

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

INFORME DE CINCO CASOS DE DIROFILARIOSIS CANINA

TRABAJO FINAL ESCRITO DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL  
SUPERVISADA EN EL EXTRANJERO EN LA MODALIDAD DE  
PEQUEÑAS ESPECIES  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

**RODRIGO GUTIÉRREZ QUINTANA**

Asesor:

MVZ. M en C. José Ramírez Lezama

México, D.F.

2005



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 esta 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.

## DEDICATORIA

*A mis Padres.*

## CONTENIDO

Página

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>                                      | <b>1</b>  |
| <b>INTRODUCCIÓN.....</b>                                  | <b>2</b>  |
| <b>HISTORIA.....</b>                                      | <b>4</b>  |
| <b>AGENTE ETIOLÓGICO Y CICLO BIOLÓGICO.....</b>           | <b>5</b>  |
| Desarrollo en el mosquito.....                            | 5         |
| Desarrollo en el perro hospedero.....                     | 6         |
| <b>EPIZOOTIOLOGÍA.....</b>                                | <b>8</b>  |
| Prevalencia y distribución mundial.....                   | 9         |
| Prevalencia y distribución en México.....                 | 9         |
| <b>FISIOPATOLOGÍA.....</b>                                | <b>11</b> |
| Hipertensión pulmonar y “ <i>Cor pulmonale</i> ”.....     | 11        |
| Cambios en el parénquima pulmonar.....                    | 12        |
| Síndrome de vena cava.....                                | 13        |
| Alteraciones hepáticas y renales.....                     | 13        |
| Hallazgos por migraciones aberrantes.....                 | 14        |
| <b>SIGNOLOGÍA Y HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO.....</b>       | <b>15</b> |
| <b>DIAGNÓSTICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....</b>         | <b>17</b> |
| Pruebas para la detección de microfilarias.....           | 17        |
| Pruebas para la detección de antígeno.....                | 18        |
| Pruebas para la detección de anticuerpos.....             | 20        |
| Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)..... | 20        |
| Cambios en el hemograma.....                              | 20        |
| Cambios en la bioquímica.....                             | 21        |
| Cambios en el urianálisis.....                            | 21        |
| Cambios electrocardiográficos.....                        | 22        |
| Cambios radiográficos.....                                | 22        |
| Cambios ecocardiográficos.....                            | 23        |
| <b>CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD.....</b>                | <b>25</b> |
| Ligera o grado 1.....                                     | 25        |
| Moderada o grado 2.....                                   | 25        |
| Grave o grado 3.....                                      | 26        |
| Síndrome de vena cava o grado 4.....                      | 26        |

|   | Página        |
|---|---------------|
| <b>TRATAMIENTO.....</b>                           | <b>28</b>     |
| Evaluación previa al tratamiento.....             | 28            |
| Tratamiento adulticida.....                       | 29            |
| Tratamiento microfilaricida.....                  | 30            |
| Remoción quirúrgica de los parásitos adultos..... | 31            |
| <br><b>PREVENCIÓN Y CONTROL.....</b>              | <br><b>32</b> |
| <br><b>CASOS CLÍNICOS.....</b>                    | <br><b>35</b> |
| Introducción.....                                 | 35            |
| Caso 1.....                                       | 37            |
| Caso 2.....                                       | 40            |
| Caso 3.....                                       | 43            |
| Caso 4.....                                       | 46            |
| Caso 5.....                                       | 48            |
| <br><b>DISCUSIÓN.....</b>                         | <br><b>53</b> |
| <br><b>LITERATURA CITADA.....</b>                 | <br><b>57</b> |

## RESUMEN

GUTIERREZ QUINTANA RODRIGO. Informe de cinco casos de dirofilariosis canina (Bajo la dirección del: MVZ. M. en C. José Ramírez Lezama).

Se realizó una revisión de la literatura veterinaria sobre dirofilariosis en perros domésticos, se describieron los hallazgos clínicos y las pruebas complementarias de cinco casos clínicos que fueron tratados en el Hospital de Pequeñas Especies Banfield of the Innerloop de la ciudad de Houston, Texas, Estados Unidos de América (E.U.A.). Los perros que viven en áreas donde la dirofilariosis es endémica se ven frecuentemente afectados por la enfermedad, presentando diversas manifestaciones clínicas. El daño que produce esta enfermedad es complejo y el clínico debe utilizar todos los exámenes alternativos a su alcance para lograr llegar a un diagnóstico lo antes posible, y de esta forma mejorar el pronóstico del paciente. Todos los clínicos tienen a su disposición las técnicas más básicas, como son la anamnesis y los signos clínicos, pero muchas veces éstas no son suficientes para llegar a un diagnóstico temprano. Es por esto, que se deben de conocer los cambios que se observan en las distintas pruebas diagnósticas. Finalmente, es necesario saber las distintas opciones para la prevención y tratamiento de esta parasitosis. El objetivo de este trabajo es describir los puntos más importantes de la dirofilariosis canina, incluyendo: signos clínicos, pruebas complementarias, tratamiento y prevención; además de detallar cinco casos clínicos de un área endémica, como muestra de las presentaciones de la enfermedad para el clínico de pequeñas especies.

## INTRODUCCIÓN

La dirofilariosis es una enfermedad parasitaria provocada por un nematodo perteneciente a la especie *Dirofilaria immitis*. Este parásito tiene como hospederos intermediarios a diversos mosquitos hematófagos que son los responsables de transmitir y diseminar la enfermedad. Entre los hospederos definitivos afectados con mayor frecuencia se encuentran los miembros de la familia *Canidae* (perros domésticos, coyotes, zorros y lobos), y ocasionalmente otras especies entre las que destacan el gato y el hurón. Los parásitos adultos se alojan principalmente en las arterias pulmonares y en ocasiones en el corazón derecho de los hospederos definitivos (Figura 1), pero su estado larvario viaja a través del torrente sanguíneo alcanzando otros tejidos tales como cerebro, riñones y piel, provocando ambos estados diversas manifestaciones clínicas.<sup>1,2,3.</sup>

Esta enfermedad es de gran importancia debido a su amplia distribución en las regiones templadas y tropicales del mundo, y al hecho de que puede llegar a ocasionar la muerte de los individuos afectados. En las zonas endémicas se considera la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en perros y se invierten grandes cantidades de dinero en su prevención y tratamiento.<sup>3,4.</sup>

De la misma forma es importante recordar que *Dirofilaria immitis* es la responsable de la dirofilariosis pulmonar en humanos, ya que afecta a esta especie de forma aberrante y al no poder madurar sexualmente y completar su ciclo biológico muere provocando pequeños granulomas a nivel del parénquima pulmonar.<sup>1,5.</sup>

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión actual en dirofilariosis canina. Para esto se describe de forma detallada la transmisión y epizootiología de la parasitosis,

destacando la fisiopatología, la signología y los métodos de diagnóstico. También se mencionan las diversas opciones para el tratamiento y la prevención de la enfermedad.

Además se presentan cinco casos clínicos que llegaron al hospital Banfield of the Innerloop de la ciudad de Houston, Texas, E.U.A. y que incluyen los hallazgos encontrados en la anamnesis, el examen físico y en las distintas pruebas diagnósticas, así como el tratamiento utilizado. Finalmente, en forma de discusión se analiza la utilidad de la distintas pruebas complementarias para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, así como la importancia de los programas de prevención, enfatizando los puntos más importantes y aquellos que se podrían aplicar en México.



**Figura 1:** Fotografía de parásitos adultos de *Dirofilaria immitis* en el corazón de un perro. Paciente del hospital Banfield of the Innerloop de la ciudad de Houston.



## HISTORIA

Existen reportes de dirofilariosis canina en Francia de más de 300 años de antigüedad, Panthot en 1679 y Peyrrobie en 1778 describen gusanos localizados en el corazón de perros. En 1843, Gruby y Delefond reportan la presencia de microfilarias en la sangre de perros. El médico Osborne, en 1847, informa por primera vez la presencia de gusanos en el corazón de un perro en E.U.A. Joseph Leidy médico y naturalista de Filadelfia, en 1856, encuentra gusanos en el corazón de un perro en Alabama y los clasifica bajo el nombre de *Filaria immitis*. En 1911, dos parasitólogos franceses, Raillet y Henry, crean el género *Dirofilaria*, en el cuál incluyen a la *Filaria* descrita por Leidy, llamándola *Dirofilaria immitis* que viene del latín *dirus*: terrible; *filum*: hilo e *immitis*: cruel, sin misericordia.<sup>5,6.</sup>

En cuanto a la transmisión de la enfermedad se creía que era a través del agua, pero en 1901 Bracraft descubre que los mosquitos son los responsables. En lo que respecta a la enfermedad en humanos Magalhaes, en 1887, hace el primer reporte al encontrar dos formas adultas en el ventrículo izquierdo de un niño de Río de Janeiro, Brasil; y el primer caso de la presentación pulmonar en humanos fue descrito por Moore en 1954. Desde entonces se ha reportado en diversas especies y en muchas regiones del mundo, lo que demuestra la importancia de esta enfermedad.<sup>5.</sup>

## AGENTE ETIOLÓGICO Y CICLO BIOLÓGICO

*Dirofilaria immitis* es un nemátodo delgado, de color blanco, que llega a medir más de 30 cm de longitud en su forma adulta. Los machos se distinguen de las hembras por su menor tamaño (de 15 a 19 cm de largo y de 0.7 a 0.9 cm de ancho) y su extremo posterior que termina en espiral. Las hembras miden de 23 a 31 cm de largo y de 1 a 1.3 cm de ancho; presentan la vulva detrás del esófago. Éstas son ovovivíparas y eliminan a la circulación larvas (microfilarias L<sub>1</sub>) de 218-340 µm de largo y 4.5-7.3 µm de ancho, las cuales no presentan vaina; son fusiformes con un extremo cefálico más estrecho que el cuerpo y uno caudal largo, puntiagudo y recto.<sup>3,7.</sup>

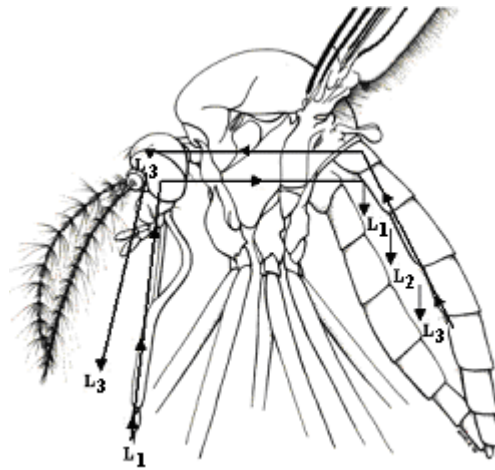
En el ciclo biológico intervienen un mosquito que actúa como hospedero intermediario y un mamífero, el cual actúa como hospedero definitivo.

