

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE SALUBRIDAD E HIGIENE



Estudio de microfilariasis y alteraciones hematológicas en caninos de Torreón,
Coahuila

Por:

José Samuel Medel Rosales

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE SALUBRIDAD E HIGIENE

Estudio de microfilariasis y alteraciones hematológicas en caninos de Torreón,
Coahuila

Por:

José Samuel Medel Rosales

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

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

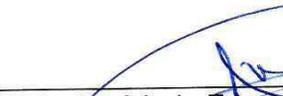
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA


Dra. Olivia García Morales
Presidente


Dr. Alán Sebastián Alvarado Esp. no
Vocal


Dr. Ramón Alfredo Delgado González
Vocal


Dra. María Guadalupe Sánchez Loera
Vocal Suplente


MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE SALUBRIDAD E HIGIENE

Estudio de microfilariasis y alteraciones hematológicas en caninos de Torreón,
Coahuila

Por:

José Samuel Medel Rosales

TESIS

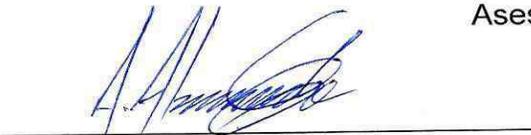
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

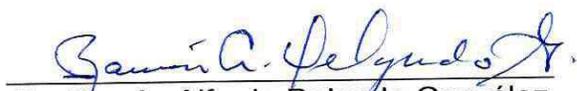
Aprobada por el Comité de Asesoría:



Dra. Olivia García Morales
Asesor Principal



Dr. Alán Sebastián Alvarado Espino
Coasesor



Dr. Ramón Alfredo Delgado González
Coasesor



MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2023

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme dado la vida, sabiduría y fortaleza en cada obstáculo que he pasado en el camino hasta el día de hoy, nunca me has dejado solo, me has dado las fuerzas para día a día salir adelante y seguir aprendiendo de la vida.

A mi madre Ma. De los Ángeles Rosales Gonzales, por ser mi ejemplo a seguir y mi más grande amor, por siempre alentarme a salir a cumplir mis metas y hacer todo lo que está en tus manos por apoyarme.

A mi padre Rafael Medel Rodríguez, tus valores y tus ganas de salir adelante me inspiran día a día a ser mejor persona.

A mis hermanos María Cristina Medel Rosales y Miguel Medel Rosales

A Ángel Rodríguez Rosales y María Rosales Medel, no me alcanzaría la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

A mis abuelos, mis tías y tíos, siempre me han apoyado y me alientan a salir adelante.

A mi Alma Terra Mater UAAAN-UL, desde que llegue hace cinco años me acogiste como mi segundo hogar, obteniendo conocimiento, formación, un techo y un lugar para las personas que como yo venimos de tan lejos con la meta de ser un profesionalista.

A mis Asesores, me inspiran a seguir en formación sus enseñanzas es algo que atesoro bastante.

A la Dra. Olivia García Morales MC. Julieta Xiomara Ordoñez Morales, Dra. María Guadalupe Sánchez Loera, M.V Z. Adriana Morales Morales y el Dr. Ramón Alfredo Delgado González por las facilidades que me fueron brindadas.

A mis amigos, que durante esta etapa hemos compartido tantas aventuras, gracias por siempre confiar en mí. Me han enseñado el verdadero valor de la amistad.

Luis Uriel Arias Benítez, por estar durante todo este proceso apoyándome.

DEDICATORIA

A mis padres, les dedico este logro, porque el sacrificio fue más de ustedes que mío.

A mi tía Margarita, que desde pequeño ha sido mi segunda mamá, gracias.

A mi tía Esperanza Medel Rodríguez, que me gustaría abrazarla, pero sé que descansa en el reino de los cielos.

A mis primas Cristal, Yesica, Jacquelyne y Nohemí-

A Ángel Rodríguez, María Rosales, Isela R., Yolanda R., Gloria R., Oscar Marín y David Marín.

A la M.V.Z. Claudia Alejandrí Cortés, por su apoyo y enseñanzas.

A Laura Yanet Navarrete Hernández, María Fernanda Pimentel Zapata, Marian Arlett López Alvarado, Norma Lizeth Castañeda Guevara, Luis Uriel Arias Benítez, Edson Andrés Luna Herbert, Jesús Arizmendi Hernández, Diana Laura Morales Fuentes, Gisel Adriana Terrazas Fernández, Johana Paloma de Jesús Sánchez y Andrea Cortez Ortiz.

A M.V.Z. José Antonio Carrasco Carrada y M.V.Z. Adriana Morales, me han enseñado tanto y este trabajo es también suyo.

A Dra. Olivia García Morales, siempre me ha apoyado, escuchado y formado en esta etapa.

A esos animales y sus propietarios que a lo largo de mi formación me han permitido aprender para ser un mejor Médico Veterinario Zootecnista.

A todos mis compañeros y amigos, que me ayudaron a tomar muestras y correr las pruebas, siempre tendrán mi gratitud por su apoyo en este trabajo.

RESUMEN

La dirofilariasis canina también conocida como la enfermedad del gusano del corazón es una parasitosis de distribución cosmopolita producida por el nemátodo filarioideo *Dirofilaria immitis*, transmitido por mosquitos del género *Culicidae*, afectando a los canidos tanto domésticos como salvajes, felinos y hurones. En regiones donde la enfermedad es endémica el humano es considerado como un hospedero accidental del parásito. El gusano no solo llega a lesionar el corazón de los animales infectados, también afecta la arteria pulmonar, hígado, riñones e interfiere con la función de las válvulas del corazón comprometiendo la vida de los animales infectados. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de la microfilariasis y las principales alteraciones hematológicas en caninos de Torreón Coahuila. Se procesaron 90 muestras sanguíneas mediante el uso de la técnica de Knott modificada para la identificación de microfilaremia y biometría hemática. Se obtuvieron siete casos positivos a microfilariasis canina representando una frecuencia del 7.8% (7/90). No se observaron diferencias en cuanto a la edad de los perros, sexo o raza ($P>0.05$). Con respecto a los parámetros hematológicos, el porcentaje de monocitos fue menor en perros positivos microfilariasis canina que en los casos negativos ($P<0.05$). Así mismo, en el porcentaje de linfocitos y neutrófilos tendieron a ser menores en perros positivos que en los perros negativos ($P>0.05\leq 0.1$). No se observaron diferencias significativas en los otros parámetros ($P>0.05$). Los resultados de este estudio permiten conocer la frecuencia de microfilariasis canina en perros de la Ciudad de Torreón, Coahuila. Sin embargo, no se observó la asociación entre la presencia de la enfermedad a ningún factor de riesgo como la edad, raza y sexo. Con respecto a los valores hematológicos, solo se observó una disminución en los monocitos, linfocitos y neutrófilos de los perros infectados con microfilariasis canina. Es necesario realizar más estudios en los que se tomen un mayor número de muestras para determinar la asociación de la enfermedad con otros factores de riesgo dado su riesgo potencial de zoonosis.

Palabras clave: *Dirofilaria immitis*, Knott modificado, microfilaremia frecuencia

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
INDICE DE FIGURAS	vi
Índice de cuadros	vii
1. Introducción	1
1.1 Objetivo general	3
1.3 Hipótesis	3
2. Revisión de literatura	4
2.1 Historia	4
2.2 Etiología y ciclo biológico	4
2.3 Epidemiología y distribución geográfica	8
2.4 Taxonomía	10
2.5 Reservorios	11
2.6 Vectores:	11
2.7 Endosimbiosis con Wolbachia	13
2.8 Patogenia	14
2.2 Signos	18
2.9 Lesiones	20
2.10 Diagnóstico:	22
2.11 Tratamiento	27
2.12 Prevención	31
2.13 Zoonosis	32
3 Materiales y Métodos	34
3.1 Área de estudio	34
3.2 Toma de muestras	34
3.3 Procesamiento de las muestras	35
3.4 Frecuencia	36

3.5	Análisis estadístico.....	36
4	Resultados	37
4.1	Frecuencia	37
4.2	Factores de riesgo	38
4.3	Valoraciones de parámetros hematológicos	38
5	Discusión.....	40
6	Conclusión	44
7	Literatura consultada	45

INDICE DE FIGURAS

		Página:
Figura 1	Morfología de nemátodos adultos de <i>D. immitis</i>	5
Figura 2	Morfología de microfilaria de <i>D. immitis</i>	6
Figura 3	Ciclo biológico de <i>Dirofilaria immitis</i> en caninos y felinos	8
Figura 4	Distribución mundial de las filariosis	10
Figura 5	Distribución de Wolbachia en nemátodos filariales	14
Figura 6	Evolución de la enfermedad del gusano del corazón	15
Figura 7	Síndrome de la vena cava en caninos	19
Figura 8	Localización de gusanos adultos en el lado derecho del corazón en canino	21
Figura 9	Principales alteraciones patológicas en arteria pulmonar	22
Figura 10	Microfilaria de <i>D. immitis</i> en frotis sanguíneo	23
Figura 11	Microfilaria de <i>D. immitis</i> con técnica de Knott modificado	24
Figura 12	Microfilaria de <i>D. immitis</i> teñidas por el método de fosfatasas ácidas	25
Figura 13	Frecuencia de microfilariasis canina en Torreón Coahuila	37
Figura 14	Microfilarias teñidas en frotis sanguíneo	37

ÍNDICE DE CUADROS

		Página
Cuadro 1	Clasificación de las categorías en las que se presenta la Dirofilariasis canina	20
Cuadro 2	Dimensiones y morfometría de microfilarias en sangre de los animales	24
Cuadro 3	Colonias y ejidos donde se recolectaron las muestras	35
Cuadro 4	Valores hematológicos en caninos positivos y negativos a microfilariasis canina asociada a <i>D. immitis</i>	39

1. INTRODUCCIÓN

El parasitismo se define como una asociación biológica entre organismos de diferentes especies (parásito y hospedero), en el cual el parásito obtiene un beneficio de esto y vive a expensas del hospedador causando un daño. El parásito llega a ampliar su capacidad de supervivencia utilizando otras especies para que cubran sus necesidades básicas y vitales no tanto nutricionales. Cuando se rompe el equilibrio biológico establecido entre huésped y parásito, en el huésped se da lugar a la aparición de manifestaciones clínicas que se conocen como parásitosis o enfermedad parasitaria (Herbosa y Gutiérrez, 2011).

El impacto global frente a las enfermedades parasitarias es de gran importancia ya que afectan directamente sobre la salud, esperanza de vida y productividad de millones de personas y animales (Naquira, 2010).

Una de las filariasis de mayor importancia es conocida como enfermedad del gusano del corazón producida por el nemátodo *Dirofilaria immitis*, transmitida por mosquitos como vectores principalmente de los géneros *Culex*, *Aedes* y *Anopheles*, una vez adulto se establece en el ventrículo derecho, vena cava craneal y arteria pulmonar de los caninos domésticos, felinos, coyotes, hurones, león marino, otros mamíferos y en ocasiones el ser humano aunque en este caso el parásito solo afecta el sistema respiratorio (Beck y Pantchev, 2010).

La dirofilariasis canina presenta una distribución mundial aunque, la prevalencia varía dependiendo la zona, encontrando una mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales. Actualmente el cambio climático altera la

distribución de enfermedades de transmisión vectorial así como las migraciones y desplazamientos humanos y malas condiciones de vida (Cirer *et al.*, 2019).

Los factores que se encuentran relacionados a la presentación de la enfermedad son principalmente; la alta densidad de perros en áreas donde se encuentran presentes los vectores que transmiten el parásito, cambios estacionales en las tasas de desarrollo y supervivencia del vector, periodicidad nocturna de las microfilarias circulantes que garantiza una mayor presencia de las mismas durante la actividad del mosquito y la edad de los caninos (la infección se presenta mayormente en perros mayores de un año) jugando un papel importante en la distribución y epidemiología de la dirofilariasis canina. La prevalencia de la enfermedad en los diferentes continentes se presenta de la siguiente manera, Australia 22.68%, Asia 12.07%, América 11.60%, África 7.57 y Europa 10.45% (Anvari *et al.*, 2020)

En el humano las afecciones se presentan en menor grado encontrándose principalmente nódulos subcutáneos, conjuntivos y pulmonares que pueden ser confundidos con neoplasias principalmente (Beck y Pantchev, 2010). Siendo un agente potencialmente zoonótico, por ello la divulgación sobre la patología cardiopulmonar producida en los humanos se debería realizar con mayor intensidad con el propósito que llegue a un mayor número de personas (Sonnberger *et al.*, 2020)

1.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de microfilariasis canina en Torreón, Coahuila

1.2 Objetivos específicos

- ❖ Valorar las principales alteraciones hematológicas en caninos positivos a microfilariasis.
- ❖ Identificar algunas áreas del municipio de Torreón donde se presentan casos activos de microfilariasis canina.

1.3 Hipótesis

La hipótesis de este trabajo fue que la frecuencia de microfilariasis canina en el municipio de Torreón Coahuila es similar a la media nacional y que los perros afectados presentan alteraciones hematológicas.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Historia

La dirofilariasis canina fue descrita por primera vez en 1626 por el italiano Francesco Birago, en su tratado cinegético donde redactó el hallazgo durante una necropsia de dos gusanos adultos en el riñón de un perro de caza para después moverse y migrar al corazón (Simón *et al.*, 2012). Después de 50 años en 1679 el médico francés J.B Panthon encontró 31 gusanos adultos en el ventrículo derecho de una perra que se utilizó para disecciones anatómicas. No fue hasta 1806 y 1875 donde se notificó que había una amplia distribución en varios países como Italia, Estados Unidos de América, Japón, China y Brasil (Simón, 2012).

