

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS



**PREVALENCIA DE MICROFILARIAS EN SANGRE DE PERROS
DOMÉSTICOS DE MEXICALI**
TESIS
**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

KIMBERLY BETZABETH VASQUEZ PRECIADO

DIRECTOR DE TESIS

DR. SERGIO DANIEL GÓMEZ GÓMEZ

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO

MARZO DE 2025

Prevalencia de Microfilarias en Sangre de Perros Domésticos de Mexicali. Tesis presentada por Kimberly Betzabeth Vasquez Preciado, como requisito parcial para obtener el Título de Médico Veterinario Zootecnista, que ha sido aprobada por el siguiente comité:

**Dr. Sergio Daniel Gómez Gómez
Director de Tesis**

**Dr. Gilberto López Valencia
Secretario**

**M en MVZ Issa Carolina García Reynoso
Sinodal**

**MC Katya Monserrat Meza Silva
Sinodal**

**Dr. Enrique Trasviña Muñoz
Sinodal**

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Daniel Gómez, mi tutor, mentor y director de tesis, por su acompañamiento y guía no solo en este proyecto, sino durante toda mi carrera profesional. Por confiar en mi para realizar este trabajo. Su apoyo incondicional es algo que agradeceré siempre.

A la M en MVZ Issa García y MC Katya Meza, por mostrarme las maravillas de la hematología y los parásitos, por enseñarme y resolver todas mis dudas durante el camino.

Al laboratorio de referencia, por permitirme utilizar casi una década de su trabajo y convertirlo en esto.

Al Dr. Enrique Trasviña y el Dr. Gilberto López, por su ayuda y consejos, pero sobre todo por su mentoría en el manejo y análisis de datos.

A la Dra. Yissel García y la Dra. Cristina Pérez, por compartir conmigo su amor por la investigación, por alentarme a seguir buscando oportunidades.

DEDICATORIA

A mi madre, Raquel Preciado, que me ha alentado a siempre hacer lo que más ame en el mundo en cualquier instante de mi vida, que me motiva a salir a conocer el mundo lleno de posibilidades que hay allá afuera.

A mi padre, Severino Vasquez, que me ha enseñado que nada llega a ti sin haberlo trabajado con esfuerzo y con amor, que se ha parado junto a mi ante mis más grandes sueños y me ha dado el empujón para alcanzarlos.

A mis hermanos, Keila e Irving que, entre bromas y chistes, nunca han dejado de apoyarme y darme su mano siempre que los necesito.

A mi familia, que sin importar lo que haga, siempre me llenan de su amor y apoyo incondicional.

A mis Delfines que, con tanta alegría y cariño, me enseñaron que la ciencia está en todas partes y en todos los formatos.

A mis amigalletas y mis niñas de prácticas profesionales, por siempre estar.

RESUMEN

Prevalencia de microfilarias en sangre de perros domésticos de Mexicali

Las microfilarias son la forma embrionaria de algunos nemátodos. En el caso específico de *Dirofilaria immitis*, el gusano del corazón, necesitan de un mosquito como vector, en el que se desarrollan de microfilarias a larva de tercer estadio (L3) para poder completar su ciclo como gusano adulto en el sistema cardiovascular de los perros domésticos, causando daños en la vasculatura, cámaras del corazón y parénquima pulmonar. La dirofilariasis es una enfermedad que puede presentarse de forma subclínica a fatal, dependiendo de la carga parasitaria y el tiempo postinfección. Los pacientes pueden presentar desde una tos recurrente que no responde a tratamiento hasta una falla cardíaca derecha. Es de gran interés en la salud pública debido a su factor zoonótico. El objetivo de este trabajo es estimar la prevalencia de microfilarias en sangre de perros domésticos, describir la cantidad de casos positivos a través de diferentes métodos diagnósticos, cuántos de estos casos pertenecen a microfilarias de *Dirofilaria immitis* con ayuda de PCR, así como realizar un análisis estadístico/descriptivo de los pacientes microfilarémicos. El estudio se realizó con resultados de muestras sanguíneas de perros provenientes de un laboratorio de referencia en Mexicali, Baja California, en un período que comprende los años 2015-2023, con un total de 190 casos positivos a microfilariasis. Estos casos fueron diagnosticados por medio de frotis, PCR, ELISA, citología, histología y necropsia. La prevalencia de microfilariasis se determinó a través del cociente del número de casos positivos entre el número de casos totales por año. Mostrando que la prevalencia de microfilarias en Mexicali ha aumentado en un 0.28% en los últimos 8 años, con un promedio de 0.031% anual. Entre los pacientes positivos se obtuvo una relación de sexos de 1:1.42 H:M, siendo las razas medianas y grandes las de mayor proporción, representando el 85.8% (164/190), y los rangos de edad de 6-9 años y mayores a 10 años los más frecuente con un 31.1% (55/190) cada uno, pudiendo considerarse estas últimas dos características factores de riesgo, debido a que los perros de mayor tamaño viven gran parte de su vida al aire libre y los perros más

longevos se exponen por más tiempo a los vectores. Con ayuda de la herramienta de regresión simple del software Statistix 9®, se descartó la posible relación positiva entre la prevalencia de microfilarias en comparación con los años, obteniendo una $r^2=0.3451$ y $p>0.05$ (0.0764), descartando una posible significancia estadística.

Palabras clave: microfilariasis, prevalencia, gusano del corazón.

CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTOS.....	i
DEDICATORIA.....	ii
RESUMEN.....	iii
CONTENIDO.....	v
LISTA DE CUADROS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
REVISIÓN DE LITERATURA.....	1
Dirofilariosis immitis.....	1
Clasificación taxonómica.....	3
Distribución geográfica.....	3
Ciclo biológico.....	5
Patogénesis.....	7
<i>Casos asintomáticos</i>	9
<i>Moderadas</i>	10
<i>Severas</i>	10
<i>Insuficiencia cardíaca congestiva derecha</i>	10
<i>Síndrome de vena cava</i>	10
<i>Infiltración pulmonar por eosinofilia (PIE)</i>	10
Diagnóstico.....	11
<i>Pruebas sanguíneas y urianálisis</i>	11
<i>Frotis de sangre periférica</i>	12
<i>Frotis de microcapilar o Test de Woo</i>	12
<i>Knott modificado</i>	12
<i>ELISA</i>	13
<i>Reacción de cadena de la polimerasa (PCR)</i>	13
<i>Inmunofluorescencia indirecta (IFA)</i>	14
<i>Radiografía</i>	14
<i>Electrocardiograma (ECG)</i>	15
<i>Ecocardiograma</i>	16
<i>Necropsia</i>	16
Pronóstico.....	17

Tratamiento.....	17
<i>Uso de tetraciclinas</i>	19
<i>Quirúrgico</i>	19
Epidemiología.....	19
Prevención y control.....	22
OBJETIVOS.....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos.....	24
HIPÓTESIS.....	25
JUSTIFICACIÓN.....	26
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
Recolección de datos.....	27
Análisis estadístico.....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	36
LITERATURA CITADA.....	37

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Pág.
1. Clasificación de las manifestaciones clínicas de dirofilariasis por <i>D. immitis</i>	9
2. Protocolo terapéutico para gusano del corazón recomendado por la AHS.....	18
3. Prevalencia de casos de microfilariasis en perros durante el periodo 2015-2023.....	29
4. Frecuencia de microfilariasis en perros de Mexicali, por sexo, edad y raza del periodo 2015-2023.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura	Pág.
1. Extremo anterior de un gusano adulto de <i>Dirofilaria immitis</i>	2
2. Gusanos adultos, macho y hembra, de <i>Dirofilaria immitis</i> (a) y parte final posterior de un macho donde se pueden apreciar las espículas (b) y papila pre anal (c).....	3
3. El efecto de isla en ambientes urbanos. Este mantiene temperaturas relativamente altas comparadas con áreas suburbanas y rurales.....	4
4. Prevalencia de una larva de <i>Dirofilaria immitis</i> en el abdomen de un mosquito <i>Culex pipiens</i> (A). L3 saliendo de la probóscide de un mosquito infectado (B).....	7
5. Ciclo biológico de <i>Dirofilaria immitis</i>	8
6. Se observan en ambas imágenes (A y B) microfilarias en un frotis teñido con H&E, obtenido de una muestra de sangre periférica de un perro. Al microscopio óptico de luz (40x).....	12
7. Radiografía lateral izquierda, lateral derecha (A) y, dorsoventral (B), de paciente con dirofilariasis moderna. En la imagen izquierda se puede observar un agrandamiento del corazón, en la imagen de la derecha se puede apreciar con claridad el signo radiográfico de una “D” invertida.....	15
8. Radiografía lateral izquierda, lateral derecha (A) y dorsoventral (B), de paciente con dirofilariasis severa. El agrandamiento del corazón y pulmones es más severo, así como el agrandamiento de las arterias pulmonares. Se puede observar un patrón alveolar mixto en conjunto con una pérdida del detalle de la serosa abdominal por ascitis.....	15
9. Gusanos adultos de <i>Dirofilaria immitis</i> en el corazón de un perro (A). Gusanos adultos de <i>Dirofilaria immitis</i> en el corazón de un perro (B).....	16
10. Radiografía del pecho de un paciente humano donde se muestra opacidad en el lobo craneal derecho, además de una lesión nodular que mide 15 mm de diámetro (A). Corte transversal del	21

nódulo, teñido con Weigert Van Gienson, donde se observa un parásito confirmado como una hembra de *Dirofilaria immitis*, se puede apreciar el corte transversal de su capa muscular, intestino central, un par de órganos reproductivos (úteros) y cutícula (B).....

11. Abundancia relativa mensual de mosquitos por especie recolectados en la ciudad de Mexicali en el periodo de septiembre de 2012 a septiembre del 2013.....	22
12. Frecuencia de microfilariasis en perros de Mexicali por estación anual del periodo 2015-2023.....	30
13. Número de pacientes positivos a microfilariasis según su raza del periodo 2015-2023.....	31

REVISIÓN DE LITERATURA

En las últimas décadas, las enfermedades caninas transmitidas por vectores han emergido y resurgido a nivel mundial. Un gran número de patógenos son transmitidos por artrópodos hematófagos, mayoritariamente garrapatas y mosquitos, quienes han tomado mayor interés gracias a la gran importancia en la salud pública y canina. Además de sufrir la enfermedad, los perros pueden estar subclínicamente infectados y actuar como reservorios, por lo que el incremento de la población canina y su estrecha relación con los humanos tanto en zonas rurales como urbanas, añaden nuevas preocupaciones (Movilla et al., 2016).

Existen 9 especies de filarias que infectan a perros en todo el mundo, sin embargo, solo 3 de ellas han sido identificadas en los Estados Unidos: *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* y *Acanthocheilonema reconditum*. La primera y la última son consideradas endémicas, sin embargo, bajo algunas condiciones, también se ha registrado a *D. repens* (Nelson, 2012). Las demás filarias son de los géneros *Wuchereria spp.*, *Brugia spp.*, *Onchocerca spp.*, *Dipetalonema spp.*, *Setaria spp.*, *Elaeophora spp.* y, *Litomosoides sigmodontis* (Pinilla, 2017). Las filarias se caracterizan por ser vermes largos y finos, de un color que puede ir de blanco a crema. Generalmente se localizan en los espacios tisulares y las cavidades corporales, aunque también se les puede encontrar en el sistema vascular o linfático. No suelen tener una ornamentación cuticular marcada ni labios y, usualmente no poseen una cápsula bucal. Las filarias presentan dimorfismo sexual, lo cual nos permite identificar a los machos, quienes presentan en su extremo posterior un pliegue que forma una espiral (Bowman, 2011).

Dirofilaria immitis

El nematodo *Dirofilaria immitis*, también conocido como gusano o verme del corazón pertenece a la superfamilia Filarioidea, fue descrito por primera vez en 1626 en Italia, hasta 1847 en Estados Unidos (Nelson, 2012) y, en México en 1856 (Izquierdo et al., 2019; Blandón et al., 2020). Actualmente es uno de los parásitos más importantes en medicina veterinaria (Bowman, 2011).

Es un parásito cilíndrico, alargado y de color blanco. En su porción anterior se encuentra la boca, la cual cuenta con labios y 10 papilas cefálicas. Poseen un esófago muscular y glandular, carecen de faringe (Figura 1). El ano se ubica en posición subterminal. Presentan dimorfismo sexual marcado (Figura 2). Los machos adultos miden de 12-20 cm de longitud y 0.7-0.9 mm de diámetro, su extremo posterior termina en espiral, posee espículas desiguales en forma y tamaño, la derecha es más corta que la izquierda y, no posee gubernáculo. Las hembras miden entre 25-31 cm de longitud y 0.7-0.9mm de diámetro, su vulva se encuentra ligeramente detrás del esófago y, su extremo caudal es redondeado y no enrollado (Reyes, 2016). Los animales de la familia *Canidae*, como los perros domésticos, coyotes, zorros, lobos y otros cánidos silvestres son los hospederos definitivos, sin embargo, la infección se puede producir también en gatos y hurones, incluso en esta última especie una carga parasitaria de 5 adultos de *D. immitis* podría ser letal (Bowman, 2011; Hernández et al., 2012), del mismo modo, este parásito también se ha encontrado en más de 30 especies de otros animales, incluyendo felinos silvestres, osos, focas, lobos marinos, aves e incluso humanos (Nelson, 2012).