### Desarrollo en el mosquito:

El ciclo de este parásito requiere de un mosquito hembra, ya que son los únicos hematófagos y la mayoría necesitan al menos de una o más ingestas de sangre para producir huevos. Existen más de 70 especies de mosquitos capaces de transmitir la enfermedad, entre las que destacan las del género *Culex* que tiene un hábito de alimentación diurno y las del género *Aedes* que tiene una alimentación nocturna.<sup>1,2.</sup>

Todo inicia cuando un mosquito ingiere sangre de una especie infestada que es generalmente un perro. En la sangre van larvas de primer grado (L<sub>1</sub>) también llamadas microfilarias, que permanecen por un corto período (aproximadamente una hora) en el estómago e intestino medio del mosquito antes de desplazarse hacia los túbulos de Malpighi.<sup>2,3,7.</sup>

En estos túbulos las larvas sufren 2 mudas ( $L_2$  y  $L_3$ ), la fase infectante  $L_3$  migra hasta las piezas bucales del mosquito donde permanece hasta ser depositada junto con la hemolinfa en la piel de un hospedero. Es importante mencionar que los mosquitos únicamente pueden almacenar de una a tres larvas, ya que un número mayor produciría su muerte. El tiempo de maduración en el mosquito depende de la temperatura ambiental, desde 10 días a 28 C, hasta 30 días a 18 C y no desarrollándose si la temperatura es inferior a 14 C.<sup>2,3,7.</sup> (Figura 2)



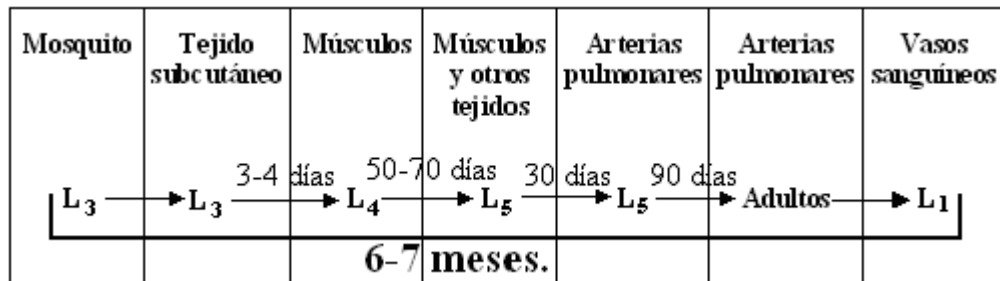
**Figura 2:** Esquema del desarrollo de *D. immitis* en el mosquito.

### Desarrollo en el perro hospedero:

Cuando el mosquito pica al hospedero, las larvas son inoculadas en el tejido subcutáneo junto con la hemolinfa. Una vez en el tejido subcutáneo a los 3 o 4 días, las larvas mudan ( $L_4$ ) y realizan una migración hacia el músculo. Después de 50 a 70 días mudan por última vez ( $L_5$ ). Pasado un mes, las  $L_5$  llegan al corazón por la circulación venosa y se establecen en las arterias pulmonares, o en casos de infecciones muy numerosas en el ventrículo y atrio derechos, en donde alcanzan la madurez sexual 3 meses después, y comienzan a producir microfilarias ( $L_1$ ) para completar el ciclo. Es por esto que

desde que un perro es infectado con una L<sub>3</sub> hasta que comienza a eliminar microfilarias pasan aproximadamente entre 6 y 7 meses.<sup>2,3,7</sup>(Figura 3)

Se ha demostrado que el perro es uno de los mejores hospederos ya que entre el 40 y 70 % de las L<sub>3</sub> inoculadas pueden llegar a ser adultos. También se ha observado que los perros albergan hasta 100 adultos, y que estos parásitos pueden vivir entre 5 y 7 años en su forma adulta y dos años en su forma de microfilaria (L<sub>1</sub>).<sup>1,2,3,7</sup>



**Figura 3:** Esquema que muestra los tiempos de maduración de *D. immitis* en el perro.

Se ha visto que es posible la transmisión transplacentaria de microfilarias (L<sub>1</sub>), sin embargo, las larvas no pueden transformarse en parásitos adultos, ya que necesitan del mosquito para completar su ciclo. Por lo tanto los cachorros si pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad.<sup>2</sup>

## EPIZOOTIOLOGÍA

Es importante recordar que como en toda enfermedad es necesario que se encuentren en equilibrio los tres componentes de la tríada epidemiológica para que se presente la enfermedad.

Primero, es necesario que este presente en cantidad adecuada el agente, que en este caso es *Dirofilaria immitis*. Es importante mencionar que si la cantidad de microfilarias es baja, la probabilidad de que sean transmitidas a un hospedero susceptible y alcancen la madurez se reduce considerablemente. Pero por otro lado, si el número de microfilarias en sangre es muy alto, los mosquitos que únicamente son capaces de mantener entre una y tres fases larvarias, mueren rápidamente y no transmiten la enfermedad a otro hospedero.<sup>2,3,7.</sup>

De la misma forma deben de estar presentes tanto el hospedero definitivo como el hospedero intermediario para que se presente la enfermedad. Debido a esto, la frecuencia es mayor en áreas rurales o en aquellas donde los perros no pueden resguardarse, y por lo tanto están en mayor contacto con los mosquitos. Por otra parte, la capacidad y eficiencia de los mosquitos para transmitir la enfermedad se ve afectada por diversos factores como el número de tomas de sangre, la capacidad anticoagulante de la saliva, la prolificidad y el rango de vuelo.<sup>2,3,7.</sup>

El ambiente juega un papel importante, ya que la dirofilariosis ha sido reportada en casi todas las regiones cálidas y templadas del mundo, pero el parásito se está adaptando a zonas de clima más frío en donde su transmisión se limita a las estaciones cálidas. Los hospederos intermediarios necesitan zonas encharcadas para el desarrollo de sus larvas, por lo que esta enfermedad es más común en zonas con humedad constante.<sup>2,3,4,7</sup>

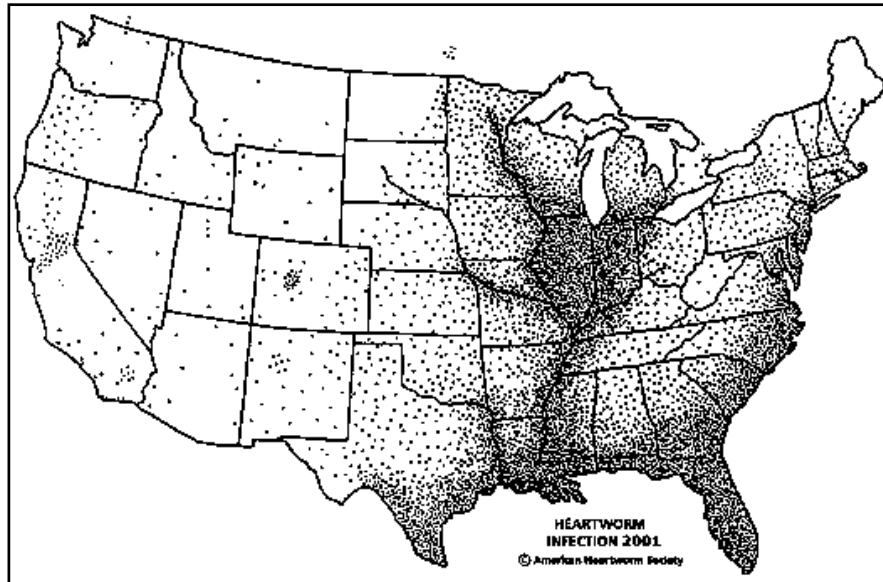
### Prevalencia y distribución mundial:

Se ha observado una prevalencia significativa en países como E.U.A., Canadá, México, Australia, Japón y diversos países de Sudamérica y del Sur de Europa. En el caso de E.U.A., los estados del Golfo de México y más específicamente el estado de Texas que fue donde se realizó el presente trabajo, presentan una prevalencia alta de la enfermedad (mayor a 45% en perros que no se encuentran bajo medicación preventiva)<sup>1,3,6,7,8</sup>(Figura 4)

Pero actualmente, debido a la gran movilidad de animales en el mundo, cada vez es más frecuente que se presenten casos aislados de la enfermedad en diversos países. Esto se debe a que se realizan viajes de corta duración a regiones donde la enfermedad es endémica sin tomar las medidas preventivas adecuadas, por lo que es posible que en un futuro esto provoque una distribución más amplia de la enfermedad.<sup>1,9</sup>

### Prevalencia y distribución en México:

Se han realizado diversos estudios sobre la distribución y prevalencia de la enfermedad en México. En general las prevalencias encontradas van desde 0 hasta 97 % dependiendo del lugar geográfico. Las áreas en las cuales se ha encontrado una mayor prevalencia corresponden al Golfo de México en estados como Tamaulipas (9-26%), Nuevo León (13.5%), Veracruz (3.6-26%), Puebla (38.7%), Tabasco (15.6-73.3%) , Quintana Roo (20.8-40%) y Yucatán (8-10%). Sin embargo, existen reportes de la enfermedad en otros estados como Morelos (0-0.4%), Jalisco (3.8%), y el Distrito Federal (0-4%), aunque en estos últimos se debe revisar si los casos son de perros que realizan viajes a áreas de mayor prevalencia.<sup>10,11,12,13,14</sup>



