

277
2es.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Trabajo Final Escrito de la Práctica
Profesional Supervisada**

DIROFILARIASIS EN PERROS

**EN LA MODALIDAD DE:
MEDICINA, CIRUGIA Y ZOOTECNIA
DE PERROS Y GATOS**

**PRESENTADO ANTE LA DIVISION
DE ESTUDIOS PROFESIONALES
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA
POR**

MARIO ALBERTO VILLARINO GUTIERREZ

Asesor: Dr. Francisco Trigo Tavera



México, D. F.

26 de Junio de 1995

**FALLA DE ORIGEN
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres por todo su apoyo...

Para Andrea ...

CONTENIDO

I

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
EPIZOOTIOLOGIA.....	3
PATOGENIA.....	4
SEMIOLOGIA.....	7
DIAGNOSTICO.....	8
Patología clínica.....	13
Electrocardiografía.....	14
Radiología.....	10
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO.....	18
Tratamiento adulticida.....	20
Tratamiento microfilaricida... ..	21
Prevención.....	23
LITERATURA CITADA.....	24
INDICE.....	I

RESUMEN

VILLARINO GUTIERREZ MARIO ALBERTO. DIROFILARIASIS EN PERROS: PPS en Medicina , Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos. (bajo la supervisión de: Dr. Trigo Tavera Francisco) En el presente trabajo se exponen las causas, patogenia y tratamiento de la dirofilariasis en perros, basándose en la literatura actual y los conocimientos prácticos del personal de la Small Animal Clinic de la Universidad de Texas A y M. Esta enfermedad es de poco conocimiento en nuestro país pero se han descrito algunos casos positivos razón por la cual se vuelve necesario conocer la información al respecto útil para poder combatir esta parasitosis.

INTRODUCCION

Las zonas tropicales y subtropicales de la tierra poseen las características medioambientales adecuadas para albergar diferentes enfermedades parasitarias tanto del hombre como de los animales. Los animales de compañía sufren frecuentemente de este tipo de enfermedades y es de suma importancia conocer, diagnosticar, tratar y prevenir oportunamente para evitar complicaciones posteriores que podrían poner en riesgo la salud del animal. Las zonas tropicales en México han sido en muchos aspectos poco estudiadas, quedando la incidencia, gravedad y tratamiento de numerosas parasitosis en la penumbra de la ignorancia. México posee un 75% de su territorio en zonas consideradas como tropicales o subtropicales en donde habitan tanto seres humanos como sus animales de compañía susceptibles a este tipo de afecciones. La dirofilariasis es una enfermedad parasitaria, identificada y por primera vez descrita por Leydi en 1856, ocasionada por *Dirofilaria immitis*. Es una enfermedad no contagiosa, que afecta el sistema cardiovascular y pulmonar del perro. Es también conocida como enfermedad del gusano del corazón, filariosis canina o filariosis del perro (25,02,102) y heartworm disease en los países de habla inglesa. Esta enfermedad es transmitida por picadura de mosquitos hematófagos de la familia *Culicidae* (*Culex pipens*, *C. fatigans*, *Aedes aegypti*, *A. pampaensis*, *A. genticulatus*, *A. quadrimaculatus*). Afecta primordialmente al corazón derecho y a la arteria pulmonar del perro y otros cánidos, aunque se ha llegado a encontrar en otro tipo de mamíferos (como caballo, simio, etc) incluyendo al humano. (38,42,142), por lo cual se considera un problema de salud pública (142). Con excepción de los cánidos salvajes, felinos domésticos, hurones y leones marinos de California todas las parasitosis en otras especies se consideran aberrantes e incapaces de servir como reservorios del parásito (69).

EPIZOOTIOLOGIA

La dirofilariasis tiene una amplia distribución a lo largo de todo el mundo, y ha sido ampliamente estudiada en los Estados Unidos de América (EUA). En los EUA pocos veterinarios ejercen en zonas donde la dirofilariasis no es considerada una causa de enfermedad cardiopulmonar, no se le vigila como rutina y no es prevenida con medicación regular. Se han llegado a presentar tasas de infección de hasta 45% en tierras continentales de los estados de Texas, Nueva Jersey y a lo largo del Mississippi, a mas de 200 kilómetros de la costa. Gran parte del resto de los EUA y Canadá tienen tasas de infección de un 5%, presentando los estados del norte una menor incidencia debido a que esta parasitosis está íntimamente ligada al clima tropical y subtropical (40). Las áreas endémicas de Australia y Japón han arrojado valiosa información para el mejor conocimiento de esta enfermedad y su tratamiento. Se han realizado varios estudios para determinar la frecuencia de infección con el tipo de vida del perro, encontrando que los perros que viven en patios a la intemperie tienen de 4 a 5 veces mas posibilidades de contraer la enfermedad que los que viven en el interior de la casa (10), además se ha hallado que en E.U.A. los machos tienen mayor predisponencia que las hembras a la enfermedad (74). Salazar en México, en 1992 no logró encontrar diferencia significativa entre las incidencias de los diferentes sexos (119). Tampoco se han encontrado diferencias entre la susceptibilidad a la enfermedad por diferentes pelajes. Las razas mas frecuentemente expuestas como Alsaciano, Pointer Inglés, Setter, Retrievers y Beagle son las que comunmente sufren mas de la enfermedad. Los Boxers tienen una incidencia inusualmente alta. (192)

En aquellas regiones donde se considera la dirofilariasis una enfermedad enzoótica, todos los perros deberán ser incluidos en programas de vigilancia y profilaxis. (10) La edad al diagnóstico varía con la naturaleza del medio ambiente en el que habita el perro, llegándose a presentar los diagnósticos más precoces cerca del año de edad, mientras que en otras áreas el diagnóstico se realizó entre los 3 y 15 años de edad. Poco ha sido estudiada esta enfermedad en nuestro país, dada la baja incidencia reportada en la población canina de México. Castillejos en 1972, consideró que el padecimiento no existía en México, y estudió perros provenientes del extranjero encontrando un 4% de casos positivos a *D. immitis* (20). Después, del Campo no encontró ningún caso positivo en 1000 perros muestreados utilizando la técnica de gota gruesa (25). Posteriormente, Sámano en 1990, utilizando la prueba de Knott reportó una prevalencia de 3.8% (112). En fechas recientes se han reportado casos positivos a la enfermedad (112), sin embargo y dadas las características climáticas de México se puede presumir de una incidencia aún desconocida hasta el momento.

PATOGENIA

La dirofilariasis es transmitida por muchas especies de mosquitos hematófagos diferentes y la distribución de esta enfermedad está íntimamente ligada a la distribución de estos. Los mosquitos hembra actúan como huéspedes intermediarios que al alimentarse de un perro infectado con microfilarias ingresan a su organismo, aquí se desarrollan durante dos meses, llegando a ser infectivos dos semanas después (20,25). La larva infecciosa ingresa al perro a través de la piel por medio de la picadura y migra a los tejidos corporales en 100 días. En este momento los adultos jóvenes ingresan al sistema vascular y migran hacia los capilares finos del pulmón, seis meses después se produce la microfilaremia aumentando su número durante 6 meses. Posteriormente su número declina considerablemente. El número de parásitos adultos infectantes determina el inicio, tiempo y magnitud de

la enfermedad. Se han llegado a encontrar parasitosis desde 1 hasta 250 nemátodos adultos en un solo animal (28). Casi todos los parásitos adultos residen en las arterias pulmonares caudales. Cuando la cantidad aumenta, los parásitos migran hacia el ventrículo derecho, cuando su número llega a superar los 50 tienden a ocupar el atrio derecho. Cuando este número se supera los parásitos tienden a ocupar la vena cava. (31)

Los gusanos vivos lesionan la cobertura endotelial de las arterias pulmonares desde los primeros 3 días de su ingreso a los vasos. Las arterias pulmonares presentan tumefacción endotelial, hipertrofia de la unión intercelular, y adhesión de muchas plaquetas y leucocitos activados en el área afectada. El daño endotelial incrementa la permeabilidad a las proteínas séricas y agua. (28,29) Ambos elementos escapan hacia el intersticio perivascular. Estas plaquetas y leucocitos activados parecen liberar factores tróficos (como el factor de crecimiento o PDGF derivado de las plaquetas) que estimulan la migración y multiplicación de las células musculares lisas dentro del capilar y colágeno, formando tiras de músculo conocidas como vello, lesión patognomónica de la infección. Estos vellos muestran muchos plegamientos y varían desde micrometros hasta varios milímetros. No solo se han encontrado los parásitos en los lóbulos caudal y accesorio si no que también las lesiones. (116,1) Estos cambios superficiales son reversibles si se retira la acción mecánica de los vermes sobre el tejido. (10)

Los cambios arteriográficos son visibles semanas después de iniciada la enfermedad. Las arterias de los lóbulos caudal y accesorio se dilatan, se vuelven tortuosas, desarrollan aneurismas y pierden su arborización característica. Se pueden presentar embolismos en arterias menores en diámetro al parásito, el flujo sanguíneo suele ser obstruido y desviado hacia los lóbulos no afectados. Aquellos perros que han sido tratados con tiacetarsamida como medicamento vermífida llegan a recuperarse de la alteración en diámetro y tortuosidad en pocos meses. (37)

La hipertensión pulmonar se resuelve una vez eliminados los parásitos adultos, (100) siendo más dramáticos los cambios a nivel central que a nivel periférico. Las arterias proximales llegan a la normalidad mientras que las distales llegan a presentar cierta fibrosis residual. (114,97,99)

El aumento de la permeabilidad de las superficies vasculares produce edema perivascular que se observa como áreas de consolidación del pulmón con un patrón alveolar en las radiografías, muchas veces se llega a presentar también patrón intersticial que tal vez sea una combinación de vasculopatía, escape de líquido perivascular y fluidos inflamatorios (100). Los signos alveolares se llegan a resolver una vez eliminados los parásitos mientras que las lesiones intersticiales llegan a persistir aún después de la eliminación de los parásitos adultos.

