

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Dirofilariasis y las patologías cardiopulmonares asociadas a ella

Por:

DAYANA SUSANA DOMINGUEZ SAUCEDO

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Mayo de 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Dirofilariasis y las patologías cardiopulmonares asociadas a ella

Por:

DAYANA SUSANA DOMINGUEZ SAUCEDO

MONOGRAFIA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito
parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

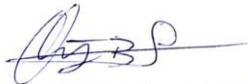


Dr. Jessica María Flores Salas
Presidente

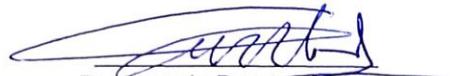
Aprobada por:



MC. Diana Salazar Nevárez
Vocal



MVZ. Óscar Fabián Banda López
Vocal



Dr. Gerardo Duarte Moreno
Vocal Suplente


MC JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México

Mayo 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Dirofilariasis y las patologías cardiopulmonares asociadas a ella

Por:

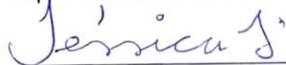
DAYANA SUSANA DOMINGUEZ SAUCEDO

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

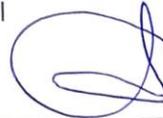
Aprobada por el Comité de Asesoría



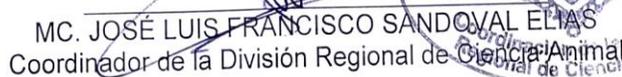
Dr. Jessica María Flores Salas
Asesor Principal



MVZ. Oscar Fabián Banda López
Coasesor



MC. Diana Elizabeth Salazar Nevárez
Coasesor



MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México

Mayo 2022

AGRADECIMIENTOS

A Miguel Ángel González, por apoyarme incondicionalmente, estar conmigo en las buenas y en las malas y ayudarme a convertirme en un profesionalista.

A mi madre y su novio, Susana Saucedo Félix y Perfecto Martínez, por ser parte de mi familia y darme su ayuda incondicional. Estar ahí siempre que he necesitado de su apoyo.

A mi padre y mi hermano, Luis Dominguez y Luis Domínguez Saucedo, por apoyarme en estos momentos tan difíciles e impulsarme a crecer personal y profesionalmente en aquello que tanto me apasiona. Les agradezco por no dejarme caer y poder contar con ustedes para alcanzar mis sueños.

A María Luisa Valenzuela, por haberme ayudado cuando recién comenzaba y haberse convertido en una persona en la que puedo confiar y por haber estado en los momentos difíciles cuando más la necesitaba, gracias.

A mi Alma Mater, por haberme permitido ser parte de ella y darme una formación como profesionalista.

A la Dra. Jessica Flores Salas, por brindarme todo su apoyo y por sus atenciones en la elaboración de este proyecto.

Al MVZ. Óscar Banda López y MVZ. Diana Salazar Nevárez, por su ayuda y amabilidad en la elaboración de este proyecto.

DEDICATORIAS

A mi esposo, Miguel Ángel González Medrano por toda la confianza y el apoyo que me has brindado todo este tiempo. Por ser parte de todas mis aventuras y estar ahí para mí.

A mis padres, Susana Saucedo Félix y Luis A. Domínguez Hernández, a quienes quiero mucho y me han ayudado a ser la persona que hoy en día soy.

A una gran amiga, María Luisa Valenzuela, una persona a quien aprecio mucho y por darme su ayuda incondicional en cualquier momento.

A mi padrino, Omar Lozano Cantú, una persona a quien aprecio mucho y por haberme ayudado en mi formación estudiantil.

A mis amigos, Isabel Ramos y Valeria González por ser tan grandes amigas, por ser mi sostén cada vez que sentía debilidad.

A mis hermanos, Luis y Estrella Domínguez por ser parte de mi familia, y por ser parte de mi impulso por querer salir adelante.

A toda mi familia, gracias a todos por sus consejos, toda su ayuda y su apoyo, mil gracias a todos los que estuvieron y siguen estando conmigo.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIAS	II
INDICE DE TABLAS	VI
INDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
RESUMEN.....	IX
INTRODUCCIÓN.....	1
DIROFILARIASIS CANINA	2
7.1 TAXONOMÍA.....	4
7.2 MORFOLOGÍA.....	5
7.3 CICLO BIOLÓGICO.....	7
Desarrollo en el mosquito.....	9
Desarrollo en el hospedador definitivo	11
7.4 EPIDEMIOLOGÍA.....	14
Factores de riesgo para la infección relacionados con el hospedador.....	15
Factores de riesgo para la infección relacionados con el vector	16
7.5 PREVALENCIA	16
7.6 SIGNOS CLÍNICOS	17
7.7 LESIONES.....	19
7.8 PATOGÉNESIS	21
Endoarteritis pulmonar proliferativa.....	22

Hipertensión pulmonar	24
Hipertrofia e insuficiencia cardiaca derecha	27
Alteración del parénquima pulmonar	29
Síndrome de la vena cava	30
7.9 DIAGNÓSTICO	32
Examen físico	32
Análisis de sangre.....	33
Técnica de Knott.....	34
Pruebas para la detección de microfilarias.....	35
Detección de Ag de los parásitos	37
Pruebas serológicas.....	38
Radiografías torácicas	39
Ecocardiografía.....	41
Electrocardiografía	43
Exámenes clínico patológicos.....	44
7.10 TRATAMIENTO	46
Evaluación y clasificación de los animales con dirofilariosis	46
Tratamiento contra los parásitos adultos o terapia adulticida	47
Tratamiento contra las microfilarias	49
Extracción quirúrgica de los parásitos	49

7. 11 PROFILAXIS	50
Vigilancia y control de la dirofilariosis	51
REFERENCIAS	53

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación taxonómica de <i>Dirofilaria immitis</i>	4
Tabla 2. Tiempos de desarrollo de <i>Dirofilaria immitis</i>.....	9
Tabla 3. Fases del desarrollo de <i>Dirofilaria immitis</i> en el perro	13
Tabla 4. Indicios médicos de dirofilariosis canina.....	18
Tabla 5. Clasificación de la dirofilariosis canina según la gravedad de la enfermedad	18
Tabla 6. Ejemplo de valores expresados en biometría hemática en un perro pastor Belga con dirofilariosis.....	34
Tabla 7. Causas de falsos negativos y falsos positivos en la detección de antígeno de <i>Dirofilaria immitis</i>	38

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. <i>Dirofilaria immitis</i> hembra adulta (arriba), y macho (abajo)	6
Ilustración 2. Descripción morfológica de una microfilaria	7
Ilustración 3. Microfilaria siendo ingerida por un mosquito	8
Ilustración 4. Ciclo biológico de <i>Dirofilaria immitis</i> en el mosquito.....	10
Ilustración 5. Ciclo de los estadios larvarios de <i>Dirofilaria immitis</i> en el hospedador intermediario y definitivo.....	12
Ilustración 6. Distribución geográfica actual de la dirofilariasis canina.	14
Ilustración 7. Representación del alojamiento de <i>Dirofilaria immitis</i> en un corazón.. ..	19
Ilustración 8. Lesiones en corazón causadas por <i>Dirofilaria immitis</i>	20
Ilustración 9. Lesiones del miocardio.....	21
Ilustración 10. Endarteritis proliferativa (aspecto necroscópico).....	24
Ilustración 11. Cambios presentes en corazón con hipertensión pulmonar.....	26
Ilustración 12. Microfilaria observada con técnica de Knott modificada en extendido sanguíneo de un perro de la comuna de Lampa (100x)	35
Ilustración 13. Detección de <i>Dirofilaria immitis</i>	36
Ilustración 14. Radiografía lateral de un perro con una infestación moderada de gusanos del corazón, que muestra a las arterias pulmonares muy visibles.....	39
Ilustración 15. Estudios radiográficos donde se aprecian el desarrollo de los cambios secundarios a dirofilariosis cardiopulmonar	40
Ilustración 16. Corte transversal transaórtico a nivel de válvula pulmonar, con evidencia de filarias adultas en arteria pulmonar derecha.	42

Ilustración 17. Corte transversal transaórtico de arteria pulmonar principal y derecha, con presencia de filarias adultas en atrio y ventrículo derecho, además de arteria pulmonar derecha y pulmonar principal.	42
Ilustración 18. Electrocardiogramas con presencia arritmias en perros con dirofilariosis cardiopulmonar.....	43
Ilustración 19. Necropsia en un perro con dirofilariosis.	45

RESUMEN

Las movilizaciones humanas conllevan también la movilización de sus mascotas, sus hábitos e incluso sus enfermedades, las zoonosis, bacterianas, virales y/o parasitarias también se distribuyen y movilizan con la de sus huéspedes y hospederos ya sean definitivos, accidentales o intermediarios, si a esto se le añade el daño a nichos ecológicos para hábitats del humano, el desenlace es nada prometedor, la dirofilariosis, a adquirido en zonas tropicales y subtropicales una gran importancia para la salud pública, por su carácter zoonótico y distribución mundial.

Su agente etiológico, el parásito nemátodo filarioideo *Dirofilaria immitis*, también conocido como “gusano del corazón”, que tiene como hospedadores definitivos a caninos y felinos, aunque afecta a otras especies de forma accidental, ha sabido adaptarse a los cambios de sus huéspedes (definitivo e intermediario), y ha prosperado al cambio climático que aqueja al planeta entero.

Su vector, los mosquitos del género *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* y *Taeniorhynchus*, así como sus huéspedes, actúan de tal forma que ha permitido ambos prosperen alimentado por los malos hábitos del ser humano.

Tras la picadura de alguno de los mosquitos y entrar en el torrente sanguíneo, el parásito, se desarrolla, crece, se distribuye y reproduce y en ese proceso provoca alteraciones en los lugares donde se aloja, obstruye, provocando diversas patologías sobre todo en sistema circulatorio.

Palabras clave: *Microfilaria*, *Insuficiencia Cardíaca*, *Vector*, *Cardiopulmonar*, *Dirofilaria immitis*, ,

INTRODUCCIÓN

La dirofilariosis, enfermedad causada por la *Dirofilaria immitis*, parásito que se caracteriza por ubicarse en la cavidad derecha del corazón (aurícula) y arteria pulmonar de los perros afectados. Es una enfermedad de carácter zoonótico y representa una amenaza para la salud y el bienestar de la población. Tiene carácter cosmopolita y aunque el perro es el reservorio principal puede afectar entre otras especies a caballos, gatos, zorros, coyotes y al humano.

Esta enfermedad se caracteriza por desencadenar varias patologías entre las que se encuentran problemas cardiopulmonares, tales como insuficiencia cardíaca, endoarteritis pulmonar, hipertensión pulmonar, alteración del parénquima pulmonar, entre otras. Esto debido a la presencia de parásitos adultos localizados en las arterias pulmonares y el ventrículo derecho del corazón del hospedador definitivo.

Aun cuando su gravedad está relacionada con el número de vermes, el tiempo de la infestación y la respuesta que presenta el huésped, a tomado gran relevancia en los últimos tiempos dado los desplazamientos humanos y con ellos la movilización de su hospedero definitivo. Aunque el problema carece de manifestaciones clínicas evidentes, estas se complican por enfermedades clínicamente significativas en el corazón, pulmón, riñón, etc., así como por problemas factores como la edad, y el estado fisiológico del paciente.

Por esta razón es importante determinar las patologías que pueden observarse durante un cuadro de Dirofilariosis e intentar definir con claridad el papel que juega en la salud de los animales infectados.

DIROFILARIASIS CANINA

La dirofilariosis canina o enfermedad del gusano del corazón -heartworm disease (HD)-, es ocasionada por el nemátodo *Dirofilaria immitis*; cuya forma adulta se localiza en el lado derecho del corazón y principalmente en las arterias pulmonares de sus hospederos definitivos (Chipana *et al.*, 2002). En un perro parasitado se pueden encontrar desde 1 hasta más de 250 filarias adultas (Álvarez y De-Lavalle, 2017). Los perros constituyen el principal hospedero y reservorio, y pueden ser infectados por varias especies, siendo *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens* las involucradas en las infecciones zoonóticas (Abarca *et al.*, 2012). Esta enfermedad también afecta a lobos, zorros, coyotes, al gato doméstico y salvaje, pandas rojos, osos, león marino, primates no humanos y al humano (Álvarez y De-Lavalle, 2017).

El curso de la Dirofilariosis es generalmente crónico y subclínico, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento oportuno dado que este solo se proporciona cuando los signos clínicos hacen sospechar de dirofilariosis (Chipana *et al.*, 2002).

Es una enfermedad de transmisión vectorial ejercida por mosquitos culícidos pertenecientes a los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta* y *Coquillettidia*, entre otros (Carretón y Montoya-Alonso, 2019).

En los últimos años, la distribución de esta enfermedad ha tomado relevancia ya que su incidencia en diferentes localidades ha aumentado y se ha expandido, lo cual se relaciona con el movimiento geográfico del hospedador y el aumento de calor que se ha expandido en zonas urbanas, lo que favorece el desarrollo de los vectores, entre otras causas (Serrano-Parreño, 2017).

Dirofilaria immitis es una filaria endémica en buena parte de la zona tropical y subtropical de la Tierra (Ramsey y Tennant, 2013). Con distribución cosmopolita, fundamentalmente en zonas templadas del planeta; la prevalencia más elevada se ha registrado en América, África, Polinesia, Australia y Japón (Montoya-Alonso, 2015). Sin embargo, su presencia ocurre en todos los continentes, excepto en la Antártica (Sánchez *et al.*, 2011).

A pesar de su denominación, es una enfermedad principalmente pulmonar, afectándose la parte cardíaca en fases avanzadas. Posee distintos estadios larvarios, pero es el estadio L3 el que resulta infeccioso, ingresa al huésped a través de la picadura del vector y comienza a desarrollarse hasta los estadios adultos que se ubican a nivel de las arterias pulmonares (Cazaux *et al.*, 2019).

Los factores que ayudan a determinar la gravedad de la enfermedad incluyen la carga relativa de gusanos, la duración de infección, cantidad de ejercicio y la reacción del individuo al parásito. Aunque la carga de gusanos no necesariamente se correlacionan con la resistencia vascular pulmonar (Ames y Atkins, 2020).