**Figura 4:** Mapa de la distribución de los casos de dirofilariosis canina en el año 2001 en E.U.A. <sup>6</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La dirofilariosis se considera una enfermedad vascular. La gravedad y extensión de las lesiones depende principalmente del número y localización de los parásitos adultos, aunque las microfilarias (L<sub>1</sub>) también son responsables de ciertas lesiones. La enfermedad puede provocar las siguientes alteraciones en los perros.<sup>1,3,7.</sup>

### Hipertensión pulmonar y "Cor pulmonale":

La alteración funcional más importante de la enfermedad es la hipertensión pulmonar, que dependiendo de la intensidad de la parasitosis y de la respuesta del hospedador puede pasar desapercibida o cursar con signos clínicos.<sup>2,3,7</sup>

Se ha demostrado que la hipertensión pulmonar se debe en mayor medida a las alteraciones que provocan los parásitos en el endotelio de las arterias, que a la obstrucción física que inducen al encontrarse en la luz arterial. Todo inicia con el traumatismo mecánico que ocasionan los parásitos sobre la íntima produciendo lesiones rápidamente y por lo tanto agregación plaquetaria y presencia de leucocitos que liberan factores de crecimiento (como el factor de crecimiento derivado de plaquetas), los cuales estimulan a las células de la túnica media. El principal cambio observado es un engrosamiento de la íntima y de la media que provoca una dilatación de las arterias, volviéndolas tortuosas. Macroscópicamente, las arterias presentan un aspecto rugoso y una tonalidad púrpura, y microscópicamente se pueden apreciar a nivel de la íntima proliferaciones de aspecto villiforme compuestas por tejido fibroso denso cubierto por endotelio vascular. Estos cambios evitan la distensión de las arterias y por lo tanto, sumados a la presencia de los parásitos y al tromboembolismo que se puede presentar, se obstruye el flujo de sangre lo que tiene como consecuencia una hipertensión pulmonar.<sup>2,3,7,15,16,17.</sup>



La relevancia de esta alteración radica en que se aumenta la presión y por lo tanto el trabajo del ventrículo derecho, provocando una dilatación e hipertrofia del mismo que puede terminar en una insuficiencia cardiaca congestiva con todas sus manifestaciones clínicas (ascitis, hepatomegalia, etc.). Actualmente, se sospecha que la dilatación del ventrículo derecho se debe además a una insuficiencia miocárdica cuya patogenia se desconoce, ya que se presenta en algunos perros en los que la hipertensión pulmonar no es tan grave.<sup>2,3,7,15,16,17.</sup>

### Cambios en el parénquima pulmonar:

En los perros con hipertensión pulmonar grave puede haber una hipertrofia de la media de las arterias pulmonares como una respuesta crónica para aumentar el flujo de sangre a nivel pulmonar. También se presenta edema e infiltrado inflamatorio periarterial debido al aumento en la permeabilidad que hay en estos casos.<sup>2,3.</sup>

Otros de los cambios importantes a nivel del parénquima pulmonar son ocasionados por tromboembolismos. Este tipo de lesiones se localizan con mayor frecuencia en los lóbulos caudales, observándose áreas de necrosis coagulativa por la falta de riego sanguíneo. Pueden presentarse en cualquier período de la enfermedad, pero son más comunes después de tratamientos adulticidas que provocan la muerte de una gran cantidad de parásitos adultos, los cuales forman émbolos y posteriormente trombos.<sup>2,3,7,15,16,17.</sup>

Además de los cambios vasculares, pueden existir otras alteraciones en el parénquima pulmonar. La neumonitis alérgica es una presentación rara, que se debe a la hipersensibilización del perro a los antígenos de las microfilarias, las cuales son rápidamente capturadas e inmovilizadas en la microcirculación del pulmón. Posteriormente,

son destruidas provocando una reacción granulomatosa compuesta por neutrófilos, eosinófilos y macrófagos.<sup>2,3,7.</sup>

### Síndrome de vena cava:

El síndrome de vena cava es una presentación aguda y generalmente fatal de la enfermedad, que ocurre del 16 a 20% de los casos. Generalmente, la carga parasitaria de los animales afectados es alta (mayor a 60 parásitos adultos), aunque hay reportes de algunos casos con pocos parásitos. En esta presentación un gran número de parásitos se encuentran en el ventrículo y atrio derechos. Se cree que esta localización se debe a una migración retrógrada a partir de las arterias pulmonares, y que se presenta con mayor frecuencia después de la administración de algún tratamiento adulticida o preventivo.<sup>3,7,18,19.</sup>

Aparte de la hipertensión pulmonar, es la presencia de los parásitos en el corazón derecho, la cual no permite un cierre adecuado de la válvula tricúspide provocando una insuficiencia valvular. Esto aumenta el reflujo de sangre hacia el atrio derecho, ocasionando una grave congestión venosa, hepática, esplénica y la presencia de ascitis. Generalmente, se observa anemia hemolítica debido a la destrucción de eritrocitos como resultado de un proceso microangiopático, que por traumatismo mecánico provoca la lisis de eritrocitos.<sup>3,7,18,19.</sup>

Finalmente, se presentan complicaciones hepáticas y renales debidas a la hipoperfusión e hipoxia, y el animal muere en 24 a 72 horas.<sup>3,18,19.</sup>

### Alteraciones hepáticas y renales:

El hígado es uno de los órganos que sufre más por la insuficiencia cardiaca derecha, presentado congestión y necrosis centrolobulillar que afecta la funcionalidad de los hepatocitos.<sup>3,7</sup>

Los riñones suelen presentar alteraciones debidas a la formación de complejos inmunes. Esto se debe a la unión de anticuerpos, del complemento y de antígenos circulantes de adultos o de microfilarias, los cuales una vez unidos se depositan en los glomérulos. Es por lo anterior que la mayoría de los perros con dirofilariosis crónica presentan glomerulonefritis membranosa, que puede dar paso a una nefrosis grave con proteinuria.<sup>2,3,715,16.</sup>

### Hallazgos por migraciones aberrantes:

Se han descrito alteraciones diversas en órganos a los que habitualmente no tiene acceso este parásito sobre todo en la fase adulta. Entre las descritas con mayor frecuencia se encuentran la presencia de nódulos subcutáneos o pulmonares y lesiones intraoculares por la presencia de fases inmaduras.<sup>7.</sup>

## SIGNOLOGÍA Y HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO

Debido a que la dirofilariosis tiende a desarrollarse lenta y gradualmente, los signos clínicos se presentan únicamente cuando la carga parasitaria es alta y las lesiones son graves o cuando existe una reacción de tipo alérgica por parte del paciente. En algunas ocasiones los signos se manifiestan durante periodos de ejercicio intenso, por lo que los pacientes sedentarios pueden no presentar signos importantes de la enfermedad.<sup>1,2,3,6,16.</sup>

Las principales razones por las que se presentan pacientes con dirofilariosis son intolerancia al ejercicio, tos no productiva, hiporexia, ascitis y pérdida de peso. En muchas ocasiones los pacientes se presentan por otro motivo, y no es hasta el momento en el que se realiza de forma preventiva una prueba de detección de antígeno, que se identifica que son positivos a *Dirofilaria immitis*, por lo que el dueño nunca se percató de ningún signo clínico relacionado con la enfermedad.<sup>2,3,8,9,15,16,17.</sup>

La exploración física en la mayoría de los perros con dirofilariosis es normal. En animales en los que la anamnesis indica que han presentado signos clínicos es más fácil encontrar alteraciones durante el examen. Los hallazgos clínicos encontrados con mayor frecuencia son taquipnea, tos no productiva, fiebre, mucosas pálidas, disnea, ascitis y mala condición corporal (Cuadro 1). Otros hallazgos menos frecuentes son sonidos respiratorios anormales, taquicardia, esplenomegalia, hepatomegalia y soplos sistólicos. Es importante mencionar que el hecho de no escuchar sonidos respiratorios anormales no significa que no pueda existir una enfermedad pulmonar importante por lo que siempre se debe de considerar tomar radiografías de tórax.<sup>2,3,6,8,9,15,16,17,20.</sup>

**Cuadro 1:** Hallazgos al examen físico en pacientes con dirofilariosis canina.<sup>8</sup>

| <b>Hallazgo al examen físico</b> | <b>Porcentaje de presentación del hallazgo</b> |
|----------------------------------|--|
| Taquipnea                        | 48.4%  |
| Tos no productiva                | 28.6%  |
| Fiebre                           | 18.6%  |
| Mucosas pálidas                  | 16.5%  |
| Disnea                           | 13.2%  |
| Ascitis                          | 12%  |
| Mala condición corporal          | 12%  |

El síndrome de vena cava es una variante más agresiva por lo que es necesario considerarlo de forma independiente. En esta presentación, los principales signos que se manifiestan en forma aguda incluyen: anorexia, disnea y debilidad. Además, al examen físico es frecuente encontrar un soplo sistólico en el hemitórax derecho, pulso yugular, pulso femoral débil, mucosas pálidas, hepatomegalia, esplenomegalia, hemoglobinuria y en algunas ocasiones ligera ictericia.<sup>18,19</sup>

## DIAGNÓSTICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la actualidad existen múltiples pruebas específicas, con las cuales es relativamente sencillo determinar la causa de la enfermedad. En general, los diagnósticos diferenciales en los perros son principalmente problemas respiratorios y cardíacos, y si se conocen las ventajas y desventajas de las distintas pruebas, se pueden combinar de forma adecuada asegurando un correcto diagnóstico. Sin embargo, sigue siendo todo un reto diagnosticar la parasitosis en forma temprana cuando la carga parasitaria es muy baja y hay ausencia de signos clínicos, o cuando no se presenta en una región endémica.<sup>2,3.</sup>

### Pruebas para la detección de microfilarias:

La detección de microfilarias se realiza en sangre con anticoagulante (heparina o EDTA) y es una de las pruebas más económicas y concluyentes para determinar si un animal presenta la enfermedad. Una vez que se encuentran microfilarias en la sangre es importante realizar una identificación de las mismas, ya que existen otras filarias que afectan al perro, como son *Dirofilaria repens*, *Acanthocheilonema (Dipetalonema) reconditum* y *Acanthocheilonema (Dipetalonema) dracunculoides*. De todas estas la que se presenta con mayor frecuencia en América del Norte y por lo tanto el principal diferencial es *Acanthocheilonema (Dipetalonema) reconditum*, la cual presenta algunas diferencias importantes con *Dirofilaria immitis*.<sup>2,3,7,21,22.</sup> (Cuadro 2)