Se han estudiado sustancias bloqueadoras de la agregación plaquetaria en casos de dirofilariasis para reducir los daños endoteliales en los vasos sanguíneos. La aspirina en dosis de 5 mg/kg cada 12 hrs ha sido útil para disminuir la proliferación vellosa y la enfermedad arterial. (98) Esta droga ha sido tan eficaz, que ha detenido el daño endotelial en perros con dirofilariasis llegando a resolverlo a pesar de la presencia del parásito en el vaso (57). Además de bloquear el daño arteriopático se debe eliminar a los vermes con un tratamiento arsenical para lograr una resolución efectiva.

La muerte de los parásitos en el organismo animal provoca el peor de los estados de la enfermedad al depositarse sus fragmentos en los lóbulos caudales y fragmentos delgados de las arterias pulmonares. En estos casos la respuesta vascular es extensa, llegándose a encontrar proliferación vellosa abundante, trombos y reacción inflamatoria granulomatosa alrededor de los restos del parásito muerto, deteriorándose el flujo sanguíneo e incluso bloqueando los lóbulos caudales (58). Los lóbulos afectados frecuentemente muestran consolidación y un funcionamiento mínimo, tanto a nivel de intercambio gaseoso como de irrigación; se pueden lle-

gar a presentar secuelas como ataques de tos, disnea y hemoptisis. La aspirina ha sido útil cuando se ha administrado junto con la tiacetarsamida para reducir la magnitud del proceso vascular e hipoflujo. En cambio las dosis antiinflamatorias de los esteroides potencializan la arteriopatía y prolongan la presencia de los fragmentos parasitarios dentro del árbol bronquial pulmonar. (108,64) El uso de corticosteroides solo esta indicado en casos graves en que se presenten cuadros de disnea, tos intensa y hemoptisis (64).

SEMILOGIA

Los signos clínicos encontrados en la dirofilariasis están relacionados con la cantidad de vermes que afectan al huésped, aunque muchas veces estos llegan a ser asintomáticos. La tos y la disnea son las manifestaciones mas comunes y se asocian con enfermedad parenquimatosa de los lóbulos pulmonares caudales.

El proceso se enfoca a la proximidad de las arterias pulmonares con edema y exudados inflamatorios que se acumulan a causa de la mayor permeabilidad vascular a las proteínas séricas y líquidos. La reacción inflamatoria rodea a las vías respiratorias provocando el estímulo de la tos. Cierta grado de disnea se puede relacionar con la dificultad para impulsar el flujo sanguíneo pulmonar a través de un sistema arterial de elevada resistencia. La arteriopatía, la resistencia vascular fija y la hipertensión pulmonar provocan reducción en la capacidad de ejercicio, dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho, el cuadro grave restringe la capacidad para reclutar flujo sanguíneo de las arterias necesario para el ejercicio, lo que se traduce en intolerancia al ejercicio. (65) Esta resistencia al flujo se ve complicada en los perros infectados que tienen una respuesta hipertensiva exagerada a la hipoxia alveolar. (102) Es frecuente la ascitis y hepatomegalia. A medida que progresa la parasitosis se van presentando los signos cardiacos. En ocasiones hay hemoptisis debido a las rupturas vasculares y respiratorias después de la muerte masiva de vermes con

tiacetarsamida. Esta hemorragia por lo regular empieza en los lóbulos caudales en una zona de enfermedad vascular y parenquimatosa manifiesta. Una combinación de vasculopatía y tos traumática tal vez ocasione la ruptura de las paredes respiratorias y vasculares.

DIAGNOSTICO

ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO: La anamnesis recomendada para la detección de la enfermedad deberá incluir los antecedentes de tipo general incluyendo los específicos y con relación a la dirofilariasis y enfermedad cardiopulmonar.

Se deberá preguntar sobre:

- a) edad del animal.
- b) lugares de residencia anteriores y viajes.
- c) calidad del apetito, peso corporal y actividad.
- d) consumo de agua y hábitos de micción.
- e) trastornos gastrointestinales.
- f) otras enfermedades y tratamientos médicos.

El interrogatorio se deberá guiar para encontrar trastornos cardiopulmonares en donde signos como intolerancia al ejercicio, tos, disnea, estornudos, hemoptisis, epistaxis, y otros signos pueden llegar a estar presentes (42).

PRUEBAS DE LABORATORIO.

Existen diversas técnicas de laboratorio consideradas útiles para la detección de la dirofilariasis en perros. Estas se agrupan en dos principales categorías según el principio de las mismas:

- 1) Pruebas de detección directa de microfilarias o parásitos adultos.
- 2) Pruebas de detección indirecta por medio de la detección de anticuerpos específicos en suero.

PRUEBAS DE DETECCIÓN DIRECTAS:

Los procedimientos mas confiables para el diagnóstico de la dirofilariasis por medio de las microfilarias en sangre son aquellos que concentran la muestra, ya que son mas específicos y

permiten diferenciar entre microfilarias de *D. immitis* y *Dipetalonema reconditum*.

Los frotis húmedos con una gota de sangre venosa son útiles para la detección directa bajo el microscopio de las microfilarias entre los hematíes. En esta prueba se diferencian las microfilarias de *D. immitis* dado que estas tienden a girar entre los hematíes de la muestra en el campo visual, mientras que las de *Dipetalonema* avanzan a través de él.

El ancho de la microfilaria de *Dirofilaria* es cercano al diámetro del hematíe, mientras que el de *Dipetalonema* frecuentemente es menor, sin embargo esta técnica de valoración es difícil de aplicar dada la motilidad de las microfilarias activas en el campo visual.

Las pruebas de concentración sanguínea o filtro de Knott están indicadas para planear programas de prevención y mantenimiento de salud en las zonas de incidencia anuales y semianuales, al examinar perros con signos típicos de dirofilariasis y determinar la eficacia de los tratamientos parasiticidas. Estas pruebas son mejores ya que permiten valorar volúmenes superiores de muestra, contra las técnicas de no concentración (un mililitro contra una gota).

La prueba más comúnmente usada es la de Knott modificada, en donde se hemoliza un mililitro de sangre con 9 ml de formalina al 2%, se centrifuga por 5 minutos a 1500 r.p.m. el sedimento se mezcla con un volumen igual de azul de metileno 1:1000 y luego se examina como montaje húmedo a bajo poder. Esta técnica requiere más tiempo que aquellas en que se utilizan filtros (Evsco y Pitman Moore) (11). En la actualidad estas técnicas son más utilizadas por la facilidad y rapidez de ejecución. Ambos exámenes producen hemólisis y fijación de las microfilarias. La prueba de Knott permite la diferenciación de las microfilarias de *Dirofilaria* y de las de *Dipetalonema* por diferencias de tamaño (más de 290 μm de largo por 6 μm de ancho, menos de 275 μm de largo por menos de 6 μm de ancho respectivamente). Las mi-

crofilarias de *Dirofilaria* tienen cabezas ahusadas sin gancho cefálico o en la extremidad posterior. Las técnicas de concentración solo son útiles en detección de fases larvarias, no así en fases adultas del parásito.

PRUEBAS DE DETECCIÓN INDIRECTA: Estas pruebas son también llamadas ocultas ya que no detectan al parásito de forma directa, si no a través de los antígenos formados por el animal debido a la presencia del parásito tanto en forma adulta como de microfilaria. Antes de poder hacer un diagnóstico por esta vía, se deberán obtener tres pruebas de concentración negativas consecutivas. Existen varias pruebas ocultas del tipo inmunológico: la prueba de anticuerpos y la de antígenos (ELISA). Esta última ha demostrado ser la más confiable (44,66,1). Al principio de los años ochentas fueron fabricadas varias pruebas para detectar anticuerpos a *D. immitis* con resultados pobres. Sin embargo, las pruebas de antígenos se han ido mejorando gradualmente tanto en sensibilidad como en especificidad. (44,143)

Existen muchas ventajas de las pruebas ocultas sobre las de concentración. Una de ellas es la diferenciación entre etapas adultas y larvarias del parásito, ya que las pruebas de concentración detectan microfilarias (siendo 100% específicas para microfilarias) pero no a la forma adulta del parásito, ocasionando con esto falsos negativos, en cambio, cuando la prueba de antígenos es positiva esto indica que existen antígenos circulantes específicos de *D. immitis* tanto de sus formas adultas como de sus formas larvarias y es de gran especificidad.