En América la dirofilariasis canina fue reportada por TC. Osbone en 1847, quien fuera un Médico Veterinario que describió la presencia de gusanos en el corazón de un canino en Alabama Estados Unidos (Dantas y Otranto, 2020). Se considera a este agente como un nemátodo de distribución mundial teniendo una mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales, desde su descubrimiento se ha reportado en perros continuamente pero no fue hasta 1920 que fue reportado por primera vez en gatos (Sánchez *et al.*, 2011).

2.2 Etiología y ciclo biológico

D. immitis produce una enfermedad conocida como “enfermedad del gusano del corazón” o “dirofilariasis canina” siendo este nemátodo de esta familia considerado el más patógeno por las alteraciones que llega a producir en el organismo de los caninos (Calvert, 2007; Barreneche y De Vivar, 2008).

La dirofilariasis es una enfermedad parasitaria que es transmitida por mosquitos siendo *D. immitis* y *D. repens* las que comúnmente llegan a afectar a los animales por un lado *D. immitis* se localiza en las arterias pulmonares y las cavidades derechas del corazón y *D. repens* llega a afectar los tejidos subcutáneos y producir dermatitis nodular también conocida como dirofilariasis subcutánea (Pana *et al.*, 2018).

Los gusanos adultos son largos de un tamaño aproximado de 15 a 30 cm, delgados y de color blanco-grisaseo. Las hembras llegan a tener una longitud de 25 a 30 cm y los macho de 15 a 20 cm (Figura 1) (Barr y Bowman, 2012; Taylor *et al.*, 2016).

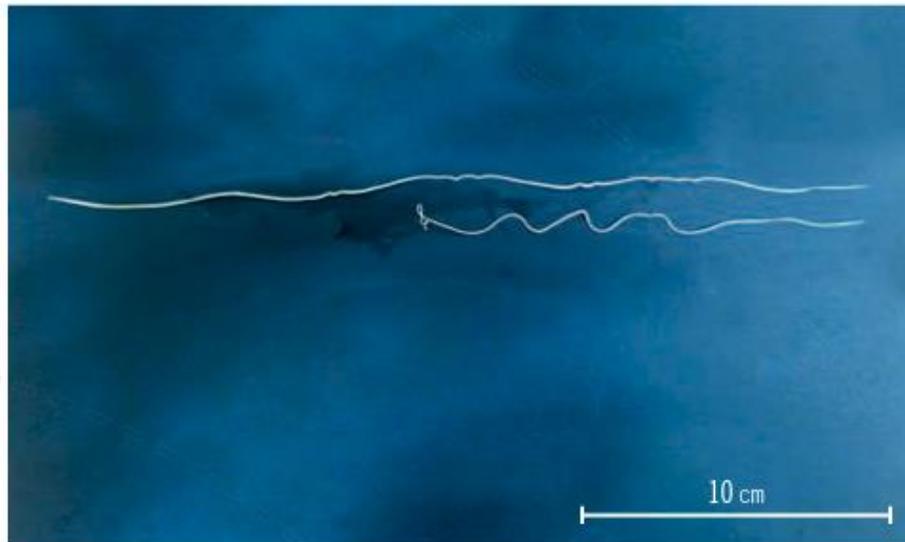


Figura 1: Morfología de nemátodos adultos de *D. immitis*. Macho (corto) y hembra (largo) adulto (Miro, 2015).

Cuando se establecen en el sistema cardiorrespiratorio se entrelazan formando una masa enredada, la principal diferencia entre los machos y hembras es la longitud una vez que se convierten en adultos, además el macho presenta una espiral en la parte distal de la cola y un pequeño ala lateral con 4 a seis pares de

papilas ovoides, la espícula de lado izquierdo es larga y puntiaguda y la de lado derecho es pequeña y con punta roma. En las hembras la vulva está localizada detrás del final del esófago (Taylor *et al.*, 2016).

El ciclo de *D. immitis* se divide en dos partes, la primera parte de su desarrollo se lleva a cabo en un huésped invertebrado o vector y durante la segunda parte pasa a un huésped vertebrado donde completa su ciclo (Meireles *et al.*, 2014).

Posteriormente el vector debe infectarse o adquirir las larvas en su primer estadio “microfilarias” cuando se alimenta de algún animal infectado, la larva L1 muda a L2 o larva de segundo estadio, posteriormente a L3 o larva de tercer estadio todo esto ocurre dentro del mosquito en un periodo de 1 a 4 semanas (Figura 2) (Calvert, 2007). Con la finalidad de que la larva pueda pasar de un estadio larvario a otro, dentro del mosquito se requiere que la temperaturas este cerca de los 27°C (Sánchez *et al.*, 2011).

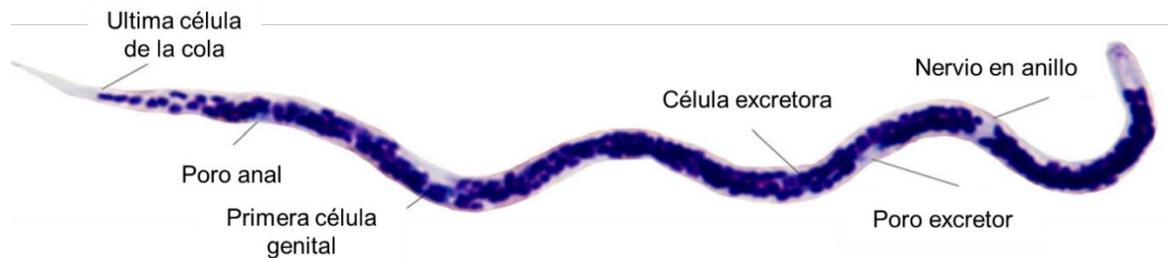


Figura 2: Morfología de microfilaria de *D. immitis*. Tinción de Giemsa a 40x (Bowman y Mannella, 2011).

Para que la larva de primer estadio pase a los estadios posteriores inicialmente deben pasar por un artrópodo como vector o huésped intermediario, estos mosquitos se infectan al alimentarse de un perro positivo, las microfilarias llegan al el intestino medio y se desplazan a los túbulos de Malpighi donde se introducen citoplasma de las células primarias. Teniendo las condiciones ideales las

larvas se reintroducen a la luz del de los túbulos del Malpighi después de los 5 días post infección y mudan a larva de segundo estadio a los 10 días posteriores, transcurridos 13 días se produce la muda a tercer estadio, en esta fase la microfilaria llega a migrar por el cuerpo del vector, a los espacios cefálicos en la cabeza y probóscide donde están lista para pasar al nuevo hospedador y completar su ciclo convirtiéndose en adultos. (Bowman, 2011)

Cuando el mosquito se alimenta de un huésped susceptible las larvas emergen a través de la punta del labium, de una pequeña cantidad de hemolinfa las cuales son depositados en la piel del hospedador. Las microfilarias se desplazan al interior de la herida dando comienzo a la fase parasitaria en mamíferos (Calvert, 2007).

Cuando las larvas de tercer estadio llegan a la herida ya presentan una diferenciación sexual e inicia la migración de la herida al tejido subcutáneo para pasar posteriormente al tejido muscular (Meireles *et al.*, 2014). La muda a larva de cuarto estadio sucede a los 3 o 4 días después de haber entrado al organismo, en este momento la larva mide 1.5 mm (Bowman, 2011). En la siguiente muda se lleva a cabo entre los 50 a 70 días post infección y se les conoce como gusanos preadultos (Simón *et al.*, 2012).

En este estadio los preadultos llegan a medir de 12 a 15 mm, cuando los vermes se establecen en el lado derecho del corazón y en las arterias pulmonares llegan a tener una longitud cerca de 20-40 mm, después de los 80 a los 120 días post infección miden de 3 a 11 cm de longitud (Figura 2) (Bowman, 2011).

Al alcanzar la madurez sexual entre los 6-9 meses post infección las hembras comienzan a producir microfilarias o larvas de primer estadio, las microfilarias circulan en el torrente sanguíneo durante dos años, mientras que los adultos pueden llegar a vivir hasta 7 años localizados en el lado derecho del corazón de los perros (Figura 3) (Simón *et al.*, 2012).

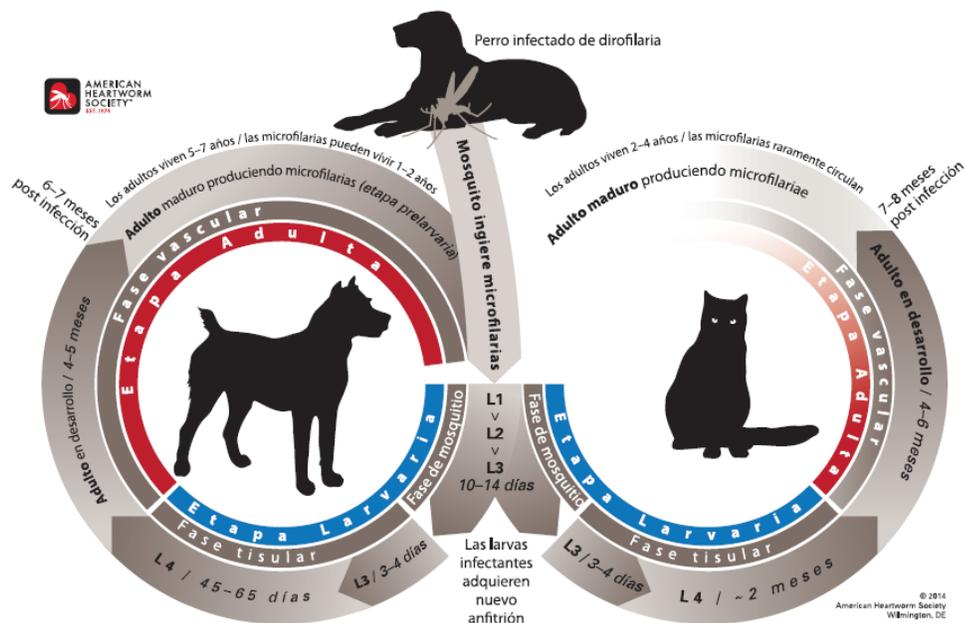


Figura 3: Ciclo biológico de *D. immitis* en caninos y felinos (Nelson *et al.*, 2014).

2.3 Epidemiología y distribución geográfica

La dirofilariasis canina ocasionada por *D. immitis* es considerada la filaria de mayor importancia clínica en animales domésticos a nivel mundial debido a la presentación de la enfermedad (Figura 4) (Bowman, 2022)

La distribución depende de la presentación del vector, la temperatura adecuada para el desarrollo de mosquitos que se encuentra entre 25 y 28°C para que las larvas puedan mudar a estadios posteriores dentro del mosquito, así como la presencia de encharcamientos para el desarrollo de las larvas del mosquito. Por

esta razón la dirofilariasis tiene mayor presencia en zonas templadas con constante humedad (Simón *et al.*, 2012).

En los animales que se llegan a infectar con este parásito la presentación de la enfermedad varia en base a la susceptibilidad de desarrollar la enfermedad, siendo los perros la especie natural en que la enfermedad se presenta más agresiva, la presentación de los signos clínicos se han descrito a partir del año de edad, aunque se han reportado casos de infecciones intrauterinas en cachorros en que la madre se encuentra infectada durante la gestación (Taylor *et al.*, 2016).

La prevalencia de la enfermedad en los continentes se ha reportado de la siguiente manera, Australia 22.68%, Asia 12.07%, América 11.60%, África 7.57 y Europa 10.45% (Anvari *et al.*, 2020)

En América se han reportado varias especies del género *Dirofilaria*, tanto en mamíferos salvajes, domésticos y en humanos. En Brasil se han reportado ocho especies de este género *D. acutiuscula*, *D. freitasi*, *D. incrassata*, *D. immitis*, *D. magalhaesi*, *D. repens*, *D. spectans* y *D. striata* (Dantas y Otranto, 2013)

En los últimos años el cambio climático ha afectado los ciclos de vida de los vectores que llegan a producir enfermedades tanto en los animales como en los humanos, provocando una alteración en los patrones conductuales de dichas enfermedades (Khasnis y Nettleman, 2005). La movilidad además de las personas y los perros se llegan a considerar como factores sociales que contribuyen a la diseminación (Pana, *et al* 2018). Actualmente se sabe que ha aumentado el número

de informes de dirofilariasis en climas fríos, lo que se traduce a que la enfermedad se expande con el paso del tiempo (Esteban *et al.*, 2020).