La principal desventaja de la detección de microfilarias es que algunos perros no las presentan en sangre por diversas razones, a esto se le conoce como dirofilariosis oculta o silenciosa. La primera razón puede ser que la infestación sea prepatente por lo que sólo hay adultos inmaduros que no eliminan microfilarias. Otra razón es que sólo haya adultos de un solo sexo o que éstos sean estériles. De igual forma el hospedador las puede destruir, como

en el caso de la neumonitis alérgica. Finalmente, es importante saber si el perro recibe actualmente medicamentos para la prevención de la enfermedad, ya que estos destruyen a las microfilarias.<sup>2,3.</sup>

**Cuadro 2:** Principales diferencias entre las microfilarias de *Dirofilaria immitis* y *Acanthocheilonema (Dipetalonema) reconditum*<sup>3,7,16,17,22.</sup>

| <b>Criterio diagnóstico</b>           | <b><i>D. immitis</i></b>                              | <b><i>A. reconditum</i></b>                             |
|---------------------------------------|---|---|
| Número de microfilarias               | Variable  | Pocas (<2500 por ml)                                    |
| Movilidad en el campo del microscopio | Movimiento vigoroso sin salir del campo(estacionario) | Movimiento a través de los campos (progresivo)          |
| Longitud(µm)                          | 218-340   | 240-293   |
| Anchura (µm)                          | 4.5-7.3   | 3.5-6.5   |
| Tinción con fosfatasa ácida           | Captura en la parte excretora y poros anales          | Captura de forma difusa                                 |
| Otras características                 | Extremo anterior cónico<br>Extremo posterior recto    | Extremo anterior globoso<br>Extremo posterior en gancho |

Las técnicas para la detección de microfilarias son variadas puede intentarse en fresco en una gota gruesa o en preparaciones en seco teñidas con Giemsa. También se pueden observar los movimientos de las microfilarias en la interfase células-plasma en un capilar de microhematócrito. Existen otras técnicas que permiten aumentar la sensibilidad de la detección de microfilarias en la sangre, sobre todo cuando la cantidad de éstas es muy baja. La primera de ellas es la técnica modificada de Knott (método de sedimentación) que tiene una sensibilidad superior al 90% y que consiste en hemolizar, centrifugar y teñir una muestra de sangre con azul de metileno para examinar el sedimento e identificar las microfilarias. La segunda es la filtración a través de membrana de policarbonato, con poros de 3-5 µm de diámetro, la cuál también tiene una sensibilidad mayor al 90%.<sup>1,2,3,7,12, 15,21.</sup>

### Pruebas para la detección de antígeno:

Las pruebas para la detección de antígeno detectan proteínas circulantes específicas liberadas por el tracto reproductivo de las hembras adultas, por lo que representan una

solución a las infestaciones ocultas o silenciosas. Actualmente, muchas de las pruebas para la detección de antígenos utilizan la técnica de ELISA, la hemaglutinación y la inmunocromatografía obteniendo alta sensibilidad y especificidad. En general, este tipo de pruebas son positivas de 5 a 7 meses postinfección y son más consistentes si hay tres o más hembras adultas en el individuo. A pesar de su alta sensibilidad y especificidad, estas pruebas tienen algunas limitaciones como el hecho de que no son útiles para la detección de machos adultos, de que no son tan confiables en infecciones con baja carga parasitaria y de que no detectan a los parásitos durante el periodo de prepatencia.<sup>1,2,23,24,25,26,27</sup>(Cuadro 3)

Algunas de estas pruebas presentan otra ventaja, la cual consiste en que determinan de forma semicuantitativa la carga parasitaria. Esto es de gran ayuda ya que permite predecir las complicaciones tromboembólicas asociadas al tratamiento adulticida.<sup>28</sup>

**Cuadro 3:** Pruebas comerciales disponibles para la detección de antígeno en perros.<sup>1,24,25,26</sup>

| Nombre de la prueba            | Fabricante       | Tipo de prueba      | Sensibilidad % | Especificidad % | Tipo de muestra* |
|--------------------------------|------------------|---------------------|----------------|-----------------|------------------|
| PetChek <sup>®</sup>           | IDEXX            | ELISA               | 76 (66-98)     | 97 (90-99)      | P,S              |
| SNAP <sup>®</sup><br>Canine HW | IDEXX            | ELISA               | 67 (53-98)     | 98 (92-100)     | P,S,SC           |
| SoloStep <sup>®</sup><br>CH    | Heska            | Inmunocromatografía | 60 (44-97)     | 98 (92-100)     | P,S              |
| AbboScreen <sup>®</sup>        | Abbott           | Inmunocromatografía | 52 (35-94)     | 96 (89-99)      | P,S              |
| Dirocheck <sup>®</sup>         | Synbiotics       | ELISA               | 79 (54-94)     | 98 (96-99)      | P,S              |
| Witness <sup>®</sup><br>HW     | Synbiotics       | Inmunocromatografía | 71 (69-92)     | 94              | P,S,SC           |
| Assure <sup>®</sup> CH         | Synbiotics       | ELISA               | 82 (68-96)     | 89.3            | P,S              |
| Uni-Tec <sup>®</sup><br>CHW    | Synbiotics       | ELISA               | 68 (53-80)     | 100             | P,S,SC           |
| VetScan <sup>®</sup><br>CHAT   | Abaxis           | ELISA               | 78 (72-84)     | 97(84-100)      | P,S,SC           |
| VetRED                         | Rhone<br>Merieux | Hemaglutinación     | 65-94          | ?               | SC               |

\*P: Plasma, S: Suero y SC: Sangre completa



### Pruebas para la detección de anticuerpos:

La detección de anticuerpos contra *Dirofilaria immitis* fue una de las primeras pruebas serológicas que se usaron para el diagnóstico de la enfermedad. Primero se utilizó la técnica de anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA) y posteriormente la técnica de inmunoabsorción ligada a enzima (ELISA). Se observó que las pruebas eran poco sensibles y muy inespecíficas por lo que en la actualidad ya no se utilizan en el perro. Sin embargo, parece ser la prueba de elección en gatos, debido a la poca sensibilidad de las pruebas de antígeno en esta especie.<sup>1,2,23.</sup>

### Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

La prueba de PCR es altamente sensible y específica para la identificación de adultos maduros, inmaduros y microfilarias en todas las especies. Esta prueba consiste en identificar una secuencia específica del ADN del parásito y a través de iniciadores amplificarla para después determinar el tamaño del fragmento multiplicado, sometiéndolo a una electroforesis en gel de agarosa o poliacrilamida. Sin embargo, actualmente no se encuentra disponible en muchos laboratorios.<sup>1,29.</sup>

### Cambios en el hemograma:

En la mayoría de los casos de dirofilariosis el hemograma es normal en las etapas iniciales de la enfermedad. Los cambios reportados con mayor frecuencia son inconsistentes y se presentan a nivel del leucograma como eosinofilia, basofilia y monocitosis. La eosinofilia se presenta en menos del 50% de los casos y a pesar de que en las regiones endémicas se considere a la dirofilariosis como la principal causa de basofilia,

esta se presenta en muy pocos casos. También se reporta linfopenia asociada a estrés y neutrofilia con desviación a la izquierda en algunas ocasiones (20% de los casos).<sup>2,3,16,17.</sup>

En los casos más graves (aproximadamente el 30%) se observa una ligera anemia de tipo regenerativo, que está asociada a la hemólisis microangiopática causada por la presencia de los parásitos en los vasos sanguíneos.<sup>2,3,16,17.</sup>

Puede presentarse comunmente trombocitopenia moderada debido a la activación y adhesión plaquetaria en el endotelio dañado, la cual aumenta la utilización de plaquetas y reduce su vida media. En los casos avanzados de la enfermedad puede haber coagulación intravascular diseminada (CID) y por lo tanto trombocitopenia grave.<sup>16,17.</sup>

### Cambios en la bioquímica:

La bioquímica es normal en la mayoría de los casos. Se observa frecuentemente hiperglobulinemia como respuesta de tipo crónico a la infección parasitaria. La albúmina suele encontrarse dentro de rangos, pero en los casos graves puede haber hipoalbuminemia secundaria a hiperglobulinemia o pérdida renal.<sup>2,3,16,17.</sup>

Únicamente entre un 5 y 10% de los casos presentan un aumento en la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) debido al daño secundario que provoca la congestión venosa a nivel del hígado. También se puede observar un incremento en la urea y la creatinina (hiperazotemia renal), en aquellos casos en los que la glomerulonefritis por complejos inmunes (Antígeno + Anticuerpos) es tan grave que ha provocado una insuficiencia renal.<sup>2,3,16,17.</sup>

### Cambios en el urianálisis:

La proteinuria se presenta en el 20 a 30% de los casos, debido a la glomerulonefritis que puede provocar la enfermedad. Ocasionalmente, se pueden llegar a observar

microfilarias en el sedimento urinario, se cree que esto ocurre cuando hay pequeñas hemorragias en las vías urinarias, las cuales permiten la salida de éstas hacia la orina.  
2,3,16,17.