Los vermes adultos se localizan habitualmente en las arterias pulmonares. En infecciones masivas se pueden encontrar vermes en el lado derecho del corazón (Bowman, 2011).

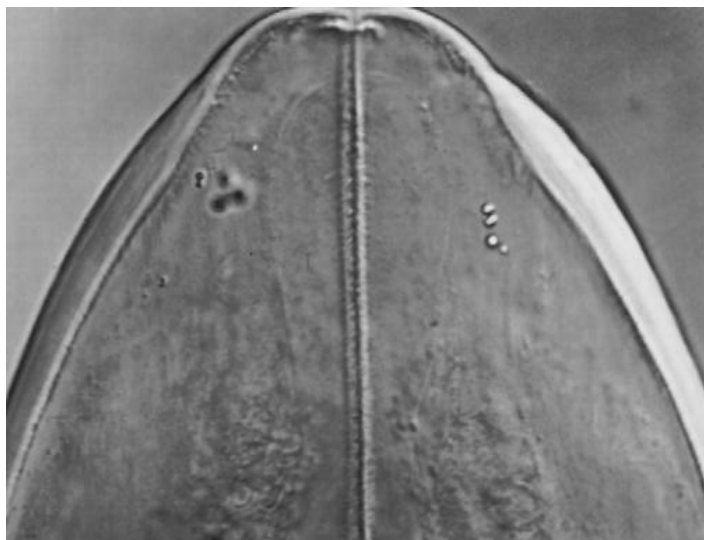


Figura 1. *Dirofilaria immitis*, extremo anterior (Bowman, 2011).

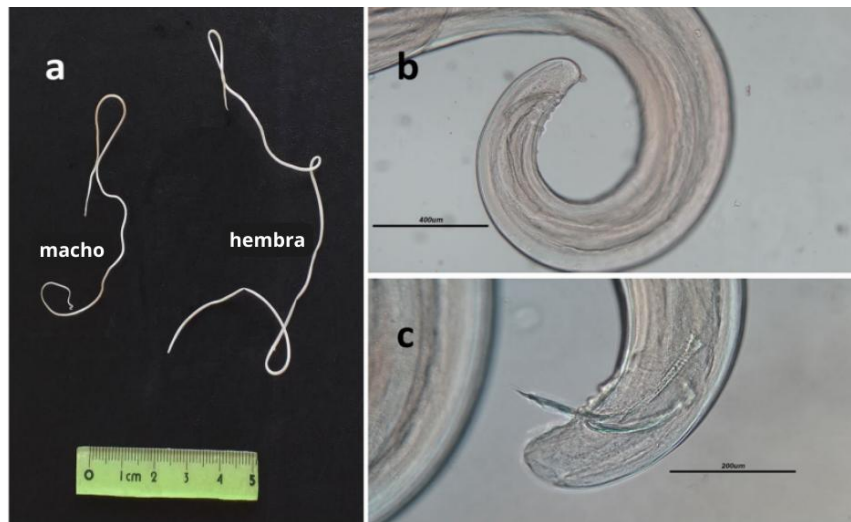


Figura 2. Gusanos adultos, macho y hembra, de *Dirofilaria immitis* (a) y parte final posterior de un macho donde se pueden apreciar las espículas (b) y papila pre anal (c) (Sharifdini et al., 2022).

Clasificación taxonómica

Taxonómicamente pertenece al Reino Animal, Subreino Metazoarios, Filo *Nemathelminthes*, Clase *Nematoda*, Orden *Spirurida*, Suborden *Spirurina*, Superfamilia *Filaroidea*, Familia *Filariidae*, Género *Dirofilaria*, Especie *immitis* (Borchert, 1964; Urquhart et al., 2001).

Distribución geográfica

La infección por *Dirofilaria immitis* es la infección por gusano del corazón más reconocida en animales domésticos en América del Norte, principalmente en perros. Su distribución geográfica está directamente relacionada con la distribución de los mosquitos capaces de transmitir el parásito (Polizopoulou et al., 2000). Es enzoótica en las áreas tropicales y subtropicales del mundo, incluyendo Australia, Japón, a lo largo de la costa Atlántica de Norteamérica y el río Mississippi en EUA. Sin embargo, el parásito se ha adaptado a climas más templados con áreas elevadas y grandes altitudes, provocando incluso, que logre encontrarse en varias áreas de EUA y Canadá (Martin et al., 1997). Es endémico del norte, centro y sur de América, Islas del Caribe, regiones costeras de África y sur de Europa (Nelson, 2012). En México, se pueden encontrar dos especies principales de *Dirofilaria*: *D. immitis* y *D. repens*.

Dirofilaria immitis necesita un período de 2 semanas a temperatura ambiente superior a 16°C para desarrollarse por completo, no obstante, las larvas poseen habilidad para tolerar climas extremos, lo cual le permite reducir el proceso a 8-10 días en zonas tropicales/veraniegas. La temperatura media ideal es de 25°C durante un mínimo de 6 días (Domínguez, 2007). Estudios de laboratorio han determinado que la temperatura mínima necesaria para que una microfilaria se desarrolle hasta su estadio infectivo, larva tres (L3), es de 13.8°C, esto indica que el gusano del corazón es estacional y, puede no estar presente en regiones al norte del paralelo 37°, sin embargo, el efecto de isla de calor en áreas urbanas crea microclimas que permiten que la larva se desarrolle incluso durante el invierno en estas regiones (Figura 3). Otro factor, es que los vectores son especies competentes que se encuentran frecuentemente dentro de los hogares, por lo tanto, la transmisión puede continuar incluso durante los meses fríos en grandes centros de control animal que se encuentran bajo techo (Nelson, 2012).

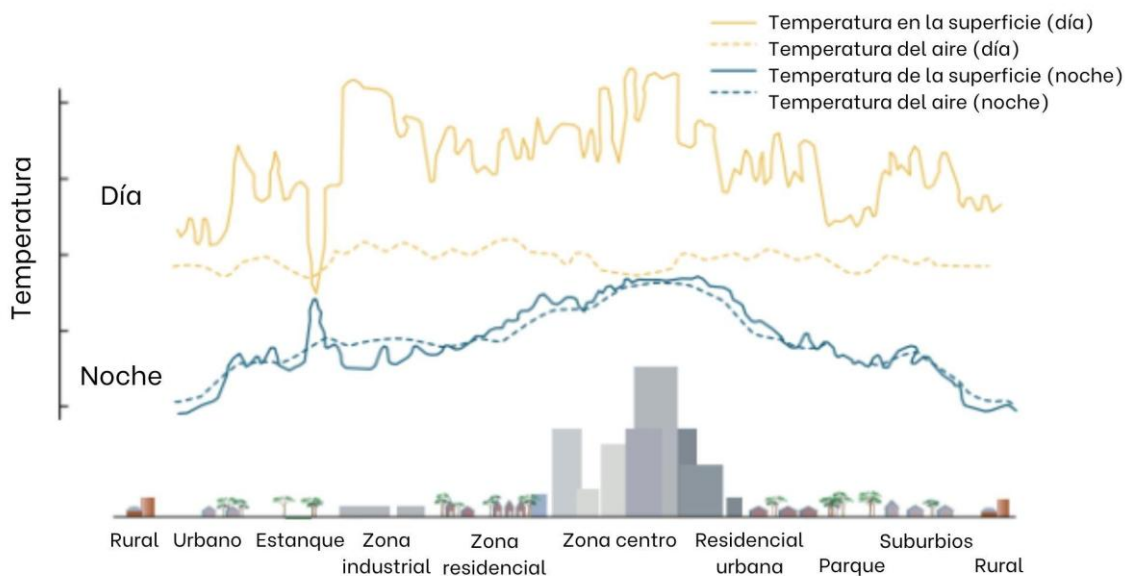


Figura 3. El efecto de isla en ambientes urbanos, mantiene temperaturas relativamente altas comparadas con áreas suburbanas y rurales (Nelson, 2012).

México tiene una gran diversidad de climas, determinados por diferentes factores, como la altitud, la latitud geográfica y la distribución de tierra y agua (Movilla et al., 2016), eso permite el desarrollo del parásito y su vector en varias regiones del territorio nacional. En 1996, Sámano et al., realizaron un estudio en México para determinar la frecuencia de *Dirofilaria*

immitis en clínicas veterinarias de Ciudad Victoria, Cuernavaca, Guadalajara, Veracruz y Vista Hermosa, colectando muestras de perros mayores de 1 año, de diferentes razas y sexo, encontrándose una frecuencia de 6.2%. Para 2001, Simón et al., estimaron una prevalencia de 7.5% en México, donde 3 ciudades del estado de Tamaulipas; Tuxpan, Tampico y Ciudad Madero, presentaron los rangos más altos, mientras que el área metropolitana de Monterrey cuenta con una prevalencia de 13.5% (Salinas-Meléndez et al., 2012). En otro estudio donde se evaluaron muestras para análisis parasitológicos de perros callejeros en México, se encontró un rango de prevalencia de 4-70% del total de muestras (Caro-González et al., 2011). En 2023, Bedoya et al., realizaron un estudio donde recolectaron más de tres mil muestras de perros procedentes de clínicas veterinarias y centros de control animal de 22 de los 32 estados de México y, utilizando pruebas serológicas lograron estimar una prevalencia nacional del 5.2% (182/3522), donde el mayor porcentaje de pruebas positivas pertenecía a la región del noreste, conformada por Nuevo León y Tamaulipas, con un 20% (65/325), también encontraron que el porcentaje de perros que fueron examinados en clínicas fue mayor que los casos positivos en centros de control animal, 6.9 (114/1648) en comparación con 3.6% (69/1874), respectivamente. En Baja California, Tijuana cuenta con la menor prevalencia del estado, con un 10% (Gutiérrez, 1995), seguido de Ensenada con un 11.3% (Aldaco, 1995), siendo Mexicali la ciudad con mayor prevalencia con un 11.6% mientras que su Valle alcanza un 21.5% (Suárez, 1993).

Ciclo biológico

El ciclo natural de transmisión del gusano del corazón requiere de un reservorio, un mosquito competente como vector y condiciones climáticas favorables (Nelson, 2012). Los mosquitos hematófagos del género *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* y *Ochlerotatus* son considerados los principales vectores, son dípteros pequeños y de patas largas de la familia *Culicidae*, suborden *Nematocera* (Movilla et al., 2016; Pinilla, 2017). En Estados Unidos, existen más de 70 especies de mosquitos capaces de transmitir microfilarias y, se ha probado que 22 especies son vectores significativos (Nelson, 2012).

El ciclo comienza cuando un perro es picado por un mosquito que se alimentó previamente de un perro infectado por *Dirofilaria immitis* (Nelson, 2012). Los mosquitos hembras al alimentarse de la sangre, ingieren las microfilarias, que son una forma embrionaria del gusano (Bowman, 2011). Las microfilarias o larva uno (L1) permanecen un día en el intestino medio del mosquito, en los 5 días siguientes se dirigen a los túbulos de Malpighi donde penetran en el citoplasma de las células primarias, al día 10 postinfección mudan a larva de segundo estadio (L2) y, a larva de tercer estadio (L3) en el día 13 postinfección (Bowman, 2011). L3 migra por el cuerpo del mosquito a los espacios cefálicos en la cabeza y probóscide, donde permanecen hasta que son introducidos en la piel en conjunto con hemolinfa en un nuevo hospedero, en este caso un canino, cuando el mosquito se alimenta de él (Figura 4) (Domínguez, 2007). L3 ingresa al hospedero definitivo a través de la picadura del mosquito y migran a tejidos como la membrana submuscular, tejido subcutáneo, subserosa, tejido adiposo y en la musculatura del abdomen y tórax, mientras se sigue desarrollando hasta mudar a larva de cuarto estadio (L4) a los tres días postinfección, cuando miden alrededor de 1.5 mm y permanecen ahí durante los siguientes 2-3 meses postinfección (Pinilla, 2017). Posteriormente muda de L4 a adulto (L5) entre los días 50-58 a 60-70 postinfección (Figura 5). Los vermes L5 miden alrededor de 12-15 mm cuando son adultos jóvenes, en esta fase poseen una gran movilidad y capacidad para penetrar tejidos, por ello en los días siguientes hacen su camino hasta llegar a las arterias pulmonares y al corazón tras permanecer en el perro durante 70 días (Bowman, 2011). A los 85-120 días postinfección los vermes alcanzan el lado derecho del corazón y las arterias pulmonares, midiendo alrededor de 3.2-11 cm de longitud (Bowman, 2011; Pinilla, 2017). Gracias a su gran capacidad para migrar a otros órganos, se les puede encontrar de manera aberrante en bazo, cámara anterior del ojo, arterias del cerebro y arterias de extremidades pélvicas, algunos estudios también han reportado hallazgos entre las fibras musculares e hígado (Domínguez, 2007).