7.1 TAXONOMÍA

Tabla 1. Clasificación taxonómica de *Dirofilaria immitis*

Taxonómica	
Phylum	<i>Nemathelminthes</i>
Clase	<i>Nematoda</i>
Orden	<i>Spirurida</i>
Suborden	<i>Spirurina</i>
Superfamilia	<i>Filaroidea</i>
Familia	<i>Filariidae</i>
Género	<i>Dirofilaria</i>
Especie	<i>immitis.</i>

Tomado de (Bello & J., 2006)

Las dirofilariosis son enfermedades causadas por nemátodos filarioideos (familia Filarioidea) del género *Dirofilaria* (Tabla1) (Dantas-Torres y Otranto, 2013). Afectan tanto a carnívoros domésticos como salvajes. Sin embargo, y dado que el vector no es muy específico del hospedador, muchos mamíferos pueden infectarse, incluidos los humanos. En estos últimos, el parásito no puede desarrollarse hasta la fase adulta (Cazaux *et al.*, 2019). Los principales agentes etiológicos son *Dirofilaria immitis*, en regiones templadas y tropicales de todo el mundo, y *Dirofilaria repens*, en Europa, África y Asia (Simón *et al.*, 2012; Dantes-Torres y Otranto, 2013). Actualmente el género está compuesto por 27 especies válidas y 15 cuestionables (Canestri Trotti *et al.*, 1997; DantesTorres y Otranto, 2013). En el continente americano, *D. immitis* es el responsable indiscutido tanto de la dirofilariasis canina como de la dirofilariasis pulmonar humana. Sin embargo, al menos otras 11 especies están bien documentadas en fauna silvestre del continente: *D. freitasi*, *D. lutrae*, *D. cancrivori*, *D. acutiuscul*, *D. macrodemos*, *D. panamensis*, *D. subdermata*, *D. tenuis*, *D. ursi*, *D. striata*, y *D. spectans* (Canestri Trotti *et al.*, 1997; Vicente *et al.*,

1997). Adicionalmente 10 especies de *Dirofilaria immitis* han sido reemplazadas por otros géneros. También se han propuesto especies potencialmente nuevas (por ejemplo, “Candidatus *Dirofilaria hongkongensis*”), pero se necesitan datos morfológicos y genéticos sólidos antes de la descripción de cualquier nueva especie (Dantas-Torres y Otranto, 2013).

7.2 MORFOLOGÍA

La *Dirofilaria immitis* es un parásito blanco, alargado, filiforme, con la extremidad cefálica ligeramente redondeada (Álvarez y De-Lavalle, 2017). En su extremo anterior se encuentran: apertura oral pequeña con labios, cápsula bucal rudimentaria sin órganos de fijación, diez pequeñas papilas cefálicas, sin faringe, esófago con porción anterior muscular y posterior glandular no muy bien delimitada. El ano se ubica en posición sub terminal. Presentan dimorfismo sexual marcado (Carretón y Montoya-Alonso, 2015). Los machos, parásitos filiformes de color blanco (Ilustración 1); mide 14 cm promedio (11.9 - 16.2), termina espiralado y 0.4 mm de ancho en promedio (0.3-0.5) (Álvarez y De-Lavalle, 2017). No posee gubernáculo. Su extremo posterior está provisto de dos pequeñas aletas laterales, además posee cuatro a cinco pares de papilas preanales más un par de papilas grandes y cuatro a cinco papilas pequeñas postanales (Carretón y Montoya-Alonso, 2015). Las hembras, miden en promedio 22.5 cm de longitud (17.7- 27.2) con 0.5 mm de ancho (0.4-0.61) (Álvarez y De-Lavalle, 2017). La vulva se encuentra ligeramente detrás del esófago. Su extremo caudal es redondeado y no enrollado (Ilustración 1). Aunque son consideradas ovovivíparas, este parásito no pone huevos, sino que de

una hembra salen directamente las larvas, las cuales deben atravesar un proceso de metamorfosis hasta alcanzar el estadio adulto liberando microfilarias a la circulación (Carretón y Montoya-Alonso, 2015; Hoch y Strickland, 2008). Se reproduce de manera sexual, es ovovivíparo y presenta un desarrollo indirecto. (Hoch y Strickland, 2008). Las hembras expulsan embriones de forma alargada que se denominan microfilarias o prelarvas que contienen sólo núcleos y que según las especies pueden o no tener una vaina que las envuelve (Bowman *et al.*, 2004).

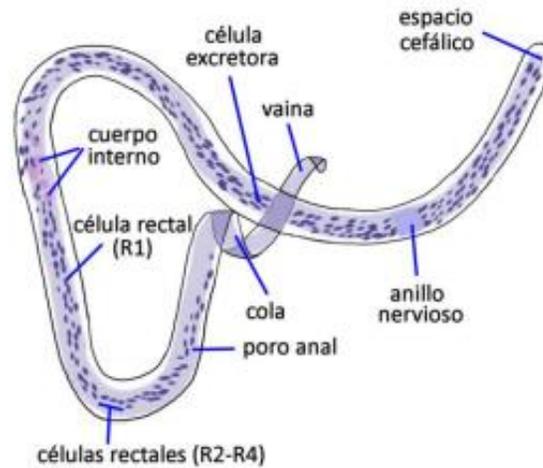
Ilustración 1. *Dirofilaria immitis* hembra adulta (arriba), y macho (abajo)



Tomado de Venco, 2007

Microfilaria: Las microfilarias que viven en el torrente sanguíneo tienen de 290 a 330 μm de longitud y de cinco a siete μm de diámetro, con una cola recta y una extremidad cefálica en forma de huso (Ilustración 2), (Simón *et al.*, 2020). Son esencialmente embriones, por lo que aún no tienen órganos desarrollados sino tan sólo esbozos, cuyos núcleos se tiñen más o menos intensamente (Novais, 2009). Las microfilarias se detectan en la sangre periférica y presentan subperiodicidad nocturna (Novais, 2009).

Ilustración 2. Descripción morfológica de una microfilaria



Tomado de Novais, 2009

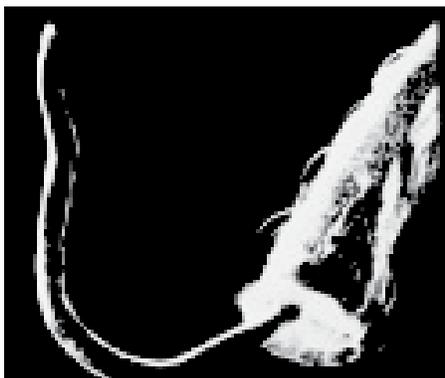
La fase adulta vive en el hemicardio derecho y en la arteria pulmonar; mientras que la fase larvaria (microfilarias) se aloja en la circulación sistémica, y requiere de mosquitos para completar su desarrollo y así infectar otros animales (Trigo y Romero, 2015). También puede haber localizaciones erráticas: es posible hallar un gran número de adultos en la vena cava (síndrome de vena cava), se han encontrado también en cavidad pleural, peritoneo, aorta, cerebro y en cámara anterior del ojo (Sánchez *et al.*, 2011).

7.3 CICLO BIOLÓGICO

El parásito *Dirofilaria immitis* es un nematodo intravascular que vive en el torrente sanguíneo del huésped, generalmente en los vasos pulmonares (Savic *et al.*, 2015). El ciclo de vida de las especies de *Dirofilaria* comprende un hospedador vertebrado definitivo y un vector (Simón *et al.*, 2020). La transmisión se efectúa a partir de la ingestión de microfilarias por un mosquito (Ilustración 3), sean *Culex*,

Aedes, *Anopheles* y otros (Abarca *et al.*, 2012). El período prepatente es de al menos seis a siete meses en los huéspedes definitivos. La maduración de los organismos en los mosquitos depende de la temperatura y se necesitan más de 14 °C (Savic *et al.*, 2015). El ciclo comienza cuando el mosquito pica a un perro infectado y adquiere la microfilaria que está en la sangre del perro. El mosquito luego sirve como huésped intermediario para el futuro desarrollo de los parásitos (Sánchez *et al.*, 2011; Cirer *et al.*, 2019). En este trayecto muda tres veces más (cinco en total). Cuando la larva juvenil llega al corazón se convierten en adultos (hembras y machos), copulan y comienzan a producir larvas que van a la circulación mayor (Cirer *et al.*, 2019). Entre los huéspedes mamíferos, se adaptan mejor a los perros domésticos y salvajes, que funcionan como reservorios. Los seres humanos y los gatos son huéspedes menos adecuados, en los que el desarrollo del parásito se modifica drásticamente en comparación con los patrones de los perros (Simón *et al.*, 2020).

Ilustración 3. Microfilaria siendo ingerida por un mosquito



Tomado de Sánchez *et al.*, 2011.

Desarrollo en el mosquito

Este nematodo es de ciclo biológico indirecto necesitando un mosquito o vector transmisor de los géneros *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Culiseta*, *Mansonia*, *Coquillettidia*, *Psorophora*, *Myzorrhynchus*, *Armigeres* y *Taeniothyncus* para poder completar su ciclo de vida (Verde *et al.*, 2012). Los mosquitos ingieren microfilarias mientras se alimentan de un perro infestado (Fister y McGarry, 2007).

Las microfilarias no pueden evolucionar a dirofilarias adultas sin antes haberse desarrollado a larva en el primer estadio (L1) en los túbulos de Malpighi del mosquito, mudando después a larva en el segundo estadio (L2) y mudando finalmente a larva infecciosa de tercer estadio (L3) (Nelson *et al.*, 2014). El desarrollo de la etapa larvaria L1 a L3 puede ocurrir durante un período de 30 a 60 días (Tabla 2), (Sanchez *et al.*, 2020).

Tabla 2. Tiempos de desarrollo de *Dirofilaria immitis*

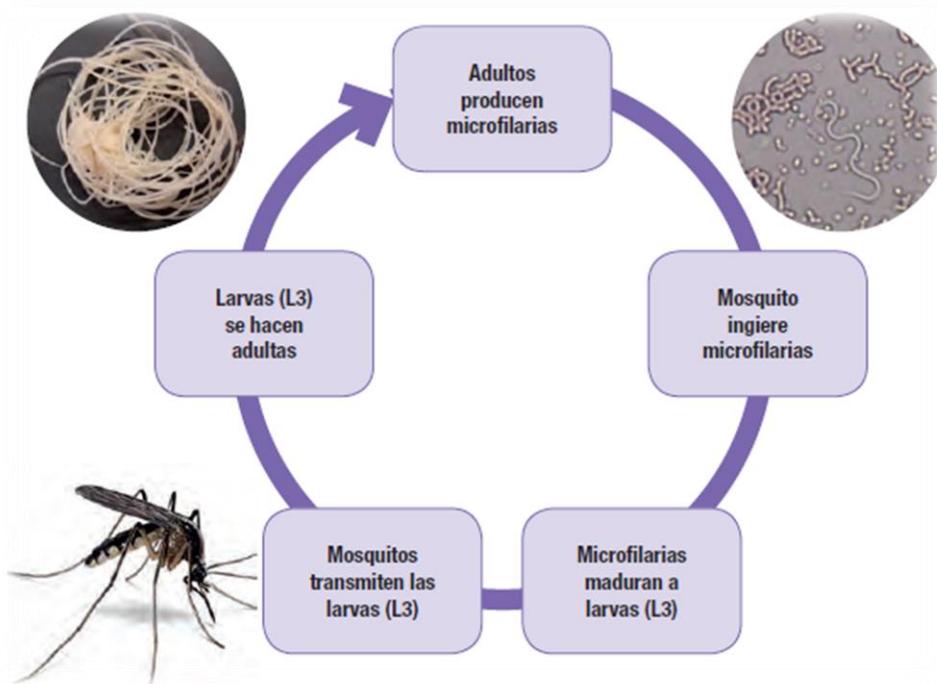
Días post-infección	En el mosquito	En el perro prezardiaco	En el perro cardíaco
10-14(en condiciones óptimas)	L1 a L3		
3 a 4 días		L3 a L4	
50 a 70 días		L4 a L5	
70 a 110 días			L5
190 días			Adulto que produce microfilaria

Tomada de Pérez *et al.*, 2015.

Después de 10 a 15 días, la microfilaria pasa a la saliva del mosquito. En esta etapa se llama larva infecciosa, esta madurará luego de reingresar en los hospederos como el canino. Entonces, cuando el mosquito pica a otro perro, las

larvas entran a través de la herida del pinchazo producido por el insecto (Ilustración 4), (Navone *et al.*, 2011).

Ilustración 4. Ciclo biológico de *Dirofilaria immitis*.



Tomada de Carretón *et al.*, 2012.

Las microfilarias pueden pasar de la madre al feto y, por lo tanto se pueden detectar microfilarias circulantes en los cachorros, aunque no pueden transformarse en parásitos adultos. Pero si son ingeridas por un mosquito, pueden desarrollarse hasta su forma infectiva (L3) y contagiar a los mismos cachorros u otros perros de la misma zona (Carretón *et al.*, 2012). Después de la ingesta de sangre de un perro infectado, los mosquitos hembras transmiten las microfilarias del parásito, cumpliendo el papel de hospedero intermediario. (Verde *et al.*, 2012).

Cuando un mosquito se alimenta con sangre, las larvas infecciosas emergen en el interior de una pequeña gota de hemolinfa en la piel del hospedador (Dantas-

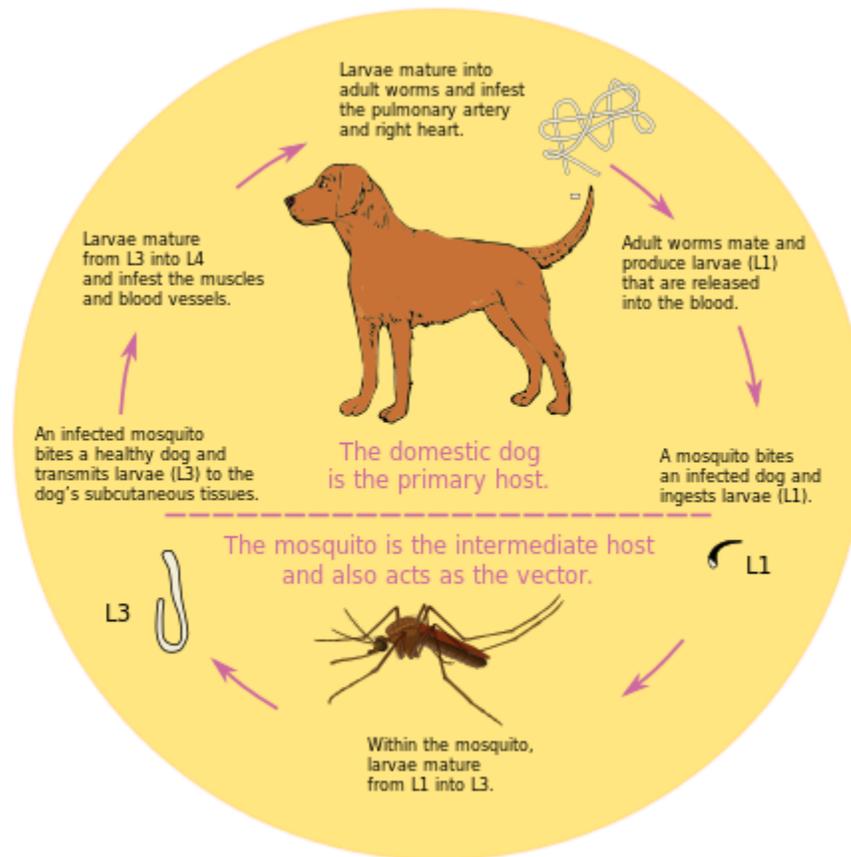
Torres y Otranto, 2013). Inmediatamente después de la absorción de sangre, estas larvas sexualmente diferenciadas entran en el cuerpo del animal a través de la herida realizada por las partes bucales del mosquito (Nelson *et al.*, 2014).