### Cambios electrocardiográficos:

El electrocardiograma (ECG) en la mayoría de los perros con dirofilariosis es normal. Las arritmias son poco comunes, presentándose con mayor frecuencia complejos supraventriculares prematuros y fibrilación atrial.<sup>16,17,30.</sup>

Las anomalías encontradas más comúnmente son evidencias de hipertrofia ventricular derecha y se presentan únicamente en casos graves de la enfermedad. Esto se debe a que primero el ventrículo se dilata y el ECG no es sensible para detectar dicha dilatación, posteriormente el ventrículo sufre hipertrofia, observándose en el ECG dichos cambios. Los criterios que se deben de considerar para determinar que hay hipertrofia del ventrículo derecho son aumento de la amplitud de la onda S observada en diversas derivaciones y desviación del eje eléctrico promedio hacia la derecha.<sup>9, 16,17,30.</sup>

En algunos casos se observa agrandamiento del atrio derecho provocado por la sobrecarga sanguínea y representado por una onda P mayor a 0.4 mV.<sup>16,17.</sup>

### Cambios radiográficos:

Los cambios radiográficos en dirofilariosis se desarrollan de forma temprana. Es por esto que el estudio radiográfico de tórax es la prueba diagnóstica más útil para determinar la gravedad de la enfermedad. Los principales cambios observados son agrandamiento del ventrículo derecho, agrandamiento de la arteria pulmonar, dilatación de las arterias pulmonares y cambios en el parénquima pulmonar. Para evaluar el tamaño de las arterias pulmonares se debe comparar su diámetro con el de la novena costilla en la proyección

ventro-dorsal o dorso-ventral y con el de la cuarta costilla (tercio proximal) en la proyección latero-lateral, debiendo ser menor el diámetro de las arterias que el de las costillas. Se recomienda la utilización de la proyección dorso-ventral, ya que permite una mejor visualización de la silueta cardíaca y de las arterias pulmonares caudales, que la proyección ventro-dorsal.<sup>2,3,8,9,16,17,30,31,32,33,34.</sup>

En los casos leves no se evidencian lesiones en el parénquima pulmonar, en las arterias pulmonares, ni en la silueta cardíaca.<sup>16,17,30,31,32,33,34.</sup>

En los casos un poco más avanzados de la enfermedad se observa un moderado aumento de tamaño del ventrículo derecho, que en la proyección dorso-ventral o ventro-dorsal se visualiza como imagen de la letra D invertida. Además, las arterias pulmonares sobre todo de los lóbulos caudales se aprecian dilatadas (mayor al diámetro de la novena costilla), no afinándose hacia la periferia y con un aspecto tortuoso. Puede haber un muy ligero desplazamiento hacia dorsal de la tráquea. En el parénquima pulmonar se observa un aumento de la densidad que corresponde a un patrón intersticial difuso.<sup>30,31,32,33,34.</sup>(Figura 5)

En los casos más graves se aprecia en la proyección dorso-ventral o ventro-dorsal una silueta cardíaca severamente aumentada de tamaño y con aspecto globoso sugerente de derrame pericárdico. Además, en la proyección latero-lateral la tráquea se observa desplazada hacia dorsal. En el parénquima pulmonar hay un aumento significativo de la densidad y calcificación de las paredes bronquiales de los lóbulos caudales.<sup>31,32.</sup>

### Cambios ecocardiográficos:

La ecocardiografía suele ser normal en perros con dirofilariosis leve. En animales con enfermedad moderada, el compartimiento ventricular derecho suele estar dilatado y la pared libre puede estar engrosada. En perros con la enfermedad grave puede observarse

dilatación importante del compartimiento ventricular derecho y es posible detectar hipertensión pulmonar mediante doppler. Se pueden llegar a observar grupos de parásitos en el interior de las arterias pulmonares cuando hay cargas parasitarias altas.<sup>2,17,34.</sup>



**Figura 5:** Fotografía de la proyección ventro-dorsal del estudio radiográfico de tórax de un perro de la raza Pug que presenta dirofilariosis (Caso 2), se aprecia la imagen de "D" invertida en la silueta cardíaca y la dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares caudales (flechas).

## CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Se suele clasificar a la dirofilariosis en diversos grados de enfermedad, dependiendo de la gravedad de la misma y de las anomalías observadas en las distintas pruebas complementarias. La importancia de esta clasificación radica en que se utilizan distintos protocolos de tratamiento dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

### Ligera o grado 1:

Dentro de esta clasificación de la enfermedad se encuentran los casos subclínicos, sin signología, hallazgos al examen físico, ni cambios en ninguna prueba complementaria. Lo único que se observa es una débil reacción positiva en la prueba de detección de antígeno, o en algunas ocasiones si la carga parasitaria es muy baja no se puede diagnosticar la enfermedad. El pronóstico en este caso es favorable.<sup>17,35,36</sup>(Cuadro 4).

### Moderada o grado 2:

En esta etapa de la enfermedad puede haber ciertos hallazgos en la anamnesis como intolerancia al ejercicio o tos ocasional. Al examen físico se puede encontrar taquipnea y palidez de las mucosas. Las pruebas de detección de antígeno suelen ser positivas con baja o alta concentración. Las pruebas de laboratorio pueden ser normales o presentar ligera anemia, hiperglobulinemia y proteinuria. El electrocardiograma puede o no presentar ligeras alteraciones compatibles con hipertrofia del ventrículo derecho. La prueba más concluyente para clasificar a la enfermedad como moderada o grado 2 son los cambios observados en el estudio radiográfico de tórax, en el cual hay moderado agrandamiento del ventrículo derecho, un patrón intersticial difuso y diversos grados de dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares sobre todo en los lóbulos caudales. Generalmente, el pronóstico de esta presentación es favorable.<sup>17,35,36</sup>(Cuadro 4).

### Grave o grado 3:

En este caso la anamnesis revela marcada intolerancia al ejercicio, anorexia, pérdida de peso, disnea, tos persistente y en algunas ocasiones hemoptisis y síncope. Al examen físico se observa marcada palidez de las mucosas, incremento de los sonidos respiratorios, soplo cardíaco, hepatomegalia y ascitis. Las pruebas de detección de antígeno suelen ser positivas con alta concentración. Las pruebas de laboratorio suelen mostrar marcada anemia (hematócrito menor a 0.20 L/L) y proteinuria ( 5 g/L en la tira reactiva), además puede haber un aumento de la ALT y AST e hiperazotemia. El electrocardiograma muestra alteraciones compatibles con hipertrofia ventricular derecha y en algunas ocasiones puede haber arritmias. En las placas radiográficas de tórax se aprecia marcado agrandamiento del ventrículo y atrio derechos, severa dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares y un grave patrón intersticial o alveolar a nivel del parénquima pulmonar. El pronóstico en este caso es reservado.<sup>17,35,36</sup>(Cuadro 4).

### Síndrome de vena cava o grado 4:

Esta presentación difiere de las anteriores en que es aguda y generalmente letal. La mayoría de los perros afectados únicamente presentan signología de forma súbita, la cual incluye anorexia, disnea y debilidad. Además, al examen físico es frecuente encontrar un soplo sistólico en el hemitórax derecho, pulso yugular, pulso femoral débil, mucosas pálidas, hepatomegalia, esplenomegalia, y en algunas ocasiones ligera ictericia. Las pruebas de detección de antígeno suelen ser positivas con alta concentración. Las pruebas de laboratorio suelen mostrar anemia hemolítica, hiperazotemia, incremento de enzimas hepáticas como ALT y AST, hemoglobinemia, hemoglobinuria y en algunas ocasiones coagulación intravascular diseminada (CID). El electrocardiograma muestra alteraciones

compatibles con hipertrofia ventricular derecha y generalmente hay arritmias supraventriculares. En la proyección dorso-ventral del estudio radiográfico de tórax, se aprecia una silueta cardiaca severamente aumentada de tamaño y con aspecto globoso sugerente de derrame pericárdico y en el parénquima pulmonar hay un aumento significativo de la densidad y calcificación de las paredes bronquiales de los lóbulos caudales. En el ecocardiograma se pueden apreciar gran cantidad de parásitos en el ventrículo y atrio derechos, los cuales impiden el correcto cierre de la válvula tricúspide.<sup>17,19,31,32</sup>(Cuadro 4).

**Cuadro 4:** Clasificación de los grados de dirofilariosis canina.<sup>17,18,19,35,36.</sup>

|                                      | <b>GRADO 1</b> | <b>GRADO 2</b>  | <b>GRADO 3</b>  | <b>GRADO 4</b>   |
|--------------------------------------|----------------|---|---|--|
| <b>Examen físico</b>                 | Normal         | Normal ó taquipnea, mucosas pálidas   | Mucosas pálidas, ↑sonidos respiratorios, soplo, hepatomegalia, ascitis  | Soplo, pulso yugular, pulso femoral débil, mucosas pálidas, ↑hígado, ↑bazo   |
| <b>Anamnesis</b>                     | Normal         | Intolerancia al ejercicio, tos ocasional  | Intolerancia al ejercicio, anorexia, ↓peso, disnea, tos   | Presentación aguda, anorexia, disnea, debilidad  |
| <b>Antígeno*</b>                     | - ó +          | + ó ++  | ++  | ++   |
| <b>Electrocardiograma</b>            | Normal         | Normal ó hipertrofia del ventrículo derecho   | Hipertrofia del ventrículo derecho  | Hipertrofia del ventrículo derecho<br>Posibles arritmias   |
| <b>Pruebas de laboratorio</b>        | Normal         | Normal ó ligera anemia<br>Proteinuria (3 g/L)   | Anemia grave<br>Proteinuria (5 g/L)<br>↑ALT y AST<br>Hiperazotemia  | Anemia grave,<br>Hiperazotemia<br>↑ALT y AST<br>Hemoglobinuria   |
| <b>Estudio radiográfico de tórax</b> | Normal         | Moderado agrandamiento del ventrículo derecho<br>Patrón intersticial<br>Dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares | Marcado agrandamiento del ventrículo y aurícula derechos<br>Grave patrón intersticial<br>Severa dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares | Agrandamiento de silueta cardiaca por efusión pericárdica<br>Parénquima pulmonar con aumento importante de la densidad<br>Calcificación de paredes bronquiales |
| <b>Pronóstico</b>                    | Favorable      | Favorable   | Reservado   | Malo   |

\* -:negativo, +:positivo con baja concentración de antígeno, ++:positivo con alta concentración de antígeno



## TRATAMIENTO

La mayoría de los perros que padecen dirofilariosis pueden tratarse de forma efectiva, sobre todo si se encuentran en el grado 1 ó 2 de la enfermedad. La meta del tratamiento consiste en matar a todas las formas adultas de los parásitos con un adulticida y a las microfilarias con un microfilaricida. Es importante tratar de lograr esto con los mínimos efectos adversos, por lo que siempre se recomienda una evaluación previa del paciente.<sup>2,6.</sup>

### Evaluación previa al tratamiento:

Existen tres principales objetivos para realizar una evaluación completa de los pacientes antes de establecer un tratamiento.<sup>2.</sup>