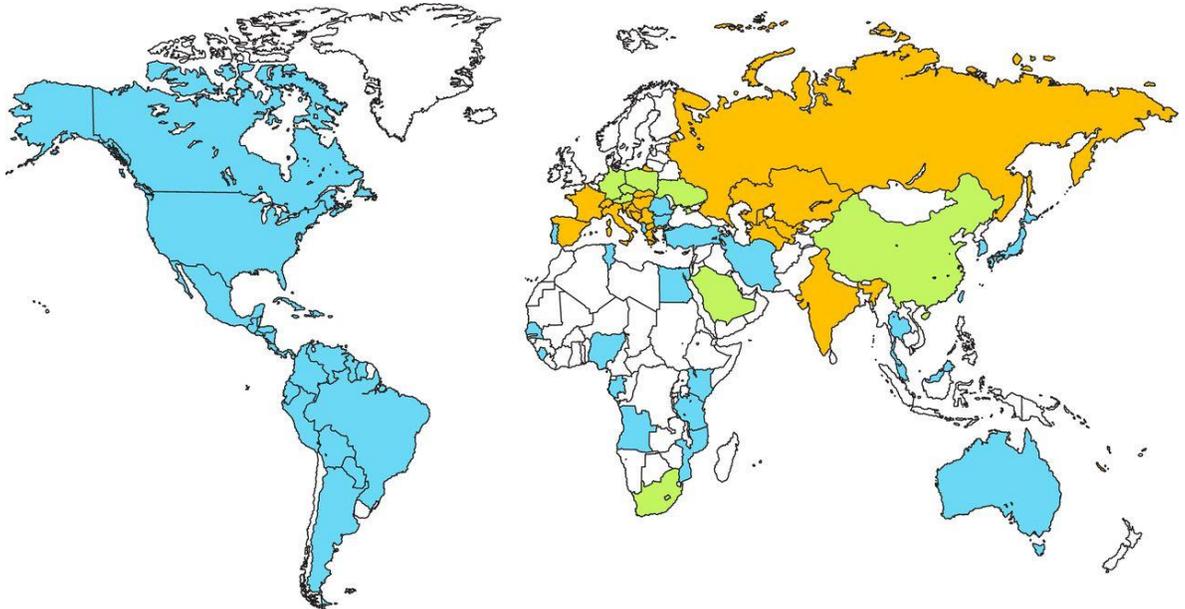


Figura 4: Distribución mundial de las filariasis, *D. immitis* azul y *D. repens* de verde y ambas de amarillo (Simón *et al.*, 2012).

2.4 Taxonomía

D. immitis se encuentra clasificada taxonómicamente de la siguiente manera (Barrenche y De Vivar 2008; Gómez *et al.*, 2019)

Dominio: Eukaryota
 Reino: Animalia
 Filo: Nematoda
 Clase: Sercernentea
 Orden: Spirurida
 Suborden: Spirurina
 Superfamilia: Filarioidea
 Familia: Onchocercidae
 Género: *Dirofilaria*
 Especie: *immitis*

2.5 Reservorios

Esta enfermedad se llega a presentar en numerosas especies animales tanto domesticas como salvajes (Calvert, 2007). Se han identificado cerca de 30, las especies mamíferas que se ven afectadas por *D. immitis* principalmente canino doméstico y salvaje, mustélido, mono, mamíferos marinos, roedores y ungulados (McCall *et al.*, 2008).

Cuando esta patología se llega a presentar en gatos es porque la enfermedad es endémica de la región y se presentan abundantes casos en perros, la mayoría de las infecciones en felinos se consideran amicrofilaremicas, pues se sabe que los gatos tienden a tolerar la infección y no llegan a presentar signos clínicos (Morchón *et al.*, 2012).

2.6 Vectores

Esta enfermedad es considerada como una enfermedad de transmisión vectorial, la cual requiere de un hospedador intermediario ejercida por mosquitos del grupo *Culícidos* donde encontramos principalmente los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta* y *Coquillettidia* (Taylor *et al.*, 2016; Carretón *et al.*, 2017).

En el grupo *Culícidos* actualmente se tienen identificado cerca de 3,500 especies reconocidas en el mundo (Diéguez *et al.*, 2020). Este grupo de mosquitos tienen una relevancia médico sanitaria debido a que participan como agentes intermediarios o vectores de enfermedades que llegan a afectar a los animales como los humanos (Cruz y Escalona, 2015). Por ello son considerados como una amenaza permanente a la salud mundial (Rodríguez *et al.*, 2018). Dentro de las

enfermedades principales de importancia sanitaria para el ser humano son la malaria, el dengue, y varias encefalitis virales (Espinoza *et al.*, 2013).

Los mosquitos del género *Culicidae* proliferan en ambientes con clima cálido, húmedo y de baja altitud sobre el nivel del mar (Espinoza *et al.*, 2013). A pesar de tener todo un grupo como potencial vector se sabe que *Aedes Albopictus* actúa como vector natural de *D. immitis* (Lai, *et al* 2001; Cancrini *et al.*, 2003).

En Mérida, Yucatán se encontraron nueve especies naturalmente infectados con larvas de *D. immitis* *Aedes taeniorhynchus* Wiedemann, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes sollicitans* Walker, *Aedes aegypti*, *Anopheles pseudopunctipennis*, *Culex coronator*, *Anopheles albimanus* y *Aedes scapularis* (Manrique *et al.*, 2010). En el estado de Tabasco se identificó a *Culex quinque fasciatus* como principal vector de *D. immitis* en el estado (Torres *et al.*, 2018).

En la Comarca Lagunera del estado de Durango se han identificado *Anopheles pseudopunctipennis*, *Aedes aegypti*, *Culex coronator* y *Culex quinque fasciatus* siendo estos los principales vectores potenciales que pueden transmitir la enfermedad de Dirofilariasis canina (Vázquez *et al.*, 2020)

Las enfermedades de transmisión vectorial se presentan con mayor frecuencia, las cuales se ven afectadas por factores como el cambio climático, resistencia a los compuestos que se usan como control y el estilo de vida del hombre dando importancia a cuestiones sociales y económicas sobre su salud (Oí *et al.*, 2014)

2.7 Endosimbiosis con Wolbachia

El género *Wolbachia* comprende un grupo de bacterias intracelulares que son consideradas endosimbiontes de varios artrópodos y algunos nemátodos filariales (Pfarr y Hourauf, 2007). Dicha bacteria pertenece a un subgrupo de la especie Alfa-proteobacterias simbióticas obligadas que comparte características relacionadas con otros organismos rickettsiales como *Ehrlichia*, *Anaplasma* y *Rickettsia* (Taylor *et al.*, 2016). Presentan pleomorfismo bacteriano, cuando aparecen en forma de bacilo miden de 0.5-1.3 micras de longitud y en forma de cocos 0.25-0.5 micras de diámetro (de LaValle *et al.*, 2020).

Es una bacteria Gram negativa que en machos y hembras se encuentra localizada dentro de los cordones laterales (invaginaciones de la hipodermis en la pared del cuerpo del nemátodo), en las hembras también es posible localizarlas en los ovarios, ovocitos y los embriones en desarrollo (Figura 5)(Slatko *et al.*, 2010).

Ya que principalmente se localiza en el aparato reproductor de las hembras filariales, estas juegan un papel fundamental en la reproducción de dicho parásito aumentando la transferencia de larvas del vector hacia el huésped susceptible, participa en la embriogénesis, acelera la muda en sus distintas etapas de L1 a adultos (Khanmohammadi *et al.*, 2019).

Por ello se considera a *Wolbachia pipientis* como una estructura de vital importancia en la supervivencia y reproducción de *D. immitis* (McHaffie, 2012). Participando activamente en la patogenia de la dirofilariasis canina, estimulando la quimiotaxis, producción de factores proinflamatorios y células granulocíticas en el hospedador (Barreneche y De Vivar, 2008).

Cuando se administra un tratamiento adulticida, se produce la muerte de los vermes adultos, con ello se desarrolla una respuesta inflamatoria pulmonar exacerbada, esto está relacionado parcialmente a la liberación de antígenos de *Wolbachia* (Rossi *et al.*, 2010).

En estudios experimentales se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos contra *Wolbachia* produce una reducción rápida de la embriogénesis y un detenimiento en la muda de las diferentes etapas larvianas además de detenerse el crecimiento de los gusanos adultos (McHaffie, 2012).

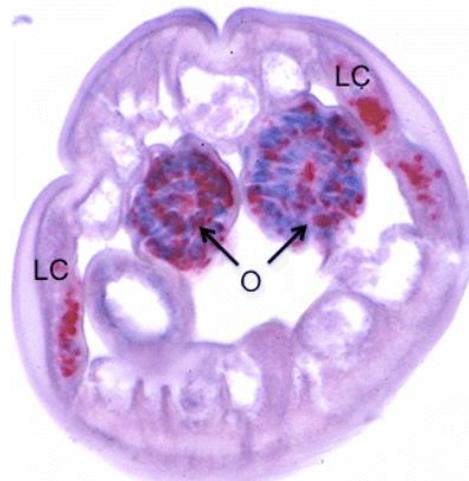


Figura 5: Distribución de *Wolbachia* en nemátodos filariales. Sección transversal de hembra adulta teñida con anticuerpos de superficie contra proteína de superficie de *Wolbachia*, *Wolbachia* (rojo) presente en cordones laterales (LC) y ovarios (O) (Slatko *et al.*, 2010).

2.8 Patogenia

La dirofilariasis canina es una enfermedad grave y potencialmente mortal, suele presentar un curso crónico identificándose primeramente lesiones vasculares posteriormente pulmonares y finalmente llegando a afectar el corazón (Figura 6) (Simón *et al.*, 2012). Al inicio de la afección la presentación es subclínica, con el paso del tiempo y a la maduración de los vermes poco a poco comienza a progresar a presentar signos clínicos característicos del padecimiento (Prichard, 2021).

El curso de la enfermedad y la gravedad cardiopulmonar en los perros se determina por la cantidad de parásitos adultos, así como la respuesta inmunitaria y la actividad del hospedador (Calvert, 2007).

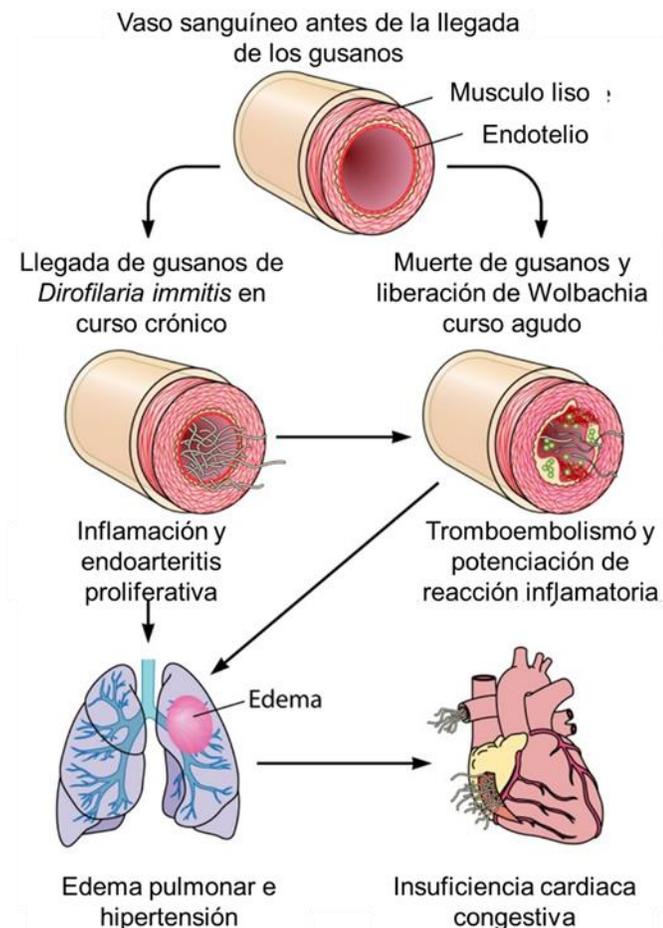


Figura 6: Evolución de enfermedad del gusano del corazón. En su presentación crónica y aguda, iniciando en arterias pulmonares extendiéndose al parénquima pulmonar y a las cavidades derechas del corazón. Adaptado de Simón *et al.*, (2012).

Una vez que el parásito adulto se establece en los pulmones perjudica principalmente las arterias pulmonares, llegando a producir una proliferación de la íntima de las arterias en las que se localiza, en algunos casos se produce tromboembolismo pulmonar ocasionado por fragmentos de gusanos muertos agravando la afección. En la presentación crónica, posterior a los eventos descritos anteriormente, se da paso a la hipertensión pulmonar induciendo los primeros signos

clínicos de la enfermedad, si el tratamiento no es oportuno esto conlleva a la manifestación de enfermedad cardíaca (Serrano *et al.*, 2017).

La localización de los vermes adultos en las arterias pulmonares provoca irritación de la íntima dando como resultado engrosamiento vascular y desarrollando endoarteritis proliferativa (Barr y Bowman, 2012), que se describe como un agrandamiento de las células endoteliales en íntima de los vasos sanguíneos, dando paso a un estrechamiento conocido como endoarteritis, en las células se ocasiona una alteración de su estructura, debido a los traumatismos mecánicos ocasionados por el parásito adulto, aunado a esto se modifica la elasticidad de las paredes arteriales desarrollando agrandamiento, tortuosidad y obstrucción de la arteria lobar (Simón *et al.*, 2012; Barr y Bowman, 2012).

Cuando se produce la ruptura de la unión de las células endoteliales y el desgaste de la superficie de la íntima por la localización de adultos en esta zona, se desplazan dichas células y se produce un fenómeno que atrae macrófagos, granulocitos y plaquetas adhiriéndose al endotelio expuesto (McCall *et al.*, 2008). El daño continúa con un curso crónico y se comienzan a acumular leucocitos a la vez que el número de gusanos adultos se eleva, se produce inflamación endotelial debido al factor de crecimiento liberado de plaquetas (Savadelis *et al.*, 2022).