Desarrollo en el hospedador definitivo

Las larvas son depositadas en la piel cuando el mosquito infestado se alimenta, penetran en la piel y mudan hasta alcanzar el estado de adultos (Gómez *et al.*, 2006). Las larvas infectivas (L3) son depositadas en el tejido subcutáneo del perro, donde mudan rápidamente a L4. Estas mudan a su estadio final entre los días 50 a 70 (Ilustración 5), (Bowman *et al.*, 2004). Aparentemente, las L3 y L4 viajan a través de las fibras musculares durante la migración, mientras que las juveniles (adultas inmaduras) penetran en los músculos y finalmente en las venas, que las transportan hacia el corazón y los pulmones (Pérez y Iglesias, 2012).

La muda de L4 a L5 (jóvenes pre-adultos, aun sexualmente inmaduros) ocurre en los días 50-70 (Carretón *et al.*, 2012). La maduración de los gusanos en el hospedador definitivo toma de seis a siete meses en perros y se conoce como "período prepatente" (Navone *et al.*, 2011).

Ilustración 5. Ciclo de los estadios larvarios de *Dirofilaria immitis* en el hospedador intermedio y definitivo.



Tomado de (Commons, 2016)

Estas larvas tienen capacidad de penetración en los distintos tejidos antes de su asentamiento definitivo en la arteria pulmonar, por lo que son frecuentes las localizaciones ectópicas como cámara anterior del ojo, arterias del cerebro, en bazo, arterias de las extremidades posteriores (Tabla 3), (Gómez *et al.*, 2006). Las primeras L5 penetran en el sistema venoso y son transportadas por el torrente sanguíneo hasta las arterias pulmonares, en cuyas ramas terminales quedan fijadas (Carretón *et al.*, 2012).

Tabla 3. Fases del desarrollo de *Dirofilaria immitis* en el perro

ESTADIO	DÍA	LOCALIZACIÓN
L3	Día 0 (Inoculación)	Subcutáneo
L4	Día 3-10	Musculatura
L4	Día 21	Musculatura (abdomen)
L4	Día 41	Musculatura (abdomen/tórax)
L5	Día 50-70	Penetración en yugular /otras venas
L5	Día 70-85	primeras larvas llegan a pulmón
Juvenil	Día 90-120	Todas en arterias pulmonares
Adulto	Día 120 (4º mes)	Art. pulmonares principales
Microfilaremia	Día 210-270 (7º-9º mes)	Sangre periférica

Tomado de (Giné & Roura, 2012).

La larva ingresa en el sistema circulatorio y viaja hacia el corazón y la arteria pulmonar. En este lugar permanecen hasta completar su desarrollo (Fister y McGarry, 2007).

Los gusanos juveniles (L5) penetran en las venas sistémicas y son transportadas a las arterias pulmonares donde continúan desarrollándose hasta convertirse en gusanos adultos. En casos graves, los gusanos también pueden entrar a la cámara cardiaca derecha y en la vena cava caudal, pero en la mayoría de los casos quedan retenidos en la arteria pulmonar y sus ramas (Adebayo *et al.*, 2020).

Hay crecimiento y migración intermedia por varios tejidos, en el corazón se establecen en un tiempo de 85 a 120 días, midiendo tres a 11 cm. Dos meses después, alcanzan su madurez sexual y las microfilarias aparecen en la sangre. El periodo patente parece ser de cinco años (Quiroz-Romero, 2005).

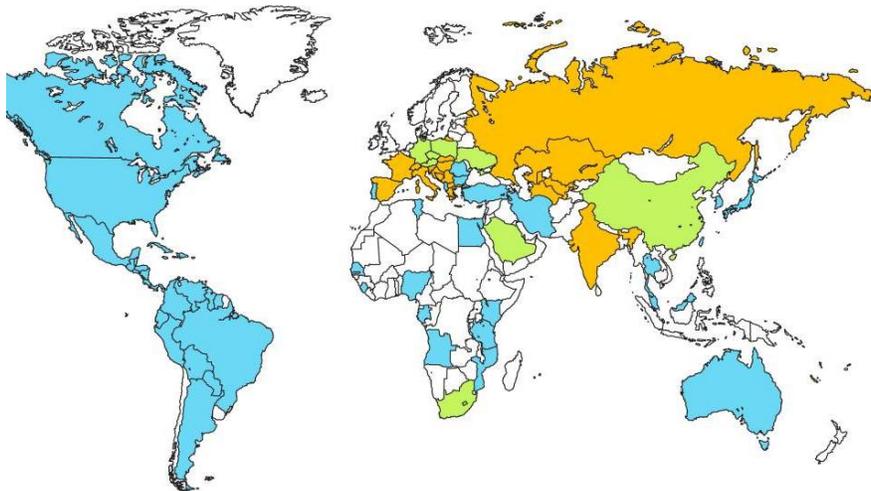
En los perros, los nematodos adultos pueden sobrevivir hasta siete años, mientras que las microfilarias solo sobreviven en el torrente circulatorio entre dos y 18 meses (Verde *et al.*, 2012).

Los gusanos adultos, en el canino, forman una masa en el ventrículo derecho causando una falla cardiaca congestiva en la arteria pulmonar, mientras que las microfilarias circulan en la sangre (Sánchez *et al.*, 2011), las cuales después de unos cuatro meses de desarrollo alcanzan la madurez sexual y ya pueden reproducirse, y así se cierra el ciclo biológico (Martín, 2013).

7.4 EPIDEMIOLOGÍA

La *Dirofilaria immitis* tiene una amplia distribución geográfica, han sido hallados casos en numerosos países como Italia, España, Francia, Grecia, Egipto, Israel, Comunidad de Estados Independientes, Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Malasia, Sri Lanka, Senegal, Ecuador, Argentina, Brasil y el continente africano en su zona mediterránea (Ilustración 6), (Cirer *et al.*, 2019).

Ilustración 6. Distribución geográfica actual de la dirofilariasis canina.



Azul, infecciones por *Dirofilaria immitis*; Verde, infecciones por *D. repens*; Naranja, presencia de ambas especies. Tomada de: (Simón *et al.*, 2020).

En el continente americano, *Dirofilaria immitis* es el responsable indiscutido tanto de la dirofilariasis canina como de la dirofilariasis pulmonar humana (Vezzani y Moré, 2017)

La *Dirofilaria immitis* para mantener el ciclo de transmisión involucra caninos y varias especies de mosquitos dependiendo de la geografía. La infección natural por *Dirofilaria immitis* se ha encontrado en 60 especies de mosquitos en todo el mundo y 24 especies en los Estados Unidos (Huang *et al.*, 2013).

Factores de riesgo para la infección relacionados con el hospedador

En un estudio se comprobó que vivir en un entorno rural y vivir al aire libre son factores importantes de riesgo, además de la actividad que realiza el animal (si se dedica a la caza o ser guardianes) muestra una mayor prevalencia (Vieira *et al.*, 2014).

No existe relación entre la enfermedad y el sexo o la edad de los animales (González *et al.*, 2015). Algunos estudios han informado sobre una prevalencia significativamente mayor en perros machos, pero la realidad es que no existe tal diferencia. La probabilidad de contraer una infección por *Dirofilaria immitis* esta indudablemente relacionada con el aumento de la duración de exposición que el animal tiene hacia los mosquitos. Por lo tanto, los perros mayores tienen una mayor prevalencia de dirofilariasis que los perros más jóvenes (Vieira *et al.*, 2014).

Factores de riesgo para la infección relacionados con el vector

Su distribución es cosmopolita, encontrándose principalmente en zonas tropicales y subtropicales, y lugares que permitan el desarrollo del vector (Serrano-Parreño, 2017).

En efecto, los principales factores que condicionan la difusión de la enfermedad son ambientales, tales como la temperatura y la humedad; además, depende de la densidad de los mosquitos vectores y de la presencia de los huéspedes definitivos en los que el parásito completa su desarrollo y se reproduce (Sánchez *et al.*, 2011).

El parásito se localiza en aquellas regiones donde la temperatura fluctúa en función de la época del año se ha demostrado que las larvas sobreviven, pero detienen su desarrollo dentro del mosquito, dando lugar a una transmisión de tipo estacional (Rosa *et al.*, 2010).

Varios estudios han descrito los efectos del cambio climático en la propagación de otras enfermedades transmitidas por vectores (Morchón *et al.*, 2012).

Recientemente se ha revelado que varios vectores artrópodos, incluidos los mosquitos, actúan como vectores “puente” al transmitir patógenos de animales a humanos y viceversa (Aonuma *et al.*, 2009).

7.5 PREVALENCIA

Se ha estudiado que en las zonas urbanas los mosquitos son capaces de mantener su ciclo durante todo el año, reproduciéndose en pequeños recipientes

con agua y zonas estancadas y, gracias al calor retenido se crea un microambiente favorable para su desarrollo. De esta manera se aumenta la temporada de transmisión de la dirofilariosis y se considera actualmente que el riesgo de transmisión está durante todo el año y no sólo durante la época estival como antaño (Pérez *et al.*, 2015).

La prevalencia de *Dirofilaria immitis* suele ser más elevada en los municipios que cuentan con las condiciones más favorables para el desarrollo del mosquito intermediario (González *et al.*, 2015).

7.6 SIGNOS CLÍNICOS

Se debe tener en cuenta que durante los seis a siete meses de período prepatente no se presenta ningún signo clínico, ya que los vermes mudan y migran sin causar ningún disturbio (Gutiérrez, 2020).

Los signos más frecuentes son tos, taquipnea y disnea, intolerancia al ejercicio, síncope (Giné y Roura, 2012). En otros casos hay presencia de dolor torácico durante un mes o más y, en ocasiones, fiebre, malestar, escalofríos y mialgias (Sánchez *et al.*, 2011), y con menor frecuencia hemoptisis, que puede llegar a ser grave provocando shock hipovolémico y muerte (Tabla 4), (Giné y Roura, 2012).

Tabla 4. Indicios médicos de dirofilariosis canina

Leve	Asintomática o con tos
Moderada	Tos, intolerancia al ejercicio, sonidos pulmonares anormales
Grave	Tos, intolerancia al ejercicio, disnea, sonidos pulmonares y cardíacos anormales, hígado dilatado (hepatomegalia), síncope (pérdida temporal de la conciencia debido a la reducción del flujo sanguíneo al cerebro), ascitis (acumulación de fluido en la cavidad abdominal), muerte
Síndrome caval	Inicio repentino de letargia y debilidad graves acompañadas de hemoglobinemia y hemoglobinuria

Tomada de: Nelson *et al.*, 2014

Los signos dependen de la severidad de la infección, la ubicación de la filaria, el tiempo que ha estado presente, y la cantidad de daños causados al corazón, así como a los pulmones, el hígado y otros órganos, pero siempre, el animal afectado mostrará cada vez menos tolerancia al ejercicio (Tabla 5), (Sánchez *et al.*, 2011).

Tabla 5. Clasificación de la dirofilariosis canina según la gravedad de la enfermedad

CLASE I	Asintomático Test Ag: débil Rx tórax: normal Ecocardiografía: normal (filarias no visibles)	
CLASE II	Síntomas leves Test Ag: Débil Rx tórax: dilatación leve de AP Ecocardiografía: filarias visibles en AP, pocas o ninguna modificación cardíaca.	
CLASE III	Síntomas evidentes/graves Test Ag: marcado Rx tórax: gran dilatación de AP, cardiomegalia, anomalías pulmonares. Ecocardiografía: filarias visibles en AP y/o VD, alteraciones cardíacas.	

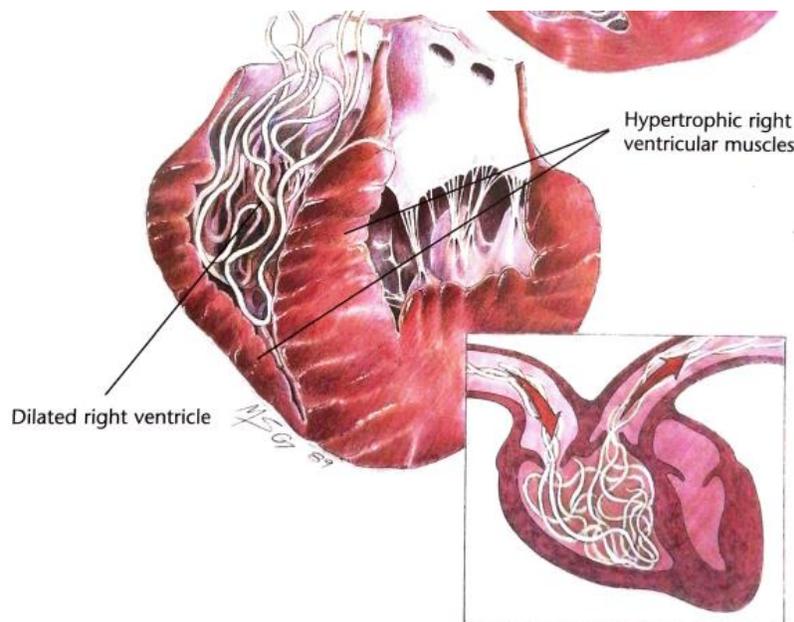
CLASE IV	Síntomas muy graves	
	Test Ag: marcado	
	Rx tórax: gran dilatación de AP, cardiomegalia, anomalías pulmonares Ecocardiografía: filarias en AP, cámaras derechas y cava; graves alteraciones cardíacas.	