El primer objetivo es prevenir los efectos tóxicos posteriores al tratamiento. Debido a que los fármacos utilizados para el tratamiento adulticida pueden ser tóxicos es importante realizar un examen físico completo de los pacientes, así como un hemograma y una química sanguínea para determinar si el hígado y los riñones están funcionando correctamente.<sup>2,6,27,35,36.</sup>

El segundo objetivo es evaluar la carga parasitaria del paciente, ya que los perros con cargas parasitarias altas presentan con mayor frecuencia complicaciones tromboembólicas posteriores al tratamiento adulticida. Por esto, se recomienda un estudio radiográfico de tórax, la utilización de pruebas de detección de antígenos semicuantitativas y de ser posible un electrocardiograma.<sup>2,6,27,28,35,36,37.</sup>

Finalmente, el último objetivo es clasificar el grado de la enfermedad, lo que permite valorar la reversibilidad del proceso y para lo cual se requieren el mayor número de pruebas complementarias disponibles.<sup>2,35,36,37.</sup>

En caso de encontrar algún tipo de alteración importante es necesario estabilizar al paciente mediante la terapia de soporte indicada antes de comenzar el tratamiento adulticida.<sup>2,6,17.</sup>

### Tratamiento adulticida:

Actualmente existe únicamente un fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de E.U.A. para el tratamiento adulticida de la dirofilariosis canina. Este fármaco es el diclorhidrato de melarsomina (RM340), el cual ha demostrado mayores niveles de efectividad y seguridad que las drogas utilizadas anteriormente.<sup>2,6,17,27,35,36,37.</sup>

La principal ventaja del diclorhidrato de melarsomina radica en que se puede controlar la cantidad de adultos muertos mediante un ajuste de la dosis. Este fármaco es un organoarsenical que se debe de inyectar de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5). La elección de este sitio de inyección se debe a que los músculos lumbares presentan muy buena irrigación vascular y linfática, además de que impiden por gravedad la salida del medicamento al tejido subcutáneo donde es sumamente irritante. Una vez que se absorbe es eliminado principalmente a través del hígado y en mucho menor grado por los riñones.<sup>2,6,17,27,35,36,37.</sup>

Existen dos protocolos de tratamiento recomendados. El primero se utiliza en pacientes con la enfermedad grado 1 ó 2 con baja concentración de antígeno, consiste en aplicar dos dosis de 2.5 mg/kg con 24 horas de separación. El segundo se aplica en pacientes con la enfermedad grado 2 con alta concentración de antígeno o grado 3, consiste en una aplicación única a una dosis de 2.5 mg/kg seguida del protocolo anterior un mes después, con este método se reducen las posibilidades de tromboembolismo. Los pacientes

con la enfermedad grado 4, generalmente son sometidos al tratamiento quirúrgico descrito posteriormente y después, al segundo protocolo.<sup>2,17,36.</sup>

Se debe de evaluar la eficacia del tratamiento mediante pruebas de detección de antígeno seis meses después, en caso de no obtener un resultado negativo se debe de aplicar una dosis más de 2.5 mg/kg.<sup>2,6,17,27,36.</sup>

El tromboembolismo pulmonar es la principal complicación que se presenta, después de la terapia adulticida. Esto es resultado de la obstrucción del flujo sanguíneo a través de las arterias pulmonares por la presencia de parásitos muertos y lesiones en el endotelio vascular. Es importante mencionar que en toda terapia adulticida exitosa debe de presentarse cierto grado de tromboembolismo. La signología que pueden presentar los pacientes va desde fiebre y ligera tos hasta hemoptisis. Por lo que siempre se recomienda estricto reposo del animal en jaula por un mes después del tratamiento y en algunos casos se aplican corticoesteroides a dosis antiinflamatorias.<sup>2,6,17,27,35,36,37</sup>

Existe otro producto organoarsenical llamado tiacetarsemida, el cual es muy tóxico y provoca con mayor frecuencia complicaciones tromboembólicas, por lo que no se recomienda su utilización.<sup>2,17,27,37.</sup>

### Tratamiento microfilaricida:

El tratamiento contra las microfilarias se aplica generalmente de tres a cuatro semanas después del tratamiento adulticida. Existen dos drogas que son seguras y efectivas para este fin. La primera es la ivermectina que con una sola aplicación a una dosis de 0.05 mg/kg por vía oral elimina a la mayor parte de las microfilarias. El otro fármaco es la milbemicina a dosis de 500 µg/kg por vía oral, que también elimina a la mayoría de las microfilarias. En cualquiera de los dos casos se recomienda repetir el tratamiento dos

semanas después y con esto se asegura la destrucción de todas las microfilarias. Se pueden presentar ciertas complicaciones, posteriores al primer tratamiento, las cuales son principalmente letargia, inapetencia, salivación y taquicardia.<sup>2,6,17,18,27.</sup>

Existen otros fármacos que tienen propiedades microfilaricidas como el levamisol, el fentión y el yoduro de ditiazanina, pero no son tan efectivos y seguros como los fármacos mencionados anteriormente.<sup>2,6,17,18,27.</sup>

### Remoción quirúrgica de los parásitos adultos:

En el síndrome de vena cava, debido a que hay una gran cantidad de parásitos en el ventrículo derecho, muchas veces es necesario utilizar un método quirúrgico para extraer a los parásitos adultos, y evitar complicaciones tromboembólicas. En general, la técnica quirúrgica utilizada con mayor frecuencia consiste en incidir la yugular derecha y con la ayuda de un fórceps largo extraer cuidadosamente los parásitos. Existen modificaciones a esta técnica, sobre todo en perros de raza chica en los cuales es difícil maniobrar el fórceps por lo que se puede incidir el atrio derecho. También se describe la utilización de pinzas flexibles y fluoroscopia para extraer parásitos en perros de cualquier talla e incluso directamente de las arterias pulmonares.<sup>2,6,18,19,27,38.</sup>

## PREVENCIÓN Y CONTROL

En áreas donde la dirofilariosis es endémica se debe educar a los dueños de perros explicándoles la forma de transmisión de la enfermedad, los métodos de prevención que existen y las consecuencias fatales que se pueden presentar si deciden no implementarlos. Un argumento sumamente efectivo para convencer a los propietarios, es que es mucho más barato prevenir que tratar la enfermedad.<sup>2,4,6,17,27.</sup>

El tratamiento profiláctico es la mejor forma de prevenirla. Debido a que como ya se mencionó el ciclo de la dirofilariosis depende de la temperatura, en muchas regiones el uso de tratamientos profilácticos únicamente debe de ser estacional. Es de suma importancia conocer la estacionalidad de la enfermedad en el área en la cual se esta trabajando.<sup>2,4,6,17,27.</sup>

El tratamiento profiláctico debe comenzar a partir de las 6 a 8 semanas de edad y antes de implementar cualquiera de las opciones disponibles en un perro mayor de 6 meses se deben realizar pruebas para la detección de microfilarias y de antígeno circulante. Se recomienda realizar al menos una prueba para la detección de antígeno una vez al año, para asegurar que el tratamiento profiláctico esta siendo implementado de forma correcta.<sup>2,4,6,17,27.</sup>

Existen diversos fármacos en el mercado que se pueden utilizar para el tratamiento profiláctico:

- Dietilcarbamacina: Ha sido utilizada por muchos años y se administra diariamente vía oral a una dosis de 3 mg/kg durante todo la temporada de transmisión. Se cree que actúa sobre la muda de larva 3 a larva 4. Si se interrumpe el tratamiento en algún momento se debe de administrar otro

fármaco preventivo que tenga la capacidad de destruir a L<sub>4</sub>. Es de suma importancia evaluar la presencia de microfilarias antes de administrar este fármaco ya que en animales con microfilarias circulantes puede haber reacciones adversas de diversa intensidad. Las principales ventajas de este producto son que es sumamente seguro, confiable y eficaz si se utiliza de forma correcta y las principales desventajas son la administración diaria y asegurarse que no hay microfilarias circulando para utilizarlo.<sup>2,3,4,6,17,27.</sup>

- Ivermectina: Esta fue la primera lactona macrocíclica utilizada, es efectiva para la prevención de la enfermedad; administrándose una vez al mes a una dosis de 6 a 12 µg/kg por vía oral. Es segura incluso para razas susceptibles a intoxicaciones con ivermectina como el Collie. La ivermectina actúa estimulando la liberación y unión del ácido gammabutírico (GABA), neurotransmisor inhibitorio que en exceso provoca la parálisis y muerte de los parásitos. Es sumamente efectiva en la eliminación de larvas 3 y 4, por lo que la administración mensual es suficiente y puede controlar infecciones que hayan sucedido hasta 2 ó 3 meses antes de su administración. Además, es la única lactona macrocíclica que ha mostrado algo de efectividad contra las larvas 5 y los adultos. Se debe de administrar el producto por más de 2 años para observar buenos resultados por lo que no se recomienda como adulticida. A la dosis preventiva destruye al 99% de las microfilarias después de 4 administraciones mensuales. Actualmente existe en el mercado un implante subcutáneo que libera dosis profilácticas de ivermectina durante todo un año, lo que facilita su utilización. En general, este fármaco muestra

grandes ventajas para ser utilizado como preventivo en la dirofilariosis.  
2,4,6,17,27,39,40,41,42.

- Milbemicina: Lactona macrocíclica que a una dosis de 500 a 999 µg/kg por vía oral, actúa de forma similar a la ivermectina sobre larvas 3 y 4, con la ventaja de que a dosis preventivas es más efectiva en la destrucción de microfilarias.<sup>2,4,6,17,27,40,42.</sup>
- Selamectina: Lactona macrocíclica que actúa de forma similar a la ivermectina sobre las larvas 3 y 4, de aplicación tópica mensual.<sup>6,42.</sup>
- Moxidectina: Lactona macrocíclica que actúa de forma similar a la ivermectina sobre las larvas 3 y 4, pero que puede ser aplicada de forma mensual por vía oral o cada 6 meses por medio de una inyección subcutánea, ya que existe una presentación con microesferas de lípidos que libera una dosis profiláctica por más de 6 meses. Actualmente, este producto fue retirado voluntariamente del mercado de E.U.A., para que la FDA pueda realizar más pruebas ya que se sospecha la presencia de reacciones adversas.<sup>6,42.</sup>

Existen actualmente en el mercado otros productos de aplicación tópica que actúan evitando que los mosquitos piquen a los perros, pero no tiene ningún efecto sobre las larvas del parásito por lo que la American Heartworm Society no recomienda su utilización para la prevención de dirofilariosis.<sup>6.</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### Introducción:

Todos los casos presentados a continuación llegaron durante el año 2004 al hospital Banfield of the Innerloop de la ciudad de Houston, Texas, E.U.A.