Posterior a ello, se facilita el paso de albúmina, plasma y células sanguíneas al espacio perivascular debido a la superficie arterial dañada estimulando la proliferación de células de músculo liso en la túnica media, que llegan a migrar a la luz del vaso sanguíneo produciendo la formación de vellosidades intravasculares. Debido a esto a pared arterial adquiere un aspecto aterciopelado ocluyendo una

parte del lumen y distensión arterial, crónicamente como resultado de las paredes dañadas, los fluidos y proteínas se extravasan produciendo edema e inflamación del parénquima pulmonar (Simón *et al.*, 2012; Savadelis *et al.*, 2022).

Con la alteración de la elasticidad de la pared arterial y como cambios estructurales vasculares se produce un aumento progresivo de la presión en la arteria pulmonar, que es conocida hipertensión pulmonar arterial (Rodríguez, 1990; Uchide y Saida, 2005;). En los casos en que se produce la muerte de los parásitos adultos de forma repentina o por tratamiento, se da paso a un tromboembolismo severo, además la inflamación severa aguda complica el cuadro clínico (Kramer *et al.*, 2008). En perros con mayor actividad física esta fase de la enfermedad se presenta una mayor afección que en perros sedentarios, aunque tengan la misma carga parasitaria, debido a que el esfuerzo incrementa la patología arterial pulmonar (Calvert, 2007).

La hipertensión pulmonar y la obstrucción del flujo sanguíneo normal producen una congestión crónica del lado derecho del corazón dando paso a un agrandamiento compensatorio, que con el paso del tiempo y la agravación de este se conoce como insuficiencia cardiaca derecha (Noack *et al.*, 2021).

Una vez que se localizan los adultos tanto en aurícula derecha como ventrículo derecho por irritación mecánica de la masa de vermes adultos se llega a producir una endocarditis en las válvulas del corazón (Taylor *et al.*, 2016).

Se conoce como síndrome de la vena cava, al resultado de una carga elevada de gusanos en el lado derecho del corazón tanto en aurícula como

parcialmente en ventrículo derecho, impidiendo el cierre completo de la válvula tricúspide produciendo regurgitación del flujo sanguíneo y obstruyendo el entrada de sangre, es un síndrome fulminante en el que se produce un fallo cardiaco inminente (Figura 7) (Ames y Atkins, 2020). Cuando no se toma en cuenta este síndrome la muerte se puede presentar de 2 a 3 días después de haber comenzado a presentar los signos. (Taylor *et al.*, 2016). Este síndrome se caracteriza por presentar hemólisis, hemoglobinuria, bilirrubinemia, ictericia, disnea anorexia, tiempo de llenado capilar prolongado, taquicardia, pulso disminuido, dando paso a shock cardiogénico y finalizando con coagulación intravascular diseminada (Ames y Atkins, 2020).

2.2 Signos

Los signos clínicos en animales infectados con *D. immitis* varían dependiendo de la carga parasitaria, fase del ciclo biológico en que se encuentre el parásito, cronicidad de la infección, nivel de actividad física y respuesta del huésped (Barr y Bowman, 2012; Paterson *et al.*, 2020).

En casos en que los perros están positivos a gusano del corazón, pero su carga de adultos es baja no se muestran signos clínicos aparentes durante cierto periodo de tiempo, a diferencia en perros con cargas elevadas, los signos se presentan con mayor rapidez (Taylor *et al.*, 2016).

Durante la fase de hipertensión pulmonar se da paso de la presentación subclínica a la clínica en la que los primeros signos suelen ser una tos leve, persistencia y renuencia a realizar alguna actividad (Prichard, 2021).

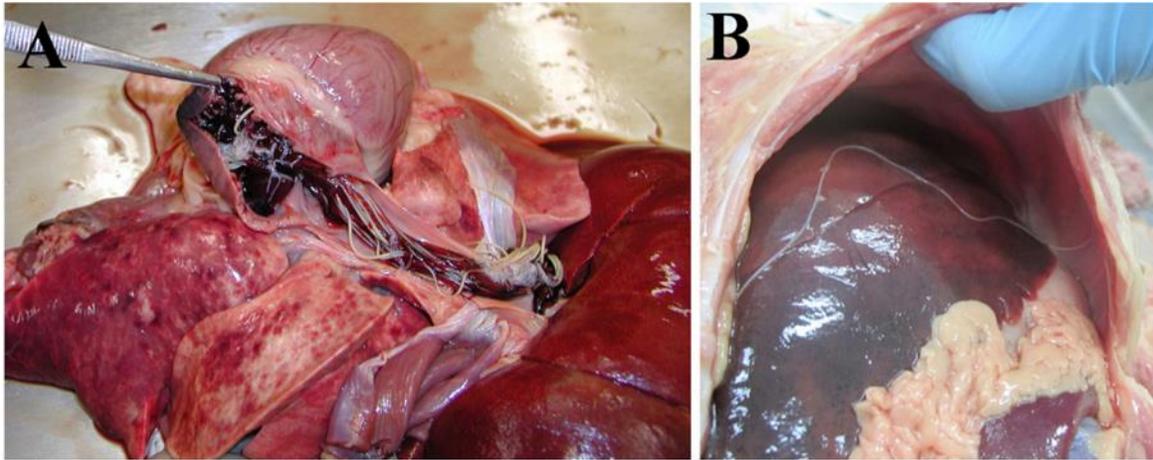


Figura 7: Síndrome de la vena cava en canino. (A) Numerosos gusanos adultos de *Dirofilaria immitis* establecidos en aurícula derecha y vena cava caudal impidiendo el flujo de sangre normal, (B) localización de adulto en cavidad abdominal (Chikweto *et al.*, 2014).

Los signos característicos de esta patología es la intolerancia al ejercicio, tos, cianosis, hemoptisis, episodios de colapsos y distensión abdominal (Torres *et al.*, 2018), aunque depende de la etapa de la enfermedad en que se encuentre se llegan a presentar en mayor grado ciertos signos y no se presentan todos (Ames y Atkins, 2020).

La presentación de la enfermedad del gusano del corazón clínicamente se ha clasificado en cuatro categorías basándose en los signos clínicos, radiografías torácicas y los resultados de pruebas de laboratorio; Categoría 1, es la menos grave de las cuatro, los perros son positivos pero no presentan ninguna evidencia clínica de enfermedad. En perros que la dirofilariasis canina es de categoría 2 también se conoce como dirofilariasis moderada se llega a observar principalmente anemia y proteinuria que se asocia a una glomerulonefritis ocasionada por la estimulación antigénica crónica y a los depósitos de complejos inmunes (Maxwell *et al.*, 2014)

En perros con categoría 3 los signos clínicos pasan de moderados a severos, se observan lesiones en radiografías además de alteraciones en valores hematológicos y bioquímicos. La categoría 4 o también conocida como síndrome de la vena cava es la más peligrosa de todas, en la que los adultos producen una elevada fragmentación de eritrocitos generando una anemia regenerativa y hemoglobinuria. Además, de la insuficiencia cardiaca congestiva derecha se producen pulsos yugulares y ascitis siendo estos los principales signos de esta categoría (Cuadro 1) (Barr y Bowman, 2012; Paterson *et al.*, 2020).

Cuadro 1: Clasificación de las categorías en las que se presenta la dirofilariasis canina (Maxwell *et al.*, 2014).

	Categorías de la enfermedad			
	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4
Evaluación clínica	Signos clínicos inaparentes Tos leve ocasional	Intolerancia al ejercicio Tos Baja condición corporal	Fatiga constante Tos persistente Disnea Pérdida de peso	Insuficiencia cardiaca congestiva derecha Pulsos yugulares Ascitis
Radiografía	Sin anomalías	Agrandamiento de la arteria pulmonar Cardiomegalia derecha Cambios pulmonares en intersticio y alveolos	Cardiomegalia de lado derecho Agrandamiento marcado de la arteria pulmonar	Cardiomegalia derecha grave Densidades pulmonares difusas
Análisis complementarios	Dentro de los límites normales	Anemia leve Hematocrito 20-30% Proteinuria 2+	Anemia moderada VCM < 20% Proteinuria >2+	Anemia severa Hemoglobinuria

2.9 Lesiones

En los estudios anatomopatológicos realizados a caninos infectados con *D. immitis* las principales lesiones se encuentran en corazón, pulmón, hígado y riñón (Echeto *et al.*, 2005)

El corazón se puede apreciar con cardiomegalia ocasionada por la dilatación del ventrículo derecho y con presencia de parásitos adultos en la arteria pulmonar (Figura 8) (Echeto *et al.*, 2005) además de cardiosclerosis congestión vascular y miocarditis (Reyes *et al.*, 2011).

Los pulmones se llegan a observar tumefactos con áreas de color rojo oscuro, al corte es posible la salida de líquido con presencia de hemorragias focales y émbolos parasitarios (Echeto *et al.*, 2005) microscópicamente se puede observar congestión y enfisema alveolar, neumonitis peribronquial eosinofílica en fase de hepatización roja y gris (Reyes *et al.*, 2011) con fibrosis obstructiva y endoarteritis vellosa en arteria pulmonar acompañado de infiltrado mononuclear que recubren el interior de los vasos también es posible observar hemosiderosis (Figura 9) (Echeto *et al.*, 2005; Reyes *et al.*, 2011).

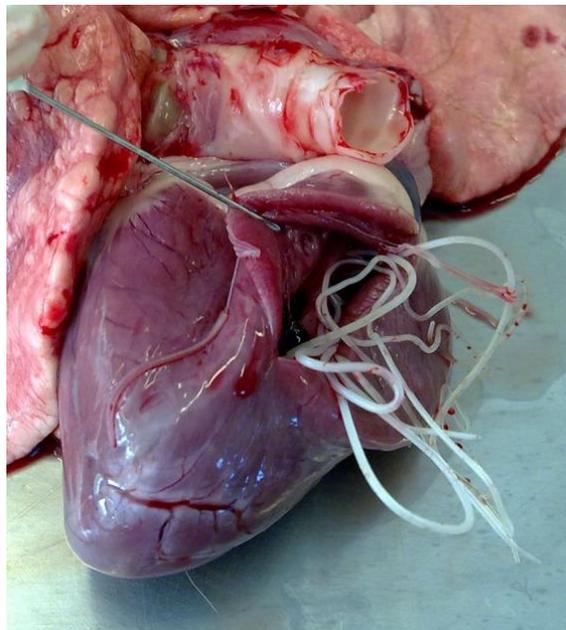


Figura 8: Localización de adultos de *D. immitis* en lado derecho del corazón en canino (Simón *et al.*, 2012)

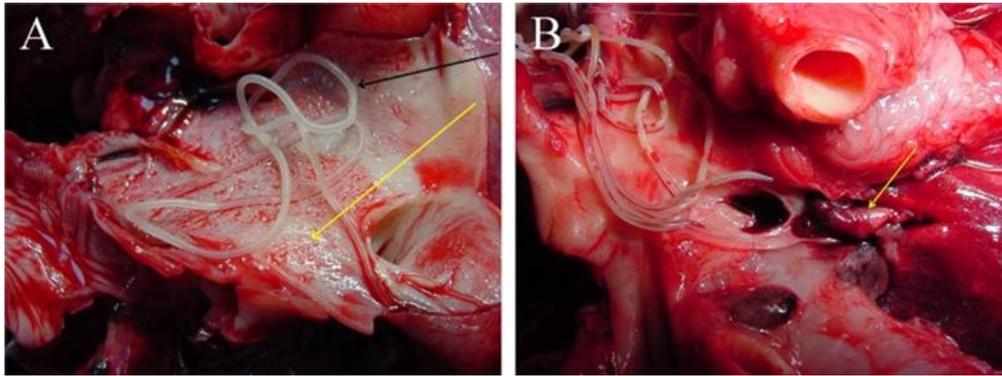


Figura 9: Principales alteraciones patológicas en arteria pulmonar. (A) Superficie del endotelio vascular con presentación de vellosidades intravasculares bien definidas (flecha amarilla) y gusano adulto (flecha negra). (B) Tromboembolismo en ramificación de arteria pulmonar en canino muerto de dirofilariasis cardiopulmonar (Simón *et al.*, 2012)

En el hígado se puede observar congestión de venas centro lobulillares e infiltrado mononuclear con degeneración glucogénica de hepatocitos (Reyes *et al.*, 2011). En los riñones se produce glomerulonefritis membranoproliferativa crónica además de nefritis intersticial con infiltrado mononuclear asociado al depósito de complejos inmunes (Echeto *et al.*, 2005).

2.10 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad del gusano del corazón se realiza apoyándose de varias herramientas desde un examen de rutina donde se observen signos característicos, la observación de microfilarias circulantes (Figura 10) en sangre o mediante pruebas de antígenos (Maxwell *et al.*, 2014; Miro, 2015; Taylor *et al.*, 2016).

Basándose en pruebas hematológicas los valores que se ven alterados comúnmente son los índices de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina observándose anemia leve en la categoría II y severa en la categoría III, eosinofilia

y basofilia comunes en enfermedades parasitarias, leucocitosis y trombocitopenia que se relacionan al tromboembolismo. En el perfil bioquímico y análisis de orina se presenta hiperglobulinemia, proteinuria por el depósito de complejos inmunes o amiloidosis, hemoglobinuria ocasionada por la hemolisis extrema en síndrome de vena cava (Barr y Bowman, 2012).