DIAGNOSTICO POR RADIOLOGIA

Dado que la dirofilariasis afecta al corazón y grandes vasos, existe la posibilidad de detectar estos cambios en imágenes radiológicas de tórax. Estos cambios ocurren en diferentes estadios de la enfermedad, sin embargo tienden a presentarse en etapas crónicas de la misma. Los hallazgos radiográficos comprenden:

1) Agrandamiento del ventrículo derecho.

- 2) Gran prominencia de la arteria pulmonar principal.
- 3) Arterias pulmonares dilatadas.
- 4) Agrandamiento y obstrucción de las arterias pulmonares periféricas.
- 5) Enfermedad parenquimatosa perivascular.

Se prefieren las tomas radiológicas ventrodorsales cuando se pretende observar el ventrículo derecho y arteria pulmonar principal, mientras que la vista dorsoventral es mucho mejor para medir las arterias pulmonares. Existen técnicas radiológicas de medición muy útiles para cuantificar los cambios ocasionados por los parásitos, basándose en los puntos de Roetgen. Esta técnica se basa en determinar los cambios en color, densidad, tamaño y posición de los órganos cardiopulmonares en el tórax, comparados con las proporciones normales de los mismos. Posteriormente se enumeran, agrupan y valoran dichos cambios determinando el grado de lesión cardiopulmonar ocasionada por los parásitos.

Normalmente, las lesiones se aprecian de mayor severidad en los lóbulos caudales de los pulmones. En casos graves, los daños cardíacos y de los grandes vasos son irreversibles y frecuentemente letales. Para la valoración y toma de radiografías en casos delicados se prefieren las tomas ventrodorsales ya que impiden en menor cantidad el trauma hacia los pulmones, además se logran tomas mejor alineadas y con mayor facilidad.

Muchos de los cambios encontrados en las radiografías son subjetivos ya que existen cambios normales entre individuos, razas y edades, lo que muchas veces dificulta la valoración objetiva de los cambios. El diagnóstico de la hipertrofia del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar principal muchas veces es subjetivo ya que suelen variar con las razas. Los animales con tórax estrecho recto tienden a tener un corazón mas vertical y una silueta cardíaca mas vertical y mas pequeña en contraste con las razas de tórax más redondeado, como los Beagles, que normalmente tienen corazones rectos y arterias pulmonares principales mas prominentes. Estas diferencias pueden llegar

a sobreinterpretar los cambios ocasionando falsos positivos a dirofilariasis.

Utilizando la técnica de Roetgen y usando una toma lateral, se pueden medir la arteria lobular craneal derecha y caracterizar el patrón parenquimatoso en los lóbulos caudales.

El diámetro de esta arteria en su intersección con la cuarta costilla y el diámetro de las arterias lobulares caudales en su intersección con la novena costilla no deberán ser mayores al diámetro mas reducido de la costilla.(64)

La frecuencia de cambios cardiovasculares en perros positivos a dirofilariasis es alta (86%), teniendo casi el 60% hipertrofia del ventriculo derecho, en 20% de los mismos de extrema gravedad.(70) En otro experimento se detectó una incidencia del 72% de hipertrofia ventricular derecha.(70)

La severidad de los hallazgos cardiovasculares está intimamente ligado a la severidad de la infección, encontrando signos mas pronunciados en aquellos casos en que la infección era de tipo crónico y de alta infección parasitaria. Aproximadamente el mismo porcentaje de perros infectados con hipertrofia ventricular derecha presentan también ensanchamiento de la arteria pulmonar principal.

Otro cambio muy característico que indica dirofilariasis es el aumento del diámetro de las arterias lobulares. El peor cuadro se observa cuando los parásitos mueren en el pulmón después de un tratamiento parasiticida severo, ocasionando enfermedad parenquimatososa. Los signos radiológicos incluyen cambios alveolares como: márgenes alveolares esponjosos, mal definidos, coalescencia de densidades, broncogramas aéreos, distribución lobular de infiltrados, localización central de la infiltración y nódulos peribronquiales, siendo mas común en los lóbulos intermedio y caudal del pulmón. Algunos signos del parénquima son intersticiales e indican la fibrosis producida por la enfermedad crónica. Los signos alveolares suelen regresar con rapidez sin

tratamiento y cuando se acompañan con signología se les puede reducir en poco tiempo mediante corticoterapia.(41) La valoración radiográfica es de suma importancia en casos en que se sospecha de dirofilariasis, sin embargo, en algunos casos los cambios radiológicos no son tan severos como para ser detectados por radiología. Considerando la experiencia práctica, se deberán detectar los casos iniciales por medio de técnicas de laboratorio y monitorear los casos crónicos que presenten alteraciones cardiovasculares por medio de radiografías.

El método diagnóstico más útil después de un buen examen físico es la radiología torácica, apoyado por la biometría hemática, conteo de plaquetas, tiempo de coagulación activada, y lavado transtraqueal. En el hemograma se puede presentar un leucograma de estrés o una respuesta inflamatoria intensa, es frecuente también trombocitopenia típica.

Es frecuente a su vez también encontrar un patrón alveolar afectando el parénquima pulmonar, éste aunado a una distribución lobular caudal es frecuentemente indicativo de dirofilariasis.

PATOLOGIA CLINICA:

Pocos son los cambios en el hemograma, perfil bioquímico, bioquímico-sérico, y examen general de orina en el perro con dirofilariasis. Los cambios inducidos por la parasitosis son irregulares y cuando existen en general no llevan a la detección de la enfermedad.(42) Muchas de las razones para realizar este tipo de pruebas en sujetos sospechosos de dirofilariasis reside en la necesidad de detectar trastornos colaterales a la dirofilariasis.

La eosinofilia y basofilia son los cambios más frecuentemente hallados en la dirofilariasis y otras parasitosis. La parasitosis por *Dipetalonema* provoca eosinofilia más severas que *Dirofilaria* (40). Se puede considerar una eosinofilia de más de 1500 células por mm^3 y una basofilia como sugestivas, aunque no diagnósticas, de dirofilariasis.

El conteo de monocitos y neutrófilos segmentados con frecuencia

aumentan después del tratamiento adulticida. Es a su vez frecuente la anemia regenerativa en los casos de dirofilariasis posiblemente debido a la hemólisis y está presente solo en perros con afección seria. Así también es frecuente la trombocitopenia debido al acúmulo plaquetario en los endotelios vasculares, reduciendo también su tiempo de vida (14,94).

Los perros con dirofilariasis pueden tener elevada la concentración proteica total, debido al aumento de globulinas circulantes, sin embargo se puede llegar a presentar hipoalbuminemia en casos graves, como resultado de la glomerulopatía o insuficiencia hepática. Es frecuente la elevación del nivel de enzimas hepáticas, así como la azotemia y signos de hipofunción hepática (14,94).

Ciertos pacientes pueden llegar a presentar anomalías en el urianálisis pero éstas no suelen estar inducidas por la parasitosis.

ELECTROCARDIOGRAFIA:

El electrocardiograma es normal en la mayoría de los casos de dirofilariasis. La hipertrofia del ventrículo derecho y los disturbios cardiacos son poco frecuentes (14). Es por esto que el electrocardiograma no es recurso para el diagnóstico de la enfermedad.

La anomalía más común en el electrocardiograma causada por esta enfermedad es la hipertrofia del ventrículo derecho que solo ocurre en los perros con hipertensión pulmonar grave resultante de la arteriopatía pulmonar. La evidencia electrocardiográfica de hipertrofia cardiaca derecha se ha correlacionado con el aumento de los pesos del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar crónica con presiones sistólicas máximas de al menos 50 mm Hg y una presión media de 30 mm Hg (50,96).

La ausencia de estas observaciones no descarta la presencia de hipertensión pulmonar. La distinción entre hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho también debe ser considerada.

La dilatación del ventrículo derecho, reflejada por agrandamiento

de la cámara en las radiografías torácicas, es común en los perros con dirofilariasis que carecen de evidencia electrocardiográfica del ventrículo derecho (14).

El proceso patológico en el ventrículo derecho es de dilatación seguido de hipertrofia, estos cambios no son registrables en la actividad eléctrica del corazón, por lo tanto el electrocardiograma no es sensible a la dilatación de esta cámara. (100,100).