Figura 4. Prevalencia de una larva de *Dirofilaria immitis* en el abdomen de un mosquito *Culex pipiens* (A) (Pérez, 2014). L3 de *Dirofilaria immitis* saliendo de la probóscide de un mosquito infectado (B) (Bowman, 2011).

Las hembras son fértiles después de 120 días postinfección en el perro, albergando microfilarias completamente desarrolladas al cabo de seis meses postinfección. Por lo general, las microfilarias no se encuentran en la sangre periférica hasta varias semanas después de la infección, ya que el período de prepatencia de *Dirofilaria spp.*, que abarca desde el momento de la infección hasta el desarrollo del parásito y la enfermedad, es de por lo menos 6-8 meses en perros y 9 meses en gatos, dado lo cual, puede que, aunque un perro esté infectado, no encontremos microfilarias en sangre hasta que se cumpla este período (Reyes, 2016).

Una vez que los vermes comienzan a eliminar microfilarias, pueden continuar haciéndolo durante un período de 5-7 años y, una vez que ya se encuentran circulando en sangre pueden vivir de 2.5 a 5-7 años una vez que alcanzan la etapa adulta (Gómez et al., 1999 en Domínguez, 2007; Bowman, 2011).

Patogénesis

Las infestaciones por gusano del corazón causan daño a los pulmones y arterias pulmonares, principalmente. En su etapa juvenil, los gusanos entran a la vasculatura pulmonar a los 3 meses, causando una eosinofilia y una neumonitis eosinofílica. Cuando son adultos, causan daño endotelial en la vasculatura pulmonar, proliferación en vellosidades e infiltrados de neutrófilos en la pared de los vasos sanguíneos (Nelson, 2012).

Hay que recalcar que tanto el desarrollo como la migración de los vermes, no causan daños, la enfermedad clínica se produce cuando las microfilarias se encuentran en la sangre circulante. El daño fisiológico que causan es la obstrucción física de las venas, atrios del corazón y valvas por los vermes adultos y, en parte al desarrollo de una endoarteritis pulmonar progresiva y la fibrosis obstructiva que evoluciona a hipertensión pulmonar y fallo del corazón derecho (Reyes, 2016).

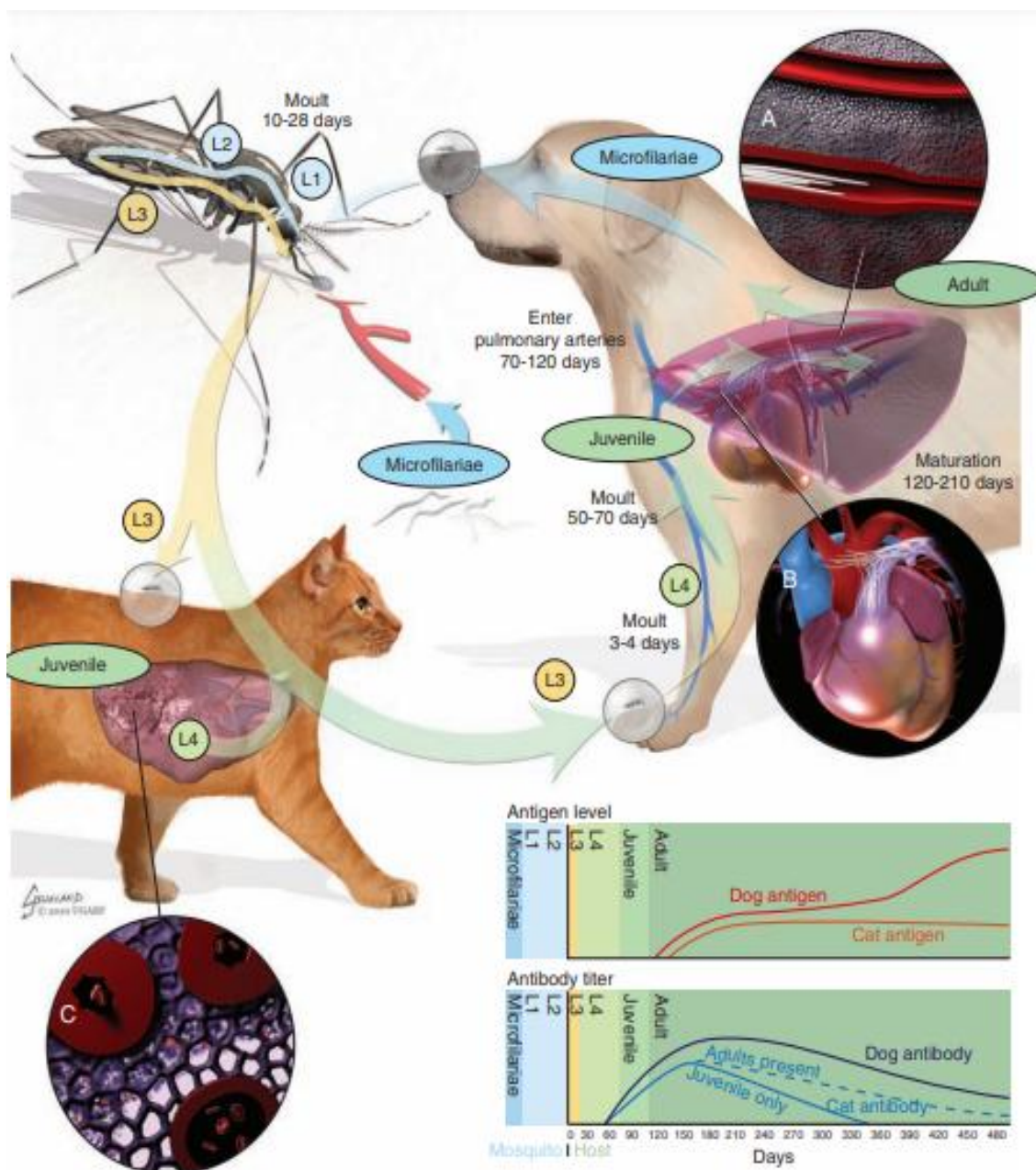


Figura 5. Ciclo biológico de *Dirofilaria immitis* (Nelson, 2012).

El daño endotelial por factores tróficos del parásito, estimulan la migración y proliferación de las células de músculo liso dentro de las capas media e íntima de los vasos sanguíneos, redundando en la adherencia de macrófagos y neutrófilos, estos se introducen en las uniones intercelulares acompañado de activación y adhesión plaquetaria. Estos cambios provocan un aumento en la permeabilidad del endotelio, permitiendo el paso de albúmina y líquidos plasmáticos, causando edematización arterial. La gran cantidad de infiltración de células plasmáticas y eosinófilos causan la denominada infiltración pulmonar por eosinofilia (PIE, por sus siglas en inglés) (Domínguez, 2007).

Los cambios patológicos vistos en casos clínicos son resultado de la muerte de los gusanos. A medida que van muriendo, ya sea por causas naturales o por efectos del tratamiento, se descomponen. Estos fragmentos se alojan en la arteriola pulmonar distal y en los capilares pulmonares caudales, bloqueando el flujo sanguíneo (Nelson, 2012).

Cuadro 1. Clasificación de las manifestaciones clínicas de dirofilariasis por *D. immitis* (AHS, 2018).

Clasificación	Presentación	Signología clínica
Leve	70%	Asintomáticos o presencia de tos
Moderada	25%	Presencia de tos, intolerancia al ejercicio y sonidos anormales a la auscultación pulmonar
Severa	< 5%	Presencia de tos, intolerancia al ejercicio, distrés respiratorio, sonidos anormales a la auscultación cardíaca y pulmonar, hepatomegalia, síncope, ascitis y muerte
Síndrome de vena cava	< 5%	Letargo y debilidad repentina, acompañado de hemoglobinemia y hemoglobinuria

Casos asintomáticos: Jackson et al. (1996) señalaron que los perros que tenían una carga parasitaria media de 15 vermes, no presentaban signología clínica, sino que, a partir de 50 vermes adultos en circulación, se traducían en una dirofilariasis de moderada a severa.

Moderadas: Los signos comienzan con intolerancia al ejercicio, disnea leve que evoluciona a tos, palidez, cianosis, apatía, hasta que ocurren episodios de síncope y ataxia. Los perros con la típica dirofilariasis se agotan fácilmente, tosen y están decaídos. El daño que provoca la parasitosis en la cámara derecha del corazón evita el correcto flujo sanguíneo, congestionando su vasculatura, generando problemas subsecuentes como cirrosis y ascitis. La embolia pulmonar provoca episodios agudos de insuficiencia respiratoria durante los cuales, con la tos, se puede expulsar sangre y vermes procedentes de vasos rotos. En casos de infecciones masivas puede haber muerte súbita cardíaca (Reyes, 2016).

Severas: Tos, disnea y menor tolerancia al ejercicio, conforme el cuadro clínico se va desarrollando aparecen síncope por isquemia cerebral, hemoptisis y pérdida de peso, aún con buen apetito (Couto et al., 2000).

Insuficiencia cardíaca congestiva derecha: Es causada porque las paredes de las arterias pierden su elasticidad, impidiendo el flujo sanguíneo normal y, en consecuencia, el ventrículo derecho se dilata e hipertrofia para mantener la presión arterial, este daño, se puede apreciar con auscultación por medio de un ruido cardíaco prominente debido a un cierre retardado de la valva pulmonar, también se puede producir un soplo por regurgitación de la valva tricúspide (Couto et al., 2000; Nelson, 2012).

Síndrome de vena cava: Esta presentación es la más grave, es más frecuente en perros jóvenes y corresponde a la presencia de más de 100 gusanos adultos (Ettinger et al., 2007). Se presenta un choque cardiogénico causado por un taponamiento producto de una gran cantidad de parásitos adultos circulando por las venas cavas del corazón, acompañado de taquicardia, taquipnea, distrés respiratorio y colapso. Los pacientes que presentan síndrome de la vena cava presentan signología marcada de insuficiencia cardíaca congestiva derecha, con ictericia y hemoglobinuria (Hoch et al., 2008).

Infiltración pulmonar por eosinofilia (PIE): Son un grupo de condiciones respiratorias donde hay una significativa infiltración de eosinófilos en pulmones y/o vías aéreas. Esto puede ocurrir en respuesta a una parasitosis por helmintos y la liberación de factores quimiotácticos como la histamina producto de la degranulación de mastocitos. La migración de fases larvianas

y adultas de *Dirofilaria immitis* causan migración de eosinófilos al tracto respiratorio formando granulomas eosinofílicos. Los pacientes con esta condición pueden parecer como si padecieran traqueítis/traqueobronquitis, bronquitis crónica, bronconeumonía, neumonía intersticial o neoplasia pulmonar. Estos pacientes suelen toser, presentar disnea y taquipnea (Martin et al., 1997).

Diagnóstico

El diagnóstico para *Dirofilaria immitis* se puede realizar a través de la historia clínica, anamnesis, examen físico y pruebas clínicas, en conjunto con la evaluación del ambiente en el que el paciente se desenvuelve. La Sociedad Americana del gusano del corazón recomienda hacer pruebas anualmente para todos los perros mayores a 7 meses, menciona que todos resultados positivos por serología deben ser confirmados por otro método antes de comenzar con un tratamiento y, por el contrario, los animales resultados negativos no confirman la ausencia de la infección, sino que no fueron detectados antígenos (AHS, 2018).

El tiempo es un factor muy importante al momento de realizar pruebas para la detección de antígenos o microfilarias, pues estas sólo podrán ser detectadas después de 5-6 meses posteriores a la infección, respectivamente.

Pruebas sanguíneas y urianálisis: los análisis sanguíneos como el hemograma y el perfil bioquímico sérico, así como el análisis de orina en los perros, no conducen al diagnóstico de la enfermedad, pues no hay modificaciones específicas en estos exámenes. Se puede encontrar eosinofilia y basofilia más constantemente, tanto en pacientes con dirofilariasis, así como con otras parasitosis frecuentes. Normalmente hay dos momentos de eosinofilia, el primero entre el día 1-40 postinfección, cuando la larva se encuentra en tejido subcutáneo y, el siguiente entre los días 70-100, cuando los parásitos inmaduros se encuentran en circulación (Acuña, 2002; Reyes, 2016). Estos pacientes también pueden presentar anemia no regenerativa y un leucograma de inflamación crónica, al igual que una hiperproteinemia por hiperglobulinemia (Ettinger et al., 2007). Presencia de gammapatía policlonal como respuesta inmunológica, incremento de enzimas

hepáticas, hiperazotemia prerrenal o por producto de una glomerulonefritis a causa de la formación de complejos antígeno-anticuerpos (Couto et al., 2020).

Frotis de sangre periférica: Es una prueba poco sensible ya que la ausencia de microfilarias no significa la ausencia de la enfermedad. Se toma una muestra de sangre periférica, se realiza un frotis o se coloca una gota de sangre periférica en un portaobjetos cubierto con un cubreobjetos, se tiñe con una tinción de tipo Romanowsky o Giemsa y se coloca en el microscopio para observar las microfilarias (Figura 6), su presencia es diagnóstica en el 60-95% de los casos (Cordero del Campillo, 1999).