Tomado de Carretón *et al.*, 2017

7.7 LESIONES

La lesión inicial en la infestación del gusano del corazón surge en las arterias pulmonares y los pulmones (Salihi *et al.*, 2019). Los gusanos adultos residen principalmente en las arterias pulmonares, generándose daño endotelial de estas, hipertensión pulmonar, neumonitis alérgica, también se producen alteraciones renales, dirofilariosis arterial sistémica, falla cardíaca e infecciones ocultas (Ilustración 7), (Parejo y Ruiz, 2015).

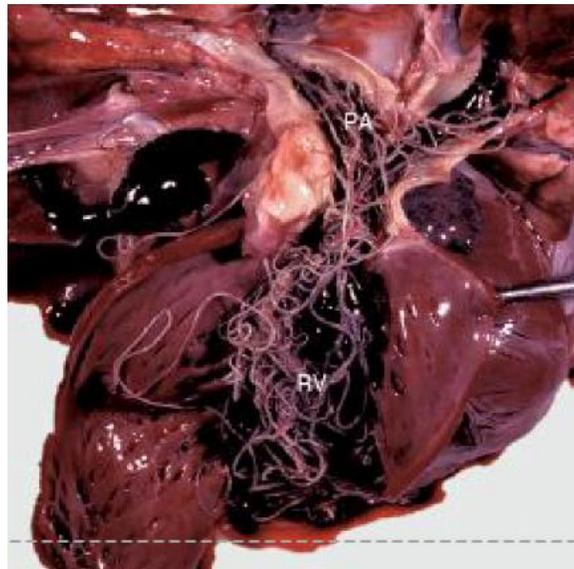
Ilustración 7. Lesiones en corazón causadas por *Dirofilaria immitis*



Fuente: (Hill's, 2006)

Las lesiones que producen los parásitos adultos pueden describirse como una fibrosis difusa interalveolar de los pulmones; en los vasos sanguíneos causan extensa arteriosclerosis, junto con formación de trombos y émbolos, a consecuencias de las lesiones vasculares (Trigo y Romero, 2015). En los casos de infección crónica masiva, se establecen lesiones en corazón y pulmones de mayor severidad debido a la endoarteritis instaurada con aumento de la resistencia (hipertensión pulmonar) al flujo sanguíneo a nivel pulmonar, trayendo como consecuencia una dilatación e hipertrofia cardíaca e induciendo a la aparición de signos clínicos más evidentes de una insuficiencia cardio respiratoria. (Ilustración 8), (Vale *et al.*, 2015).

Ilustración 8. Representación de un corazón de perro con *Dirofilaria immitis* en el ventrículo derecho.



Tomado de Mc Gavin y Zachary, 2007

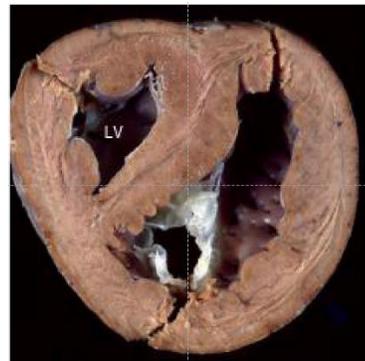
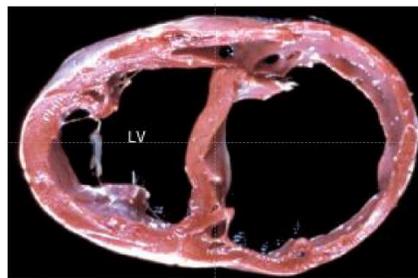
Un tiempo después de la llegada de los nematodos a las arterias pulmonares, las células endoteliales se engruesan (endoarteritis), aumentan los espacios

intercelulares y se altera la capacidad de contracción/relajación de la pared arterial (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012).

Los primeros cambios vasculares incluyen daño endotelial y descamación, proliferación de vellosidades, activación y atracción de plaquetas y leucocitos. Todos estos eventos pueden finalmente producir la proliferación de células musculares y acumulación de colágeno, que causa fibrosis (Ilustración 9), (Salihi *et al.*, 2019).

Los perros afectados por la *Dirofilaria immitis* pueden mostrar un aumento en los niveles plasmáticos de mioglobina y troponina I cardíaca, dos marcadores de lesión muscular/miocárdica (Aonuma *et al.*, 2009).

Ilustración 9. Lesiones del miocardio



Tomado de : (Cazaux *et al.*, 2019)

7.8 PATOGÉNESIS

Está establecido que los gusanos del corazón L5 provocan el daño cuando llegan en la arteria pulmonar después de tres meses de infestación. El daño vascular y la enfermedad pulmonar acompañados de signos de enfermedad respiratoria se inician por los gusanos adultos inmaduros (Salihi *et al.*, 2019).

Aunque el nombre de la enfermedad sugiere una condición cardíaca, la enfermedad de los nematos del corazón es esencialmente una enfermedad pulmonar, porque la localización principal de los nematodos y el daño tisular inicial se produce en las arterias pulmonares y sólo en los estadios finales puede estar involucrado en el ventrículo derecho del corazón (ESCCAP, 2012).

La respuesta fisiopatológica a la dirofilariosis se debe principalmente a la presencia de vermes adultos en las arterias pulmonares. La proliferación de la íntima ocurre en las arterias ocupadas con gusanos vivos, mientras que los fragmentos embólicos son los que desencadenan la trombosis (Carretón *et al.*, 2011).

Los gusanos del corazón hacen que el revestimiento del corazón y las arterias pulmonares se vuelva áspero e interrumpa el flujo de sangre (Hoch y Strickland, 2008), provocando un daño endotelial y una reacción inflamatoria, produciendo un edema perivascular (Guerrero, 2005).

Gusanos muertos o moribundos causan el daño más severo, incluyendo trombosis granulomatosa e inflamación rugosa y vellosa (Hoch y Strickland, 2008). Los perros activos desarrollan más patologías que los perros inactivos para cualquier carga de gusanos (Guerrero, 2005).

Endoarteritis pulmonar proliferativa

Las lesiones primarias se producen en las arterias pulmonares y en el parénquima pulmonar, lesiones que son, en su mayoría, atribuibles a la presencia de los parásitos adultos intravasculares (Méndez, 2015). La presencia de los parásitos adultos en contacto directo con los vasos provoca alteraciones en las

arterias pulmonares, produciéndose un engrosamiento de la íntima vascular y un estrechamiento de la luz vascular, que se denominada endoarteritis pulmonar proliferativa (Carretón-Gómez, 2013).

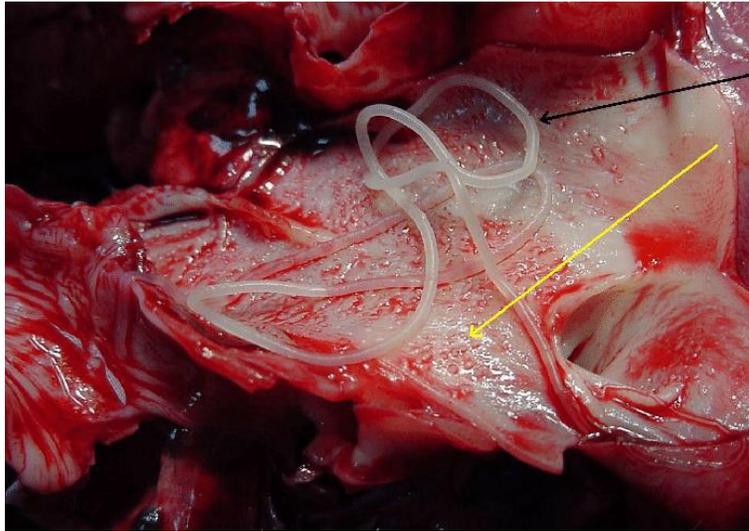
Estos cambios comienzan a los pocos días de la llegada de las filarias a las arterias pulmonares y empiezan en las ramas periféricas de estas arterias, en las que se fijan inicialmente (Carretón *et al.*, 2012), los neutrófilos activados adheridos a la superficie endotelial migran entre las células endoteliales y se produce una activación y adhesión plaquetaria, dando lugar a que leucocitos infiltren la pared arterial, y las células musculares lisas se multipliquen en la túnica media y migren hacia la superficie endovascular en respuesta a los factores de crecimiento liberados por las plaquetas (Serrano-Parreño, 2017) y van avanzando hacia segmentos más proximales a medida que las filarias van creciendo (Carretón-Gómez, 2013).

Los vasos afectados pueden trombosarse, engrosarse, dilatarse, no cumplir, y ser funcionalmente incompetentes (Hoch y Strickland, 2008). Además, las arterias lesionadas pierden elasticidad, se vuelven tortuosas y sufren una dilatación, aumentando su diámetro. Sin embargo, la luz arterial disminuye debido al engrosamiento de la pared arterial, por lo que las arteriolas más estrechas se pueden ocluir por embolización (Carretón-Gómez, 2013).

Esta proliferación es causada por una migración de células de músculo liso de la túnica media hacia la íntima (Carretón-Gómez, 2013), y es la causa de la presencia de vellosidades en la superficie interna de la arteria, compuestas por células de músculo liso y colágeno, cubiertas por células parecidas a las endoteliales ocasionando endoarteritis proliferativa (Ilustración 10), (Serrano-

Parreño, 2017). Las vellosidades dan a la superficie de la arteria pulmonar un aspecto rugoso y una tonalidad púrpura (Carretón-Gómez, 2013).

Ilustración 10. Endoarteritis proliferativa (aspecto necroscópico). Flecha negra *Dirofilaria immitis*; Flecha amarilla, vellosidades.



Tomado de (Morchón-García, 2008)

Los gusanos del corazón liberan sustancias vasoactivas que producen vasoconstricción e hipoxia, que conducen a hipertensión y gasto cardíaco comprometido (Hoch y Strickland, 2008).

El estudio con tomografía axial computarizada (TAC) reveló una afectación temprana e importante de las arterias pulmonares y lesiones graves en el parénquima pulmonar, compatibles con fibrosis pulmonar restrictiva e infiltrado intersticial, así como una disminución total del volumen pulmonar (Ray *et al.*, 2015).

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar es la alteración significativa en la dirofilariosis, que dependiendo de la intensidad de la parasitación y de la respuesta del hospedador,

puede pasar desapercibida o cursar con fatiga, tos crónica y disnea, y ésta se genera debido a alteraciones del endotelio de la arteria parasitada (Gómez *et al.*, 2006), y a la reducción de la capacidad y calibre de las arterias pulmonares, que pueden estar ocluidas por trombos, vellosidades y la presencia física de los nematodos (Venco, 2007). Este tipo hace referencia a la obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar por uno o múltiples trombos formados en el sistema venoso sistémico, en el lado derecho del corazón o en el interior de la red arterial pulmonar (Talavera y Fernandez, 2007). Hay un aumento de la resistencia periférica de las arterias pulmonares. Las arterias se endurecen y no pueden expandirse cuando se necesita más oxígeno en el ejercicio, lo que provoca hipertensión (Guerrero, 2005).

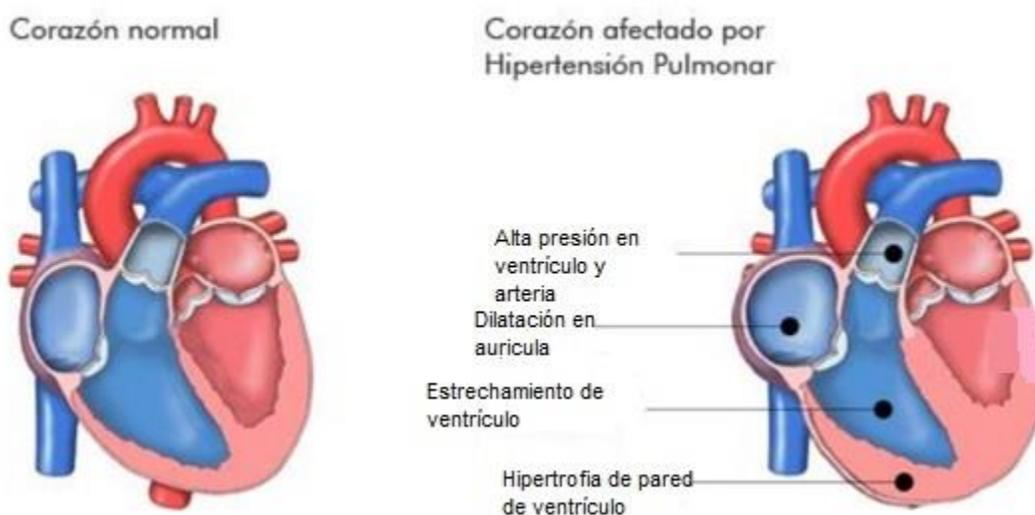
Cuando la presión sanguínea se mantiene elevada aparecen signos clínicos de hipertensión pulmonar como la dilatación del ventrículo derecho, lo cual pudo conllevar a una insuficiencia cardíaca congestiva (Gómez *et al.*, 2006). Esto debido principalmente a la disminución de la luz vascular, pérdida de la elasticidad arterial, y a la formación de tromboembolismos pulmonares (Carretón-Gómez, 2013).

La arteria pulmonar se expande en diámetro, en el endotelio y la túnica media y la sangre se espesa. Los vasos pueden obstruirse por la formación de trombos causando hipertensión pulmonar (Adebayo *et al.*, 2020). Normalmente, esta hipertensión suele ser moderada en la mayoría de los casos. Sin embargo, debido a la pérdida de elasticidad arterial, durante el ejercicio, cuando el flujo sanguíneo aumenta hasta el triple del basal, la presión en la arteria pulmonar podría triplicarse (Carretón-Gómez, 2013).

La hipertensión pulmonar provoca una sobrecarga de presión del ventrículo derecho, lo que resulta en compensatorio, concéntrica hipertrofia ventricular (engrosamiento de las paredes del ventrículo). En casos severos (alta carga de gusanos o infecciones crónicas), la hipertensión pulmonar crónica con la insuficiencia de la válvula tricúspide da como resultado presiones de llenado cardíaco elevado (Hoch y Strickland, 2008). Es probable que esto contribuya a los síntomas clínicos de intolerancia al ejercicio que se observan habitualmente en perros con dirofilariosis (Carretón-Gómez, 2013)

La hipertensión pulmonar inicialmente induce hipertrofia compensadora del miocardio del ventrículo derecho con una posterior dilatación del mismo (Guerrero, 2005). Al ser una enfermedad de curso crónico, por el desarrollo gradual de la oclusión vascular, permite una extensa circulación colateral en el pulmón que compensa el paulatino aumento de presión (Ilustración 11), (Serrano-Parreño, 2017).

Ilustración 11. Cambios presentes en corazón con hipertensión pulmonar.