Los casos de animales que presentan lesiones cardiopulmonares de hipertrofia ventricular derecha, frecuentemente desarrollan hipertensión pulmonar severa exacerbada por el ejercicio, ocasionando cambios en el electrocardiograma compatibles con cor pulmonare agudo. (50). Algunos perros con signos radiológicos de arteriopatía pulmonar seria tienen evidencia electrocardiográfica de hipertrofia cardiaca derecha (14), en cambio, cuando existe evidencia electrocardiográfica de hipertrofia cardiaca derecha existen cambios radiológicos de alteración pulmonar grave. (14) La valoración de la hipertrofia cardiaca derecha por electrocardiografía tiene puntos de criterio muy bien definidos y verificados (50,50). Cuando la hipertrofia cardiaca derecha está presente en casos de dirofilariasis se presentan alteraciones en el electrocardiograma como onda S con voltaje excesivo en la V₂, (CVdLL) y V₄ (CVdLU). Estos criterios están presentes en mas del 75% de los casos de dirofilariasis. (14) Cuando no existe evidencia radiológica de hipertrofia del ventrículo derecho las anomalías en el electrocardiograma como alteración en el eje isoelectrico, anomalía en V₁₀, II, I están solo presentes en 10% de los casos positivos. (14)

Otro criterio de valoración electrocardiográfica de hipertrofia cardiaca derecha es el aumento en la onda T, sin embargo este criterio no es muy específico. Sucede lo mismo con el excesivo voltaje encontrado en la onda S derivada II, y el eje isoelectrico medio anormal en el plano transverso. La especificidad y selectividad de las anomalías en las derivaciones V₂, V₄, y el eje eléctrico medio fueron específicas

en el 75 % de los casos. La hipertrofia del atrio derecho pocas veces se vincula con el cor pulmonare provocado por la dirofilariasis. La presencia de una onda P mayor de 0.4 m V se ha presentado en menos del 1% de los casos y en menos de 10% de los pacientes con arteriopatía pulmonar grave.

Se llegan a presentar disritmias y ruidos cardiacos en los casos de dirofilariasis, como fibrilación auricular, estos se acompañan de signos radiológicos de vasculopatía pulmonar grave, pero muchas veces han sido subestimados al no existir evidencia electrocardiográfica de estas alteraciones.

RECOPIACION DE DATOS PARA EL DIAGNOSTICO:

No existe un consenso acerca de los datos necesarios para el diagnóstico de la dirofilariasis, pero aquellos arrojados por la anamnesis, edad y severidad del cuadro clínico pueden sugerir la presencia de la enfermedad. En aquellos casos donde el paciente es joven y asintomático y que están dentro de programas de detección de microfilarias no se requiere de estudios extensos para detectar la enfermedad, basta con biometría hemática, química sanguínea, análisis de orina y estudios radiográficos para detectar la severidad de la enfermedad, siempre y cuando no exista signología de enfermedad pulmonar grave. No así en los casos de perros adultos de edad media y geriátricos que no están en programas de detección y prevención en donde se requerirá de una investigación clínica mas profunda y extensa. Esta deberá incluir biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y posiblemente recuento de plaquetas. Los estudios radiológicos son posiblemente el método mas práctico e informativo para detectar el grado de esta verminosis en la interpretación de estos estudios se deberá incluir la valoración de la arteriopatía pulmonar y la alteración en el parénquima pulmonar.

Aunque es frecuente la hipertrofia ventricular derecha este hallazgo es difícil de evaluar debido a las diferencias existentes entre razas, y edades, aunado a las posiciones incorrectas del paciente que pueden ocasionar errores en la interpretación.

El electrocardiograma no es un recurso que confirme la enfermedad ya que muchos perros con dirofilariasis presentan un electrocardiograma normal; solo en casos graves el electrocardiograma sirve como recurso para detectar el grado de hipertrofia ventricular derecha sufrida por el perro. La dirofilariasis suele además no cursar con disturbios del ritmo cardíaco (14,82). En aquellos casos en que se llegue a presentar ascitis sera necesario realizar un electrocardiograma para confirmar la hipertrofia cardiaca derecha, si no llegara a existir evidencia electrocardiográfica de hipertrofia cardiaca derecha se deberá proceder a realizar un análisis citológico del líquido peritoneal porque la falta de hipertrofia ventricular derecha señala la posibilidad de otra etiología para la distensión abdominal.

En la dirofilariasis pueden llegar a presentarse cuadros de ascitis debido a la arteriopatía e hipertensión pulmonar grave.

(56) Es muy conveniente analizar en estos casos la naturaleza del líquido abdominal por medio de citología y análisis químico.

Normalmente el líquido presente es sero-sanguinolento con coloración amarillina, rico en proteínas (más de 2.5 mg/dl) constituido por eritrocitos y linfocitos de apariencia normal y con algunos neutrófilos de apariencia normal. También pueden llegar a estar presentes macrófagos y células mesoteliales reactivas en porcentajes variables pero en general bajos.

La presencia de exudado o trasudado puro se deberá suponer de otra etiología diferente la ascitis por dirofilariasis.

En la dirofilariasis pueden llegarse a presentar hipoalbuminemia aunque es poco frecuente (14). Esta puede provenir de una glomerulopatía o insuficiencia hepática. La presencia de ascitis y/o ictericia agrava el pronóstico. Cuando la hipoalbuminemia está presente es importante definir la existencia de proteinuria por medio de un análisis de orina. Se recomienda a su vez, realizar pruebas de funcionamiento hepático, niveles de ácidos biliares y tolerancia al amoníaco.

Es frecuente el daño renal en los perros con dirofilariasis (120), aunque en los casos subclínicos la presencia de proteinuria no es significativa (5). En aquellos casos que presentan arteriopatía pulmonar grave suelen mostrar una proteinuria intensa, muchas veces provocada por la glomerulopatía (15).

Los efectos de una glomerulopatía grave son proteinuria acompañada de hipoalbuminemia. Cuando los niveles de nitrógeno urémico sérico, creatinina y albuminuria están dentro de los patrones normales, no es necesario realizar cuantificación de la proteinuria ni biopsia renal.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Todos aquellos pacientes asintomáticos deberán tratarse con adulticidas y microfilaricidas como parte de un programa preventivo y para evitar posibles complicaciones. Es importante mantener una buena nutrición para poder obtener resultados óptimos en el tratamiento.

Los fármacos como el estibofeno, el levamisol y la ivermectina (en dosis alta) pueden redundar en aborto y esterilidad o hipofunción reproductiva de los nemátodos hembra (2,12). Por ello un adulticida incompleto o ineficiente puede conducir a una infección oculta. Cuando la microfilaremia está ausente no se requieren sustancias microfilaricidas. La dietilcarbamazina se puede prescribir en forma inmediata para prevenir la reinfección. Los protocolos terapéuticos especiales están indicados para los perros con complicaciones por la infección oculta como la arteriopatía pulmonar derecha, neumonitis alérgica y granulomatosa eosinofílica neumopática.

El confinamiento en jaula y el tratamiento con aspirina son recomendados para los perros con arteriopatía pulmonar grave (110,101,103,19) con dosis de 5 a 7 mg/Kg/día unas dos a tres semanas antes del tratamiento adulticida, durante el mismo y 3 a 4 semanas después. La terapia prolongada con aspirina se vincula con una incidencia del 10 al 15% de gastroenterorragia significativa (102). La melena no es a su vez significativa de

afección gástrica temprana, el uso de cimetidina, así como protectores y emolientes se pueden utilizar como profilácticos pero no eliminan la posibilidad de complicación hemorrágica.

(10) En aquellos casos en que se presenten cuadros de ascitis se deberán utilizar dosis conservadoras de diuréticos y dieta hiposódica. Solo se recomienda la paracentesis en aquellos casos en que ésta impida la postración o comodidad del paciente debido a la presión del líquido intrabdominal, y deberá evitar realizarse repetidamente ya que predispone a hipoalbuminemia, complicando el cuadro en algunos casos en que de por sí ya es grave.

El uso de la digoxina no está indicado ya que demostró ser innecesaria y a menudo genera intoxicación (10,00), y esto posiblemente ocasionado por la incorrecta estimación del peso corporal de los pacientes dada la presencia de fluidos, grandes masas corporales y/o ascitis. Es frecuente que existan problemas colaterales a la infección parasitaria que deberán ser sospechados al presentarse signología sugestiva como en aquellos casos que presenten disnea, hemoptisis, pirexia o crujiidos, que serán indicativos de posible neumopatía parenquimatosa secundaria a la arteriopatía. El estudio radiográfico confirma el diagnóstico y se deberá proceder a utilizar una terapia de corticoides (prednisolona : 1-2 mg/kg/día) hasta la resolución clínica y radiológica lo que normalmente ocurre en 3 o 7 días.

La heparina (150- a 250 U/kg/8hrs) está recomendada en aquellos casos de trombocitopenia y hemoglobinuria los cuales tienden a resolverse en 1 a 3 días. La heparinización se continúa hasta que el recuento de trombocitos supere los 150,000/mm³.