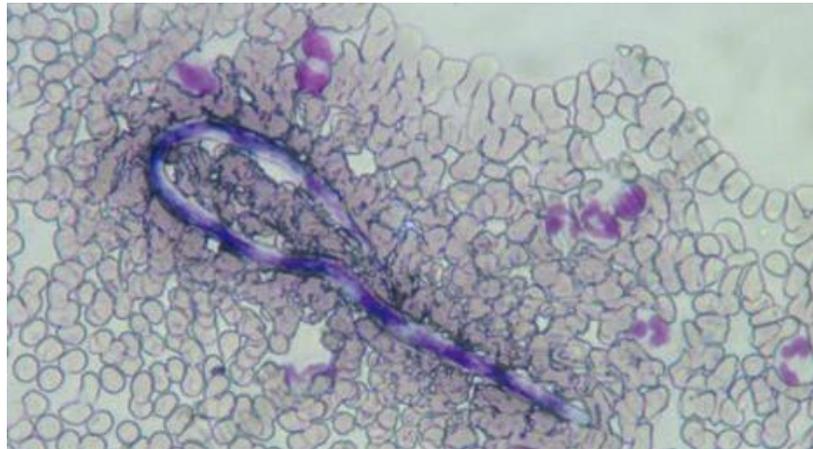


Figura 10: Microfilaria *D. immitis* en frotis sanguíneo. Tinción de Giemsa (Miro, 2015).

Cuando los vermes de *D. immitis* llegan a su estadio adulto y llegan a producir microfilarias estas se desplazan en el torrente sanguíneo, pudiendo ser detectadas por medio de la observación, llevando acabo varias técnicas microscópicas, como es la técnica de Knott modificada, en la cual es posible observar microfilarias de *D. immitis* aunque se debe diferenciar de otras filarias no cardiopulmonares, como es *D. repens* y *Acanthocheilonema reconditum* esto se realiza mediante la diferenciación de morfología y medidas de tamaño (Cuadro 2) (Traversa, 2010).

El método de elección para la identificación de microfilarias en sangre se realiza mediante la técnica de Knott modificada (Figura 11) ya que concentra un mililitro de sangre completa haciendo más probable la observación de larvas que otras técnicas de microscopia, aunque es la prueba de elección hay casos en los

que se encuentran positivos a guano del corazón pero no se presenta microfilaremia o si han recibido algún tratamiento con lactonas macrocíclicas por ende no hay microfilarias circulantes. Hay algunos otros casos extremadamente raros, en los que los adultos son solo machos o solo hembras, por ello no hay microfilarias en el torrente sanguíneo impidiendo así el diagnostico basándose en estas pruebas (Maxwell *et al.*, 2014; Taylor *et al.*, 2016).

Cuadro 2: Dimensiones y morfometría de microfilarias en sangre de los animales (Bolio *et al.*, 2015).

Especie	Longitud y ancho μm	Morfometría
<i>Dirofilaria immitis</i>	306 (218-340) 5.9 (4.5-7.3)	Larva ancha con extremo anterior cónico y de cola larga, recta y fina.
<i>Dirofilaria repes</i>	345 (200-360) 6.4 (5.0-8.0)	Se observa similares características morfológicas que <i>D. immitis</i> .
<i>Diptolema dracunculoides</i>	263 (245-310) 5.0 (5.0-6.4)	Se observa cuerpo interno o intermedio
<i>Diptolonema reconditum</i>	261 (240-293) 4.5 (3.5-4.5)	Se observa que no es tan ancha, con extremidad anterior globosa y cola en forma de gancho.

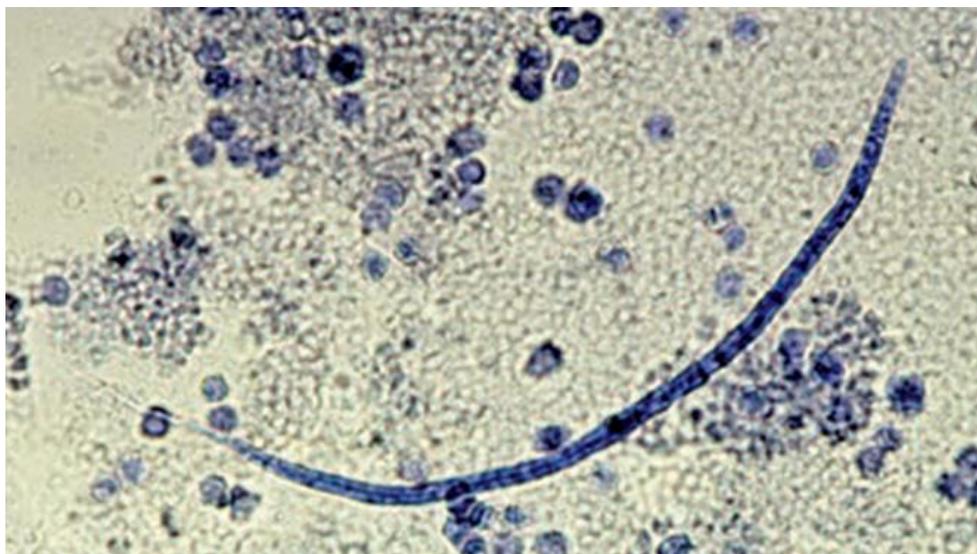


Figura 11: Microfilaria de *D. immitis* con técnica de Knott modificado. Con extremidad cefálica fusiforme y la cola recta (Miro, 2015).

Además de las técnicas basadas en la concentración y diferenciación microscópicas de las estructuras que conforman el cuerpo de las microfilarias se puede hacer un diagnóstico más preciso mediante el uso de tinciones histoquímicas, una de ellas es mediante la actividad de la fosfatasa ácida, en la cual las muestras positivas a microfilaremia en caso de *D. immitis*, se observan puntos rojos de ácido-fosfato en el poro excretor y el ano (Figura 12), mientras que en otras microfilarias los sitios de tinción se localizan en otras áreas de su cuerpo, en mayor cantidad y con colores con distinta tonalidad como es el caso de *A. reconditum* que el color es rosa y en mayor proporción (Taylor *et al.*, 2016).



Figura 12: Microfilaria de *D. immitis* teñida por el método de fosfatasas ácidas. Observando actividad enzimática en los poros anal y excretor (Miro, 2015).

Existen varias pruebas serológicas que se pueden llevar a cabo en la clínica de forma rápida obteniendo resultados en pocos minutos, estas se basan en ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) o en pruebas inmunocromatográficas especializadas en la detección de antígenos adultos en hembras de *D. immitis*. Estas pruebas presentan una especificidad de 98 a 100% detectando solo casos positivos donde existan adultos aproximadamente siete

meses posterior a contraer la enfermedad. Cuando se presentan una carga baja de parásitos la prueba puede arrojar falsos negativos como resultado (Maxwell *et al.*, 2014; Noack *et al.*, 2021). Sin embargo otros autores han observado que en ocasiones la prueba de antígeno es negativa cuando existe un elevado número de microfilarias en un canino infectado (Miro, 2015)

En la radiografía como herramienta diagnóstica es posible apreciar infiltración intersticial coalescente a los alveolos, principalmente en lóbulos pulmonares caudales, donde se llega a presentar evidencia de consolidación u oligohemia regional (Ames y Atkins, 2020). En vasos sanguíneos cuando se presenta dirofilariasis grave, se aprecia una dilatación de la arteria pulmonar principal, dilatación de ramas de la arteria pulmonar, en las que se observa truncamiento o tortuosidad además de una dilatación tanto de la aurícula derecha como del ventrículo derecho, agrandamiento de la vena cava caudal, hepatomegalia y en casos extremos ascitis (Barr y Bowman, 2012; Miro, 2015; Taylor *et al.*, 2016;).

En el electrocardiograma se puede llegar a observar fibrilación auricular cuando hay afección en el ventrículo derecho (Miro, 2015).

La necropsia como diagnóstico confirmatorio y definitivo es también una herramienta diagnóstica en caninos que presentan muerte o previamente a la muerte no se tenía un diagnóstico claro del posible padecimiento, se localizan los adultos en las cámaras derechas del corazón y en los grandes vasos sanguíneos adyacentes (Taylor *et al.*, 2016).

Se debe tener en cuenta que hay otras patologías que pueden llegar a presentar signos similares; la enfermedad pulmonar también es causada por enfermedad pulmonar alérgica, EPOC, enfermedades parasitarias, neoplasias o cuerpos extraños. Las alteraciones al sistema cardiovascular pueden ser causadas por una insuficiencia cardíaca congestiva, hipoproteinemia, insuficiencia hepática, tromboembolismo de la vena porta o cava caudal y derrame pericárdico principalmente (Barr y Bowman, 2012).

2.11 Tratamiento

La eficacia del tratamiento del gusano del corazón no siempre se lleva a cabo y esto depende en gran medida de la complejidad del ciclo biológico del parásito, por ello en el mercado se cuenta con medicamentos profilácticos que eliminan las microfilarias en una edad temprana evitando su desarrollo a adultos y complicando el cuadro clínico, por tal motivo es la prevención el protocolo de elección para combatir la dirofilariasis canica (Maxwell *et al.*, 2014).

Debido a la estrecha relación que existe entre *D. immitis* y *Wolbachia* se han desarrollado diversos estudios en los que se utiliza doxiciclina para tratar individuos afectados con este padecimiento, con una administración durante 4 a 6 semanas se produce una infertilidad permanente de los gusanos hembra adultos y a la pérdida progresiva y sostenida de las microfilarias circulantes, con la eventual muerte de los gusanos adultos en combinación con tratamientos adulticida, con el propósito de brindar una eficacia al tratamiento (Taylor *et al.*, 2016).

El enfoque de la terapia de la enfermedad del corazón del perro depende del grado de afección que hayan producidos los gusanos adultos, pero se busca

primero estabilizar al paciente restringiendo la actividad física, evitando que se complique el cuadro clínico, tratar la neumonía y amenorar la carga del corazón mediante la aplicación de inodilatador como es el pimobendan (Ames y Atkins, 2020).

Antes de la aplicación de algún fármaco adulticida primero es recomendable disminuir la carga de microfilarias circulantes mediante el uso de lactonas macrocíclicas, ya que su efecto elimina las microfilarias de 1, 3 y 4 estadio con una edad menor a 45 días (Maxwell *et al.*, 2014).

Las lactonas macrocíclicas actúan uniéndose a los canales de iones de cloro que se activan mediante la acción del glutamato produciendo una hiperpolarización del parásito, ocasionando una parálisis y por consiguiente la muerte del mismo o una mayor vulnerabilidad frente a el sistema inmunológico del animal logrando así la eliminación de las microfilarias circulantes. (Maxwell *et al.*, 2014; Savadelis *et al.*, 2022).

Los protocolos mundialmente aceptados basan en la combinación de un fármaco larvicida durante dos o tres meses y posterior a este se administra un fármaco adulticida, se manejan de esta manera ya que las lactonas macrocíclicas solo eliminan las larvas menores de dos meses, durante el tiempo en el que se administra el larvicida se evitan nuevas infecciones y elimina las larvas susceptibles presentes en el organismo, pasados los dos o tres meses de tratamiento larvicida se continua con la aplicación del adulticida, el diclorato de melarsomina comienza a tener efecto a partir de cuatro meses de edad en larvas de 4 y 5 estadio, con esto

se asegura de eliminar los diferentes estadios del parásito (Carretón *et al.*, 2019; Paterson *et al.*, 2020).

El fármaco adulticida arsenamida (tiacetarsamida) se usó para el tratamiento de *D. immitis* desde 1940, por vía endovenosa, en hospitalización con monitoreo constante debido a los efectos secundarios hepatotóxicos y nefrotóxicos que se llegaban a presentar, posterior a ello en 1990 se sustituye dicho fármaco por diclorato de melarsomina, siendo hasta hoy en día el tratamiento adulticida de elección ya que es de fácil administración presenta menores efectos secundarios y por ende una mayor seguridad en su uso (Noack *et al.*, 2021). Es considerado como el único medicamento aprobado por la FDA que se recomienda como adulticida frente a *D. immitis* (Maxwell *et al.*, 2014).

El diclorato de melarsomina es un medicamento a base de arsénico orgánico que reconocido por su efectividad en contra de estadios adultos de *D. immitis*, su vía de administración es intramuscular profunda en músculos lumbares, a lo largo de las vértebras lumbares 3 y 5, la aplicación por lo general es de dos a tres dosis bajo supervisión médica constante durante el tratamiento, posterior a 4 semanas de la primera dosis se aplica la segunda en caso de requerir una tercera dosis se aplica después de 24 horas o pocos días después de la segunda aplicación (Prichard, 2021; Bowman, 2022).

La aplicación de dos dosis de diclorato de melarsomina se recomienda en perros con categoría 1 y 2, ya que perros que se encuentran en categoría 3 se recomienda una tercera dosis para una eliminación completa de vermes adultos (Maxwell *et al.*, 2014). En caninos que están severamente afectados se recomienda

reposo absoluto en jaula estrictamente, además de suministrar oxígeno o insuflación nasal de 50 a 100 ml/kg por minuto (Ames y Atkins, 2020).

La dosis inicial acaba con la mayoría de los adultos que se localizan en los vasos sanguíneos, posterior a la muerte se produce la desintegración de los gusanos, liberando una gran cantidad de antígenos propio de los adultos, con esto es posible que se lleguen a provocar reacciones anafilácticas, además de ser potencialmente tóxico y mortal debido al tromboembolismo secundario que llega a ocasionar en los pulmones de los caninos (Prichard, 2021).