Fuente: (Serrano-Parreño, 2017)

La hipertrofia del ventrículo derecho y la insuficiencia cardíaca derecha son menos frecuentes en los gatos infectados por dirofilariosis que en los perros (AHS, 2020). Sin embargo, pueden presentarse casos agudos de hipertensión pulmonar asociados a tromboembolismo pulmonar, secundario a la muerte de dirofilarias adultas, ya sea causada por el tratamiento adulticida o por muerte natural, desarrollando así obstrucción arterial y vasoconstricción (Serrano-Parreño, 2017).

Aunque ya existen estudios previos se han encontrado problemas para la determinación del grado de hipertensión, ya sea atribuibles al operador, al paciente o a la calidad de imagen, entre otros. Únicamente se observan signos de insuficiencia cardíaca en animales con dirofilariosis grave (Serrano-Parreño, 2017).

Hipertrofia e insuficiencia cardíaca derecha

La insuficiencia cardíaca congestiva derecha es frecuente en infecciones masivas y en animales sometidos a ejercicio físico. Los efectos de la hipertensión pulmonar se compensan mediante la hipertrofia del ventrículo derecho y/o dilatación ventricular (Carretón-Gómez, 2013).

El ventrículo derecho está adaptado funcionalmente a la circulación pulmonar y sus características estructurales le permiten compensar la sobrecarga de volumen (precarga), pero no adaptarse a un incremento rápido de la resistencia arterial (poscarga). Esto produce que en situaciones crónicas de descompensación hemodinámica se produzca un aumento de la contractilidad e hipertrofia ventricular

lo que está relacionado con un incremento en la demanda de oxígeno y algunas veces con alteraciones de la circulación coronaria (Serrano-Parreño, 2017).

Se pueden encontrar signos de insuficiencia cardíaca congestiva del lado derecho con ascitis cuando hay daño hepático, debido a la congestión pasiva crónica generalizada; se puede presentar falla hepática aguda y coagulación intravascular diseminada, hemoglobinuria, ictericia y disnea. La muerte se debe a un deterioro general o a colapso durante el ejercicio (González *et al.*, 2015). Según algunos autores, cerca del 50 por ciento de los perros con complicaciones vasculares pulmonares derivadas de la dirofilariosis desarrollan insuficiencia cardíaca (Carretón-Gómez, 2013)

El tromboembolismo puede causar una descompensación aguda al producir o agravar hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha o infarto pulmonar. Por lo tanto, los gusanos muertos tienden a empeoran el daño vascular y mejoran la coagulación (Hoch y Strickland, 2008). La insuficiencia cardíaca congestiva en casos graves induce ascitis, hidrotórax e hidropericardio. La presencia del parásito dentro del corazón podría desencadenar daño valvular mecánico y endocarditis (Guerrero, 2005).

Como se demostró en un modelo canino de hipertensión pulmonar crónica, el ventrículo derecho es capaz de mantener el gasto cardiaco incrementando su contractibilidad, así como también el atrio derecho aumenta la distensión para mantener el llenado del ventrículo (Serrano-Parreño, 2017).

Alteración del parénquima pulmonar

La enfermedad pulmonar aparece después de los cambios vasculares. Los fluidos y proteínas que salen a través de las paredes arteriales dañadas y producen edema e inflamación del parénquima pulmonar (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012).

La superficie arterial dañada facilita el paso de albúmina, plasma y células de la sangre al espacio perivascular, estimulando la proliferación de células del músculo liso, que emigran hacia el lumen vascular, provocando la formación de vellosidades intravasculares (Venco, 2007). La fuga de plasma y mediadores inflamatorios de pequeños vasos y capilares provoca inflamación y edema del parénquima pulmonar (Guerrero, 2005). La pared arterial aparece rugosa y aterciopelada y tanto el lumen como su capacidad están disminuidos (Venco, 2007).

La constricción de las arterias pulmonares, especialmente con el esfuerzo, produce tensiones de cizallamiento que dañan aún más el endotelio arterial (Guerrero, 2005). La gravedad de la proliferación de vellosidades está directamente relacionada con la duración de la infección y la carga de gusanos. Aunque no se encuentre en contacto directo con el parásito, el parénquima pulmonar sufre una respuesta inflamatoria local debida al depósito de antígenos del mismo (Carretón-Gómez, 2013).

Se forman infiltrados intersticiales y alveolares, compuestos en esencia de eosinófilos y neutrófilos, que resultan finalmente en una fibrosis irreversible (Venco, 2007).

Síndrome de la vena cava

El parásito en su estado adulto reside principalmente en las arterias pulmonares del hospedador definitivo, manteniéndose en estos vasos gracias a la circulación sanguínea (Serrano-Parreño, 2017). Así, los parásitos colonizan la aurícula derecha, vena cava caudal o venas hepáticas, produciendo insuficiencia cardíaca derecha y obstrucción del retorno sanguíneo elevando la presión venosa central. La regurgitación de la tricúspide produce una disminución del flujo de salida por la vasculatura pulmonar hacia el corazón izquierdo (Carretón-Gómez, 2013).

En los perros, el síndrome de la vena cava resulta en parte de un gran número de gusanos del corazón que se trasladan a las venas cavas y a la unión derecha auriculoventricular, que interfiere con la función de la válvula tricúspide (AHS, 2020). En perros con hemoglobinuria, la visualización de dirofilarias en el orificio de la válvula tricúspide proporciona una confirmación concluyente de síndrome de la vena cava (Nelson *et al.*, 2014). Este ocurre raramente en gatos porque las infecciones suelen ser leves; sin embargo, incluso uno o dos gusanos pueden causar regurgitación tricúspide y soplo cardíaco resultante (AHS, 2020).

La patología pulmonar también se ve agravada por la muerte del gusano natural o inducido por fármacos. Las altas cargas de gusanos suelen ser el resultado

de la inoculación de muchos mosquitos durante una temporada. Una exposición muy grande puede provocar el síndrome de la vena cava al año siguiente, generalmente en perros jóvenes (Guerrero, 2005). Ocurre por el desplazamiento de una masa de vermes desde las arterias pulmonares al ventrículo derecho, donde interfieren de modo determinante la cinética y funcionalidad de la válvula tricúspide y la circulación de la sangre (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012). El asentamiento de un número elevado de vermes en la vena cava caudal es causa de un proceso agudo mortal, el cual se denomina síndrome de la vena cava; adicionalmente, la muerte de los nematodos puede provocar complicaciones por tromboembolismo (Orozco *et al.*, 2006).

En los pacientes con síndrome de la vena cava, se presenta de forma brusca un choque precordial, con taquicardia, taquipnea y disnea. En dichos casos se denomina migración retrógrada, al desplazamiento de los parásitos desde las arterias pulmonares hasta el ventrículo derecho (Cazaux *et al.*, 2019). La hemoptisis y/o epistaxis aparecen ante aneurismas y la presencia de tos lleva a la rotura de los vasos. El síncope está asociado a un daño severo de la arteria pulmonar y a hipertensión pulmonar. Otros signos que se pueden apreciar son letargia, apatía, pérdida de peso y ascitis con efusión pleura (AHS, 2020).

La auscultación cardiaca generalmente es normal, sin embargo en aquellos pacientes con síndrome de la vena cava o con insuficiencia cardiaca derecha, se puede apreciar un soplo cardiaco sistólico (Cazaux *et al.*, 2019). Como resultado,

hay una disminución del flujo sanguíneo sistémico dando síntomas de mala perfusión y shock cardiocirculatorio (Carretón-Gómez, 2013).

7.9 DIAGNÓSTICO

Examen físico

Al comienzo la enfermedad es asintomática, pero luego se observa tos, intolerancia al ejercicio, disnea, insuficiencia respiratoria, síncope y según el grado de parasitemia, la muerte del paciente. En este sentido, es primordial la utilización de estudios complementarios para caracterizar la fase de la enfermedad (Sidoti *et al.*, 2016).

La localización de estos parásitos, principalmente en arterias pulmonares y el corazón de los hospedadores definitivos, causan una enfermedad cardiopulmonar crónica con consecuencias severas para el animal (Martín, 2013). A la exploración podemos observar crepitaciones pulmonares, soplo cardiaco y otros, tales como apatía, letargia, ascitis o derrame pleural en casos más avanzados (Nelson *et al.*, 2014).

El diagnóstico se establece generalmente a partir de exámenes ordinarios de sangre, como la biometría hemática, casos de tos crónica en individuos que viven en áreas endémicas y para realizar detección de gusanos adultos en el corazón a través de placas radiográficas, especialmente en casos de síndrome de la vena cava. En animales enfermos se realiza un diagnóstico clínico por varios métodos para la identificación de microfilarias de perros infectados: a) método de observación directa del suero, b) método de concentración sérico, c) métodos inmunológicos

para detectar antígenos y d) técnica modificada de Knott (Romero-Rodríguez, 2019).

Para observar microfilarias vivas se realiza un examen de hematocrito convencional, utilizando microcapilares, donde las microfilarias se observaron principalmente en la capa flogística (Chipana *et al.*, 2002).

Análisis de sangre

Los análisis de sangre suelen mostrar alteraciones hematológicas (anemia, alteraciones en el perfil de coagulación) o bioquímicas (alteración de las transaminasas hepáticas o parámetro renales, principalmente) (Carretón y Montoya-Alonso, 2019).

Los perros afectados por esta enfermedad pueden presentar anemia normocítica normocrómica de leve a moderada, también podemos encontrarnos con eosinofílica marcadas. En determinados casos suele aparecer leucocitosis moderada con desviación a la izquierda, este aumento de los leucocitos se podría explicar por las posibles infecciones a nivel pulmonar, o debido a las lesiones que originan los tromboembolismos, o debido a las sustancias que se originan en los procesos de fagocíticos de las filarias (Tabla 6), (Fernández *et al.*, 2015). Además pueden incluir anemia leve no regenerativa, neutrofilia, eosinofilia, basofilia y trombocitopenia (Serrano-Parreño, 2017).

Anemia hemolítica secundaria a la destrucción traumática de los glóbulos rojos. La hemólisis intravascular da lugar a hemoglobinuria (Hoch y Strickland, 2008).

Tabla 6. Ejemplo de valores expresados en biometría hemática en un perro pastor Belga con dirofilariosis.

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

Tomado de (Fernández *et al.*, 2015)

Técnica de Knott

Los test de Knott, nos permiten teñir las microfilarias para su posterior observación, siendo este último el test de referencia para determinar la morfología de microfilarias circulantes (Serrano-Parreño, 2017). El test de Knott permite distinguir morfológicamente entre *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* y *Acanthocheilonema spp*, pero la diferencia entre las dos últimas necesita el empleo de técnicas moleculares o bioquímicas para su identificación, por el rango de tamaño parecido (Bowman *et al.*, 2004).

Esta prueba nos permite hacer un examen morfológico microscópico para poder realizar la diferenciación de las larvas de *Dirofilaria immitis* de las de *Dirofilaria. reconditum*.

El método consiste en recolectar la sangre por medio de una punción venosa y colocar 1 ml directamente a un tubo con 9 ml de formalina al 2%. Después realizar la centrifugación durante 8 minutos a 1500 rpm. Posteriormente, se deshecha el sobrenadante y se toma una muestra del sedimento el cual se tiñe con azul de metileno y se examina directamente al microscopio en donde se determinará la presencia de microfilarias (Ilustración 14),(Serrano, 2010).

Ilustración 12. Microfilaria observada con técnica de Knott modificada en extendido sanguíneo de un perro de la comuna de Lampa (100x)



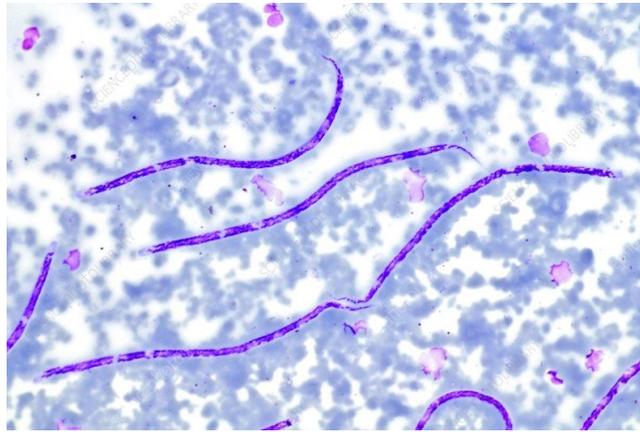
Tomado de (Abarca *et al.*, 2012)

Pruebas para la detección de microfilarias

La detección de microfilarias se basa en la observación directa en sangre o mediante diferentes métodos de concentración. Para identificar correctamente la especie a la que pertenece la microfilaria, se recomienda realizar el método histoquímico (Carretón *et al.*, 2017).

Si las microfilarias se ven e identifican como *Dirofilaria immitis*, basado en la morfología que se considera una prueba definitiva de infección ya que tiene una especificidad del 100 por ciento (Ilustración 15). Sin embargo hasta el 30 por ciento de los perros no tienen circulación microfilarias a pesar de que albergan gusanos adultos, debido a la reactividad inmune de microfilarias o la administración de fármacos filaricidas (Venco, 2007).

Ilustración 13. Detección de *Dirofilaria immitis*



Tomado de (Science, 2018)

Estas pruebas permiten la detección de antígenos del gusano adulto (solo detecta a las hembras), y pueden proporcionar información sobre la carga de gusanos. Aunque la sensibilidad es muy alta, la realidad es que pueden producirse resultados falsos negativos en infecciones muy leves o cuando solo hay presencia de gusanos machos (Venco, 2007).

Son altamente específicos, y no existe posibilidad de reacciones cruzadas con otros parásitos (*Dirofilaria repens*, *A. reconditum*, *A. dracunculoides*), por lo que los falsos positivos son muy poco frecuentes y suelen deberse a errores técnicos

durante la realización del test. La sensibilidad también es muy elevada y puede verse afectada por la cantidad de parásitos, la edad del parásito, el tamaño del perro o la calidad del test (Carretón *et al.*, 2017). La sensibilidad de la prueba de microfilarias no es considerada suficiente para determinar si hay presencia o no de estos gusanos, aun cuando la prueba sea negativa (Venco, 2007).

Detección de Ag de los parásitos

Detección de antígeno mediante la técnica de inmunocromatografía. Esta prueba es muy específica y sumamente sensible. Se pueden detectar Ag tanto de adultos como de microfilarias, a partir de los seis meses de producida la infección (Pérez *et al.*, 2015).

Los perros deben someterse a pruebas de antígeno y microfilarias del gusano del corazón antes de instituir la quimioprofilaxis y volver a hacer la prueba para el antígeno de seis a siete meses después del tratamiento (Hoch y Strickland, 2008).