En aquellos casos que presenten neumonitis el uso de corticosteroides es de gran eficacia. Muchos pacientes presentan una recuperación rápida y completa de las anomalías clínicas y radiológicas dentro de los 3 a 5 días de tratamiento, en el mejor de los casos las mejoras se detectan dentro de las 24 horas. El agente más utilizado es la prednisolona o prednisona (1 a 2 mg/kg/-

día) así como la dexametasona que también es eficaz. La vía de administración por lo común es oral aunque la vía endovenosa e intramuscular se pueden utilizar en casos delicados.

TRATAMIENTO ADULTICIDA: Solo los compuestos organoarsenicales que pertenecen a los fenilarsenóxidos son eficaces como agentes adulticidas. La tiacetarsamida es la substancia más comúnmente usada, esta tiene una vida media postadministración endovenosa de 43 min y más del 85% del arsénico dado se elimina durante las primeras 48 horas (19,29,124). Las concentraciones tisulares máximas se encuentran en el hígado y en menor grado en los riñones. El producto deberá mantenerse en refrigeración (2 a 8°C). El tiempo de expiración de los frascos sellados es de 15 meses. El deterioro del preparado se detecta al presentarse una precipitación y una coloración amarillo-anaranjada.

El tratamiento adulticida está indicado en la mayoría de los casos, teniendo éxito en aquellos casos clínicos y subclínicos, e incluso en casos con enfermedad moderadamente grave, no obstante, las complicaciones y mortalidad postratamiento son mayores (56,102). Es importante detectar las afecciones secundarias para poder esperar un resultado eficiente posterior al tratamiento vermícida. Problemas como glomerulopatía, insuficiencia hepática o intolerancia al amoníaco provocan una supresión del tratamiento. Una complicación inusual es la ictericia y siempre es una indicación para suspender el tratamiento.

La tiacetarsamida se debe inyectar a intervalos no menores de 8 horas o mayores de 15 horas. La dosis recomendada es de 2.2 mg/kg dos veces al día por dos días. Se ha detectado una toxicidad considerable en tratamientos más largos. Después de la dosis inicial el amoníaco se detecta en sangre durante una semana o más. Existe una relación directa entre la concentración sanguínea de arsénico y la eficacia del fármaco. La exposición prolongada de los vermes al arsénico parece ser un factor determinante del tratamiento exitoso (57,124). Las inyecciones deberán aplicarse lo más separadas una de otra posibles. Se preferirán zonas

distales y se deberá asegurar que el medicamento sea aplicado vía intravenosa. Debe tomarse en cuenta que la tiacetarsamida produce daño endotelial venoso del sitio de aplicación y cuando se realizan varias inyecciones en el mismo sitio aumenta la posibilidad de extravasación. El uso de cateter yugular es apto para la aplicación de una o ambas inyecciones. El efecto de la tiacetarsamida no es 100% efectivo contra los vermes y sobre todo contra las hembras. Estas parecen tener mayor resistencia y son más difíciles de controlar, sobre todo en etapas inmaduras; sin embargo, no es necesario exterminar a todas las fases adultas para lograr resolución del proceso arterial pulmonar. Es conveniente administrar el fármaco después de la alimentación, monitorear la temperatura rectal y examinar muestras de orina en busca de bilirrubinuria, el signo más precoz de hepatotoxicidad.

La tiacetarsamida es eliminada vía renal y hepática (se). Es importante evitar sobredosificar para evitar lesionar estos órganos. Los signos más frecuentes en la intoxicación por esta sustancia son el vómito y la anorexia, que llega a presentarse de 10 a 15% de los casos tratados (ss). Es frecuente encontrar casos de vómito postinyección sin mayor importancia siempre y cuando no se afecte el apetito y condición general.

TRATAMIENTO MICROFILARICIDA:

La ditiazanina, el levamisol, el fenthion y la ivermectina son las sustancias más usadas como microfilaricidas, siendo la ivermectina el fármaco más eficaz. El tratamiento microfilaricida se aplica de 3 a 6 semanas posttratamiento adulticida, siendo su eliminación a menudo difícil, más que su exterminio. Todas estas sustancias se dan hasta lograr el efecto deseado. La ditiazanina se administra en dosis de 7 a 11 mg/kg durante 7 a 10 días. Después de 5 a 7 días, el número de microfilarias circulantes se reduce en 90%, si el porcentaje no llegara a declinar se prolongará el tratamiento por una semana más. Cuando se presenten reacciones adversas se opta por un medicamento alternativo. Las reacciones adversas causadas por la ditiazanina son generalmente vómito,

diarrea, anorexia y en ocasiones debilidad, siendo mas fuertes conforme se incrementa la dosis aplicada. El vómito puede ser controlado dividiendo la dosis y dando el fármaco después de una comida ligera o junto con antiemético. El vómito y heces de los perros medicados son de color púrpura y tiñen todos los objetos que tocan.

La ivermectina es un microfilaricida de alta eficacia aunque no ha sido aprobado por la FDA para dicho propósito. Se dosifica a razón de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ una vez al mes postratamiento adulticida. Se mantendrá en observación al animal y de no existir signos alternos se dará de alta. Hasta el momento la ivermectina está contraindicada en Collies y sus cruza, por razones aún no determinadas. Es importante realizar un conteo microfilaricida de 3 a 4 semanas post-tratamiento con ivermectina. Si la microfilaremia llegara a presentarse será necesario repetir el tratamiento. La presencia de microfilarias después de un segundo tratamiento es sugestiva de presencia de vermes adultos. Estos deberán ser analizados 2 a 3 meses post-tratamiento con una prueba de ELISA. Los signos de intoxicación por ivermectinas se han clasificado en tres tipos, con fases de ataxia, midriasis, debilidad y convulsiones, llegando incluso hasta la muerte. Estos signos se han presentado en perros de raza Collie y sus cruza. Otros tipos de reacciones adversas se vinculan con microfilaremias substanciales, como taquipnea, taquicardia, debilidad, mucosas pálidas y shock. En estos casos se deberá establecer una terapia de fluidos vía endovenosa, buscando corregir los efectos adversos, teniendo buenos pronosticos. Es por esto que la aplicación de ivermectina deberá ser administrada cuando los niveles de microfilarias no son altos.

El levamisol es utilizado como microfilaricida con una eficacia del 90% a una dosis de 10 a 11 $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$ durante una o dos semanas. La prueba de concentración se realiza después de una semana, si es posible el tratamiento se continúa por 5 o 7 días adicionales. Se llegan a presentar cuadros de vómito en pacien-

tes con el estómago vacío. Dividiendo la dosis en dos aplicaciones se reducen estos cuadros, así como con la ayuda de tratamientos antieméticos. El levamisol elimina microfilarias, mata algunos machos adultos y puede esterilizar hembras adultas. (32,4).

Es de suma importancia realizar pruebas de concentración de microfilarias posteriores a cualquier tratamiento para llevar un control de la medicación y poder valorar el efecto buscado.

PREVENCIÓN:

Dadas las características de la enfermedad y su manera de transmisión, las medidas preventivas de la dirofilariasis deberán tomarse sobre el perro, más que sobre el medio ambiente. Existen sustancias como la Dietilcarbamazina que ha sido usada satisfactoriamente como fármaco preventivo en animales sanos a razón de 2.5-3 mg/kg diarios. Este tipo de medicación ha logrado evitar la proliferación de microfilarias e incluso de las fases adultas. Tiene a su vez pocos efectos secundarios al ser utilizada a la dosis recomendada. El inconveniente de este tipo de tratamientos es que su uso debe ser continuo, cuidando meticulosamente no dejar de administrar el fármaco diariamente. Otra sustancia de gran utilidad es la ivermectina, la cual ha sido aceptada por la FDA como droga preventiva de microfilaremia. Actualmente es fabricada en tabletas de 68,136 y 272 µg para ser utilizada como preventivo en perros de compañía (Heartgard, Merck lab, E.U.A.). El uso de esta sustancia ha sido de excelentes resultados, siendo el tratamiento preventivo de mayor uso en la actualidad en el sur de los E.U.A.