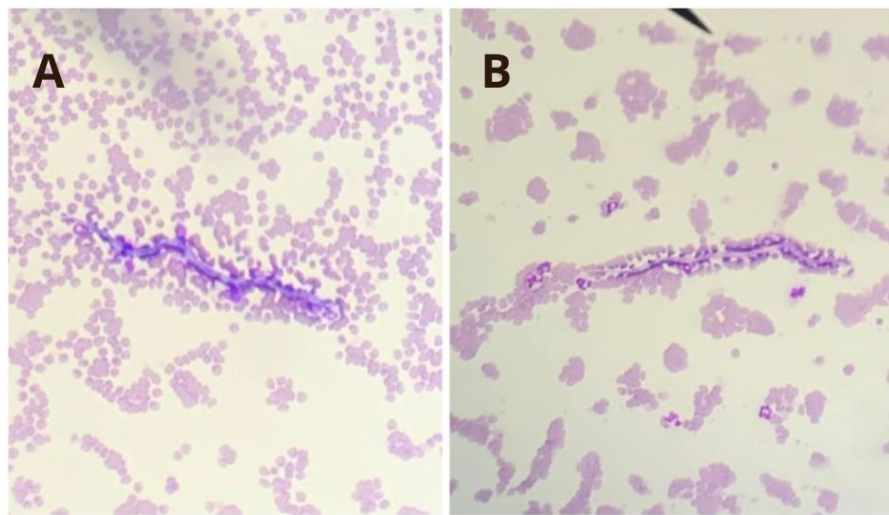


Figura 6. Se observan en ambas imágenes (A y B) microfilarias en un frotis teñido con H&E, obtenido de una muestra de sangre periférica de un perro. Al microscopio óptico de luz (40x) (Laboratorio de referencia).

Método de microcapilar o Test de Woo: Es una prueba rápida y sencilla, permite identificar la presencia de microfilarias circulantes en sangre periférica. Para realizarla se toma una muestra sanguínea y se coloca en un microcapilar para después ser centrifugado por 5 minutos con el objetivo de poder identificar la capa leucoplaquetaria y debajo de un microscopio detectar la presencia de microfilarias (Ferrer et al., 2002). Prueba con el 90% y 89% de especificidad y sensibilidad, respectivamente, si el paciente no ha recibido tratamiento microfilaricida (Bautista, 2001).

Knott modificado: Usado para aislar las microfilarias de la sangre, para realizarlo es necesario tomar 1 ml de sangre del paciente, añadirlo a un tubo de ensayo con 9 ml de formol al 2%. El tubo debe girarse varias veces para

mezclar el formol con la sangre con el objetivo de lisar los eritrocitos. Posteriormente el tubo se debe centrifugar a 1100-1500 rpm durante 5-8 min. Decantar el sobrenadante y teñir el sedimento con azul de metileno, tomarlo con una pipeta Pasteur, colocarlo en un portaobjetos y observar al microscopio con el objetivo 100x para poder identificar las larvas de acuerdo a sus características morfológicas y biométricas (Acuña, 2002).

ELISA: el kit para la detección de antígeno de filaria SNAP® de IDEXX posee una especificidad de 97% (84-100) y una sensibilidad de 84% (78-89) en pacientes infectados con alrededor de 6 meses de progresión. Sus resultados dependen de la duración de la infección y la carga parasitaria, por lo tanto, no es recomendable realizar esta prueba en pacientes menores a 6 meses de edad, sino 6-7 meses posterior a la posible infección. Generalmente se obtienen resultados positivos de pacientes que cuentan con una carga parasitaria mínima de 4 vermes hembras adultas, 7-8 meses de edad o más (Couto et al., 2020). El antígeno que se vierte a la circulación se atribuye al aparato reproductivo de vermes hembras (Martin et al., 1997), por lo cual la amicrofilaremia con presencia de vermes adultos machos, puede resultar en falsos negativos (Bazoocchi et al., 2008). Entre algunas de las causas de amicrofilaremia con presencia de parásitos adultos se encuentran: migraciones aberrantes, infecciones por únicamente parásitos machos, infecciones en período de prepatencia y/o postratamiento con microfilaricidas (Ferrer et al., 2002). Por el contrario, pruebas serológicas negativas en pacientes microfilarémicos pueden resultar de la formación de complejos antígeno-anticuerpo, dando como resultado, diagnósticos falsos negativos. En estos casos se puede calentar una segunda muestra sanguínea a 40°C durante 10 minutos para separar dichos complejos y así disminuir la posibilidad de falsos negativos (Couto et al., 2020). El kit SNAP® 4Dx de IDEXX para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*, también detecta anticuerpos frente a *Anaplasma-Borrelia burgdorferi-Ehrlichia* posee una sensibilidad de 98% (89.1-99.9%) y una especificidad de 100% (99.2-100%).

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Es una prueba que permite identificar microfilarias de otras formas de gusanos filariales (Rishniw et al., 2006). Es una técnica biológica molecular donde se pretende amplificar segmentos de ácidos nucleicos por medio de tres fases; desnaturalización,

hibridación y extensión, en este caso se utilizan oligonucleótidos para amplificar un segmento del gen (5×10^5 copias) de la subunidad I del citocromo C oxidasa (COI) (Oh et al., 2017). Para la realización de esta prueba se analizan muestras de tejidos o células aisladas, así como en fluidos biológicos para la detección directa de fragmentos de genoma específicos. Esta prueba ha mostrado una alta sensibilidad para detectar los gusanos de *Dirofilaria immitis* en sangre periférica (Dantas-Torres, 2012), ya que es capaz de detectar la presencia de un solo verme o un fragmento del mismo (Lee et al., 2007; Thanchomnang et al., 2010).

Inmunofluorescencia indirecta (IFA): Con esta prueba se identifican antígenos propios de la cutícula del parásito adulto con base en dos anticuerpos, uno primario que se une a la molécula diana y, uno secundario que está marcado con el fluoróforo que se une al primario cuando lo reconoce. Esta técnica es más compleja e implica un efecto de amplificación que le permite aumentar la sensibilidad a un 85.7% y una especificidad de 90% (Bautista et al., 2001).

Radiografía: A pesar de que no es una prueba altamente sensible ni específica, ya que no podemos identificar a los parásitos, es uno de los métodos más útiles para evaluar la severidad de la enfermedad, ya que podemos observar los cambios ocasionados por el mismo, además de proporcionar un pronóstico más acertado (Hoover et al., 1996) y evaluar la respuesta al tratamiento (Martin et al., 1997). Es necesario tomar tres proyecciones de tórax: dorsoventral (DV), ventrodorsal (VD) y laterolateral (LL), en ellas se pueden apreciar nódulos opacos, o bien, puntos de fibrosis pulmonar (Thrall, 2003). En infecciones graves (40-90 adultos) toda la arteria lobar se vuelve tortuosa, así como las arterias lobares craneales. La silueta cardíaca parece una "D" invertida, llamada signo de media luna (Figura 7). Se aprecia el agrandamiento del lado derecho del corazón, así como un patrón pulmonar mixto alveolar/intersticial, en casos severos se observa alargamiento de la vena cava caudal, hepatomegalia, esplenomegalia y efusión abdominal y/o pleural (Figura 8) (Couto et al., 2020).

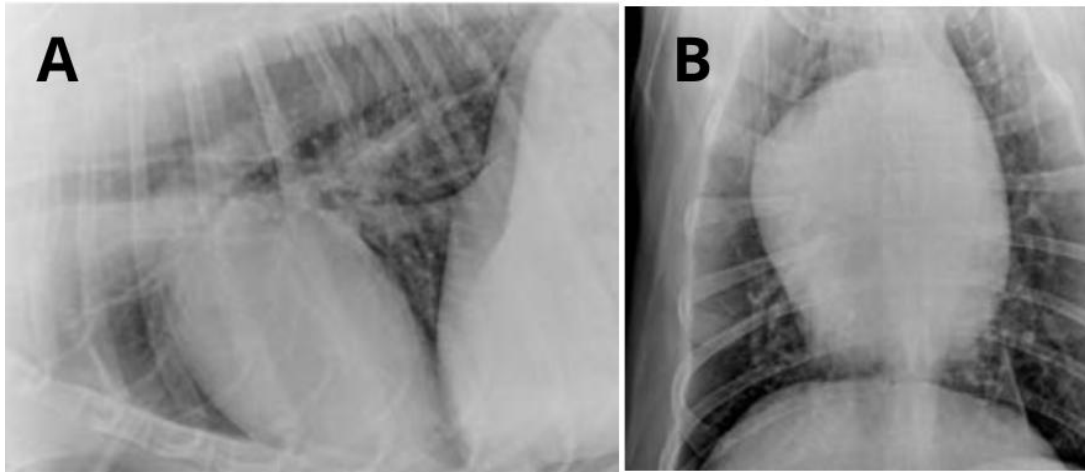


Figura 7. Radiografía lateral izquierda, lateral derecha (A) y, dorsoventral (B), de paciente con dirofilariasis moderada. En la imagen de la izquierda se puede observar un agrandamiento del corazón, en la imagen de la derecha se puede apreciar con claridad el signo radiográfico de una “D” invertida. Imágenes radiográficas (AHS, 2018), cortesía de DVM C. Thomas Nelson.

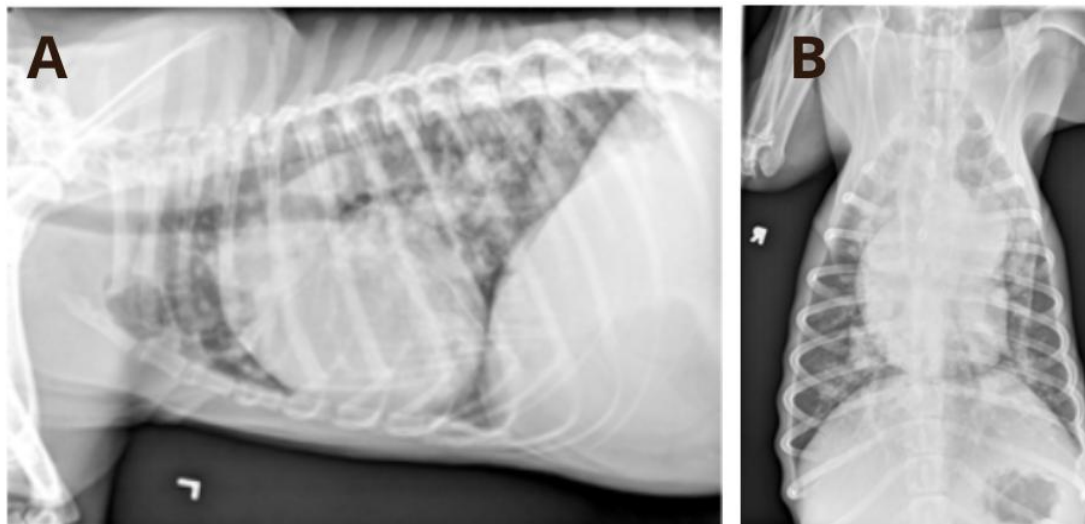


Figura 8. Radiografía lateral izquierda, lateral derecha (A) y dorsoventral (B), de paciente con dirofilariasis severa. El agrandamiento del corazón y pulmones es más severo, así como el agrandamiento de las arterias pulmonares. Se puede observar un patrón alveolar mixto en conjunto con una pérdida del detalle de la serosa abdominal por ascitis. Imágenes radiográficas (AHS, 2018), cortesía de DVM, Marisa Ames.

Electrocardiograma (ECG): No es una prueba muy útil para el diagnóstico de este parásito, el 90% de los pacientes infectados presentan ECGs normales (Kittleson et al., 2000). En enfermedad avanzada a menudo se encuentra evidencia de un agrandamiento del ventrículo derecho

sugere a una hipertensión pulmonar avanzada (Martin et al., 1997). Pacientes con falla cardíaca congestiva presentan complejos QRS monomórficos y ritmos rápidos que usualmente superan los 230 lpm, lo cual sugiere fibrilación atrial (Hoch et al., 2008).

Ecocardiograma: Es de las pruebas diagnósticas más sensibles, pudiendo detectar la enfermedad en un 90%, ya que se pueden identificar los parásitos adultos (Hoch et al., 2008). Los signos de *cor pulmonale* pueden ser evidentes en conjunto con una hipertrofia y dilatación ventricular derecha, así como un movimiento paradójico de la pared septal (Thrall, 2003).

Necropsia: Hallazgo de los vermes en las arterias pulmonares y el ventrículo derecho. Probablemente, es más frecuente encontrar a los vermes en el lado derecho del corazón tras la necropsia que en los perros vivos (Figura 9), debido a la reducción de la presión cuando la sangre deja de fluir a las arterias pulmonares. Cuando los vermes mueren, viajan con el flujo sanguíneo hacia los pulmones, obstruyendo las ramas de las arterias pulmonares y produciendo infartos (Bowman, 2011) y tromboembolismo, produciendo se edematización, hemorragias y contribuyendo a la presencia de parásitos adultos en el atrio derecho y vena cava caudal (Ettinger et al., 2007).