En todos ellos se realizó una anamnesis y un examen físico completo de los pacientes, capturando toda la información en el programa computacional Petware<sup>®</sup>.

La sangre para la realización de todas las pruebas se obtuvo por venopunción de la vena yugular o cefálica.

Como prueba de ELISA para la detección de antígeno circulante de *Dirofilaria immitis* se utilizaron las pruebas comerciales SNAP<sup>®</sup> Canine HW (IDEXX laboratories), las cuales permiten una evaluación semicuantitativa. Para todas estas pruebas se usó sangre completa con heparina como anticoagulante. En áreas endémicas, como la ciudad de Houston, se realizaban este tipo de pruebas a todos los perros mayores de 6 meses de edad, cuando presentaban algún signo de la enfermedad y los dueños reportaban haber fallado en la administración del tratamiento preventivo, o como parte de un programa de medicina preventiva que recomendaba su ejecución una vez al año.

La detección de microfilarias (directa) se realizó colocando una gota de sangre en un portaobjetos, la cual se cubrió con un cubreobjetos y se observó en el microscopio a 40, 100 y 400 aumentos. Para la identificación de las microfilarias se tomaron en cuenta las características morfológicas y de movilidad, descritas anteriormente.

En los hemogramas se utilizó sangre con EDTA como anticoagulante, y se efectuaron las diversas valoraciones en un contador de células abc<sup>®</sup> de la marca Heska.



Para el conteo diferencial de granulocitos se realizó un frotis teñido con diffquick y se observó a 1000 aumentos.

En las químicas sanguíneas se utilizó suero y las muestras se procesaron en un colorímetro IDEXX VetTest<sup>®</sup> Chemistry Analyser, para doce analitos.

En el caso de los urianálisis, las muestras de orina se obtuvieron por cistocentesis. Se realizó el examen físico para determinar color y aspecto, se utilizó un refractómetro para medir la densidad urinaria y para el examen químico se emplearon tiras reactivas. Asimismo, se realizó el examen microscópico del sedimento una vez que la muestra había sido centrifugada.

Los electrocardiogramas se efectuaron con los pacientes colocados en decúbito lateral derecho y se corrieron las derivaciones I, II y III. En todos los casos se obtuvo por medio del programa computarizado ECG-Vetronics, la frecuencia cardiaca, el eje eléctrico promedio, la amplitud y la duración de la onda P, el intervalo P-R, la amplitud de la onda R, la duración del complejo QRS, el intervalo Q-T y el intervalo R-R.

En todos los pacientes se realizó un estudio radiográfico de tórax el cual incluyó una proyección ventro-dorsal y una proyección lateral izquierda-lateral derecha. El aparato de rayos X utilizado fue de la marca InnoVet<sup>®</sup> Classic de 300mA.

El tratamiento adulticida utilizado en todos los casos fue el diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg administrado de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5).

## CASO 1: BISCUIT. (Cuadro 5)

Reseña, anamnesis y signos clínicos:

Perra de 1 año de edad, de la raza Cobrador de Labrador, color negro y con un peso de 24.5 kg. La dueña reportó que la perra presentaba problemas en la piel y que se rascaba mucho, también mencionó que estaba vacunada pero no recibía ningún tipo de producto para la prevención de *Dirofilaria immitis* y pulgas. Al examen físico, las constantes fisiológicas se encontraron dentro de los rangos normales con una temperatura de 38.6 C, frecuencia cardiaca de 128 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto. Además, los únicos hallazgos apreciados son múltiples áreas de alopecia con costras en la base de la cola y en los flancos con presencia de abundantes pulgas, lo que se diagnosticó como una dermatitis por alergia a las pulgas.

Prueba de ELISA para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*:

Resultado positivo con baja concentración de antígeno.(Figura 6).



**Figura 6:** Fotografía de las pruebas comerciales SNAP<sup>®</sup> Canine HW (IDEXX laboratories), a la izquierda un resultado positivo con baja concentración de antígeno y a la derecha uno negativo.

### Detección de microfilarias en observación directa:

Se observaron abundantes microfilarias compatibles con *Dirofilaria immitis*.

### Hemograma, química sanguínea y urianálisis: (Cuadros 6, 7 y 8)

El hemograma y la química sanguínea no presentaron alteraciones aparentes.

En este caso no se realizó urianálisis.

### Electrocardiograma:

El electrocardiograma presentó un ligero aumento en la duración de la onda P que va de 46 a 50 mseg cuando el rango normal es de 30 a 40 mseg, aunque dicho aumento es muy ligero podría ser un indicio de una ligera dilatación atrial .

### Estudio radiográfico de tórax:

En la proyección lateral izquierda-lateral derecha se observó un ligero agrandamiento de la silueta cardiaca que provoca un desplazamiento dorsal de la tráquea.

En la proyección ventro-dorsal se apreció un ligero agrandamiento del ventrículo derecho provocando que la silueta cardiaca presentara la típica forma de "D" invertida.

En ambas proyecciones los campos y arterias pulmonares sin cambios radiológicos aparentes.

### Clasificación de la enfermedad:

Moderada o grado 2 debido a que el paciente presentó cambios radiográficos significativos.

### Tratamiento:

Se aplicó de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5) inyección única de diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg. Se

repitió el mismo procedimiento un mes después administrando la misma dosis en dos ocasiones con 24 horas de intervalo. Además como analgésico se administró por vía oral 50mg de Carprofen (Rimadyl<sup>®</sup>, Pfizer) dos veces al día por 2 días después de cada aplicación, y se recomendó estricto reposo en jaula los dos meses posteriores a la primera aplicación. (Figura 7).



**Figura 7:** Diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial)

### Pronóstico:

Favorable debido a que la enfermedad en este paciente se clasificó como moderada o grado 2.

## CASO 2: GIZMO. (Cuadro 5)

### Reseña, anamnesis y signos clínicos:

Perro de 5 años de edad, de la raza Pug, de color plata y con un peso de 9 kg. El dueño indicó que desde hace 7 meses se le realizó una prueba para la detección de antígeno circulantes de *Dirofilaria immitis* la cual fue positiva con alta concentración de antígeno. Desde entonces el perro recibe ivermectina (Heartgard<sup>®</sup>, Merial) de forma mensual. El dueño mencionó que el nivel de actividad del perro no ha disminuido desde entonces, pero que presenta tos ocasionalmente. Al examen físico, las constantes fisiológicas se encontraron dentro de los rangos normales con una temperatura de 38.3 C, una frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto. Se escuchó un soplo sistólico en el foco pulmonar con una intensidad de 2/6.

### Prueba de ELISA para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*:

Resultado positivo con alta concentración de antígeno.

### Detección de microfilarias en observación directa:

No se observaron microfilarias debido a que el perro recibía ivermectina (Heartgard<sup>®</sup>, Merial) de forma mensual, la cual elimina a las microfilarias.

### Hemograma, química sanguínea y urianálisis: (Cuadros 6, 7 y 8)

En el hemograma se encontró ligera anemia, ya que el hematócrito, la hemoglobina y los eritrocitos se encontraban ligeramente disminuidos, esta puede asociarse a una ligera hemólisis microangiopática por la presencia de los parásitos en los vasos sanguíneos o puede ser secundaria a inflamación crónica. Se observó una ligera eosinofilia, asociada a la respuesta inmune en contra de los parásitos.

En la química sanguínea se observó hipoalbuminemia secundaria a hiperglobulinemia asociada a inflamación crónica y una disminución del nitrógeno ureico (BUN) asociada a una posible baja ingesta de proteína en la dieta

En este caso no se realizó urianálisis.

### Electrocardiograma:

En el electrocardiograma se observó un bloqueo sinusal ya que existieron múltiples periodos sin actividad eléctrica mayores a 2 intervalos R-R. Se asoció a la raza ya que este tipo de bloqueo es comunmente observado en perros braquicefálicos, debido a que presentan mayor tono vagal.(Figura 8)

### Estudio radiográfico de tórax:

En la proyección lateral izquierda lateral derecha se observó un agrandamiento de la silueta cardiaca que provoca un desplazamiento dorsal de la tráquea; las arterias pulmonares se apreciaron dilatadas y tortuosas.

En la proyección ventro-dorsal se apreció agrandamiento del ventrículo derecho provocando que la silueta cardiaca presentara la típica forma de "D" invertida, además de confirmar la tortuosidad y dilatación de las arterias pulmonares, sobre todo a nivel de los lóbulos caudales.

En ambas proyecciones los campos pulmonares mostraron un aumento de la densidad que correspondió a un patrón intersticial difuso.

### Clasificación de la enfermedad:

Moderada o grado 2 debido a que el paciente presentó cambios radiográficos significativos.

### Tratamiento:

Se aplicó de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5) inyección única de diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg. Se repitió el mismo procedimiento un mes después administrando la misma dosis en dos ocasiones con 24 horas de intervalo. Además como analgésico se administró por vía oral 25mg de Carprofen (Rimadyl<sup>®</sup>, Pfizer) dos veces al día por 2 días después de cada aplicación, y se recomendó estricto reposo en jaula los dos meses posteriores a la primera aplicación.

### Pronóstico:

Favorable debido a que la enfermedad en este paciente se clasificó como moderada o grado 2.