LITERATURA CITADA

- 1.- Adcock , J.L.: Pulmonary arterial lesions in canine dirofilariasis. Am J Vet Res. 22: 653. 1961. E.U.A.
- 2.- Anaataphruty, M. y cols: Studies on Chemoterapy of parasitic helminths. Efficacy of ivermectin on the circulating microfilaria and embryonic development in the female worm of *Dirofilaria immitis*. Jap. J. Parasit 31: 517. 1982. E.U.A.
- 3.- Atwell, R.B., Boreham, PFL: Studies on the adverse reactions following diethylcarbamazine to microfilaria-positive (*D.immitis*) dogs En Otto, G.F: Proc heartworm symp, 1983. Vet Med Pub. Co. 1983. P.83. E.U.A.
- 4.- Atwell, R.B. :The use of antigen test for diagnosis as an indicator of filarial numbers, and for assessing filarial mortality following thiacetarsamide therapy. En Otto, G.F.: Proc.Heartworm Symp. 1986. Amer. Heartworm Soc. p. 71. E.U.A.
- 5.- Barsanti., J.A. : Serum and urine proteins in dogs infected with *Dirofilaria immitis* . In Otto-Proc heartworm symp, 1977, Vet med pub Co. 1978 pp 67-72. E.U.A.
- 6.- Barth, E.E. y cols: Studies on the mechanism of the self-cure action in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. inmunology 10: 459, 1966. E.U.A.
- 7.- Bassieras, J.; Guerrero, J.; Genchi, C.; Vezzoni, A.; Ducos de Lahitte, J.; Rojo, F.A.; Ortega, L.M.; Rodenas, A.; Bulman, G.N.; Larson, M.H.; Labarthe, N.V.; Charles T. y Bordin, E.L. : Distribution of *dirofilaria immitis* in Selected Areas of Europe and South America. Symposium. American Heartworm. Society Washington, D.C. : 13-18.1989
- 8.- Bhattacharyya, G.K. and Johnson R.A: Statistical Concepts and Methods. John Wiley and Sons Inc. 1977.
- 9.- Borchet. Parasitologia Veterinaria. 3a. Ed. Acribia, España. 1964.

- 10.- Blair, L.S., Campbell, W.C.: Efficacy of avermectine B. against microfilaria of *Dirofilaria immitis*. Am J. Vet. Res 40: 1031, 1979. E.U.A.
- 11.- Blair, L.S. y Cols: Efficacy of thiacetarsamide in experimentally infected dogs at 2,4,6,12 or 24 months post-infection with *Dirofilaria immitis*. En Otto G.F.: Proc Heartworm Symp 1983. Vet Med Pub Co. 1983 p.130. E.U.A.
- 12.- Bradley, R.E. Alfort, B.T.: Efficacy of levamisole resinate against *Dirofilaria immitis* in dogs. Mod. Vet Pract 58: 518, 1977. E.U.A.
- 13.- Calvert, C. A. and Rawling, C.: Pulmonary Manifestations of Heartworm disease. Vet. Clin. North Am. W.B. Saunders 5 : 991-1009 1985.
- 14.- Calvert, C.A. y Cols: Comparision of radiographic and electro graphic abnormalities in canine heartworm disease. Vet Radiol 27: 2, 1986. E.U.A.
- 15.- Calvert, C.A. Rawlings, C.A. : Diagnosis and treatment of canine heartworm disease en Kirk, R.W.: Current Veterinary Therapy VIII. E.U.A. W.B. Saunders, 1985 p.348. E.U.A.
- 16.- Calvert, C.A. and Rawling, C.A.: Canine Heartworm disease. En Kirk, R.W. (Ed): Current Veterinary Therapy V III. W.B. Saunders E.U.A. 1983. p 348.
- 17.- Calvert, C.A. y Cols: Comparision of radiographic and electro graphic abnormalities in canine heartworm disease. Vet Radiol 27: 2, 1986. E.U.A.
- 18.- Calvert, C.A. Thrall, D.E. : Treatment of canine heartworm disease coexisting with right-side heart failure. JAVMA 180: 1201, 1982 E.U.A.
- 19.- Calvert, C.A. y Cols.: Therapy of canine Heartworm disease with concomitant severe pulmonary arterial disease. Comp. of Cont. Educ. E.U.A.

- 20.- Calvert, C.A. y Cols: Comparison of radiographic and electrocardiographic abnormalities in canine heartworm disease. Vet Radiol 27: 2, 1986. E.U.A.
- 21.- Calvert, C.A., Losonsky, J.M.: Occult heartworm disease associated allergic pneumonitis. JAVMA 188: 1097, 1985. E.U.A.
- 22.- Calvert, C.A., Rawlings, C.A.: Pulmonary manifestation of heartworm disease. Vet Clin North Am. 15: 991, 1985. E.U.A.
- 23.- Campbell, W.C. y Cols: Ivermectine Vs heartworm: the present status. En Otto G.F.: Proc heartworm Symp, 1983. Vet Med Pub Co. 1983. p 83. E.U.A.
- 24.- Campbell, W.C., Blair L.S.: Efficacy of avermectine against *Dirofilaria immitis* in dogs. Helminthology 52: 308, 1978. E.U.A.
- 25.- Campo del, H.J.L.: Estudio sobre la frecuencia de *Dirofilaria immitis* en canidos Atendidos en clínicas Particulares. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1972.
- 26.- Carlisle, C.H.: The incidence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Quesland. Austral Vet. J. 45: 535, 1969. E.U.A.
- 27.- Carlisle, C.H.: The incidence of *dirofilaria immitis* Heartworm in dogs in Queensland. Aus. Vet. J. 45: 535-538 1969.
- 28.- Carlisle, C.H. and Atwell, R.B.: A survey of Heartworm in Dogs in Australia. Aus. Vet. J. 11: 536-539 1984.
- 29.- Castillejos, E.J.: Estudios sobre la frecuencia de *Dirofilaria immitis* en Perros Importados. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1972.
- 30.- Confer, A.W. y cols: Four cases of pulmonary nodular eosinophilic granulomatosis in dogs. Cornell Vet 73: 41, 1983. E.U.A.
- 31.- Custer, J.W. and Pence, D.B.: *Dirofilaria immitis* in Wild Canids from Gulf Coastal Prairies of Texas and Louisiana U.S.A. Vet Parasit. 8: 71-82, 1981.

- 32.- Chaikin, R.J.: Levamisole as an simultaneous microfilaricidal adulticide in canine heartworm disease. Canine practice 6: 32, 1979. E.U.A.
- 33.- Chandler, A.C.: Studies on the nature of immunity to intestinal nematodes. Am J. Hyg 23: 1, 1936. E.U.A.
- 34.- Clemmons, R.M. y Cois: The interaction between heartworms and platelets. En Otto, G.F: Proc heartworm symp, 1983. Vet Med Pub.Co. 1983.
- 35.- Courtney, C.H. y Cois: New dose schedule for the treatment of canine dirofilariasis with thiacetarsamide. En Otto, G.F. Proc Heartworm Symp. Amer heartworm Soc. 1986. p.49 E.U.A.
- 36.- Dennis W.M., Cheney, J. and Allen, G.T.: Prevalence of Circulating Heartworm Antigen in Dogs in Northeastern Colorado. Cornell Veterinarian 81: 379-385. 1991
- 37.- Diagnostic Product Listing by Company. Veterinary Technician, 9: 379-385. 1991
- 38.- Dillon, R: Feline Dirofilariasis. Vet.Clin. North Am. 3a Ed. W.B. Saunders Company. 14: 1185-1109. (1984).
- 39.- Domínguez, A.J. y Ramírez, C.G.: Frecuencia de Microfilarias Circulantes en Canídeos Callejeros de la Cd. De Mérida. Memorias de la V Reunion Anual de Parasitología Veterinaria. Toluca, Edo. de Mex. 1984. Asociación Mexicana de Parasitología Veterinaria A.C. México. D.F.1984.
- 40.- Donohugh, D.L. Tropical eosinophilia. An etiologic inquiry. N. Engl J. Med. 269: 1357, 1963.
- 41.- Drudge, J.H.: Arsenamide in the treatment of canine filariasis. Am J. Vet Res 13: 220, 1952.
- 42.- Ettinger, S.J.: Text of Veterinary Internal Medicine W.B. Saunders Company, 1989.
- 43.- Foley, R.J.: The treatment of canine filariasis. Vet Med 45: 485, 1950.

- 44.- Foreyt, W.J.: Vet. Clin. North Am. W.B. Saunders Company: 990-992. 1989.
- 45.- Georgi, J.R.: Parasitology for Veterinarians. W.B. Saunders Company: 200-203. 1990.
- 46.- Gómez, B.M. y Rojo, V.F.: Prevalencia de la dirofilariosis canina en cuatro áreas geograficas de España. Med. Vet. 7: 297-304 (1990).
- 47.- Gómez, B.M. y Rojo, V.F.: Prevalencia de la dirofilariosis en canidos en el area metropolitana de Monterrey. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet y Zoot. Universidad Autonoma de Nuevo León, Monterrey, N.L. 1980
- 48.- Gonzalez, R.: Estimación proporcional poblacional de dirofilariosis en canidos en el area metropolitana de Monterrey. Tesis de licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional Autonoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo Leon. 1980.
- 49.- Heartworm Infection incidence Map 1986. Proc heartworm Symp. Washington, D.C. Amer Heartworm Soc. 1986 contratapa.
- 50.- Hill, J.D. : Electrocardiographic diagnosis of right ventricular enlargement in dogs. J. Cardiol 4: 347, 1971 E.U.A.
- 51.- Himman, E.H. Studies on the dog heartworm, *Dirofilaria immitis* with special reference to periodicity. Am. J. Trop. Med. 15: 371, 1936. E. U. A.
- 52.- Holmes, R.A. y Cois: Thiacetarsamide in dogs. Disposition, kinetics, and correlations with selected inocyanine green kinetic values. Am J. Vet. Res 47: 1338, 1986. E. U. A.
- 53.- Holmes, R.A. y Cois: Thiacetarsamide sodium: Pharmacokinetics and the effects of decreased liver function on efficacy against *Dirofilaria immitis* in dogs. En Otto, G.F. Proc heartworm Symp, 1986, Washington, D.C. Amer heartworm soc. p. 57 E. U. A.
- 54.- Hoskins, J.D. y Cois: Effects of thiacetarsamide sodium in Louisiana dogs with natural occurring canine heartworm disease. Proc Am Heartworm Soc. 83: 134, 1983. E. U. A.