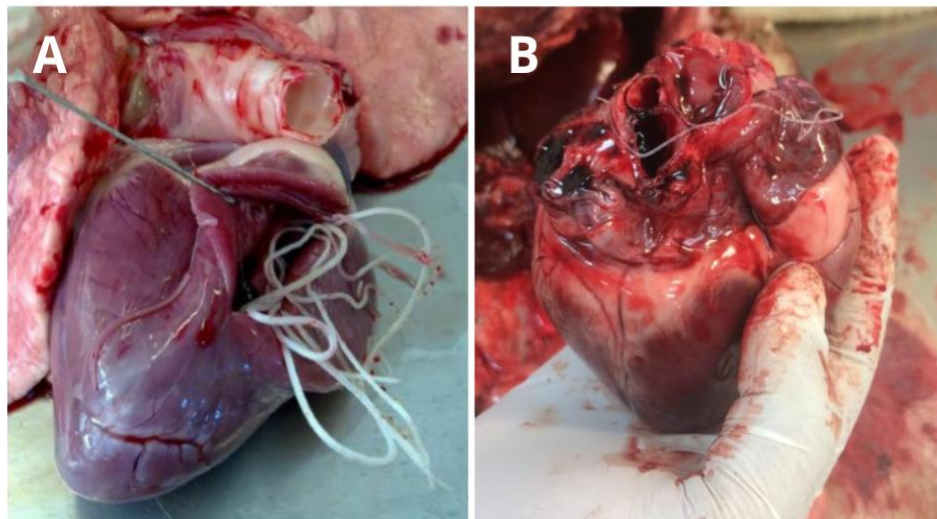


Figura 9. Vermes adultos de *Dirofilaria immitis* en el corazón de un perro (A) (Simón et al., 2012). Vermes adultos de *Dirofilaria immitis* en el corazón de un perro (B). Tomada en el Laboratorio de Anatomía del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, UABC.

Pronóstico

La trombosis pulmonar y CID son posibles complicaciones, sin embargo, éstas pueden evitarse administrando ácido acetil salicílico. En los casos asintomáticos y con PIE sin granulomatosis, el pronóstico es bueno, por otro lado, los casos avanzados tienen un pronóstico reservado. Un paciente con síndrome de vena cava siempre tendrá mal pronóstico (Martin et al., 1997).

Tratamiento

Esta enfermedad afecta a perros de todo el mundo, puede presentarse de forma subclínica o crónica, siendo ésta última la más común, por lo cual existen situaciones en las que los animales afectados no reciben tratamiento hasta que presentan signología que hacen sospechar de dirofilariasis (Chinapa, 2004 en Sánchez et al., 2012). Dicho lo anterior, tratar infecciones por gusano del corazón dependerá del estado clínico en el que se encuentre el paciente, siendo los asintomáticos y con signología leve los menos problemáticos, mientras que las infecciones moderadas a severas representan un mayor reto clínico. El propósito principal de tratar una infección es mejorar la condición clínica del paciente, así como eliminar todos los estadios del parásito con las menores consecuencias post tratamiento posible. En el cuadro 2 se puede consultar el protocolo terapéutico que la Asociación Americana del gusano del corazón recomienda (AHS, 2018).

Antes de empezar cualquier tipo de tratamiento contra *Dirofilaria immitis*, se recomienda realizar exámenes clínicos, análisis de laboratorio y radiografías torácicas. Se recomienda complementar las indicaciones anteriores con el uso de corticoides (prednisolona o dexametasona) para disminuir la reacción inmunológica, la formación de granulomas eosinofílicos (más comunes en perros de zonas enzoóticas) y la inflamación pulmonar causada por PIE en casos de emergencia, así como la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para mejorar la función cardíaca (Martin et al., 1997). Sin embargo, hay que tener extrema precaución ante la potencial causa de retención de líquidos, reducción de flujo sanguíneo pulmonar e hipercoagulabilidad por parte del uso de corticoides (Couto et al., 2020).

En pacientes que presenten un caso severo de falla cardiaca derecha, es importante implementar un tratamiento con diuréticos como la furosemida (Gómez et al., 1999 en Domínguez, 2007).

Cuadro 2. Protocolo terapéutico para gusano del corazón recomendado por la AHS.

Día	Tratamiento
0	Detectar microfilarias en frotis o prueba de knott. Si no se detectan microfilaria por Ag positivo debe confirmarse con otra prueba de laboratorio. Administrar fármaco preventivo de mosquitos.
1	Pre-tratar con glucocorticoides y antihistamínicos. Administrar lactona macrocíclica. Observación durante 8h.
1-28	Administrar doxiciclina: reduce daños por <i>D. immitis</i> y con ello el riesgo de transmisión.
30	Administrar fármaco preventivo de mosquitos. Administrar lactona macrocíclica.
31-60	Período de espera (eliminación de proteínas asociadas a <i>Wolbachia</i>) y sus metabolitos.
61	Administrar lactona macrocíclica. Administrar la primera dosis de melarsomina 2.5 mg/kg IM. Prednisona 0.5 mg/kg BID la primera semana, 0.5 mg/kg SID en días alternos durante la tercera y cuarta semana. Disminuir la actividad física.
90	Administrar lactona macrocíclica. Administrar la segunda dosis de melarsomina 2.5 mg/kg IM. Prednisona 0.5 mg/kg BID la primera semana, 0.5 mg/kg SID la segunda semana, 0.5 mg/kg en días alternos durante la tercera y cuarta semana.
91	Administrar la tercera dosis de melarsomina 2.5 mg/kg IM. Restringir ejercicio durante 6-8 semanas.
120	Evaluar para detectar microfilarias. Administrar lactonas macrocíclicas 1 vez al mes. Si en serología siguen resultando positivo, repetir tratamiento con doxiciclina seguido de dos dosis de melarsomina en un intervalo de 24h.

Tras la administración de adulticidas se recomienda mantener reposo durante las primeras 3-4 semanas para evitar riesgos por posibles complicaciones tromboembólicas por la muerte y movilización de los vermes, también deben ser observados durante los primeros 2-3 días para evaluar hepatotoxicidad (Reyes, 2016).

Uso de tetraciclinas: Dirofilaria immitis alberga un endosimbionte intracelular rickettsial del género *Wolbachia*, el cual genera metabolitos (WSP) que contribuyen al proceso de la enfermedad. El uso de doxiciclina ha demostrado en varios estudios que, en conjunto con ivermectina antes de recibir melarsomina, se han presentado menores cambios patológicos pulmonares asociados a la muerte de los gusanos adultos. Con una posología 10 mg/kg PO, SID por 4 semanas, elimina más del 90% de los organismos de *Wolbachia* (Nelson, 2012). Esta terapia contra *Wolbachia* contribuye en reducir la microfilaremia, la habilidad reproductiva en parásitos adultos y viabilidad de las larvas en desarrollo, así como la reacción inmunológica ante la muerte de éstas (Couto et al., 2020).

Quirúrgico: indicado en pacientes con síndrome de vena cava, con un gran número de vermes adultos en la arteria pulmonar. Tiene el objetivo de aliviar la oclusión de la vena cava caudal y arterias pulmonares a través de la vena yugular y atrio derecho, respectivamente. La eliminación de los parásitos tiene una efectividad de 80-100% y las lesiones causadas a nivel cardiovascular son mínimas (Kittleson et al., 2000)

Epidemiología

La prevalencia de enfermedades caninas transmitidas por vectores (artrópodos) dependen de un clima y hábitat favorable para los patógenos, sus vectores y sus reservorios (Movilla et al., 2016). La prevalencia de dirofilariasis en el perro a nivel mundial es muy alta, Anvari et al. (2020) reportó en su metaanálisis una prevalencia de 10.91% y, una prevalencia del 11.6% en América. En México, la *Dirofilaria immitis* cuenta con una prevalencia que va de 1.4 hasta un 97% (Movilla et al., 2016). En Baja California, Mexicali cuenta con una prevalencia de 11.6%, mientras que en su valle alcanza hasta un 21.5% (Suárez, 1993), por otra parte, se encontró un 10% para la ciudad de Tijuana (Gutiérrez, 1995) y un 11.3% de la población canina infectada en Ensenada (Aldaco, 1995).

Se ha sugerido que la edad puede ser un factor de riesgo importante para la infección por filarias, siendo más propensos los perros de mayor edad debido a que se exponen por mayores períodos de tiempo a picaduras de mosquito que los perros jóvenes, en zonas endémicas (Movilla et al., 2016),

en general los perros con un peso mayor a 22 kg son los más afectados (Selby et al., 1980; Polizopoulou et al., 2000). Los perros domésticos con mayor exposición a la intemperie, así como los perros ferales y cánidos silvestres sirven como hospederos del reservorio (Nelson, 2012). Otro factor de riesgo en la transmisión y diseminación de la microfilaria, es la reubicación de perros infectados con gusano del corazón y cánidos salvajes portadores (Nelson, 2012).

Las microfilarias pueden transmitirse transplacentariamente, lo cual permite detectarlas en cachorros, sin embargo, necesitan pasar por el mosquito para seguir su ciclo y transformarse en parásitos adultos, de lo contrario, son destruidas por el sistema inmune del cachorro, de cualquier modo, un mosquito sí puede infectarse al alimentarse de estos cachorros y estas microfilarias, convertirse en larvas infectantes. Por otro lado, las microfilarias también pueden ser transmitidas mediante transfusiones sanguíneas por lo que es recomendable realizar pruebas para descartar su presencia y otras enfermedades en el paciente donante (Pinilla, 2017).

Este parásito tiene la capacidad de transmitirse entre animales domésticos, por ejemplo, en gatos y hurones, los cuales pueden ser infectados por filarias cardíacas adultas, al igual que en los perros (Bowman, 2011). Los hospedadores accidentales se pueden infectar, sin embargo, el parásito no llega a reproducirse en ellos y, por tanto, no generan microfilaremia, permitiendo que estos animales no actúen como reservorios (Miller, 1999). El humano también es un huésped incidental, el primer caso fue detectado en la vena cava de una mujer en Nueva Orleans, por lo cual la importancia de esta infección también recae en su factor zoonótico (Faust et al., 1941). Generalmente, suele presentarse una lesión granulomatosa solitaria en el pulmón, de forma esférica, con bordes lisos y bien definidos, producto de una respuesta inmunológica hacia el parásito (Sako et al., 2000; Bowman et al., 2011), que en imagenología puede observarse como un signo radiológico denominado como "lesión de moneda" (Figura 10), que pueden ser diagnosticados de forma errónea como una neoplasia y pueden dar lugar a una cirugía torácica innecesaria (Bowman, 2011). Hay reportes de quistes por microfilarias en otras regiones del cuerpo, pero son menos frecuentes (Theis et al., 2001).

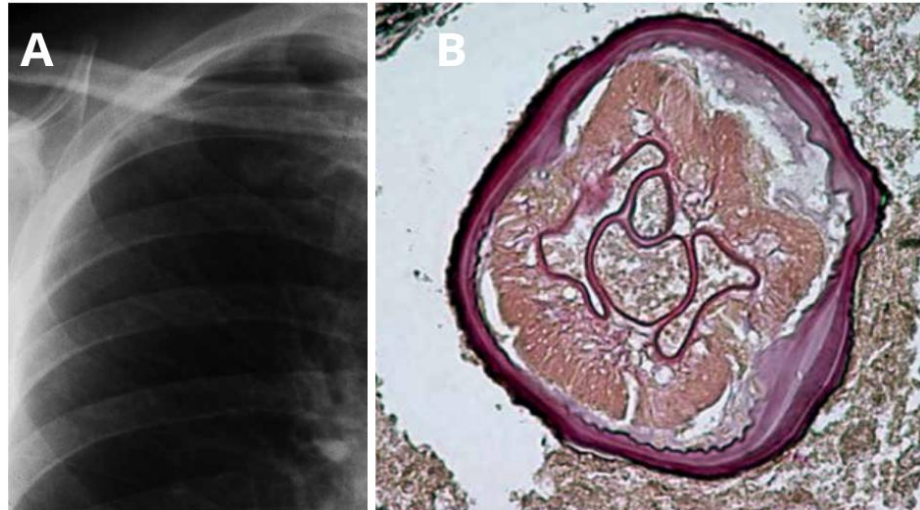


Figura 10. Radiografía del pecho de un paciente humano donde se muestra opacidad en el lobo craneal derecho, además de una lesión nodular que mide 15 mm de diámetro (A). Corte transversal del nódulo, teñido con Weigert Van Gienson, donde se observa un parásito confirmado como una hembra de *Dirofilaria immitis*, se puede apreciar el corte transversal de su capa muscular, intestino central, un par de órganos reproductivos (úteros) y cutícula (B).