En caso en que se produzca una dificultad respiratoria grave, hipotensión, alteraciones gastrointestinales y alteración de la función de órganos vitales se recomienda administrar epinefrina a razón 0.01 mg/kg de una solución 1:1000 (1 mg/ml) intramuscular con una dosis máxima de 0.3 mg en pacientes con un peso menor a 40 kg y una dosis máxima de 0.5 mg/kg en pacientes con un peso mayor a 50 kg si es necesario se puede repetir cada 5-15 minutos, por otro lado en dado caso que el paciente entre en choque se recomienda utilizar una infusión constante de epinefrina 0.05 microgramos por kilogramo por minuto y ajustar hasta restablecer el paciente, si es necesario se puede administrar 0.5 mg/kg cada 12-24 horas. (Ames y Atkins, 2020).

La doxiciclina actúan en contra de *W. pipientis*, sin esta bacteria el nemátodo adulto no puede producir descendencia viable y con el tiempo llega a morir, se administran 10 mg/kg dos veces al día durante 28 días (Prichard, 2021; Maxwell *et al.*, 2014).

La eliminación de Wolbachia con doxiciclina antes de la administración de la terapia adulticida se ha comprobado que facilita la eliminación de gusanos adultos y microfilarias, además de reducir la patología pulmonar y arterial ya que se reduce la reacción inmunológica causada por la liberación de la bacteria intracelular cuando se da la muerte de los adultos (Prichard, 2021).

Cuando se detecta a tiempo el síndrome de la vena cava se recomienda la extracción de los gusanos del corazón mediante una venotomía en la vena cava anterior, ya que si no se estabiliza el paciente los resultados pueden ser fatales, una vez extraídos los gusanos se debe incluir terapia de líquidos y electrolitos, vasopresores y transfusión sanguínea. El procedimiento se realiza bajo anestesia general en la cual se deben considerar que los anestésicos tengan baja probabilidad de producir depresión cardiovascular (Ames y Atkins, 2020).

2.12 Prevención

Debido al curso de este padecimiento y la alta tasa de mortalidad que se presenta, en la mayoría de los casos en los que no se da tratamiento oportuno la prevención de la infección es un paso muy importante en mantener la salud y el bienestar de los animales. Una forma de prevenir la infección es la eliminación de mosquitos o el uso de repelentes de insectos ayudan a reducir el riesgo de exposición a las picaduras y con ello la transmisión del parásito, en regiones donde la prevalencia de la enfermedad es alta resulta difícil evitar que los perros sufran alguna picadura (Prichard, 2021).

La prevención de este padecimiento la mayoría de las veces se lleva a cabo con éxito mediante la administración de medicamentos quimioprolácticos en

perros, estos medicamentos atacan directamente las larvas de tercer y cuarto estadio con esto se detiene el ciclo biológico del parásito y no evoluciona a adulto previniendo que se localice en sistema respiratorio y sistema cardiaco (Savadelis *et al.*, 2022).

Los fármacos preventivos frente a *D. immitis* pertenecen a la clase de lactonas macrocíclicas como la ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina y selamectina actúan en contra de larvas de tercer y cuarto estadio (McCall *et al.*, 2008). En algunos casos en los que se aplica un aparente tratamiento quimioprolácticos y los perros se llegan a infectar del parásito, se entiende que se ha creado y va en aumento el desarrollo de resistencia del parásito a los derivados de lactonas macrocíclicas (Bourguinat *et al.*, 2017).

2.13 Zoonosis

D. immitis se consideró durante bastante tiempo como un problema de importancia veterinaria, además de llegar a infectar a perros, gatos y otros animales salvajes tiene un potencial zoonótico por ello hoy en día se considera como un problema de salud pública mundial (Vezzani *et al.*, 2006; Noack *et al.*, 2021). Los seres humanos se infectan con este parásito mediante la picadura de algún mosquito que alberga en su interior las larvas de tercer y cuarto estadio, ya en el organismo humano progresan a preadultos y se localizan igual que en los caninos en la vasculatura pulmonar donde estos mueren, una vez muertos se forman nódulos pulmonares (Prichard, 2021).

La mayoría de los casos en humanos pasan inadvertidos ya que se presentan pocos síntomas o ninguno, siendo los más comunes tos y dolor torácico por un mes

aproximadamente, hemoptisis, fiebre, malestar, escalofríos y mialgia (Sánchez *et al.*, 2011).

A pesar de los esfuerzos y las campañas de divulgación que se realizan con el propósito de prevenir la presentación de la enfermedad especialmente en zonas endémicas en los últimos años la dirofilariasis es considerada como una enfermedad emergente, ya que se ha presentado en lugares donde no había sido reportada por ello en los humanos se deben tomar medidas para evitar su presentación (Carretón *et al.*, 2019).

El primer caso reportado de dirofilariasis humana fue en el año de 1887 por DeMagalha en un niño de rio Janeiro en Brasil, desde entonces hasta principios de la década de los 2000 se reportaron otros 50 casos en Brasil, principalmente en Rio de Janeiro, Sao Paolo y Florianopolis. En Venezuela, Colombia y Argentina también se han reportado pocos casos, siendo zonas endémicas es probable que esta enfermedad en humanos pase desapercibida y no se diagnostique (Vezzani *et al.*, 2006). Cerca de 50 casos de dirofilariasis pulmonar humana se han diagnosticado en el sudeste de estados unidos, otros 20 en Australia y 10 en Japón (Sánchez *et al.*, 2011).

Aunque la dirofilariasis pulmonar no presenta una amenaza significativa para los seres humanos, es de importancia al momento de emitir un diagnóstico diferencial entre varias patologías pulmonares como la tuberculosis, infecciones causadas por hongos, carcinoma y neoplasias pulmonares primarias y metastásicas. (Vezzani *et al.*, 2006; Sánchez *et al.*, 2011).

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Área de estudio

El estudio se realizó durante el periodo de tiempo comprendido mayo 2023 a diciembre 2023 en el Municipio de Torreón Coahuila, localizado a una altura 1110 metros sobre el nivel del mar, ubicado al oeste sur del estado de Coahuila, a 25°32'30" latitud norte 103°27'11" latitud oeste con un clima en la región cálido seco y una precipitación fluvial de 200 a 300 mm por año (INEGI, 2017).

3.2 Toma de muestras

Se recolectaron 90 muestras de sangre completa de 90 caninos con situación de calle, de diferentes colonias y ejidos (Cuadro 3), edades, sexo y raza. Las muestras de sangre se tomaron por venopunción de la vena yugular o vena cefálica entre las 08:00-10:00 h y 18:00-22:00 h. La toma de muestras en este periodo de tiempo es debido a la periodicidad nocturna que posee el parásito durante las horas de la tarde-noche y primeras horas de la mañana, siendo este lapso donde se presenta una mayor actividad periférica.

Para la toma de las muestras se sujetó a los caninos, se colocó un bozal, se realizó antisepsia de la región destinada para la toma de la muestra con alcohol al 70%, para proceder a tomar la sangre, cerca de 3 ml de sangre en un tubo estéril con anticoagulante EDTA (etilendiaminotetraacético) se conservaron a temperatura de refrigeración 4 a 6°C hasta su análisis posterior durante las próximas 12 horas.

Cuadro 3: Colonias y ejidos donde se recolectaron las muestras

	Colonia o ejido	Total de muestras
1	Abastos	1
2	Arboledas	1
3	Aviación San Ignacio	3
4	Cerro de la Cruz	2
5	Ciudad Nazas	2
6	Ejido San Antonio de los Bravos	8
7	Fidel Velásquez	5
8	Foviste	2
9	La Amistad	3
10	Las Etnias	3
11	Las Julietas	7
12	Monte Real	2
13	Real del Nazas	3
14	Residencial del Valle	5
15	Rincón la Merced	3
16	San Marcos	1
17	Santa María	3
18	Satélite de la laguna	3
19	Sección 39	3
20	Sol de Oriente	2
21	Torreón Jardín	2
22	UAAAN UL	3
23	Valle Verde	5
24	Villas la Merced	4
25	Villas las Huertas	5
26	Villas Universidad	3
27	Villas Zaragoza	6

3.3 Procesamiento de las muestras

Para realizar el test de Knott modificado se colocó 1 mL de sangre completa y se depositó en un tubo para centrifuga, se agregaron 9 mL de solución de formol al 2%, posteriormente se centrifugaron a 2500 rpm durante 8 minutos. Se eliminó el sobrenadante y se agregaron 1-3 gotas de azul de metileno al 1% agitando hasta que todo el sedimento tomo una coloración azul. Finalmente se realizó la observación al microscopio con el lente de 10X, buscando microfilarias morfológicamente compatibles con *D. immitis*.

Se realizó biometría hemática completa en el equipo H2000-HLAB para determinar los valores hematológicos de los perros y para el conteo de células blancas e identificación de microfilarias se llevaron a cabo mediante hemocolorante rápido.

3.4 Frecuencia

La frecuencia de la enfermedad se determinó con base a la siguiente fórmula:

$$Frecuencia: = \frac{Casos\ positivos\ a\ microfilaremia}{Población\ total} \times 100$$

(Cáceres, 2007; Rendón *et al.*, 2016)

3.5 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SAS. Los datos se analizaron con un análisis de varianza y para aquellas variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrada.

4 RESULTADOS

4.1 Frecuencia

De los 90 caninos muestreados, siete fueron positivos a microfilarias (Figura 14) asociadas a *Dirofilaria immitis*, lo que representan una frecuencia del 7.8% en la región (Figura 13).

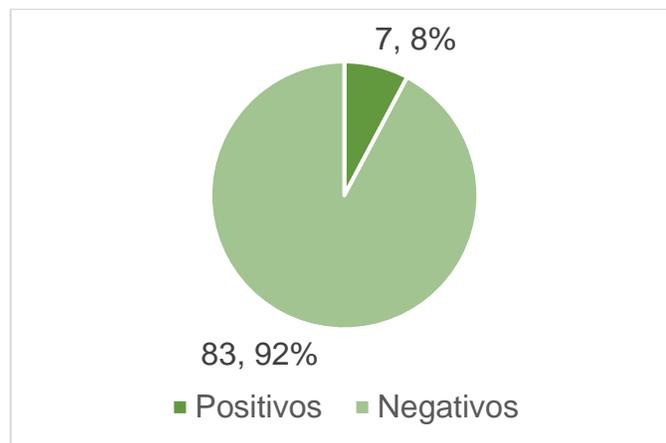


Figura 13: Frecuencia de microfilariasis canina en Torreón Coahuila

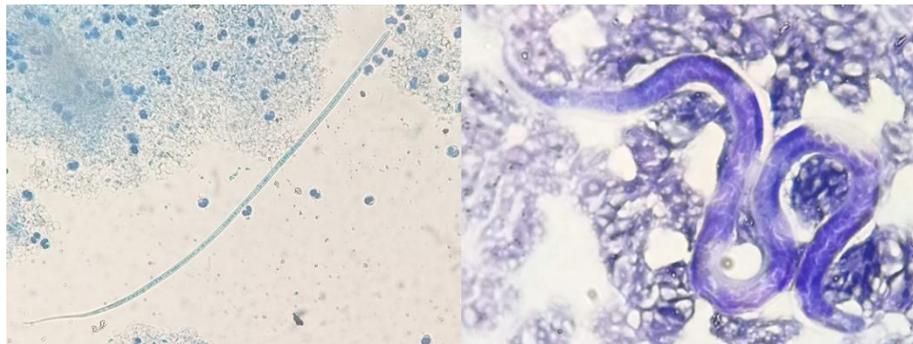


Figura 14: Microfilarias en sangre. (A) Microfilarias observadas mediante técnica de Knott modificado. Tinción a base de azul de metileno, a un aumento de 10X. Morfología compatible con *D. immitis* se puede observar el extremo anterior cónico con cola larga, recta y fina. (B) Microfilaria en frotis sanguíneo teñido a base de hemocolorante rápido, a 40 X. Foto tomada en la Unidad de Diagnostico Veterinario de la Universidad Autonoma Agraria Antonio Narro-Unidad Laguna.

4.2 Factores de riesgo

Del total de perros positivos tres fueron hembras (42.8%, 3/7) y cuatro fueron machos (57.2%, 4/7). Con respecto a la edad el 57% (4/7) de los animales positivos a *D. immitis* se encontraba entre cinco y seis años de edad, un 28.5% (2/7) entre siete y ocho años y el 13.3% (1/7) entre 9 y 10 años. En las razas en las que se encontró mayor frecuencia fue en los animales de raza mestiza con un 57.2% (4/7) de los casos, perros de Pitbull Terrier con un 28.5% (2/7) y un 13.3% de raza French Poodle (1/7). En la zona urbana donde se obtuvieron el mayor número de muestras positivas fue en el ejido San Antonio de los Bravos donde se encontraron tres de los siete casos positivos lo que representa el 42.8%, seguido por la colonia Valle Verde, Villas La Merced, Amistad y Abastos con un caso positivo cada una. En cuanto a la presentación de esta patología no se encontró relación en cuanto a la presentación ligada al sexo y raza.

4.3 Valoraciones de parámetros hematológicos

Con respecto a los índices hematológicos, en la serie roja se observó que el número de glóbulos rojos, hematocrito, hemoglobina corpuscular media y volumen corpuscular medio no fueron estadísticamente diferentes entre los caninos positivos o negativos a *Dirofilaria immitis* ($P > 0.05$; Cuadro 4).

A diferencia de la serie blanca donde se presentó tendencia en porcentaje de neutrófilos y linfocitos ($P > 0.05 \leq 0.1$) y una diferencia estadística significativa en porcentaje de monocitos (≤ 0.05 Cuadro, 4), mientras que en el porcentaje de Neutrófilos en banda, Eosinófilos y Basófilos no hubo una diferencia estadística significativa.

