, n. Basso, r. Hallu. 2002. Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *Vet. Parasitol.* 109: 261-264.
36. Selby A., Corwin H. Hayes M., (1980). Risk Factors Associated with Canine Heartworm Infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176: 33-35.
37. Song H.,Hayasaki C. Choliq K. Cho R., Han, H. Jeong H. Jeon K. Park H. Kim O., (2002). Immunological responses of dogs experimentally infected with *Di rofilaria immitis*. *J. Vet. Sci.* 3: 104-109.
38. Thornton, J. G. (1978). Heartworm invasion of the canine eye. *Mod. Vet. Pract.* 59: 272-374.
39. Urquhart G.M., Armour J., Duncan L.M. Dunn, F.W. Jennings G. (2001). Parasitología Veterinaria. Editorial Acribia, Zaragoza. España.
40. Wu C., Fan N. Chang F.,(1995). Experimental infection and microfilarial periodicity of *Dirofilaria immitis* in dogs. *J. Chin. Soc. Vet. Sci.* 23: 117-127