Los mosquitos del género *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* entre otros, actúan como vectores biológicos (hospedadores intermediarios) de filarias como *Dirofilaria immitis*, el verme del corazón del perro (Bowman, 2011) y, de acuerdo el estudio de Pérez (2014), mosquitos de los tres géneros antes mencionados, están presentes en la ciudad de Mexicali (Figura 11). La capacidad de éstos para transmitir microfilarias depende de su aparato bucal, el anticoagulante que posee su saliva y su respuesta inmune ante las microfilarias, al igual que el número de tomas de sangre al hospedador vertebrado, prolificidad y el área geográfica donde se localizan, siendo factores importantes para su dispersión el viento e intensidad de la luz y, finalmente el tamaño de la población que es dependiente de la temperatura, humedad relativa y lluvias. Por lo tanto, las prevalencias más altas se encuentran en valles de ríos y áreas húmedas, donde están las condiciones más favorables para la reproducción del vector (Pinilla, 2017).

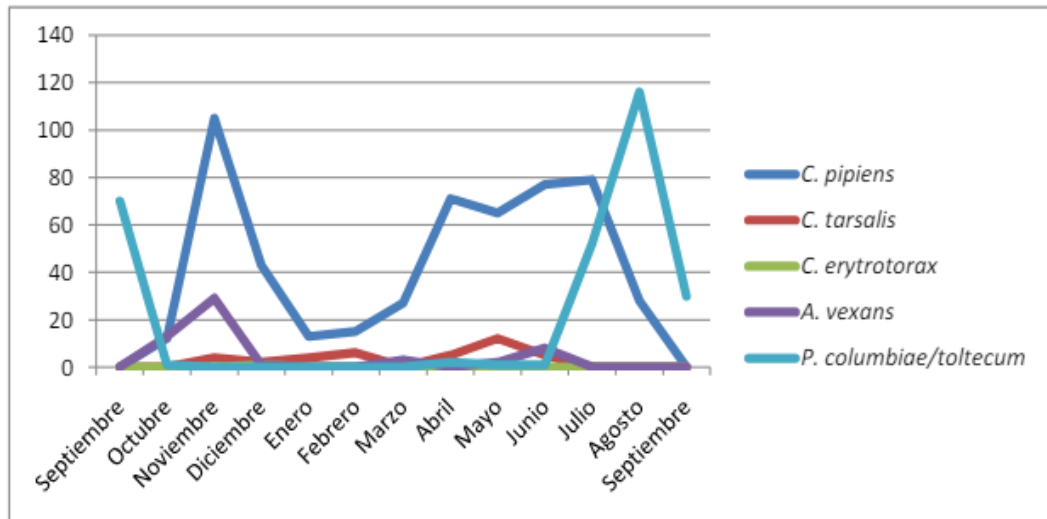


Figura 11. Abundancia relativa mensual, de especies de mosquitos resultados en la ciudad de Mexicali en el período de septiembre de 2012 a septiembre del 2013 (Pérez, 2014).

Prevención y control

Las enfermedades transmitidas por mosquitos como la malaria y las infecciones por filarias se asociaban anteriormente a las épocas veraniegas, sin embargo, hoy en día se consideran tropicales. Uno de los métodos que trajo mejores resultados para erradicar la malaria fue disminuir la densidad poblacional de mosquitos, de esta manera también disminuyó su transmisión. Entre las actividades que permiten reducir la población de mosquitos se encuentra el drenado de cuerpos de agua con fines agrícolas, por otro lado, los médicos veterinarios y el uso de medicina preventiva juegan un papel importante en la prevención de la infección por *Dirofilaria immitis* (Bowman, 2011).

Un perro que ha pasado toda su vida en el exterior, en un ambiente donde prevalecen mosquitos transmisores de microfilarias, y que no recibe tratamiento profiláctico, tendrá mayor riesgo de infestación y que presente un mayor grado de severidad de dirofilariasis (Pinilla, 2017). La administración de ivermectina de forma mensual es comúnmente usada para prevenir infecciones por *Dirofilaria immitis* en temporadas de mosquito en zonas enzoóticas (Martin et al., 1997), además del uso de repelente de insectos como protección ante las picaduras de mosquitos en perros y humanos, eliminación de vectores y su hábitat (Barcat, 1999 en Sánchez et al., 2012).

Los repelentes han demostrado ser muy efectivos (>95%), estos juegan un papel muy importante al evitar que mosquitos transmitan larvas infectantes a perros sanos o, por el contrario, que los mosquitos consuman microfilarias de perros infectados (McCall et al., 2017).

Algunas de las recomendaciones que realiza la Sociedad Americana del gusano del corazón son eliminar las fuentes de agua estancada donde los mosquitos puedan reproducirse y, de no ser posible, tratarla con agentes químicos o reguladores de crecimiento de insectos, uso de insecticidas en spray, reducir la exposición de sus mascotas al limitar las actividades al aire libre en las horas en las que los mosquitos se alimentan así como evitar las áreas donde habitan los mosquitos, además del uso de ectoparasiticidas (AHS, 2018)

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de infección por microfilarias en perros domésticos de Mexicali, Baja California.

Objetivos específicos

1. Evaluar el comportamiento de los casos de microfilaria desde 2015-2023.
2. Describir la cantidad de casos positivos a través de diferentes métodos diagnósticos.
3. Determinar la cantidad de casos de microfilariasis por sexo, raza, talla y edad

HIPÓTESIS

La prevalencia de perros infectados con microfilarias en Mexicali, Baja California, ha cambiado significativamente en los últimos años.

JUSTIFICACIÓN

La dirofilariasis es una enfermedad causada por *Dirofilaria immitis*, un nematodo que afecta el sistema cardiaco y respiratorio de perros domésticos, es transmitida principalmente por mosquitos del género *Culex*, *Aedes* y *Anopheles*. Esta enfermedad puede ser asintomática o producir signología clínica que impide una buena calidad de vida. Es importante resaltar su factor zoonótico, que, si bien esta enfermedad no se desarrolla como en el perro, tiene la capacidad de producir granulomas pulmonares o quistes en otros tejidos.

Su presencia en Baja California ha sido documentada desde hace más de 30 años. Particularmente, Mexicali y su Valle cuentan con condiciones ambientales aptas para la proliferación de mosquitos, gracias a la presencia de zonas agrícolas, cuerpos de agua y temperatura ambiental favorable.

Los resultados de este trabajo brindarán información actualizada sobre cómo se ha comportado esta enfermedad en perros de Mexicali en los últimos 8 años. Esta información puede contribuir en la implementación y/o mejora de campañas de prevención tanto de la enfermedad como del vector.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recolección de datos

Este trabajo se realizó con una base de datos obtenida de un laboratorio de referencia en Mexicali, Baja California, a través de una selección meticulosa de casos clínicos pertenecientes a perros, donde se hubieran identificado microfilarias en frotis, microcapilar, citologías, pruebas de serología o cualquier otra muestra diagnóstica que llegó al laboratorio en el período comprendido entre el 2015-2023, obteniendo un total de 190 casos. De cada caso se obtuvo la reseña del paciente.

En el análisis de sexos, se agruparon en 3 categorías; hembra, macho y sexo no remitido. Se clasificaron según su raza y se consideró a todos los perros con raza no remitida como mestizos. Para clasificar los tamaños de las razas se siguieron los criterios de la Federación Cinológica Internacional (FCI, 2024) quienes consideran que: las razas pequeñas, tienen un peso entre 5-15 kg; razas medianas, de 15-25 kg; razas grandes, 25-50 kg; y las razas gigantes, superior a los 50 kg. Tomando en cuenta que todos los pacientes se encontrasen en un peso ideal. Todos los perros clasificados como mestizos, fueron clasificados dentro de la talla mediana.

Las razas de los pacientes fueron identificadas por su raza y posteriormente clasificados en tres grupos: pequeños, medianos, grandes y gigantes. El grupo de razas pequeñas está conformado por Bulldog Francés, Bulldog Inglés, Chihuahueño, Dóberman Pinscher, Poodle, Pug y Yorkshire Terrier. Mientras que entre las razas medianas están los Basset Hound, Beagle, Boston Terrier, Cocker Spaniel, Ganadero Australiano, Husky Siberiano, Mestizo, Pitbull Terrier, Schnauzer, Sharpei y, aquellos que no se indicaba, fueron agrupados como no remitidos. Las razas Akita, Bóxer, Cobrador Dorado, Dálmata, Dóberman, Dogo Argentino, Gigante de Pirineos, Pastor Alemán, Pastor Belga Malinois, Rottweiler, Viejo Pastor Inglés y Weimaraner forman el grupo de razas grandes. Finalmente, los Mastín Napolitano conforman el grupo de razas gigantes.

Los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos de acuerdo a su edad, siendo el grupo 1 de 0-2 años, de 3-5 años el número 2, 6-9 años el 3 y el número 4 los mayores a 10 años. Trece casos fueron excluidos debido a

que 4 de ellos fueron identificados como adultos y en 9 de ellos su edad no fue remitida.

Los casos fueron clasificados en estaciones del año de acuerdo al hemisferio boreal, donde el invierno comienza el 21 de diciembre, la primavera el 20 de marzo, el verano el 21 de junio y el otoño el 22 de septiembre.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la prevalencia con relación al sexo, raza, tamaño, edad y estacionalidad por medio del programa Excel y Statistix 9 (versión 9.1 2012). Además, se calculó la prevalencia de la enfermedad, al dividir el número de casos positivos a microfilarias entre el número de casos de perros que fueron analizados anualmente. Para evaluar si las prevalencias de microfilarias mostraron alguna tendencia a lo largo de los ocho años de estudio, se realizó un análisis de regresión lineal simple. La variable dependiente fue la prevalencia anual de microfilarias expresada en porcentaje, y la variable independiente fue el año calendario, tratado como una variable continua. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

La prevalencia general identificada durante el periodo 2015-2023 fue de 0.36% (190/53338). Si bien es cierto se observa un incremento sustancial de la prevalencia en 2022 y 2023, no se identificó una correlación estadísticamente significativa ($p>0.05$) entre ambas variables durante todo el periodo de estudio (cuadro 4).

Cuadro 3. Prevalencia de casos de microfilariasis en perros durante el periodo 2015-2023.

Año	Positivos / Totales	Prevalencia (%)
2015	4/1625	0.25
2016	11/2743	0.40
2017	11/3631	0.30
2018	11/4834	0.23
2019	19/5994	0.32
2020	23/6464	0.36
2021	24/8968	0.27
2022	36/9419	0.38
2023	51/9655	0.53

La figura 13 muestra la prevalencia global de casos de dirofilaria por estacionalidad. Donde se puede apreciar que la enfermedad se presenta durante todo el año. Sin embargo, esta es más prevalente durante el verano y otoño.

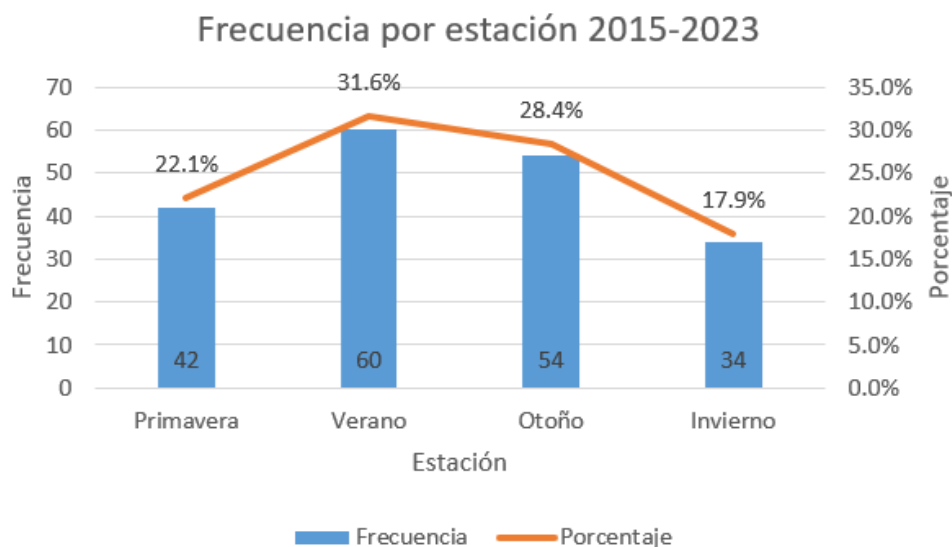


Figura 12. Frecuencia de microfilariasis por estación anual del período 2015-2023.

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad se utilizaron diferentes métodos. El 82.11% (156/190) fueron identificados mediante hematología (microcapilar y/o frotis), por serología el 12.63% (24/190), 3.16% (6/190) con estudios citológicos y el 2.11% (4/190) mediante análisis de efusiones, histopatología, técnica de PCR y necropsias. Es importante señalar que, mediante serología, se encontraron las siguientes coinfecciones: *D. immitis-Ehrlichia canis* en el 37.5% (9/24) y *D. immitis-E. canis-Anaplasma phagocytophilum* en el 4.2% (1/24).

En la figura 14 se puede observar que las 5 razas con mayor frecuencia de presencia de microfilarias fueron los mestizos con un 31.05% (59/190), seguidos de los Pitbull Terrier con 14.74% (28/190), Pastor Alemán con 8.42% (16/190), Bóxer con 6.84% (13/190) y Poodle con 5.26% (10/190).