- 55.- Hoskins, J.D. y Cols: Heartworm disease in dogs from Louisiana: pretreatment clinical and laboratory evaluation. JAAHA 20: 205, 1984. E.U.A.
- 56.- Ishahara, K. y Cols: Clinicopathological studies in canine dirofilarial hemoglobinuria. Jap J. Vet. Sci 40: 525, 1978. E.U.A.
- 57.- Jackson, R.F. Otto, G.F.: Thiacetarsamide reevaluation. En Otto, G.F. : Proc heartworm Symp 1980. Vet Med Pub Co. 1981. p.137.
- 58: Jackson, R.F. : Two day treatment with thiacertasamide for canine heartworm disease. JAVMA 142: 23, 1963.
- 59.- Jackson. R.F. Otto, G.F.: Thiacetarsamide reevaluation En Otto, G.F.: Proc Heartworm symp 1980. Vet Med 42: 128, 1947.
- 60.- Eagle, H.: The minimal effective concentration of I. Palladum in vitro in relation to the therapeutic dose. Am J. Syph Honor Ven Dis: 23: 310, 1939.
- 61.- Jackson, R.F.: Ivermectin again. Am Heartworm Soc. Bull 10: 9, 1984. E.U.A.
- 62.- Jackson, R.F. : A Study on the filter techniques for the detection and identification of canine microfilariae. En Otto, G.F. Proc. Heartworm symp, 1971. Vet Med Pub Co. 1978. E.U.A.
- 63.- Jackson, R.F., y Cols. Distribution of heartworm in the right side of the heart and adjacent vessels of the dog. JAVMA 149: 515 1966 E.U.A.
- 64.- Keith, J.C. y cols: Pulmonary Thromboembolism during therapy of dirofilariasis with thiacetarsamide modificador with aspirin or prednisolone. Am J. Vet. Res 38: 1365, 1977.
- 65.- Keith, J.C. y Cols: Early arterial injury induced Myointimal proliferation in canine pulmonary arteries. vet res 44: 181, 1983. E.U.A.
- 66.- Kirk, R.W. Current Veterinary Therapy IX Small Animal Practice. W.B. Saunders. 1986.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 67.- Kirby, D.R. : Prevalence of patent and occult filarial infection in stray Dogs from the coastal bend area in Texas. The Southwestern Vet. 2: 121-123 (1979).
- 68.- Knight, D.H. : Heartworm disease. Adv Vet Sci Comp Med 1: 107. 1977. E.U.A.
- 69.- Knight, D. Heartworm infection. The veterinary clinics of North America. Small Animal Practice W. Saunders 17: 1483-1517 (1987).
- 70.- Knight, D.L. y cols: Microfilaricidal efficacy of ivermectin in adulticide treated and untreated heartworm infected dogs. En Otto G.F.: proc Heartworm Symp 1986, p.153 E.U.A.
- 71.- Knight, D.H. : Heartworm disease. En Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine W.B. Saunders 1983 p. 1097 E.U.A.
- 72.- Knight, D.H. y cols: Microfilaricidal efficacy of ivermectin in adulticide treated and untreated heartworm infected dog. En Otto, G.F. Proc. Heartworm Symp. 1986 Amer heartworm Soc. 1986, p. 19. E.U.A.
- 73.- Kume, S: Canine Heartworm disease. A Discussion of the current knowledge. Gainesville, FL. Univ. Florida Press, 1970. p 44 E.U.A.
- 74.- Lambert, G. y cols: Evaluation of a new microfilaricide in dogs. Vet Med Sm Anim clinic 65: 676, 1970. E.U.A.
- 75.- Lapage, G. : Parasitología Veterinaria : 3a Ed. Continental, S.A. México. 1975.
- 75.- Lewis, R.E., Losonsky, J.M. : The frequency of roetgen signs in heartworm disease. Proc Am Heartworm Soc 77: 73, 1977 E.U.A.
- 74.- Lewis, R.E. Losonsky J.M : Sex and age distribution of dogs with heartworm disease. Proc Heartworm disease symp. 1977 Vet Med Pub Co. EUA. 1977

75. - Liebow, A.A. And Hannum, C.A. : Eosinophilia, Ancylostomiasis, and strongyloidosis in the South Pacific area. Yale J. Biol Med 18: 381, 1976. E.U.A.
76. - Losonsky, J.M. y Cols; Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with spontaneous heartworm infections. Vet Radiol 24: 120, 1983 E.U.A.
77. - Marcia L.E. y Charles, H.C.: Sensity and specificity of filarochek heartworm antigen test and dirochek heartworm antibody test for immunodiagnosis of Canine *Dirofilariasis* J.A.A.H.A. 4: 387-390 (1987)
78. - McCall, J.W. y Cols: Preventions of natural acquisition of heartworm infection in dogs by montly treatment with ivermectine. En Otto, G.F.: Proc Heartworm Symp 1983. Vet Med Pub Co. 1983. P. 83. E.U.A.
79. - Mc Call, J.W. y Cols: Re-evaluation of thiacetarsamide as an adulticidal agent against *Dirofilaria immitis* in dogs. En Otto, G.F. : Proc Heartworm Symp 1980. Vet Med Pub Co. 1982 P. 141.
80. - Miller, M.S. The electrocardiogram of dog with heartworm infection. Clinical Report and review of the literature. Sem Vet Med, Surg 2: 28, 1987.
81. - Nuñez, J.A.: Búsqueda de la dirofilariasis Canina en los Estados de Chiapas, Yucatán y Morelos. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México, D.F. 1981.
82. - Ogburn, P.N. y Cols: Electrocardigraphics and Phonocardiographic alterations in canine heartworm disease, En Otto, G.F.: Proc Heartworm Symp 1977, Vet med pub Co. 1978, pp 67-72. E.U.A.
83. - Oribel, T.C. : Morphology of the larval stages of *Dirofilaria immitis* in the dog. Journal of parasitology, E.U.A. 47: p251. 1961.

- 84.- Otto, G.F., Maren T.H.: Possible use of an arsenical compound in the treatment of heartworm dogs Vet Med 42: 128, 1947. E.U.A.
- 85.- Otto, G.F. : The significance of microfilaremia in the diagnosis of heartworm infection. Proc Heartworm Symp. 1977. Vet Med Pub Co. 1978, pp 22-30. E.U.A.
- 86.- Owen, J. and Mc Millan, I.: Heartworm in Dogs in Canada in 1986. Can. Vet. J. 28: 491-495. (1987).
- 87.- Pacheco, G. : Progressive changes in certain serological responses to *Dirofilaria immitis* infection in the dog. J. Parasitol 52: 311, 1966.
- 88.- Palumbo, N.E. y Cols: Preliminary observations on adverse reactions to diethylcarbamazine (DEC) in dogs infected with *Dirofilaria immitis*. En Otto, G.F.: Proc heartworm symp 1977. Vet Med Pub Co. 1977, pp 97-103. E.U.A.
- 89.- Pérez, N.R. : Presencia de filarias en Perros (Canis familiaris) en el puerto de Mazatlán. Sin. Tesis de Licenciatura. Esc. de Med. Vet. y Zool. Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo, Michoacan. 1989.
- 90.- Pleu, R.E. y Cols: Clearance of *Dirofilaria immitis* in dogs using 200 mcg/kg (ivermectine subcutaneously. En Otto, G.f. : Proc heartworm symp 1983. Vet Med Pub co. 1983, p.153. E.U.A.
- 91.- Powers, D.G., y Cols: *Dirofilaria immitis*. 1. Adverse reactions associated with dietilcarbamazine therapy in microfilaremic dogs. En Otto, G.F. : Proc Heartworm Symp 1983. Vet Med Pub Co. 1983, p.105. E.U.A.
- 92.- Quiroz, R. H. : Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Limusa, México. 1986.
- 93.- Raich, R.A. and Gleason, D.F.: Pulmonary symptoms and eosinophilia due to filariasis. Tubercle 40: 462, 1959.
- 94.- Rawling, C.A.: Heartworm disease in dogs and cats. Philadelphia P.A. W.B. Saunders 1986.