Menos del uno por ciento de las infecciones son antigénicas (no producen antígenos circulantes). Pueden utilizarse distintos tests que utilizan sistema Elisa o Inmunocromatográficos (Pérez *et al.*, 2015). La utilidad de los test de Elisa para determinar el grado de parasitismo es limitada dado que cuando mueren gusanos se van a producir incrementos transitorios de antígeno circulante. Se debe cuidar las causas por las que puede fallar la prueba (Tabla 7; Pérez *et al.*, 2015).

Tabla 7. Causas de falsos negativos y falsos positivos en la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*

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

Tomado de (Fernández *et al.*, 2015)

Pruebas serológicas

Los métodos serológicos se basan en la detección de antígenos de *Dirofilaria immitis* o anticuerpos presentes en el organismo parasitado. La especificidad y sensibilidad de las inmuno-valoraciones enzimáticas actuales, comparadas con el examen directo para microfilarias, han hecho que estas pruebas sean el principal método de identificación prospectivo de la infección en perros asintomáticos y en perros que tienen signos ambiguos de la enfermedad (Del Valle *et al.*, 2011).

Los anticuerpos pueden detectarse mediante inmunofluorescencia indirecta mediante el uso de antígenos de *Erlchia canis*. La seroconversión tiene lugar entre una y cuatro semanas después de la exposición, por lo tanto los perros y gatos con infecciones agudas pueden ser seronegativos durante este periodo (Verde *et al.*, 2012). Sin embargo, existen reportes de casos de perros con bajas cargas

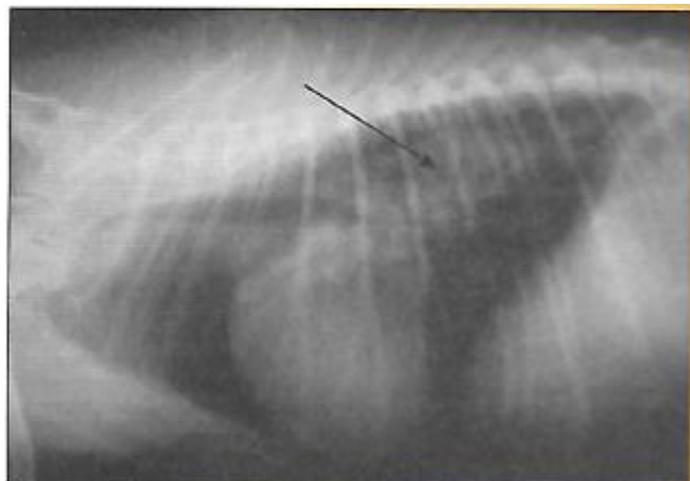
parasitarias, en los que la detección de los antígenos ha sido negativa, aunque la microfilaremia haya sido comprobada parasitológicamente (Del Valle *et al.*, 2011).

La serología es poco sensible e inespecífica. Se pueden examinar los frotis sanguíneos para la detección de microfilarias, pero no es un método muy sensible y del 20 al 30 por ciento de los perros infectados no presentan microfilaremia (Hoch y Strickland, 2008).

Radiografías torácicas

Una radiografía de tórax proporciona evidencia de agrandamiento de la arteria pulmonar, cambios en pulmones y cardiomegalia del corazón derecho en estadios avanzados por dirofilariasis canina (Ilustración 16). Esta técnica también permite confirmar la presencia de derrames pleurales, aunque no puede utilizarse para evaluar la carga parasitaria (Montoya-Alonso, 2015). El examen radiográfico del tórax proporciona información insustituible sobre la localización y gravedad de las alteraciones vasculares y del parénquima pulmonar (Carretón *et al.*, 2017).

Ilustración 14. Radiografía lateral de un perro con una infestación moderada de gusanos del corazón, que muestra a las arterias pulmonares muy visibles.

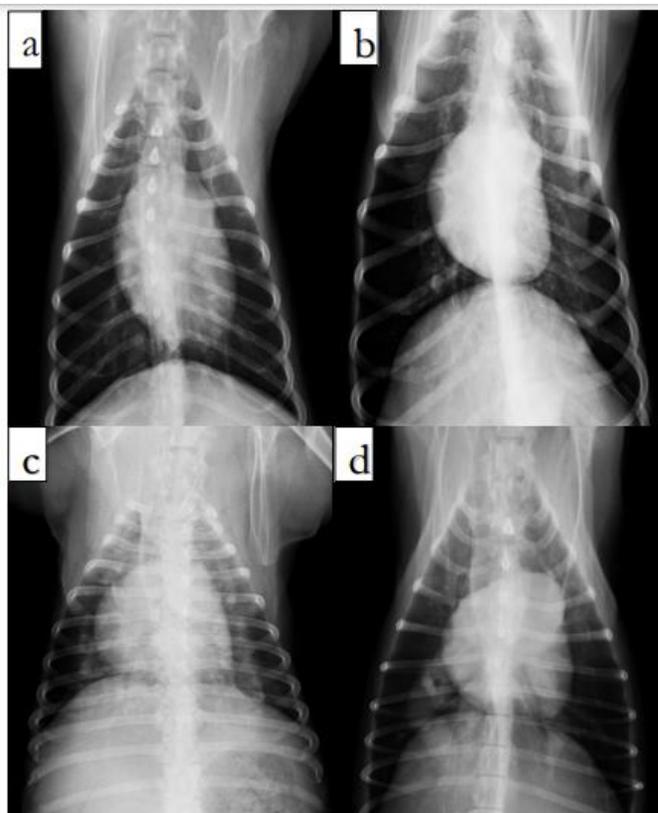


Tomada de (Fister y McGarry, 2007)

Hay pocos cambios radiográficos con infestaciones leves, pero hay tres signos radiográficos que normalmente aumentan con la gravedad del cuadro: cardiomegalia derecha, tortuosidad o ensanchamiento de la arteria pulmonar, infiltración perivascular dentro del tejido pulmonar y, por último, evidencia de tromboembolia pulmonar (Fister y McGarry, 2007).

La radiografía de tórax es un método de diagnóstico útil para clasificar al paciente y determinar la gravedad de la enfermedad, y podría presentar un valor pronóstico para evaluar al perro previamente al tratamiento adulticida (Ilustración 17), (Falcón *et al.*, 2020).

Ilustración 15. Estudios radiográficos donde se aprecian el desarrollo de los cambios secundarios a dirofilariosis cardiopulmonar



- (a) Corresponde a paciente sin cambios vasculares o pulmonares aparentes
- (b) Corresponde a un paciente con enfermedad leve
- (c) Corresponde a paciente con enfermedad moderada
- (d) Corresponde a paciente con enfermedad severa

Tomado de (Serrano-Parreño, 2017)

La valoración de estos índices podría ser de utilidad a la hora de evaluar de forma objetiva alteraciones radiológicas son significativas en las clases III y IV, siendo poco evidentes o nulas en las clases I y II; esto parece ser indicativo de que los daños significativos se producen en las fases crónicas de la enfermedad (Falcón *et al.*, 2020).

Ecocardiografía

La ecocardiografía puede proporcionar pruebas definitivas de dirofilariosis, además de permitir la comprobación de la anatomía cardíaca y de las consecuencias funcionales de la enfermedad (Nelson *et al.*, 2014). Permite valorar las dimensiones de las cámaras cardíacas, si hay presencia de hipertensión pulmonar, y la velocidad, dirección y características del flujo sanguíneo, así como estimar aproximadamente el número y localización de las filarias (Carretón y Montoya-Alonso, 2019).

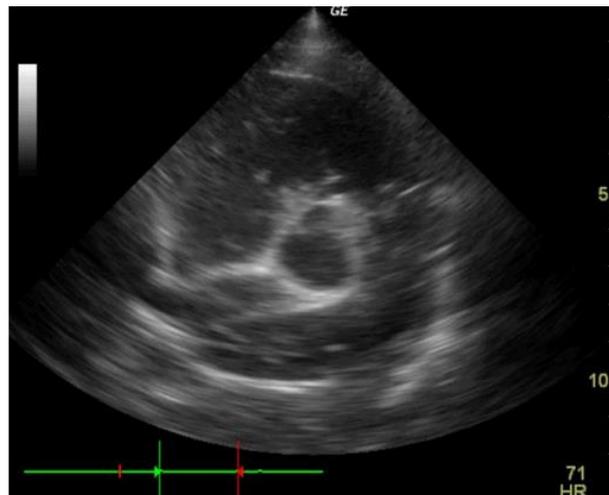
La dimensión y el espesor de la pared libre del ventrículo derecho son aumentado (es decir, agrandamiento del corazón del lado derecho). En algunas infecciones, los gusanos pueden detectarse en el pulmón y/o corazón derecho (Ilustración 18 y 19). Un diagnóstico de síndrome de la vena cava puede ser confirmado con ecocardiografía (Hoch y Strickland, 2008).

Ilustración 16. Corte transversal transaórtico a nivel de válvula pulmonar, con evidencia de filarias adultas en arteria pulmonar derecha.



Fuente: (Serrano-Parreño, 2017)

Ilustración 17. Corte transversal transaórtico de arteria pulmonar principal y derecha, con presencia de filarias adultas en atrio y ventrículo derecho, además de arteria pulmonar derecha y pulmonar principal.



Fuente: (Serrano-Parreño, 2017).

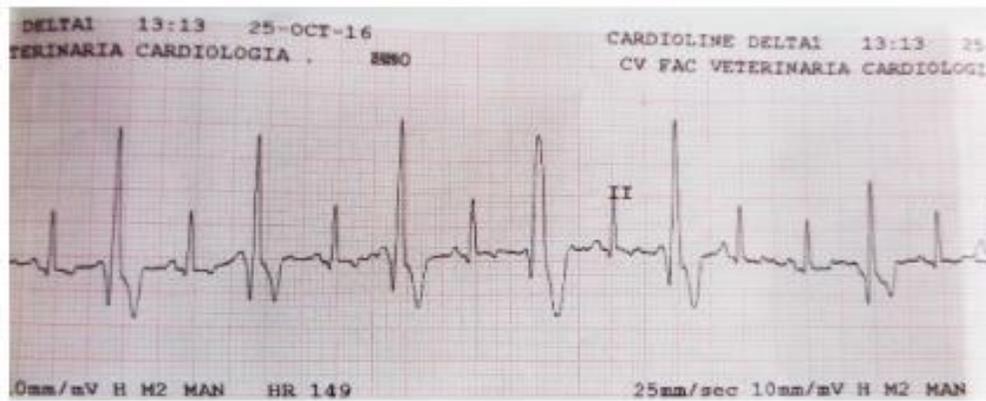
Sin embargo, no es un método eficaz para hacer este diagnóstico, en particular en perros con una infección leve, debido a que los gusanos a menudo están limitados a las ramas periféricas de las arterias pulmonares, más allá del campo de visión de la ecocardiografía (Nelson *et al.*, 2014). Se pueden identificar a

los nematodos solo en casos de elevada carga parasitaria (Ramsey y Tennant, 2013).

Electrocardiografía

La electrocardiografía puede ser útil en los casos avanzados (Rosa *et al.*, 2010). Las arritmias, como los latidos auriculares o ventriculares prematuros, y las anomalías de la conducción (bloqueo de rama derecha) son poco frecuentes, a menos que el agrandamiento cardíaco sea de moderado a grave (Ilustración 20), Hoch y Strickland, 2008).

Ilustración 18. Electrocardiogramas con presencia arritmias en perros con dirofilariosis cardiopulmonar.



Tomado de (Serrano-Parreño, 2017)

Los cambios observables en el trazado electrocardiográfico son compatibles con agrandamiento de ventrículo derecho pudiendo aparecer desviación del eje eléctrico medio hacia la derecha. Si bien la presentación de arritmias es poco usual, pueden generarse en casos de enfermedad moderada a severa, síndrome de la vena cava, insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar (Serrano-Parreño, 2017).

Como el electrocardiograma muestra la actividad eléctrica del corazón, anomalías (desviación a la derecha del eje eléctrico, fibrilación auricular)

generalmente se encuentran solo en la última etapa de la enfermedad, cuando están presentes los daños severos en las cavidades cardíacas derechas (Venco, 2007).

La electrocardiografía se utiliza para detectar arritmias, pero suele ser menos sensible para la detección del agrandamiento de la cavidad cardíaca que la radiografía y la ecocardiografía (Hoch y Strickland, 2008).

Exámenes clínico patológicos

Los resultados de patología clínica son útiles en la evaluación de concurrentes procesos de la enfermedad (Serrano-Parreño, 2017).

En los órganos de caninos afectados por *Dirofilariosis* canina, las lesiones microscópicas relevantes se observaron a nivel del corazón, donde se encontró células inflamatorias interfibrilares y congestión de vasos sanguíneos; en pulmón, los cambios histopatológicos fueron congestión de paredes alveolares y enfisema alveolar; el hígado, presentó congestión de vasos sanguíneos y degeneración glucogénica de hepatocitos; en los riñones, se evidenció la presencia de nefritis intersticial y periglomerulitis (Reyes-Lameda *et al.*, 2011).

La citología de lavado traqueal puede revelar eosinófilos. inflamación; rara vez se observan microfilarias. Si la ascitis es presente, el análisis de líquido abdominal es consistente con el lado derecho insuficiencia cardíaca congestiva (trasudado modificado) (Hoch y Strickland, 2008).

La mayoría de la patología observada en la enfermedad clínica aguda es causada por gusanos del corazón moribundos (Ilustración 21). Como los gusanos mueren por causas naturales o debido a la administración de fármacos adulticidas,

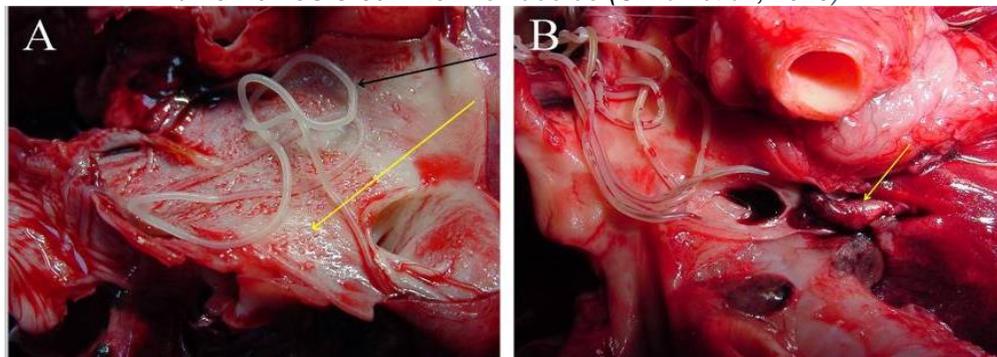
se descomponen, provocando pequeños fragmentos de gusanos alojarse en las arteriolas pulmonares distales y lechos capilares. Estos fragmentos de gusano, junto con inflamación y agregación plaquetaria, resultan en tromboembolismo que bloquean el flujo sanguíneo, particularmente en los lóbulos pulmonares caudales (Nelson, 2015).