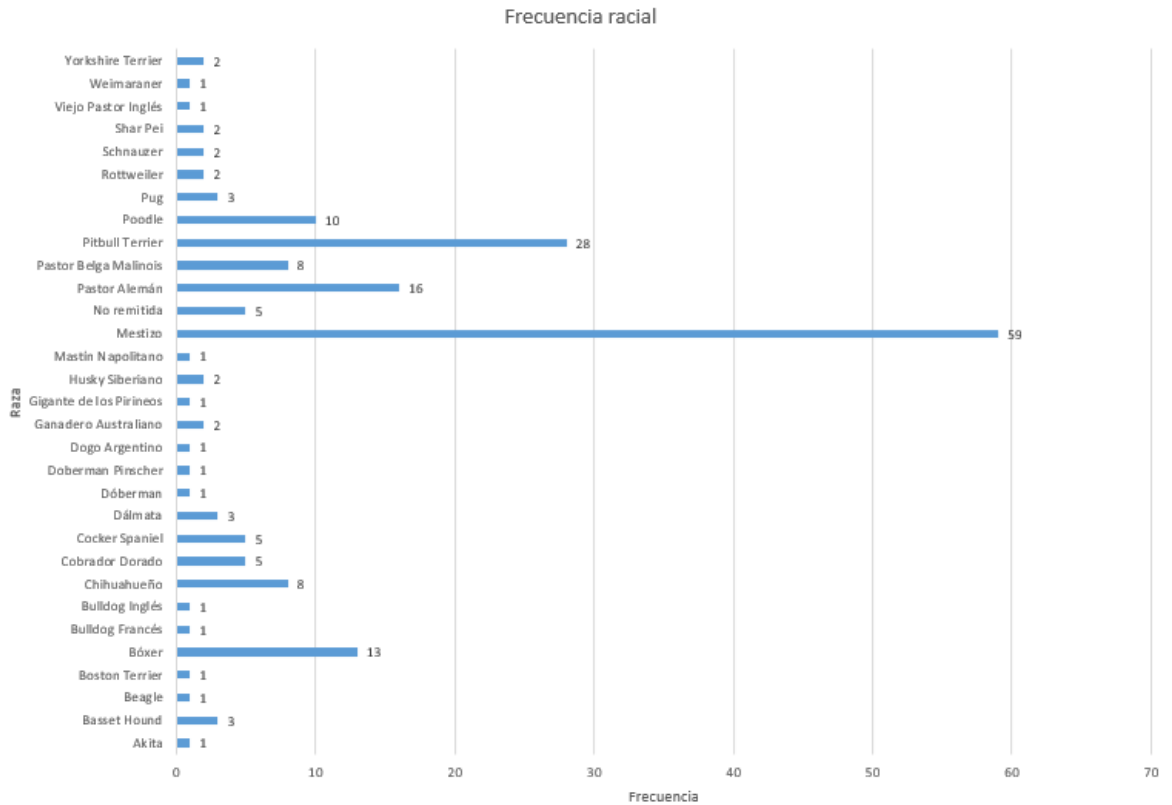


Figura 13. Número de pacientes positivos a microfilarias según su raza.

Con respecto al tamaño de las razas, las de talla mediana resultaron con un 57.9% (110/190) de prevalencia, las de talla grande, con 27.9% (53/190), las pequeñas con 13.7% (26/190) y las gigantes con 0.5% (1/190). De acuerdo con el sexo de los pacientes, se encontró una relación de 1:1.42 (77 hembras y 110 machos), en 3 de los casos, el sexo del paciente no fue remitido. Finalmente, de los grupos etarios (cuadro 5), 13 pacientes fueron excluidos debido a su falta de registro, resultando con mayor prevalencia el grupo de 6-9 años y mayores a 10 años, cada uno con 31.1% (55/177), seguidos por el grupo de 3-5 años con 28.2% (50/177) y el de 0-2 años con 9.6% (17/177).

Cuadro 4. Frecuencia de microfilariasis por sexo, edad y raza.

Característica	Categoría	N (%)
Sexo*	Hembra	77 (41.2)
	Macho	110 (58.8)
Edad**	0-2 años	17 (9.6)
	3-5 años	50 (28.2)
	6-9 años	55 (31.)
	>10 años	55 (31.1)
Talla	Pequeña	26 (13.7)
	Mediana	110 (57.9)
	Grande	53 (27.9)
	Gigante	1 (0.5)

* En 3 casos, el sexo no fue especificado

** En 13 casos, la edad no fue especificado

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos una prevalencia global de 0.36%, donde 190/53338 perros resultaron positivos a infección con microfilariasis en los últimos 8 años, lo cual confirma la presencia del nematodo en perros de Mexicali.

Durante los 8 años de estudio, se encontró presencia de microfilarias en sangre de perros durante todas las estaciones del año, lo cual concuerda con el reporte de presencia de vectores infectados con microfilarias en cada uno de los meses del año en Mexicali (Pérez, 2014). De todos los casos positivos, el 31.6% fueron identificados en verano, característica reportada por Couto et al. (2020), quienes mencionan que las transmisiones de microfilarias se producen en mayor porcentaje durante los meses de julio-agosto en el hemisferio norte.

El 82.11% de los casos positivos a microfilariasis, fueron identificadas mediante revisión de frotis y microcapilar. Cabe mencionar que un alto porcentaje de éstos, son identificados incidentalmente, pues todas las pruebas que llegan al laboratorio de referencia son sometidas a estos procedimientos, aún sin sospecha de infección por *D. immitis*. Esto resalta la importancia de la revisión de todas las pruebas hematológicas por un personal especializado y no únicamente a través de equipos hematológicos, ya que aún en pacientes asintomáticos, el 90% de los perros positivos a dirofilariasis pueden presentar microfilarias circulantes en sangre si no son tratados mensualmente de manera profiláctica (Couto et al., 2020).

También hay que resaltar que las pruebas serológicas (12.63%) fueron realizadas con el propósito específico de identificar el parásito, posteriormente al hallazgo de microfilarias en sangre, o como pruebas rutinarias por parte de un esquema de medicina preventiva. De estos casos, el 37.5% de los pacientes diagnosticados con *D. immitis* mediante la prueba de ELISA, presentaron una coinfección con *Ehrlichia canis*, mientras que el 4.2%, tanto con *E. canis* como con *Anaplasma phagocytophilum*. Por otro lado, un estudio epidemiológico en Guatemala (Bader et al., 2020), reporta una prevalencia de 29.7% para *D. immitis* y hasta un 18.1% de coinfecciones con enfermedades transmitidas por vectores diagnosticadas mediante la prueba 4DX de IDEXX,

sin embargo, en este estudio no se especifica cuáles son las coinfecciones encontradas. Del mismo modo, Movilla et al. (2016), reportan una prevalencia del 5.3% para *D. immitis*, además de coinfecciones con *E. canis* (1.82%), con *Anaplasma* spp., (0.35 %) y con ambos microorganismos (0.70%). Por su lado, Bedoya et al. (2023) reportan una prevalencia de *D. immitis* del 5.2%, con coinfecciones con *E. canis* del 18.2%, con *Anaplasma* spp. del 7.4%, con *B. burgdorferi* del 0.2% e incluso coinfecciones triples con *Anaplasma* spp., y *E. canis* del 5.9% y con *Anaplasma* spp., y *B. burgdorferi* del 0.2%. Es importante señalar que ambos estudios reportan una mayor prevalencia en el este de México, e incluso, Bedoya et al. (2023), reportan un 0.0% de prevalencia para *D. immitis* en Baja California, esto puede deberse a que en su estudio, se revisó la sangre de 158 perros en este estado, mientras que en nuestro estudio, se revisó la sangre de 53,338, sin embargo, no deja de llamar la atención que en tan solo 7 años, las coinfecciones con *E. canis* son 10 veces mayores, así como el incremento de las coinfecciones entre 2 o más agentes.

El 3.16% de nuestros casos fueron identificados mediante citología, incluyendo lesiones en piel (3/6), glándula mamaria (2/6) y cavidad oral (1/6), lo cual no es del todo raro, pues hay múltiples reportes de migraciones aberrantes (Weiner et al., 1980; Guterbock et al., 1981; Grandi et al., 2008; Hermosilla et al., 2006; Sánchez-Barragán et al., 2022) incluso en humanos (Kim et al., 2002; Theis, 2001; Theis, 2005; Moorhousw, 2011; Jerše, 2022). Del mismo modo, el diagnóstico incidental a través de análisis de efusiones, histopatología y necropsia, nos recuerda la capacidad del parásito de salir de circulación sanguínea a otros tejidos para formar quistes/granulomas cuando este no puede cumplir su ciclo inicial. En cuanto al diagnóstico mediante la técnica de PCR, es importante señalar que únicamente se realizó en un solo paciente durante el estudio, lamentablemente no tenemos más datos clínicos acerca del mismo.

En nuestro estudio, las razas más afectadas fueron los Mestizos (31.05%), seguidos por los Pitbull Terrier (14.74%), Pastor Alemán (8.42%) y Bóxer (6.84), los cuales representan razas medianas (57.9%) y grandes (27.9%). Esto puede deberse en parte, a la popularidad de estas razas en la población de Mexicali y a que los perros de mayor tamaño suelen estar más

comúnmente en el exterior de las casas la mayor parte de su vida (Couto et al., 2020). Lo anterior concuerda con lo reportado por Movilla et al. (2016), quienes encontraron que los perros de razas medianas (43.4%) y grandes (39.8%) tenían mayor riesgo de infectarse que los perros de razas pequeñas (27.6%). Estos hallazgos son diferentes a los descritos por Rawlings et al., (1997) quienes reportan que las razas más comunes con presencia de microfilarias, son los Pástor Alsaciano, Pointer Inglés, Setters, Retrievers, Beagle y Bóxer, lamentablemente, no describen en qué lugar se realizó dicho estudio, sin embargo, Couto et al. (2020), señalan que no existe evidencia que muestre una predilección del parásito por alguna raza de perro específica.

En cuanto a la edad, encontramos que los grupos entre 6 a 9 años y mayores a 10 años representaron el 62.2% de la totalidad de los casos, con 31.1% respectivamente. Por otro lado, Bedoya et al. (2023), reportaron mayor número de casos positivos a *D. immitis* en perros mayores a 3 años de edad en comparación con los menores a 3 años, con 5.9% y 3.9%, respectivamente. En otros estudios, también se detectó que un mayor porcentaje de casos positivos pertenecían a los perros de mayor edad, sugiriendo que los perros que han vivido más, se han expuesto por mayor tiempo a las picaduras de mosquitos (Caro-González et al., 2011; Movilla et al., 2016), sin embargo, debemos tomar en consideración el resto de los otros factores de riesgo como el medio ambiente, un inadecuado plan profiláctico, estilo de vida y la exposición al vector.

Finalmente, encontramos una relación hembra:macho de 1:1.42, sin embargo, no hubo significancia estadística ($p=0.0764$), del mismo modo en que no se ha encontrado relación entre el género y las enfermedades transmitidas por vector (Villeneuve et al., 2011; Miró et al., 2013). Por otro lado, Couto et al. (2020), reportan una mayor infección en machos que en hembras (2-4:1), sin embargo, esta tasa no fue analizada estadísticamente.

CONCLUSIONES

Con este estudio se demostró la presencia de infecciones por microfilarias en perros del municipio de Mexicali y que, a pesar de que su prevalencia es baja, esta muestra incrementos sustanciales en los últimos 3 años. Por lo tanto, es importante el que se realice un monitoreo hematológico profiláctico con el fin de detectar de manera temprana la enfermedad para mejorar el pronóstico y establecer un tratamiento pronto y oportuno. Adicionalmente, es imperativo que se establezcan las medidas adecuadas sobre el control del vector ya que se demostró que está presente durante todo el año. Con estas acciones se contribuirá para disminuir la probabilidad de que los animales sean afectados y que no represente riesgos para la salud pública.

LITERATURA CITADA

- Acuña, P. 2002. Determinación de la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac. Rev de Investig Vet Perú, 13(2):108-110.
- Aldaco, L. 1995. Prevalencia de dirofilariasis en la ciudad de Ensenada, B.C. Tesis de licenciatura. Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Universidad Autónoma de Baja California. México.
- American heartworm society. 2018. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm: *Dirofilaria immitis*. American heartworm society. Disponible en: <https://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/american-heartworm-society-guidelines> Accedido: abril 22, 2024.
- Anvari, D., E. Narouei, A. Daryani, S. Sarvi, M. Moosazadeh, H. Hezarjaribi, M. Reza and S. Gholami. 2020. The global status of *Dirofilaria immitis* in dogs: a systematic review and meta-analysis based on published articles. Research in Veterinary Science, 131:104-116.
- Bader, J., R. Nascimento, D. Ontranto and F. Dantras-Torres. 2020. Vector-borne pathogens in dogs from Guatemala, Central America. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, 22:1-3.
- Barcat, J. y H. Said. 1999. Dirofilariasis pulmonar. Medicina, 59(2):218-220.
- Bautista, C., M. Arroyo, O. Velasco y O. Canto. 2001. Comparación de las pruebas quantitative buffy coat, frotis grueso de sangre y observación directa para el diagnóstico de la infección por *Dirofilaria immitis* en perros de tres zonas geográficas de México. Vet. Mex, 32(2):153-156.
- Bazzocchi, C. 2007. *Wolbachia* surface protein (WSP) inhibits apoptosis in human neutrophils. Parasite Immunol, 29:73-79.
- Bedoya, F., F. Beugnet, E. Tobias, E. García-Mendizabal, S. Hay-Parker, N. Montes, J. Uribe and E. Mondaca. 2023. Geographical analysis of seroprevalence of *Ehrlichia spp*, *Anaplasma spp*, *Borrelia burgdorferi* and *Dirofilaria immitis*, in clinical and dog shelters in different Mexican states. Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases, 3:1-7.