Cuadro 4: Valores Hematológicos en caninos positivos y negativos a microfilariasis canina

	Positivos	Negativos	Valor P
Eritrocitos 10 ¹² /L	5.98 ± 2.14	6.31 ± 1.99	0.69
Hematocrito %	39.47 ± 13.63	41.05 ± 13.98	0.77
Hemoglobina g/dl	14.78 ± 4.68	15.29 ± 4.63	0.81
HCM Pg	38.13 ± 3.49	38.67 ± 11.86	0.77
VCM fl	66.05 ± 5.05	65.23 ± 5.16	0.68
Leucocitos 10 ⁹ /L	29.71 ± 12.35	37.62 ± 19.47	0.29
Neutrófilos %	50.86 ± 20.58	40.46 ± 14.52	0.08
Neutrófilos en banda %	3 ± 5.80	2.20 ± 3.65	0.49
Eosinofilos %	6.43 ± 7	3.28 ± 4.03	0.28
Basófilos %	0.14 ± 0.38	0.19 ± 0.48	0.78
Linfocitos %	29.43 ± 13.46	39.61 ± 14.14	0.06
Monocitos %	10.43 ± 5	14.18 ± 4.55	0.04

5 DISCUSIÓN

En este estudio la frecuencia de dirofilariasis canina en el municipio de Torreón, Coahuila fue del 7.8% (7/90) de caninos positivos. Esto es similar a lo reportado a nivel nacional en donde la prevalencia media es del 7.5% Guerrero *et al.*, (1992). En otros estados como Nayarit la prevalencia reportada por González, (2015) fue del 2.5 al 33%, en el estado de Tabasco fue del 8.0% Torres, *et al* (2018) y en Yucatán 6.5% Rodríguez, *et al* (1994). Por otro lado, en otros países del continente Americano como Argentina la prevalencia es del 17.7 al 23.5% en el sur y norte respectivamente Rosa *et al.*, (2002), en Brasil llega a ser del 13.7% Labarthe *et al.*, (1997) y finalmente en Perú la prevalencia es del 7.3% Bravo *et al.*, (2002).

La presentación de la enfermedad en cualquier zona depende de la densidad de los mosquitos, además de las condiciones de vida de los perros, ya que los perros callejeros tienen una mayor posibilidad de adquirir esta infección o alguna otra (Rodríguez, *et al* 1994). Este padecimiento se considera a nivel mundial como un problema enzoótico que se encuentra asociado al ecosistema en el que habitan los vectores que transmiten la enfermedad como son la temperatura, época y distribución de las lluvias y la humedad relativa (Gonzales, *et al* 2015).

En el presente estudio no hubo una relación entre los diferentes factores estudiados como es la raza, el sexo o la edad y la presentación de la enfermedad. Lo anterior es similar a lo reportado por otros investigadores en los cuales no se encontró una asociación entre estos factores y la presencia de la enfermedad Rodríguez *et al* (1994); González, *et al* (2015); Romero, *et al* (2019). La edad como factor de riesgo de contraer la infección de este parásito, se ha demostrado que

aumenta significativamente en perros mayores que en perros jóvenes, esto asociado a la mayor exposición frente a los vectores que transmiten la enfermedad (Caí *et al*, 2023). Si bien el sexo de los caninos como factor de riesgo en este estudio no se encontró relación en la presentación de la enfermedad, un estudio publicado por Montoya *et al* (1998) encontró que en los machos el riesgo de contraer dirofilariasis canina era mayor que en las hembras, esto debido a que en su área de estudio Gran Canaria la población humana utilizaba en mayor número a machos como protección y cuidado de sus propiedades, con ello se presentaba una mayor exposición y riesgo de padecer dicha parasitosis.

Con respecto al hemograma, tanto los valores de los eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, hemoglobina corpuscular media y volumen globular medio fueron similares entre los animales enfermos y aparentemente sanos. Lo anterior fue similar a los resultados obtenidos por Kim *et al.*, (2020) quienes tampoco observaron una diferencia significativa ($P < 0.05$) en la serie roja. Sin embargo, (Kryvoruchenko *et al.*, (2022) y Ranjbar *et al.*, (2010) encontraron una disminución en eritrocitos, hemoglobina y hematocrito en perros infectados con *D. immitis* en comparación con caninos aparentemente sanos. Las alteraciones hematológicas en caninos positivos a la dirofilariasis canina dependen de la presencia en número de microfilarias y gusanos adultos, así como la etapa de la enfermedad en que se encuentren (Sidoti *et al.*, 2016). La anemia que se presenta en caninos positivos se produce por la fragilidad de los glóbulos rojos y las lesiones a las paredes vasculares frente a microfilarias y gusanos adultos además de la hemólisis asociada a la baja condición

corporal que se desarrolla en el curso de la enfermedad (Hashem y Badawy, 2008; Sidoti *et al.*, 2016; Madril *et al.*, 2020).

En la serie blanca se observó una disminución en linfocitos y monocitos en perros positivos a *D. immitis* en comparación con los aparentemente sanos, mientras que en los demás parámetros neutrófilos, eosinófilos, basófilos y neutrófilos en banda no se presentó una diferencia estadística. Un estudio publicado por (Kryvoruchenko *et al.*, 2022) se obtuvieron resultados distintos encontrando una diferencia significativa de leucocitos en neutrófilos, eosinófilos, neutrófilos en banda, monocitos y linfocitos en caninos enfermos en comparación con caninos aparentemente sanos. Esto similar a lo reportado por (Sharma y Rathore, 2022) quienes encontraron un aumento significativo en el recuento de leucocitos totales (14.05 ± 0.20 y 11.50 ± 0.20), eosinófilos (6.42 ± 0.70 y 2.76 ± 0.20) y neutrófilos (72.82 ± 0.56 y 68.42 ± 0.69) en animales enfermos en comparación con animales sanos ($P < 0.05$) respectivamente, y una disminución en linfocitosis en animales enfermos en comparación con animales sanos (17.82 ± 0.80 y 23.43 ± 0.62) encontrando una diferencia estadística significativa ($P < 0.05$).

El incremento en la serie blanca donde se comprende principalmente neutrófilos eosinófilos y monocitos se encuentra asociada a una reacción granulomatosa y a la neumonitis alérgica por la hipersensibilidad a los antígenos producidos por las microfilarias además de la liberación de citoquinas y respuesta inflamatoria a causa de *W. pipientis*, cuando se presenta una disminución de leucocitos se encuentra asociado a cuadros de estrés a enfermedades crónicas (Sidoti, *et al* 2016).

La monocitosis que se presenta en los caninos positivos a *D. immitis* se atribuye a la constante eliminación fagocitaria de microfilarias y degeneración tisular. La linfocitosis es ocasionada en perros infestados con hemoparásitos se encuentra asociados a la estimulación antigénica aumentando la demanda de linfocitos para transformarse en células plasmáticas para la producción de anticuerpos (Hashem y Davawy 2007)

6 CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio permiten conocer la frecuencia de microfilariasis canina asociada a *D. immitis* en perros de la Ciudad de Torreón, Coahuila. Sin embargo, no se observó la asociación entre la presencia de la enfermedad a ningún factor de riesgo como la edad, raza y sexo. Con respecto a los valores hematológicos, solo se observó una disminución en los monocitos, linfocitos y neutrófilos de los perros infectados con *D. immitis*. Es necesario realizar más estudios en los que se tomen un mayor número de muestras para determinar la asociación de la enfermedad con otros factores de riesgo, dado su posible potencial de zoonosis.

7 LITERATURA CONSULTADA

- Ames, M. K., y Atkins, C. E. 2020. Treatment of dogs with severe heartworm disease. *Veterinary Parasitology*. 283(109131):1-28.
- Anvari, D., Narouei, E., Daryani, A., Sarvi, S., Moosazadeh, M., Hezarjaribi, H. Z., y Gholami, S. 2020. The global status of *Dirofilaria immitis* in dogs: a systematic review and meta-analysis based on published articles. *Research in veterinary science*. 131(1), 104-116.
- Barr, C. S. y Bowman, D. D. 2012. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Canine and Feline Infectious Diseases and Parasitology*. John Wiley & Sons, Inc. 2 ed. Sussex. England. pp. 275-282.
- Barreneche, M.E. y De Vivar, G. R. 2008. *Manual de parasitología para ATV*. Servet. España. 63-65.
- Beck, W. y Pantchev, N. 2010. Zoonosis parasitarias. Zoonosis parasitarias del perro y el gato. Filariosis por el gusano del corazón *Dirofilaria immitis*. Primera edición. Servet editorial-Grupo Asis Biomedica S.L. 1 ed. Zaragoza, España. Pp. 62-62.
- Bolio, G. M.E., Figueroa, M. J. V., Alvarez, M. J. A., Rojas, M. C., Vega, y M. C. A., y Lopez, R. M. 2015. Examen de laboratorio para parásitos de la sangre. In *Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria*. AMVAPE-CNASA. 1 ed. Yucatán. México. pp.129-157.
- Bourguinat, C., Lefebvre, F., Sandoval, J., Bondesen, B., Moreno, Y., y Prichard, R. K. 2017. *Dirofilaria immitis* JYD-34 isolate: whole genome analysis. *Parasites & vectors*. 10(2), 25-30.
- Bowman, D. D. 2011. *Georgis Parasitología para Veterinarios*. Helminths; subfamilia *Dirofilarinae*, *Dirofilaria*. 9 ed. Elsevier. Barcelona. España. 213-219.
- Bowman, D. D. 2022. *Georgis Parasitología para Veterinarios*. Helminths; subfamilia *Dirofilarinae*, *Dirofilaria*. 11 ed. Elsevier. Barcelona. España. 229-238.
- Bowman, D. D., y Mannella, C. 2011. Macrocyclic lactones and *Dirofilaria immitis* microfilariae. *Topics in companion animal medicine*. 26(4):160-172.

- Bravo, R. M.; Chávez, A. V.; Casas, E. V.; y Suarez, F. A. 2002. Dirofilariosis canina en los distritos colindantes con la ribera del río Lúrin. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 13(1):80-83.
- Cáceres, R. Á. 2007. *Estadística aplicada a las ciencias de la salud*. Ediciones Díaz de Santos. 1 ed. España. pp 23.
- Cai, D., Tian, B., Liu, Y., Rehman, M. U., Ranucci, D., Veronesi, F., Varcasia, A., Jia, Wanzhong y Liu, J. 2023. The seroprevalence of canine dirofilariosis in dogs in the eastern coastal areas of China. *Heliyon*. 17009(1):1-7.
- Calvert, A.C. 2007. Enfermedad del gusano del corazón. In Kahn, M.C. y Line, S. *Manual de Merk de Veterinaria*. Océano. 6 ed. Barcelona. España. pp. 98-105.
- Cancrini, G., Di Regalbono, A. F., Ricci, I., Tessarin, C., Gabrielli, S., y Pietrobelli, M. 2003. *Aedes albopictus* is a natural vector of *Dirofilaria immitis* in Italy. *Veterinary Parasitology*, 118(3-4), 195-202.
- Carretón, E., Falcón, C. Y., Falcón, C. S., Morchón, R., Matos, J. I., y Montoya, A. J. A. 2019. Variation of the adulticide protocol for the treatment of canine heartworm infection: Can it be shorter?. *Veterinary parasitology*. 271(1):54-56.
- Carretón, G. E., Montoya, A. J. A., Falcón, C. Y., Falcón, C. S., Diosdado, A., Gómez, P. J., y Morchon, G. R. 2017. Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar. *Argos (Zaragoza)*. 1(1):56-58
- Cirer, A. I., Rodríguez, E. B., Manzaba, M. J., y Gavilánez, M. C. 2019. Actualización clínica-epidemiológica: infección humana por dirofilariosis immitis y otras filarias zoonóticas. *Journal of Science and Research*. 4(3):1-17.
- Cruz, M. A. C., y Escalona, A. R. G. 2015. Culícidos transmisores del virus del Nilo Occidental en el municipio de Jesús Menéndez. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 40(3):1-6.
- Dantas, T. F., y Otranto, D. 2013. Dirofilariosis in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*? *Parasites & vectors*, 6(1):1-9.