Los resultados de mayor relevancia son a nivel de:

Pulmón: congestión y enfisema alveolar, neumonitis peribronquial, Y neumonía en fase de hepatización roja y gris. (Reyes-Lamedada *et al.*, 2011)

Arteria Pulmonar: vacuolas y vellosidades en la íntima Y endoarteritis acompañada de células inflamatorias mononucleares que pavimentan vasos sanguíneos (Ilustración 22),(Reyes-Lamedada *et al.*, 2011).

Ilustración 19. Alteraciones patológicas en arterias pulmonares asociadas a la dirofilariosis canina. Tomado de (Simón *et al.*, 2020)



- (A) Superficie del endotelio vascular de una arteria pulmonar de un perro con enfermedad del gusano del corazón que muestra vellosidades intravasculares bien desarrolladas (flecha amarilla). La flecha negra indica la presencia de un gusano adulto.
- (B) Tromboembolismo grande (flecha amarilla) en una arteria pulmonar de un perro que murió de dirofilariosis cardiopulmonar.

7.10 TRATAMIENTO

Evaluación y clasificación de los animales con dirofilariosis

Antes de comenzar con el tratamiento es necesario establecer la gravedad del paciente. En función de la sintomatología y los resultados obtenidos en las pruebas diagnósticas (Cazaux *et al.*, 2019), incluida la radiografía de tórax, un hemograma completo, química sérica, análisis de orina y ecocardiografía, todo debe ser realizado para determinar la gravedad de la enfermedad y la presencia de enfermedad concurrente (Hoch y Strickland, 2008).

El tratamiento antihelmíntico tradicional de perros y gatos deja varias fases de parásitos fuera del hospedador que no se ven afectadas por el tratamiento del perro o el gato (ESCCAP, 2009). En la actualidad se prefiere una clasificación más simple, que separa a los pacientes en dos categorías en función del riesgo de producirse tromboembolismos pulmonares durante el tratamiento adulticida (Cazaux *et al.*, 2019):

1. Bajo riesgo de complicaciones tromboembólicas. Se trata de animales con baja carga parasitaria y sin lesiones de la vasculatura o parénquima pulmonar.

2. Riesgo elevado de complicaciones tromboembólicas.

Al eliminar las filarias adultas podría haber una liberación masiva de bacterias en el organismo del perro con graves reacciones inflamatorias y serias consecuencias para su salud (Carretón *et al.*, 2017).

Tratamiento contra los parásitos adultos o terapia adulticida

La melarsomina diclorhidrato es el único fármaco adulticida disponible en el mercado. Se administra mediante inyección intramuscular profunda en la musculatura lumbar (Carretón *et al.*, 2017).

El tratamiento recomendado, denominado “tratamiento diferido” consiste en aplicar una primera inyección de melarsomina (2.5 mg/kg), una segunda inyección al cabo de un mes (2.5 mg/kg) y una tercera inyección pasadas 24 horas de la anterior (2.5 mg/kg). Este protocolo elimina los adultos de forma escalonada, eliminando el 50 por ciento de los adultos (90 por ciento machos y 10 por ciento hembras) en la primera inyección, y el resto con la segunda y tercera inyecciones (Carretón *et al.*, 2017).

La utilización de la terapia adulticida tiene como consecuencia inevitable el desarrollo de tromboembolismos pulmonares, sobre todo en el caso de que el número de parásitos muertos sea elevado (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012).

La terapia adulticida con lactonas macrocíclicas como la ivermectina, sola o combinada con doxiciclina, puede ser utilizada en casos raros seleccionados, cuando la edad del paciente, la presencia de enfermedades concomitantes y las condiciones financieras del propietario no aconsejen el uso de Melasormina (Carretón *et al.*, 2017). Este riesgo puede reducirse restringiendo la actividad física del perro durante los treinta o cuarenta días siguientes al tratamiento adulticida, con administración de heparina y glucocorticoides. Actualmente se sabe que algunos antibióticos macrólidos, lactonas y doxiciclina tienen capacidad adulticida y son más rápidos (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012).

El efecto adulticida de la ivermectina no se aconseja como terapia de elección, porque requiere un tiempo demasiado prolongado, durante el cual la infección continúa su desarrollo con el consecuente daño cardiovascular y pulmonar, y la presencia de tromboembolismo puede manifestarse de manera imprevisible. (Carretón *et al.*, 2017).

Los agentes antitrombóticos, como la aspirina, pueden ser beneficiosos para reducir la gravedad de las lesiones vasculares, la vasoconstricción arterial pulmonar inducida por tromboxano y la hipertensión pulmonar. Aunque estudios recientes han producido controversias con respecto al beneficio de la terapia con aspirina. La American Heartworm Society no recomienda la terapia antitrombótica para el tratamiento de rutina de la dirofilariosis (Hoch y Strickland, 2008).

La complicación más común asociada con el gusano del corazón por la terapia adulticida es el Tromboembolismo pulmonar (TEP), que resulta de la embolización de los gusanos muertos en la vasculatura pulmonar. El tratamiento para el TEP incluye confinamiento estricto en jaula, oxigenoterapia y posiblemente corticosteroides (Hoch y Strickland, 2008).

Dependiendo de la época del año en relación con la temporada de transmisión, algunos veterinarios optan por tratar con quimioprofilaxis durante varios meses antes de administrar la terapia adulticida para asegurarse de que todos los gusanos del corazón presentes sean susceptibles al agente adulticida (Hoch y Strickland, 2008).

Tratamiento contra las microfilarias

La Melasormina no puede eliminar filarias menores de 4 meses de edad, por lo tanto, éstas deben ser eliminadas administrando lactonas macrocíclicas a dosis preventivas durante uno a dos meses previos al tratamiento adulticida, con esto, se eliminan las larvas menores de dos meses de edad (Carretón y Montoya-Alonso, 2019).

No se recomienda dar Milbemicina como tratamiento microfilaricida, ya que se han observado reacciones adversas con la aparición de agitación, tos y vómitos durante las diez horas posteriores a la dosificación (Rosa *et al.*, 2010). Esto porque elimina las microfilarias de forma muy rápida pudiendo provocar efectos secundarios en perros con alta carga de microfilarias provocando shock anafiláctico y neumonitis. Se recomiendan productos basados en la ivermectina (Carretón y Montoya-Alonso, 2019).

Extracción quirúrgica de los parásitos

Se puede optar por la extirpación quirúrgica de gusanos adultos para animales con una carga de gusanos muy alta y riesgo de TEP grave. En este procedimiento, los gusanos adultos se extraen del lado derecho del corazón usando fórceps o un sistema de recuperación de cesta endoscópica introducido en la aurícula derecha y el ventrículo derecho a través de la vena yugular externa derecha (Hoch y Strickland, 2008).

La extracción quirúrgica de las filarias puede evitar el riesgo de tromboembolismo pulmonar, a diferencia del tratamiento farmacológico adulticida. Considerando la gravedad de la enfermedad y la dificultad y riesgos de la terapia en

los perros expuestos a la infestación, la profilaxis es una alternativa de fundamental importancia (Simón-Martín y Montoya-Alonso, 2012)

El tratamiento del síndrome de la vena cava requiere la eliminación inmediata de los nematodos adultos de la mitad derecha del corazón. Esto se realiza normalmente mediante venotomía yugular y retirada lenta y cuidadosa de los nematodos con fórceps largo. El porcentaje de complicaciones es elevado y muchos perros acaban muriendo por Coagulación intravascular diseminada (CID) o TEP (Ramsey y Tennant, 2013).

7. 11 PROFILAXIS

La prevención de la infección por *Dirofilaria immitis* se basa en la administración conforme de lactona macrocíclica (ML). La resistencia a los fármacos ML está bien documentada en *Dirofilaria immitis*; sin embargo, sigue habiendo escasez de información sobre la distribución espacial y la prevalencia de aislamientos resistentes. (Sanchez *et al.*, 2020)

Lo más temprano que se puede detectar el antígeno del gusano del corazón es aproximadamente 5 meses después de la infección. Por lo general, las microfilarias no se detectan hasta 6 a 7 meses después de la infección (Hoch y Strickland, 2008).

Los animales que reciben quimioprofilaxis con lactonas macrocíclicas pueden no tener un antígeno detectable hasta 9 meses después de la infección. Por estas

razones, es que es importante conocer la temporada de transmisión local para ayudar no solo a elegir el momento más apropiado para realizar las pruebas, sino también a interpretar los resultados de las pruebas (Hoch y Strickland, 2008).

Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y los riesgos que entraña su tratamiento, la profilaxis debe ser considerada una alternativa de importancia fundamental (Adebayo *et al.*, 2020). La cual se realiza mensualmente con dietilcarbamacina, ivermectina, milbemicina, moxidectina o selamectina (Orozco *et al.*, 2006).

Independientemente del método de tratamiento elegido, algunos animales tienen reacciones impredecibles que pueden poner en peligro la vida. Incluso con un tratamiento oportuno, el daño pulmonar causado por la dirofilariosis puede ser irreversible. La quimioprofilaxis debe comenzar cuando se diagnostica una infección por dirofilariosis (Hoch y Strickland, 2008).

Vigilancia y control de la dirofilariosis

El tratamiento profiláctico de elección se basa en la administración de lactonas macrocíclicas (ivermectina, óxido de milbemicina, moxidectina, selamectina) por vía oral o en spot-on mensualmente, debe comenzarse un mes antes del inicio del periodo de transmisión de la infección y prolongarse hasta un mes después del final del periodo de transmisión (Pérez *et al.*, 2015). Las larvas de tercer y cuarto estadio de *Dirofilaria immitis* son muy sensibles a estos agentes, por lo que la profilaxis tiene casi un 100 por ciento de éxito (Montoya, 2013).

El tratamiento se basa en la eliminación de las larvas poco después de que éstas hayan atravesado la piel y antes de que hayan migrado hacia el corazón. Por lo tanto, en este estadio la infestación ya ha ocurrido, pero las alteraciones patológicas asociadas con la muerte del gusano son mínimas (Montoya, 2013). Sin embargo, existen informes de falta de eficacia en varias regiones del mundo; aunque sí está descrita la existencia de filarias resistentes en el continente americano, la mayoría de los informes son debidos a problemas de interacción entre el veterinario y el cliente, o entre el cliente y su mascota (Pérez *et al.*, 2015).

Se ha demostrado que la administración de selamectina a partir de un mes después de la infección por L3 en gatos previene los gusanos del corazón adultos maduros, dio como resultado títulos positivos de anticuerpos contra el gusano del corazón durante varios meses después de la infección. Sin embargo, el tiempo que las larvas pueden vivir y la migración antes de la muerte y el destino del producto larvario no está claro, independientemente de cuándo se inicia tratamiento preventivo (Dillon *et al.*, 2014).

Los cachorros deben empezar la profilaxis cuanto antes, y nunca más tarde de los tres meses de edad. Los productos utilizados para prevenir la dirofilariosis son las lactonas macrocíclicas; éstas interrumpen el desarrollo de las larvas que han sido transmitidas por mosquitos al perro durante los 30- 60 días anteriores a su administración por vía oral o vía tópica de forma mensual, o bien de forma anual mediante un preparado comercial de moxidectina inyectable que facilita el cumplimiento por parte del propietario y el control por parte del veterinario (Montoya, 2013).

REFERENCIAS

- Cano, A. (28 de junio de 2016). *Clínica Veterinaria Alonso Cano y Padilla*. Obtenido de Filariosis (Gusano del corazón): <https://alonsocanovet.com/D/post/filariosis-gusano-del-corazon/>
- Carretón, E., y Montoya-Alonso, J. (Octubre de 2015). *Repercusiones zoonóticas de *Dirofilaria immitis* en las islas canarias*. Obtenido de Universidad de las Palmas de Gran Canaria: file:///C:/Users/Particular/Downloads/0698602_00000_0000.pdf
- Carretón, E., y Montoya-Alonso, J. A. (2019). *Dirofilariosis Cardiopulmonar Canina (Heartworm Disease) sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control*. *REMEVET*, 98-101.
- Carretón, E., Montoya-Alonso, J. A., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, A., Gómez, P. J., González-Miguel, J., . . . Morchón, R. (2017). *Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar*. *ARGOS* 187, 56-58.
- Carretón, E., Morchón, R., y Montoya-Alonso, J. (2012). *CAP.1 Dirofilariosis Cardiopulmonar canina*. En J. Montoya-Alonso, E. Carretón, F. Simón-Martín, C. Mendez, R. Morchón, y S. Gussoni, *Dirofilariosis: Pautas de manejo clínico* (págs. 10-20). España: Multimédica .
- Carretón-Gómez, E. (1 de abril de 2013). *Estudio de biomarcadores de daño cardiopulmonar en la dirofilariosis canina por *Dirofilaria immitis**. Obtenido de accedaCRIS: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/10714/4/0686875_00000_0000.pdf
- Cazaux, N., Meder, A., Calvo, C., Bertoldi, G., Miguel, C., y Harfield, L. (enero- junio de 2019). *Dirofilariosis canina: una parasitosis emergente favorecida por el cambio climático*. *CIENCIA VETERINARIA Vol.21 N°1*, 69-80.
- Chipana, C., Chávez, A., y Casas, E. (2002). *Estudio de la Dirofilariosis canina en la Ribera del Río Chillón, Lima*. *Rev. Inv. Vet Perú* 13 (1), 72-76.
- Cirer, A., Rodríguez, E., y Manzaba, M. (2019). *Actualización clínica-epidemiológica: Infección humana por Dirofilaria Immitis y otras filarias zoonóticas*. *Revista Ciencia e Investigación vol.4 núm. 3*, 2-16.
- Commons, C. (2016). *Heartworm life cycle*. Obtenido de Enciclopedia de Arkansas: <https://encyclopediaofarkansas.net/media/heartworm-life-cycle-13178/>
- Álvarez, I., y De-Lavalle, R. (2017). *Dirofilariosis: Más que una enfermedad parasitaria*. *REMEVET Pequeñas especies*, 47-53.
- A., R., Ribicich, M., y Cardillo, N. (2010). *Dirofilariosis canina. Diagnóstico, Prevalencia y tratamiento*. *Aociación Argentina de Parasitología* .
- Abarca, K., López, J., y Valiente-Echeverría, F. (23 de marzo de 2012). *Identificación morfológica y molecular de filarias caninas en una comuna semi-rural de la Región Metropolitana, Chile*. Obtenido de Sociedad Chilena de Infectología: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v29n3/art06.pdf>
- Adebayo, O., Akande, F., y Adenubi, O. (2020). *CANINE DIROFILARIASIS: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE*. *FOLIA VETERINARIA*, 75-81. Obtenido de FOLIA VET: file:///D:/MONOGRAFIA_Dirofilaria/10.2478_fv-2020-0029.pdf