- Blandón, E. 2020. *Dirofilaria immitis* en caninos. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias. Colombia. Accedido: marzo 31, 2014. Disponible en: <http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/>
- Borchert, A. 1964. Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza, España.
- Bowman, D. 2011. Helmintos. En: Georgis parasitología para veterinarios. ed. 9. Ed Elsevier Saunders. Barcelona, España. pp.213-219.
- Caro-González, J., M. Bolio-González, F. Escobedo-Ortegón, P. Manrique-Saide, R. Rodríguez-Vivas, J. Rodríguez-Buenfil and C. Sauri-Arceo. 2011. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Celestún, México, using polymerase chain reaction test. Vector borne and zoonotic disease, 11:193-196.
- Chipana, C., A. Chávez, E. Casas y F. Suárez. 2004. Frecuencia de *Dirofilaria immitis* en caninos del distrito de San Juan de Lurigancho. Rev Inv Vet Perú, 15(2):141-144.
- Cordero del Campillo, M., F. Vazquez y F. Martínez. 1999. Parasitología Veterinaria. Ed. McGraw-Hill. Madrid, España.
- Couto, C. and R. Nelson. 2020. Small animal internal medicine. 6th ed. ED. Elsevier. Missouri, USA. pp.193.
- Couto, G. y W. Nelson. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños. 2da ED. Ed. Intermédica. Buenos Aires, Argentina. pp. 177-197.
- Dantas-Torres, F. 2012. Molecular xenomonitoring of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from north-eastern Italy by real-time PCR coupled with melting curve analysis. Parasites and Vectors, 5:76.
- Domínguez, A. 2007. Diagnóstico de *Dirofilaria immitis* por la técnica de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) en caninos de la cd. De Matamoros, Coahuila, México. Tesis como requisito parcial para obtener el título de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. México.
- Ettinger, S. y E. Feldman. 2007. Tratado de medicina interna veterinaria, enfermedades del perro y el gato. Vol II. 6ta ed. ED. Elsevier. Madrid, España.
- Faust, E., E. Thomas and J. Jonea. 1941. Discovery of human heartworm infection in New Orleans. J. Parasitol, 27:115-122.

- Federación Cinológica Internacional. 2024. Disponible en: <https://fci.be/es/>
Accedido: julio 30, 2024.
- Ferrer, J., C. Árraga, M. Alvarado y J. Sandoval. 2002. Diagnóstico de Dirofilariosis canina: un estudio comparativo usando las pruebas de ELISA y de Woo. *Revista Científica, FCV-LUZ*, 2(5): 351-357.
- Gómez, L., G. Alzate y S. Orozco. 2006. Reporte de un caso de *Dirofilaria immitis* en un perro: Hallazgo de antígenos y confirmación del parásito en la necropsia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 19(1):70-79.
- Gómez M., A. Rojo y J. Guerrero. 1999. Filariatosis parasitosis sistemática en *Parasitología Veterinaria*. Ed. Cordero C. Ed. McGraw-Hill Interamericana, Zaragoza, España. pp. 679-693.
- González, M. (2009). *Dirofilaria immitis en perros*. Disponible en: <https://www.revista.ccba.uady.mx/ojs/> Accedido: octubre, 2024.
- Grandi, G., R. Morchón, L. Kramer, V. Kartashev and F. Simón. 2008. Wolbachia in *Dirofilaria repens*, an agent causing human subcutaneous dirofilariasis. *J. Parasitol*, 94:1421-1423.
- Guterbock, W., W. Vestre, K. Tood. 1981. Ocular dirofilariasis in the dog. *Mod. Vet. Pract.*, 62:45-47.
- Gutiérrez, J. 1995. Estudio de campo para determinar la población afectada de dirofilariasis canina en la ciudad de Tijuana y su importancia dentro de la salud pública. Tesis de licenciatura. Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Universidad Autónoma de Baja California. México.
- Hermosilla, C, N. Pantchev, V. Dyachenko, M. Gutmann and C. Bauer. 2006. First autochthonous case of canine ocular *Dirofilaria repens* infection in Germany. *Vet. Rec*, 158:134-135.
- Hernández, C y R. Pineda. 2012. Primer registro de *Dirofilaria immitis* (Spirurida: onchocercidae) en coyotes de México. *Acta Zool Mex*, 28(3):659-662.
- Hoch, H. and K. Strickland. 2008. Canine and feline dirofilariasis: Life cycle, pathophysiology and diagnosis. *Compendium*, 1:133-141.

- Hoover, J., J. Fox, P. Claypool, S. Campbell and B. Mullins. 1996. Comparison of visual interpretation and optical density measurements of two antigens test for heartworm infections in dogs. *Canine Pract*, 21:12-20.
- Izquierdo, A., E. Boucourt, M. Jiménez y M. Carrera. 2019. Actualización clínica epidemiológica: infección humana por *Dirofilaria immitis* y otras filarias zoonóticas. *Rev Cs y Inv*, 4:1-17.
- Jensen, W. 2012. Immunodiagnostics: current use and future trends in veterinary medicine. On: *Veterinary hematology and clinical chemistry*. Ed. Thrall, M. 2nd ed. ED. Wiley-Blackwell. Iowa, USA.
- Jerše, M. 2022. Pulmonary coin lesion caused by *Dirofilaria immitis*. A report of two cases with a minireview of the literature. *Pol J Pathol*, 73(4):352-358.
- Kim, M., Ch. Kim, B. Yeom, S. Park, S. Choi y J. Choi. 2002. The first human case of hepatic dirofilariasis. *J Korean Med Sci*, 23(3):560-561.
- Kittleson, M. y R. Kienle. 2000. *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. 2a Ed., ED. Multimédica. Barcelona. España.
- Lee, S., H. Kim, S. Chong, T. Klein and W. Lee. 2007. Molecular survey of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* by direct PCR for wild caught mosquitoes in the Republic of Korea. *Vet. Parasitol*, 148:149-155.
- Martin, M. and B. Corcoran. 1997. *Cardiorespiratory diseases of the dog and cat*. Ed. Iowa State Pr.
- McCall, J., C. Genchi, L. Kramer, J. Guerrero and L. Venco. 2008. Heartworm disease in animals and humans. *Advances in parasitology*, 66:193-285.
- Miller, M. 1999. *Filariosis cardiaca*. Harcourt Brace. Madrid, España.
- Miró, G., A. Montoya, X. Roura, R. Gálvez and A. Sainz. 2013. Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: a multicentre study. *Parasit Vectors*, 13(6),117.
- Moorhousw, D. 2011. *Dirofilaria immitis*: a cause of human intra-ocular infection. *Infection*, 39.
- Movilla, R., C. García, S. Siebert and X. Roura. 2016. Countrywide serological evaluation of canine prevalence of *Anaplasma spp.*, *Borrelia burgdorferi (sensu lato)*, *Dirofilaria immitis* and *Ehrlichia canis* in Mexico. *Parasites and vectors*, 9:421.

- Nelson, T. 2012. Heartworm disease. On: Greene, Infectious diseases of the dog and cat. Ed. Greene, C. 4th ed. ED. Elsevier Saunders. Georgia, United States.
- Oh, I., K. Kim and H. Sung. 2017. Molecular detection of *Dirofilaria immitis* specific genes from infected dog blood samples using polymerase chain reaction. Iran J Parasitol, 12(3):433-440.
- Pérez, M. 2014. Detección molecular de *Dirofilaria immitis* en sangre de perros y en vectores potenciales en Mexicali, Baja California. Tesis como requisito para obtener el grado de Maestro en ciencias veterinarias. Universidad Autónoma de Baja California. México.
- Pinilla, S. 2017. Implicaciones del parásito *Dirofilaria immitis* en procesos de falla cardíaca en perros: una revisión sistemática. Análisis sistemático de literatura para optar al título de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Cooperativa de Colombia. Colombia.
- Polizopoulou, Z., A. Koutinas, M. Saridomichelakis, M. Patsikas, L. Leontidis and A. Desiris. 2000. Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in Northern Greece. Vet. Rec., 146: 466-469.
- Reyes, R. 2016. Diagnóstico de filariasis canina, mediante la coloración de romanowsky, en aldeas el Zunzo y Monterrico del municipio de Taxisco, Santa Rosa. Tesis de licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Rishniw, M., S. Barr, K. Simpson, M. Frongillo, M. Franz and J. Domínguez. 2006. Discrimination between six species of canine microfilariae by single polymerase chain reaction. Vet Parasitol, 135:303-314.
- Sako, T. 2000. Human pulmonary dirofilariasis presenting as a small nodule with cavity. J Med Invest, 47:161-3.
- Salinas-Meléndez, J., E. Pope-González, B. Támez-Hernández, J. Zarate-Ramos, G. Dávalos-Aranda, R. Ávalos-Ramírez, M. Cantú-Martínez and V. Riojas-Valdés. (2012). Prevalence of canine heartworm in dogs from Monterrey, Mexico. Journal of animal and veterinary advances, 11:756-759.
- Sánchez-Barragán, B., K. Mendoza-León y E. López-Hernández. 2022. Dirofilariasis en canes y su riesgo potencial de transmisión a los

- humanos en Tabasco y norte de Chiapas, México. *Salud en Tabasco*, 28(2):62-69.
- Sánchez, M., P. Calvo y C. Mutis. 2012. Zoonosis causante de problemas pulmonares (*Dirofilaria immitis*). *Una salud, Revista Sapuvet de Salud Pública*, 3(1):83-90.
- Selby, L., R. Corwin and H. Hayes. 1980. Risk Factors Associated with Canine Heartworm Infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 176: 33-35.
- SEMARNAT. (s.f). Atlas digital geográfico. Disponible en: https://gisviewer.semarnat.gob.mx/aplicaciones/Atlas2015/atm_climas.html#:~:text=En%20el%20territorio%20nacional%20se,Fr%C3%ADo%20con%20la%20m%C3%ADnima%20superficie. Accedido: marzo 03, 2024.
- Sharifdini, M., M. Karimi, K. Ashrafi, M. Soleimani and H. Mirjalali. 2022. Prevalence and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in road-killed canids of northern Iran. *BMC Veterinary Research*, 18-161.
- Simón, F. y C. Genchi. 2001. Heartworm infection in humans and animals. Ed. Ediciones Universidad Salamanca. Salamanca, España.
- Simón, F., M. Siles-Lucas, R. Morchón, J. González-Miguel, I. Mellado, E. Carretón and J. Montoya-Alonso. 2012. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(3):507-544.
- Suárez, R. 1993. *Dirofilariasis canina en el Valle de Mexicali*. Tesis de licenciatura. Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Universidad Autónoma de Baja California. México.
- Thanchomnang, T., P. Intapan, V. Lulitanond, S. Sangmaneedet, S. Chungpivat, P. Taweethavonsawat, W. Choochote and W. Maleewong. 2010. Rapid detection of *Dirofilaria immitis* in mosquito vectors and dogs using a real-time fluorescence resonance energy transfer PCR and melting curve analysis. *Veterinary Parasitology*, 168(2010):255-260.
- Theis, J., A. Gilson, G. Simon, B. Bradshaw and D. Clark. 2001. Case report: Unusual location of *Dirofilaria immitis* in a 28-year-old man necessitates orchiectomy. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 64(5-6):317-322.

- Theis, J. 2005. Public health aspects of dirofilariasis in the United States. *Vet. Parasitol*, 133:157-180.
- Thrall, D. 2003. Manual de diagnóstico radiológico veterinario. 4ta Ed, ED. Elsevier. Madrid, España.
- Urquhart, G., J. Armour, J. Duncan, A. Dunn y F. Jennings. 2001. *Parasitología Veterinaria*. Ed. Acribia. Zaragoza. España.
- Villeneuve, A., J. Goring, L. Marcotte and S. Overvelde. 2011. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* among dogs in Canada. *Can Vet J*, 52:27-30.
- Weiner, D, G. Aguirre and R. Dubielzig. 1980. Ectopic-site filariid infection with immunologic follow-up of the host. In "Proceedings of the Heartworm Symposium '80". Ed. Otto, G., pp. 51–54. American Heartworm Society, Bonner Springs, Kansas.