- Dantas, T. F., y Otranto, D. 2020. Overview on *Dirofilaria immitis* in the Americas, with notes on other filarial worms infecting dogs. *Veterinary parasitology*, 282(109113):1-7.
- de Lavalley, G. R., de la Puente, M., Socarras, T. D. J. O., Lugo, E., y Ovallos, D. 2020. *Wolbachia pipientis*: Endosymbiont Bacteria of *Dirofilaria immitis* and its Role in Feline Dirofilariasis. *Human and Veterinary Medicine*, 12(2):59-64.
- Diéguez, F. L., Díaz, M. I., Santana, A. B., de la Paz, E. M. A., Domínguez, D. R., Noy, Y. P., y Fimia, D. R. 2020. *Culex (culex) coronator* (Dyar & Knab) (arthropoda: diptera: culicidae) en camagüey, cuba. *Neotropical Helminthology*. 14(1):105-109.
- Echeto, O. E. V., Simoes, D., Camacho, J. E., Oviedo, O. R. V., y de Vale, M. O. 2005. Dirofilariasis en caninos: estudio anatomopatológico de 15 casos. *Revista Científica*. 15(5):406-411.
- Espinoza, G. F., Arredondo, J. J. I., Maldonado, R. A., Pérez R. C., Newton, S. Ó. A., Chávez, F. E., y Gómez I. E. 2013. Distribución geográfica de mosquitos adultos (Diptera: Culicidae) en áreas selváticas de Colima, México. *Revista mexicana de biodiversidad*. 84(2):685-689.
- Esteban, M. M. V., Arcila, Q. V., Albarracín, N. J., Hernández, I., Flechas, A. M. C., y Morchón, R. 2020. Current situation of the presence of *Dirofilaria immitis* in dogs and humans in Bucaramanga, Colombia. *Frontiers in Veterinary Science*. 7(488):1-8.
- Gómez, M. M. T., Azami, C. I. Hernandez, C. J., de Juan, F. L., Luzon, P. M., Martínez, D. R. A. y Olmeda, S. 2019. Which parasite am I? [En línea] <https://www.visavet.es/guessparasite/en/dirofilaria-immitis-51.php> [Fecha de consulta 23/dic/2022]
- González, M. C., De la Cruz, M. O., Álvarez, G. C., Peña, P. B., Carrillo, D. F., y Borrayo, G. J. 2015. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en 11 municipios de Nayarit. *Abanico veterinario*. 5(3):42-48.
- Guerrero, J., de la Hitte, J. D., Genchi, C., Rojo, F.A. Gómez, B. M., Varela, M.C., Laberthe, N., Bordin, E., González, G., Mancebo, O., Patiño, F., Uribe, L.F. Y Sámano, R. 1992. Update on the distribution of *Dirofilaria immitis* in dogs from Southern Europe and Latin América. In: Soll, M.D. (Ed.), *Proceedings of the Heartworm Symposium'92*. American Heartworm Society, pp. 31–37.

- Hashem, M., y Badawy, A. 2008. Hematological and biochemical studies on filariasis of dogs. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*. 4(2):1-7.
- Herbosa, R. O., y Gutiérrez, M. J. T. 2011. Parásitosis comunes internas y externas: Consejos desde la oficina de farmacia. *Offarm: farmacia y sociedad*, 30(4), 33-39.
- Instituto Nacional de Estadística y Geográfica (INEGI). 2017. Anuario estadístico y Geográfico de Coahuila de Zaragoza 2017. INEGI. Mexico.
- Khanmohammadi, M., Falak, R., Meamar, A. R., Arshadi, M., Akhlaghi, L., y Razmjou, E. 2019. Molecular detection and phylogenetic analysis of endosymbiont *Wolbachia pipientis* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) isolated from *Dirofilaria immitis* in northwest of Iran. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 13(1):83-93.
- Khasnis, A. A., y Nettleman, M. D. 2005. Global warming and infectious disease. *Archives of medical research*. 36(6):689-696.
- Kim, S. J., Suh, S. I., & Hyun, C. (2020). Evaluation of red blood cell profiles in dogs with heartworm disease. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 84(4):265-271.
- Kramer, L., Grandi, G., Leoni, M., Passeri, B., McCall, J., Genchi, C. y Bazzocchi, C. 2008. *Wolbachia* and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection. *Veterinary parasitology*. 158(3):191-195.
- Kryvoruchenko, D. 2022. Hematological parameters of dogs for parasitism *Dirofilaria immitis*. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*. 5(1):36-41.
- Laberthe, N. V., Almosny, N R., Guerrero, J., Duque, A. A. M. 1997. Description of the occurrence of canine dirofilariasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 92(1):47-51.
- Lai, C. H., Tung, K. C., Ooi, H. K., y Wang, J. S. 2001. Susceptibility of mosquitoes in central Taiwan to natural infections of *Dirofilaria immitis*. *Medical and veterinary entomology*. 15(1):64-67.
- Madril, A. B., da Silva, E. G., Alves, C. C., de Vasconcellos, A. L., de Sousa, E. P., & Costa, P. P. C. (2020). Perfil hematológico de cães infectados por

Dirofilaria immitis. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, 12(2).

- Manrique, S. P., Escobedo O. J., Bolio, G. M., Sauri, A. C., Dzib, F. S., Guillermo, M. G., y Lenhart, A. 2010. Incrimination of the mosquito, *Aedes taeniorhynchus*, as the primary vector of heartworm, *Dirofilaria immitis*, in coastal Yucatan, Mexico. *Medical and veterinary entomology*. 24(4):456-460.
- Maxwell, E., Ryan, K., Reynolds, C., y Pariaut, R. 2014. Outcome of a heartworm treatment protocol in dogs presenting to Louisiana State University from 2008 to 2011: 50 cases. *Veterinary parasitology*, 206(1-2):71-77.
- McCall, J. W., Genchi, C., Kramer, L. H., Guerrero, J., y Venco, L. 2008. Heartworm disease in animals and humans. *Advances in parasitology*, 66(1):193-285.
- McHaffie, J. 2012. *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia pipientis*: a thorough investigation of the symbiosis responsible for canine heartworm disease. *Parasitology research*. 110(1):499-502.
- Meireles, J., Paulos, F., y Serrão, I. 2014. *Dirofilariose canina e felina*. *Revista portuguesa de ciências veterinárias*. 109(1), 70-78.
- Miro, C. G. 2015. *Atlas de diagnóstico parasitológico del perro y el gato*. Volumen 1, Endoparásitos. Servet. 1 ed. Zaragoza. España. 71-75.
- Montoya, A. J. A., Morales, M., Ferrer, O., Molina, J. M., y Corbera, J. A. 1998. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in gran canaria, Canary Islands, Spain (1994–1996). *Veterinary parasitology*. 75(2-3):221-226.
- Montoya, A. J. A., Morchón, R., Falcón, C. Y., Falcón, C. S., Simón, F., y Carretón, E. 2017. Prevalence of heartworm in dogs and cats of Madrid, Spain. *Parasites & Vectors*. 10(1):1-6.
- Morchón, R., Carretón, E., González, M. J., y Mellado, H. I. 2012. Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe—new distribution trends. *Frontiers in physiology*, 3(196):1-11.
- Naquira, C. 2010. Las zoonosis parasitarias: problema de salud pública en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 27(1): 494-497.

- Nelson, T., McCall, J. W., y Carithers, D. 2014. Directrices Caninas Actuales para la Prevención, Diagnóstico y Gestión de la infección de *Dirofilaria immitis* en perros. American Heartworm Society. [En línea] https://d3ft8sckhngim2.cloudfront.net/images/documents/2014_AHS_Canine_Guidelines.Spanish.Investigable.pdf?1457714969 [Fecha de consulta 05/ Ago/2023]
- Noack, S., Harrington, J., Carithers, D. S., Kaminsky, R., y Selzer, P. M. 2021. Heartworm disease—Overview, intervention, and industry perspective. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 16(1): 65-89.
- Oi, M., Yoshikawa, S., Ichikawa, Y., Nakagaki, K., Matsumoto, J., y Nogami, S. 2014. Prevalence of *Dirofilaria immitis* among shelter dogs in Tokyo, Japan, after a decade: comparison of 1999–2001 and 2009–2011. *Parasite*. 21(10):1-3.
- Pana, L., Liviu, I., y Ionifá, M. 2018. Parasitological screening on canine dirofilariasis, Southern Romania: preliminary data. *Sci Parasitol*. 19(12):45-51.
- Paterson, T., Fernandez, C., Burnett, P. J., Lessey, L., Hockley, T., Hagen, R., y Schaper, R. 2020. Heartworm control in Grenada, West Indies: results of a field study using imidacloprid 10%+ moxidectin 2.5% and doxycycline for naturally-acquired *Dirofilaria immitis* infections. *Veterinary Parasitology*, 284(109194):1-10.
- Pfarr, K. M., y Hoerauf, A. 2007. A niche for *Wolbachia*. *Trends in parasitology*. 23(1):5-7.
- Prichard, R. K. 2021. Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: risks for prevention of heartworm disease. *International Journal for Parasitology*, 51(13-14):1121-1132.
- Ranjbar, B. S., Mohri, M., Helan, J. A., Jamshidi, K., y Kashefinejad, M. 2010. Clinico-pathologic evaluation of the canine heartworm infestation. *Research Journal of Parasitology*. 5(2):90-98.
- Rendón-Macías, M. E., Villasís-Keever, M. Á., y Miranda-Navales, M. G. 2016. Estadística descriptiva. *Revista Alergia México*. 63(4):397-407.
- Reyes, L. S. S., Quintero, K. A. R., Echeto, O. E. V., y Espinoza, A. K. M. 2011. Análisis histopatológico de casos registrados de *Dirofilariasis* canina en

- el Servicio de Anatomía Patológica de la Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda". 2003-2008. *Revista Científica*. 21(3):224-232.
- Rodríguez F. J., Monzón, M. M. V., Diéguez, F. L., Yax, C. P. M., y Iannacone, J. 2018. Culícidos de relevancia médico-veterinario de Jutiapa, Guatemala: 2009-2017. *Biotempo*, 15(1):49-57.
- Rodríguez, G. J. F. 1990. *Dirofilariasis* canina y otras parasitosis filariales: incidencia, diagnóstico, tratamiento y prevención. *Clínica veterinaria de pequeños animales*. 10(2):65-87.
- Rodríguez, V. R. I., Domínguez, J.L. Solís, R.F. A.Cob, G. L. A.1994. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. *Veterinaria México*. 25(2):145-148.
- Romero, P., García, E., Santos, C., Pineda, B., Olivar, G., y Ponce, J. 2019. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en caninos domésticos de dos municipios del trópico de Guerrero, México. *Revista Abanico Veterinario*. 9(1):1-11.
- Rosa, A., Ribicich, M., Betti, A., Kistermann, J. C., Cardillo, N., Basso, N., y Hallu, R. 2002. Prevalence of canine dirofilariosis in the city of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *Veterinary Parasitology*. 109(3-4), 261-264.
- Rossi, D. M. I., Aguiar, A. F., Santos, S., Paiva, J., Bendas, A., Fernandes, O., y Labarthe, N. 2010. Detección de ADN de *Wolbachia* en sangre de perros infectados con *Dirofilaria immitis*. *Parásitología experimental*. 126(2):270-272.
- Sánchez, K. M. E., Calvo, R. P., y Mutis, B. C. A. 2011. *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. *Revista de Medicina Veterinaria*. 1(22):57-68.
- Savadelis, M. D., McTier, T. L., Kryda, K., Maeder, S. J., y Woods, D. J. 2022. Moxidectin: heartworm disease prevention in dogs in the face of emerging macrocyclic lactone resistance. *Parasites & Vectors*. 15(1):1-11.
- Serrano P. B., Carretón, E., Caro, V. A., Falcón C. S., Falcón, C. Y., y Montoya, A. J. A. 2017. Pulmonary hypertension in dogs with heartworm before and after the adulticide protocol recommended by the American Heartworm Society. *Veterinary parasitology*. 236(1):34-37.

- Sharma, S. K., & Rathore, G. 2022. Clinico-therapeutic studies on canine heartworm. *Indian Journal of Canine Practice*. 14(2):59-63.
- Sidoti, L., Velardita, A., Graff, M., Granzotto, M., y Mera y Sierra, R. 2016. Hallazgos hematológicos en perros parasitados por *Difilaria immitis*. *Revista Jornadas de Investigación-UMaza*. 1(1):102.
- Simón, F., Siles, L. M., Morchón, R., González, M. J., Mellado, I., Carretón, E., y Montoya, A. J. A. 2012. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical microbiology reviews*. 25(3):507-544.
- Simón, M. F. 2012. La dirofilariasis animal y humana en España. [En línea] <https://www.portalveterinaria.com/animalesdecompania/articulos/22035/a-dirofilariasis-animal-y-humana-en-espana.html> [Fecha de consulta 05/Dic/2022]
- Slatko, B. E., Taylor, M. J., y Foster, J. M. 2010. The Wolbachia endosymbiont as an anti-filarial nematode target. *Symbiosis*. 51(1):55-65.
- Sonnberger, K., Duscher, G. G., Fuehrer, H. P., y Leschnik, M. 2020. Current trends in canine dirofilariasis in Austria—do we face a pre-endemic status?. *Parasitology research*. 119(1):1001-1009.
- Taylor, M. A., Coop, R. L. y Wall, G. R. 2016. *Veterinary Parasitology*. Wiley Blackwell. 4 ed. Sussex. England. pp.641-643.
- Torres, C. O. M., Baak, B. C. M., Cigarroa, T. N., Blitvich, B. J., Brito, A. L. G., Alvarado, K. Y. N. y Garcia, R. J. E. 2018. Molecular detection of *Dirofilaria immitis* in dogs and mosquitoes in Tabasco, Mexico. *Journal of vector borne diseases*. 126(2):270-272.
- Traversa, D., Di Cesare, A., y Conboy, G. 2010. Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimated. *Parasites & vectors*: 3(1):1-22.
- Uchida, T., y Saida, K. 2005. Elevated endothelin-1 expression in dogs with heartworm disease. *Journal of veterinary medical science*. 67(11):1155-1161.
- Vázquez, M. R., Duarte, A. M., Hernández, T. L. M., Ortega, M. A. I., y Chan, C. R. J. 2020. Nuevos registros de especies de mosquitos (Diptera: Culicidae) de la Comarca Lagunera de Durango, México. *Nova Scientia*. 25(12):1-19.

Vezzani, D., Eiras, D. F., y Wisnivesky, C. 2006. *Dirofilariasis* in Argentina: historical review and first report of *Dirofilaria immitis* in a natural mosquito population. *Veterinary parasitology*. 136(3-4):259-273.