- 95.- Rawling, C.A. y cols: Development and resolution of pulmonary disease in heartworm infection: Illustrated review. JAAHA 14: 17. 1979. E.U.A.
- 96.- Rawlings, C.A. y Cols: Development and resolution of pulmonary disease in heartworm infection: Illustrated review. JAAHA 17: 711 1981 E.U.A.
- 97.- Rawlings, C.A. y Cols: Post adulticide changes in *Dirofilaria immitis* infected beagles. Am J Vet Res 44: 8, 1983. E.U.A.
- 98.- Rawlings, C.A. y Cols: Development and resolution of pulmonary arteriographic lesion in heartworm disease. JAVMA 18: 17, 1980. E.U.A.
- 99.- Rawlings, C.A. y Cols: Cardiopulmonary function in the dog with *Dirofilaria immitis* during infection and after treatment. Am. J. Vet. Res. 41: 319. 1980 E.U.A.
- 100.- Rawlings, C.A. y Cols: Development and resolution of radiographic lesion in canine heartworm disease. JAVMA 178: 1172, 1981 E.U.A.
- 101.- Rawlings. C.A. y Cols: Effect of acetylsalicylic acid on pulmonary arterioesclerosis induced by a one year *Dirofilaria immitis* infection. Arterioesclerosis 5: 355, 1985.
- 102.- Rawlings, C.A y Cols: Susceptibility of dogs with heartworm disease to hipoxia. Am J Vet Res 38: 1365, 1977 E.U.A.
- 103.- Rawlings, C.A. y Cols.: Aspirin and prednisolone modification of post-adulticide pulmonary arterial disease in heartworm infection: Arteriographic study. Am J Vet Res 44: 821, 1983.
- 104.- Rawlings, C.A. y Cols: Four types of occult *Dirofilaria immitis* infections in dogs. JAVMA 180: 1323, 1982. E.U.A.
- 105.- Rawlings C.A. y Cols: Four types of *Dirofilaria immitis* infections in dogs. JAVMA 180: 1323, 1982. E.U.A.
- 106.- Rawlings, C.A., Lewis, R.E.: Right ventricular enlargement in heartworm disease Am J Vet Res 38: 1801, 1977. E.U.A.

107. - Rawlings, C.A. y cols: Eosinophilia and basophilia in *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum*. JAAHA 16: 699, 1980 E.U.A.
108. - Rawlings, C.A. y cols: Aspirin and prednisolone modification of radiological changes caused by adulticide treatment in dogs with heartworm infections. JAVMA 182: 131, 1983.
109. - Rawlings, C.A. y cols: Diethylcarbamazine adverse reaction and relationship to microfilaremia. En Otto G.F. : Proc heartworm Symp 1986. Amer Heartworm Soc. 1986, pp. 143-148. E.U.A.
110. - Recommended procedures for the management of canine heartworm disease: Proc heartworm Symposium 1986. Amer Heartworm Soc. p.203 E.U.A.
111. - Rivero, M.J.P. : Frecuencia estacional de *Dirofilaria immitis* en perros de la Ciudad de Chetumal, Quintana Roo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México. México D.F. 1984.
112. - Samano, G.R. : Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros de seis ciudades de México. Tesis de licenciatura. Fac. de med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México. México D.F.1990.
113. - Salazar, A.A.: Frecuencia de *Dirofilaria immitis* a travez de la prueba de ELISA en perros de la ciudad de Mazatlán, Sinaloa. Tesis de licenciatura Fac. de Med. Vet. Y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México. 1992. México.
114. - Sánchez, F.A.H.: Frecuencia de *Dirofilaria immitis* en perros del municipio de Felipe Carrillo Puerto, Quintana Roo. Tesis de Licenciatura. Fac de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México. México D.F. 1984.
115. - Scolombe, J.O.D. and Mc Millan D: Heartworm in Dogs in Canada in 1986. Can. Vet. J. 8: 491-495 (1987).
116. - Schaub, R.G., Rawlings, C.A.: Pulmonary vascular response during Phase of canine heartworm disease: A scanning electron microzopic study. Am J Vet Res 41: 1082, 1980.

- 117.- Schaub, R.G. y Cols: Platelet adhesion and Myointimal proliferation in canine pulmonary arteries. Am J. Pathol 104: 13, 1981 E. U.A.
- 118.- Schaub, R.G. y Cols: Effect of long term aspirin treatment on platelets adhesion to chronically damaged in canine pulmonary arteries. Thromb haemostasis 46: 680, 1981. E. U.A.
- 119.- Schaub, R.G. y Cols: The effect of acetylsalicylic acid on vascular damage and myointimal proliferation in canine pulmonary arteries subjected to chronic injury by *Dirofilaria immitis* infection. Am J. Vet. Res 44: 449, 1983. E. U.A.
- 120.- Shirota, K. y Cols: Canine interstitial nephritis with special reference to glomerular lesion and filariasis. Jap J. Vet. Sci 41: 119, 1979 E. U.A.
- 121.- Soulsby, J.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos. 7a Ed. Interamericana. México D.F. 1987.
- 122.- Streitl, R.H. y Cols: Prevalence of *Dirofilaria immitis* infections in dogs from human shelter in Ohio. JAVMA 170: 720, 1977. E. U.A.
- 123.- Thrall, D.E. Losonky, J.M.: A method of evaluating canine pulmonary circulating dynamics from survey radiographs, JAHA 12: 457, 1976. E. U.A.
- 124.- Sundlof, S.F. y Cols: Pharmacokinetics of thiacetarsamide in relationship to therapeutic efficacy. En Otto, G.F. Proc heartworm Symp. 1986. Vet. heartworm Soc. 1986 p 65. E. U.A.
- 125.- Tonelli, Q.J.: Factors Affecting the Accuracy of Enzyme Immunoassays for *Dirofilaria immitis* Adult Antigen. Proceeding of the Heartworm Symposium. American Heartworm Society, Washington, D.C. 161-165. (1989).
- 126.- Valladares, B., Gijón, H. y López, R.: *Dirofilaria immitis* en la isla de Tenerife. Algunos datos de su fisiopatología. Rev. Ibér. Parasitol. 47: 225-228 (1987).

- 127.- Valladares B, Gijon, H. y López, R.: Diagnóstico inmunológico de dirofilariasis canina. Rev.Iber. Parasitol. 47: 377-380. (1987).
- 128.- Van der Sar, S., Hartz, H.: The syndrome, tropical eosinophilia and microfilaria. Amer J. Trop. Med Hyg 29: 83, 1948.
- 129.- Vacarcel, F., Gómez B, Rojo V.: Diagnóstico de laboratorio de la infestación por *Dirofilaria immitis* en el perro. Med.Vet. 7: 354-353 (1990)
- 130.- Vega, P.C.A. : Presencia de *Dirofilaria immitis* en Perros de la Cd. Victoria, Tamaulipas, México, detectadas por cuatro técnicas de laboratorio y su comprobación a la necropsia. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de Tamaulipas. Cd. Victoria, Tamaulipas, 1985.
- 131.- Wallace, C.R. Hamilton, W.F. Study of spontaneous congestive heart failure in the dog, Circ Res 11: 301, 1962 E.U.A.
- 132.- Wallenstein, W.L. Tibola, B.J.: Survey of canine filariasis in Maryland area- incidence of *dirofilaria immitis* and *Dipetalonema*. JAVMA 137: 712, 1960.
- 133.- Watson, A.D. y Cols A Survey of canine filariasis in Sidney, Austral Vet J. 49: 31, 1973. E.U.A.
- 134.- Weingarten, R.J. : Tropical eosinophilia. Lancet 1: 103, 1943.
- 135.-Werner, L.L. y Cols: The incidence of positive Coombs' antihemoglobine reactions in heartworms infected and non-infected dogs. En Otto, G.F.: Proc Heartworm Symp, 1983. Vet Med Pub Co. 1983 p.21. E.U.A.
- 136.- Wright, W.H., Underwood, P.C. : A Survey of 1,000 dog heartworm cases treated with firadin. N. Am. Vet 17: 39, 1936.
- 137.- Wong, M.M., Sutter, P.F.: Indirect fluorescent antibody test in occult dirofilariasis. Am. J.Vet. res. 10: 414, 1979. E.U.A.
- 138.- Wong, M.M. y Cols. Dirofilariasis without circulating microfilariae: A problem in diagnosis. JAVMA 163: 133, 1973.

139. - Wong, M.M.: Experimental occult dirofilariasis in dogs with special reference to immunological response and its relationship to "eosinophilic lung" in man. Southeast Asian J Trop. Med Public Health 5: 480, 1974. E.U.A.
140. - Wong, M.M.: Studies on microfilaremia in dogs II. Levels of microfilaremia in relation to immunologic response of the host. Am. J. Trop. Med. Hyg 13: 66, 1964. E.U.A.
141. - Wong, M.M., Guest, M.F.: Filarial antibodies and eosinophilia in human subjects in an endemic area. Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg 63: 796, 1969. E.U.A.
142. - Yoshimura, K.: Canine Heartworm Disease: A Zoonosis of concern. Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian 1: 575-583. (1989).
143. - Zimmerman, G.: False Negative. Pet Vet 4: 15-21 (1992).