- American, H. S. (2020). Current feline guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in cats. *American Heartworm Society*, 1-18.
- Ames, M. K., y Atkins, C. (2020). Treatment of dogs with severe heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, 1-6.
- Aonuma, H., Yoshimura, A., Perera, N., y Shinzawa, N. (15 de March de 2009). *Loop-mediated isothermal amplification applied to filarial parasites detection in the mosquito vectors: Dirofilaria immitis as a study model*. Obtenido de Parasites y Vectors: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-34>
- ARGOS, y Zoetis. (2015). Efecto de los estadios precardiacos y adultos de *Dirofilaria immitis* en la enfermedad pulmonar de los gatos. *ARGOS núm. 170*, 64-66.
- Bello, E., y J., R. (2006). Determinación de la frecuencia de *Dirofilaria immitis* en caninos de diferentes clínicas veterinarias en Girardot y Bogotá. *Universidad de La Salle Facultad de Medicina Veterinaria*.
- Bowman, D., Carl-Lynn, R., y Eberhard, M. (2004). *Parasitología para veterinarios 8ª edición*. Madrid: Elsevier.
- Dantas-Torres, F., y Otranto, D. (02 de Octubre de 2013). *Dirofilariosis en las Américas: ¿una Dirofilaria immitis más virulenta?*. Obtenido de Parasites and vectors 6, 288: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-288>
- Del Valle, G., Gómez, E., y Guzmán, R. (2011). Diagnóstico de *Dirofilaria immitis* en el municipio Sucre, estado Sucre, Venezuela. *Bol Mal Salud Amb v.51 n.1*.
- Dillon, A., Tillson, D., Wooldridge, A., Cattley, R., Hathcock, J., Brawner, W., . . . Schachner, E. (2014). Effect of pre-cardiac and adult stages of *Dirofilaria immitis* in pulmonary disease of cats: CBC, bronchial lavage cytology, serology, radiographs, CT images, bronchial reactivity, and histopathology. *Veterinary Parasitology*, 24-37.
- ESCCAP. (2009). Control de Vermes en perros y gatos. *ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites)*.
- ESCCAP. (septiembre de 2012). *Control de enfermedades transmitidas por vectores en perros y gatos*. Obtenido de Consejo Europeo para el Control de las Parasitosis de los Animales de Compañía núm. 5: https://www.esccap.es/wp-content/uploads/2016/06/guia5_P31620-FINAL.pdf
- Falcón, Y., Carretón, E., Falcón, S., y Montoya Alonso, J. (16 de marzo de 2020). *Indicadores radiológicos de daño vascular y cardiaco como marcadores clínicos en perros con dirofilariosis (Dirofilaria immitis)*. Obtenido de Axón Comunicación: <https://axoncomunicacion.net/indicadores-radiologicos-de-dano-vascular-y-cardiaco-como-marcadores-clinicos-en-perros-con-dirofilariosis-dirofilaria-immitis/>
- Fernández, S., Uceda, P., y Gallegos, J. (abril de 2015). *Caso clínico: Dirofilaria immitis. Sintomatología y alteraciones laboratoriales*. Obtenido de Enfermedades Cardiorespiratorias de pequeños animales núm. 133 : file:///C:/Users/Particular/Downloads/Caso%20cl%C3%ADnico_%20Dirofilaria%20immitis.%20Sintomatolog%C3%ADa%20y%20alteraciones%20laboratoriales.pdf

- Fister, M., y McGarry, J. (2007). *Dirofilaria immitis*: Gusano del corazón. En Bayer, *Fundamentos de parasitología en animales de compañía* (págs. 123-126). Alemania: Bayer Health Care.
- García-Morchón, R. (2008). *Mecanismos celulares y moleculares de la patología vascular de la dirofilariosis cardiopulmonar. El papel de las filarias y de los endosimbiontes del género Wolbachia*. Obtenido de Universidad de Salamanca facultad de biología : file:///C:/Users/Particular/Downloads/TESISDOCTORAL2008-RodrigoMorchnGarca.pdf
- Giné, J., y Roura, X. R. (2012). Actualización en Diagnóstico y control de enfermedades infecciosas en el perro y gato. *AVEPA*, 2-48.
- González, C., De la Cruz, O., y Álvarez, C. (2015). *Dirofilaria immitis* Prevalence in eleven municipalities of Nayarit. *Revista Abanico Veterinario*, 42-48.
- Guerrero, J. (september de 2005). *Heartworm Pathophysiology in dogs and cats*. Obtenido de World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3854125ypid=11196y>
- Gómez, L., Alzate, G., y Orozco, S. (2006). Reporte de un caso de *Dirofilaria immitis* en un perro. hallazgo de antígenos y confirmación del parásito a la necropsia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 70-79.
- Gutiérrez L, J. R. (2020). *Métodos diagnósticos, prevención y control de la dirofilaria immitis en caninos*. España.
- Hill's, P. N. (2006). *Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy*. Europe: Veterinary Medicine Publishing Company.
- Hoch, H., y Strickland, K. (March de 2008). *Canine and feline dirofilariasis: Prophylaxis, Treatment and complications of treatment*. Obtenido de Compendium Vet: http://assets.prod.vetlearn.com.s3.amazonaws.com/mmah/3d/625efc55a04ca4bc2fa566b603d95d/filePV_30_03_146.pdf
- Hoch, H., y Strickland, K. (2008). *Dirofilariasis canina y felina: ciclo de vida, fisiopatología y diagnóstico*. *Revista Científica Compendium vol.30 núm. 3*.
- Huang, S., Smith, D., y Molaei, G. (2013). Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Spirurida: Onchocercidae) Infection in *Aedes*, *Culex*, and *Culiseta* Mosquitoes from north San Joaquin Valley, CA. *Entomological Society of America*, 22-29.
- Martín, M. (27 de diciembre de 2013). *Dirofilariosis canina: el gusano del corazón*. Obtenido de Engormix: <https://www.engormix.com/mascotas/articulos/dirofilariosis-canina-gusano-corazon-t30575.htm>
- Méndez, J. (2015). *Evaluación de las proteínas de fase aguda en perros infectados por "Dirofilaria immitis"*. Obtenido de accedaCRIS: <http://hdl.handle.net/10553/17453>
- Montoya, J. A. (2013). "La infestación por *Dirofilaria* en el perro se puede prevenir de forma eficaz y segura". *ARGOS núm.151* , 4-4.
- Montoya, J. A. (20 de febrero de 2018). *Virbac España*. Obtenido de La filariosis: El gusano del corazón: <https://es.virbac.com/enfermedades/filariosis-gusano-corazon?preventifram caching=1#group-1>

- Montoya-Alonso, J. A. (24 de Septiembre de 2015). *Tesis doctoral Infestación por Dirofilaria Immitis en las Islas Canarias*. Obtenido de Universidad de las palmas de Gran Canaria: file:///C:/Users/Particular/Downloads/0715885_00000_0000.pdf
- Morchón, R., Carretón, E., González, M., y Mellado-Hernández, I. (12 de Junio de 2012). *Frontiers in physiology*. Obtenido de Heartworm disease (Dirofilaria immitis) and their vectors in Europe - new distribution trends: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2012.00196/full>
- Morchón-García, R. (23 de junio de 2008). *Mecanismos celulares y moleculares de la patología vascular de la dirofilariosis cardiopulmonar. El papel de las filarias y de los endosimbioses del género Wolbachia*. Obtenido de Tesis doctoral: file:///C:/Users/Particular/Downloads/TESISDOCTORAL2008-RodrigoMorchnGarca%20(1).pdf
- Moreno, L., Reyes, F., y Núñez, L. (2000). Determinación de dirofilariosis en Xochimilco. *AMMVEPE vol.10 núm.1*, 15-18.
- Navone, G., Achinelly, F., y Zonta, L. (2011). CAPÍTULO 9. Phylum Nematoda. En F. Drago, *Macroparásitos: Diversidad y Biología* (págs. 128-156). Buenos Aires: edulp.
- Nelson, T. (2015). Principles of treatment Canine Heartworm Disease. *American Heartworm Society*, 53- 59.
- Novais, J. A. (2009). Manual de laboratorio de Parasitología 10. Nematodos . *Revista Reduca Serie Parasitología. 2 (5)*, 37-63.
- Orozco, S., Arango, M., y Cardona, W. (2006). Detección de antígenos de Dirofilaria immitis en caninos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, vol.19 num.3*, 280-290.
- Parejo, E., y Ruiz, C. (2015). Tratamiento y prevención de la dirofilariosis. *Revista Ateuves*, 24-28.
- Pérez, G., y Iglesias, M. (2012). Asociación entre infecciones naturalmente adquiridas de Dirofilaria immitis y Dirofilariosis canina en perros de la Zona Norte del Gran Buenos Aires. *Revista Veterinaria Argentina vol.29 núm.294*, 21-25.
- Pérez, G., Iglesias, M., Basanta, M., y Mallea, J. (05 de Julio de 2015). *Dirofilariosis canina una enfermedad en expansión*. Obtenido de Revista Veterinaria Argentina: <https://www.veterinariargentina.com/revista/2015/07/dirofilariosis-canina-una-enfermedad-en-expansion/>
- Quiroz-Romero, H. (2005). Capiítulo 24. Filariosis. En H. Quiroz-Romero, *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. 5a edición* (págs. 619-625). México: Limusa Noriega.
- Ramsey, I. K., y Tennant, B. J. (2013). *Manual de enfermedades infecciosas*. España: LEXUS.
- Reyes-Lameda, K., Reyes, K., y Meza, A. (2011). Análisis histopatológico de casos registrados de dirofilariosis canina en el servicio de anatomía patológica de la universidad nacional experimental "Francisco de Miranda". *Revista Científica* , 224-232.
- Romero-Rodríguez, P. (2019). Prevalencia de Dirofilaria immitis en caninos domésticos de dos municipios del trópico de Guerrero, México. *ABANICO VETERINARIO*, 10-20.

- Science, p. L. (2018). *Gusanos del corazón, Dirofilaria immitis*. Obtenido de Science Photo Library: <https://www.sciencephoto.com/media/134600/view>
- Sánchez Klinge, M., Calvo Robayo, P., y Barreto Mutis, C. (2011). *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. *Rev. Med. Vet.*, 57-68.
- Salihi, K., Dabhawi, A., y Rammahi, H. (2019). *Dirofilaria immitis* infestation in imported police (K-9) dogs in Iraq: clinicopathological and molecular investigations study. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 56(2), 1-13.
- Sanchez, J., Dharmarajan, G., George, M. M., Pulaski, C., Wolstenholme, A., Gilleard, J., y Kaplan, R. M. (2020). Using population genetics to examine relationships of *dirofilaria immitis* based on both macrocyclic lactone-resistance status and geography. *Veterinary Parasitology* 283, 10-20.
- Savic, S., Vidic, B., y Grgic, Z. (2 de December de 2015). *Dirofilariosis and Leishmaniasis in the Northern Region of Serbia*. Obtenido de IntechOpen Books: <https://www.intechopen.com/chapters/49481>
- Serrano-Parreño, B. (2017). *Cambios ecocardiográficos (por hipertensión pulmonar) en perros con dirofilariosis cardiopulmonar por "Dirofilaria immitis"*. Obtenido de Universidad de las Palmas de Gran Canaria: <http://hdl.handle.net/10553/25870>
- Sidoti, L., Graff, M., y Granzotto, R. (2016). Hallazgos hematológicos en perros parasitados por *Dirofilaria immitis*. *Jornadas de Investigación*, 20.
- Simón, F., Morchón, R., Carretón, E., y al., e. (18 de December de 2020). *Human and animal dirofilariosis: the Emergence of a zoonotic mosaic*. Obtenido de American Society for Microbiology: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00012-12>
- Simón-Martín, F., y Montoya-Alonso, J. (2012). DIROFILARIOSIS ANIMAL Y HUMANA: Una enfermedad en expansión. *Revista Animales de Compañía*, 16-28.
- Society, A. H. (2014). *Directrices Caninas Actuales para la prevención, diagnóstico y gestión de la infección de la Dirofilaria (diferilaria immitis) en perros*. Washington D.C.: American Heartworm Society.
- Talavera, J., y Fernandez-del-Palacio, J. (2007). Hipertensión pulmonar en perros y gatos. *Clinica Veterinaria de Pequeños animales*, 37- 48.
- Trigo, F., y Romero, L. (2015). *Patología Sistémica Veterinaria*. Ciudad de México: UNAM.
- Vale, E., Simoes, D., Camacho, J. E., Vale, O. R., y Oviedo, M. (2015). *Dirofilariosis en caninos: Estudio anatomopatológico de 15 casos*. *Redalyc vol.XV*, 406-411.
- Venco, L. (2007). Heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs. En G. Cringoli, *Mappe Parassitologiche* (págs. 102-110). Italy: Rolando editore.
- Verde, M. T., Fraile, C., y Miranda, C. (2012). *Dirofilariosis y otras infecciones por filarias*. En E. (. Parasites), *Guía N°3 Control de enfermedades transmitidas por vectores en perros y gatos* (págs. 19-30). España: ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites).
- Vezzani, D., y Moré, G. (2017). Evidencias sobre una nueva especie del género *Dirofilaria* en perros de Neuquén, Argentina. *Analecta Vet* 37 (2), 7-10.

- Vileta, L. (3 de Marzo de 2020). *Clínica Veterinaria La Vileta*. Obtenido de La dirofilariosis canina o enfermedad del gusano del corazón: <https://www.clinicalavileta.com/la-dirofilariosis-canina-o-enfermedad-del-gusano-del-corazon/>
- Walker, A. R. (2015). *Naturalista*. Obtenido de *Dirofilaria immitis*: <https://www.naturalista.mx/taxa/494037-Dirofilaria-immitis>
- Williams, J., y Mackenzie, C. (1997). *Dirofilaria immitis*: la infección por gusanos del corazón altera el comportamiento de las células endoteliales de la arteria pulmonar. *Journal of applied physiology*.