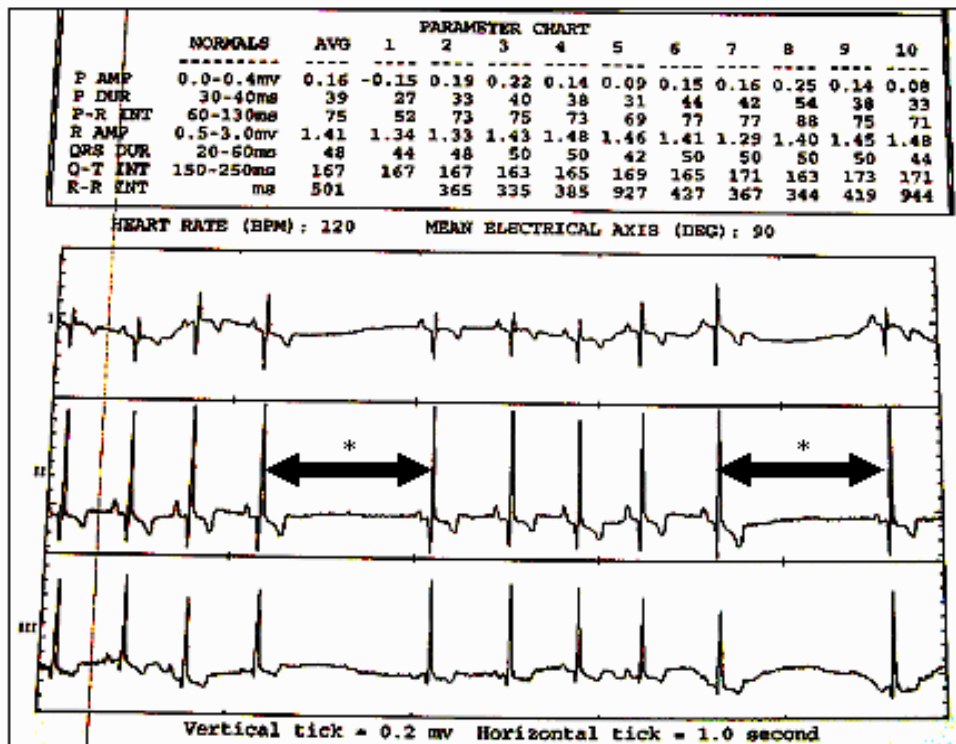


Figura 8: Trazo electrocardiográfico del caso 2. Muestra un bloqueo sinusal \*.

## CASO 3: KACEY. (Cuadro 5)

Reseña, anamnesis y signos clínicos:

Perra de 4 años de edad, raza Cobrador de Labrador, color negro y con un peso de 39 kg. El dueño señaló que la perra únicamente presenta tos ocasionalmente y que no ha sido vacunada, ni ha recibido ningún producto para la prevención de *Dirofilaria immitis* desde hace 2 años. Al examen físico se encontró una elevación de la temperatura (39.8 C), pero la frecuencia cardíaca (120 latidos por minuto) y la frecuencia respiratoria (30 respiraciones por minuto) se encontraron dentro de rangos normales. No se observó ninguna otra alteración además del sobrepeso.

Prueba de ELISA para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*:

Resultado positivo con alta concentración de antígeno.

Detección de microfilarias en observación directa:

No se realizó la detección de microfilarias en este paciente.

Hemograma, química sanguínea y urianálisis: (Cuadros 6, 7 y 8)

En el hemograma se observó una anemia muy ligera representada por una disminución del número de eritrocitos y del hematocrito, asociada a una ligera hemólisis microangiopática provocada por la presencia de los parásitos en los vasos sanguíneos. Además se apreció ligera neutrofilia por redistribución.

En la química sanguínea se observó hiperamilasemia sin relevancia clínica.

El urianálisis no presentó alteraciones aparentes.

Electrocardiograma:

En el electrocardiograma no se observaron cambios aparentes.



### Estudio radiográfico de tórax:

En las proyecciones lateral izquierda lateral derecha y ventro-dorsal se apreció en la parte caudal del tórax dilatación moderada y tortuosidad de las arterias pulmonares, así como en algunas áreas un ligero engrosamiento de la pared de las mismas. La silueta cardiaca se observó con un aspecto redondeado y en la proyección ventro-dorsal se apreció un agrandamiento del ventrículo derecho provocando la típica forma de "D" invertida.

En ambas proyecciones los campos pulmonares mostraron un aumento de la densidad que correspondió a un patrón intersticial difuso.(Figura 9).

### Clasificación de la enfermedad:

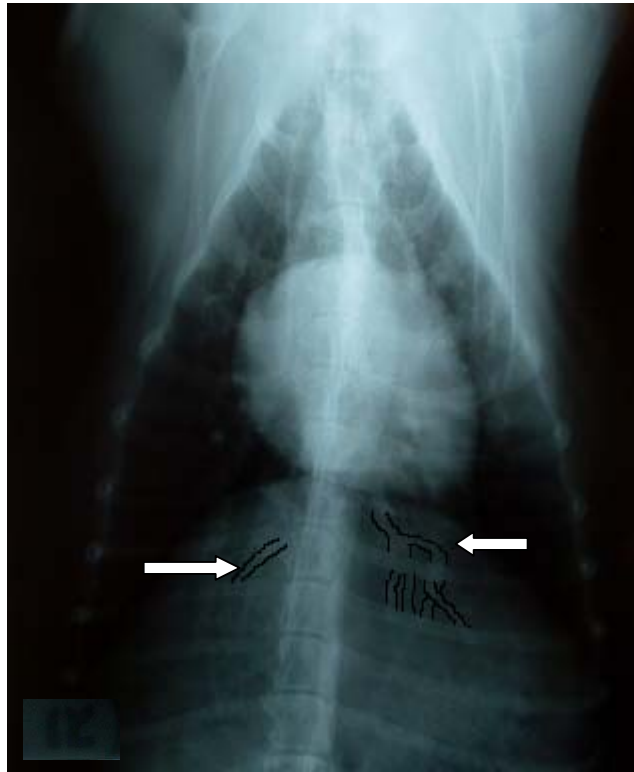
Moderada o grado 2 debido a que el paciente presentó cambios radiográficos significativos.

### Tratamiento:

Se aplicó de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5) inyección única de diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg. Se repitió el mismo procedimiento 6 semanas después administrando la misma dosis en dos ocasiones con 24 horas de intervalo. Esto debido a que este paciente presentó letargia, anorexia y tos productiva ocho días después del primer tratamiento, por lo que se decidió retrasar un poco la segunda y tercera administración. Además como analgésico se administró por vía oral 450 mg de etodolac ( EtoGesic<sup>®</sup>, Fort Dodge) una vez al día por 3 días después de cada aplicación, y se recomendó estricto reposo en jaula los dos meses posteriores a la primera aplicación. En este paciente se recomendó reducir la cantidad de alimento un 25% para evitar que el animal aumentara de peso durante el periodo de reposo.

Pronóstico:

Favorable debido a que la enfermedad en este paciente se clasificó como moderada o grado 2.



**Figura 9:** Fotografía de la proyección ventro-dorsal del estudio radiográfico de tórax del caso 3, se aprecia la imagen de "D" invertida en la silueta cardíaca y la dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares caudales (flechas).

#### CASO 4: DICE. (Cuadro 5)

##### Reseña, anamnesis y signos clínicos:

Perro de 6 años de edad, tipo Terrier, color café y con un peso de 13 kg. La dueña reportó que el perro se encontraba bien, que recibía ivermectina (Heartgard<sup>®</sup>, Merial) de forma mensual como tratamiento preventivo contra *Dirofilaria immitis*, y que únicamente necesitaba sus vacunas anuales. Al examen físico, las constantes fisiológicas se encontraron dentro de los rangos normales con una temperatura de 38.7 C, una frecuencia cardíaca de 118 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto. El único hallazgo encontrado fue moderada cantidad de sarro dental.

##### Prueba de ELISA para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*:

Resultado positivo con baja concentración de antígeno.

##### Detección de microfilarias en observación directa:

No se observaron microfilarias debido a que el perro recibía ivermectina (Heartgard<sup>®</sup>, Merial) de forma mensual, la cual elimina a las microfilarias.

##### Hemograma, química sanguínea y urianálisis: (Cuadros 6, 7 y 8)

El hemograma, la química sanguínea y el urianálisis no presentaron alteraciones aparentes.

##### Electrocardiograma:

En el electrocardiograma no se observaron cambios aparentes.

### Estudio radiográfico de tórax:

En las proyecciones lateral izquierda lateral derecha y ventro-dorsal únicamente se observó en el parénquima pulmonar un ligero aumento de la densidad que correspondió a un patrón intersticial difuso.

### Clasificación de la enfermedad:

Ligera o grado 1 debido a que el paciente no presentó cambios radiográficos significativos.

### Tratamiento:

Se aplicó de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5) inyección única de diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg. Se repitió el mismo procedimiento un mes después administrando la misma dosis en dos ocasiones con 24 horas de intervalo. Además como analgésico se administró por vía oral 25mg de Carprofen (Rimadyl<sup>®</sup>, Pfizer) dos veces al día por 2 días después de cada aplicación, y se recomendó estricto reposo en jaula los dos meses posteriores a la primera aplicación.

### Pronóstico:

Favorable debido a que la enfermedad en este paciente se clasificó como ligera o grado 1.

## CASO 5: RAMONA. (Cuadro 5)

### Reseña, anamnesis y signos clínicos:

Perra de 1 año y medio de edad, raza Cobrador de Labrador, color crema y con un peso de 17.4 kg. El dueño reportó que la perra presentaba problemas en la piel y que no había recibido ningún tipo de producto para la prevención de pulgas o *Dirofilaria immitis*, desde hacía un año. Al examen físico, las constantes fisiológicas se encontraron dentro de los rangos normales con una temperatura de 39.2 C, una frecuencia cardiaca de 126 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto. Se apreciaron múltiples áreas de alopecia con costras, pápulas y pústulas en la base de la cola y en la parte dorsal del tórax y abdomen. Además se observaron abundantes pulgas y se realizaron raspados de la piel en cuatro diferentes áreas los cuales fueron negativos. Estas lesiones se diagnosticaron como pioderma superficial y dermatitis por alergia a las pulgas.

### Prueba de ELISA para la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis*:

Resultado positivo con baja concentración de antígeno.

### Detección de microfilarias en observación directa:

Se observaron abundantes microfilarias compatibles con *Dirofilaria immitis*.

### Hemograma, química sanguínea y urianálisis: (Cuadros 6, 7 y 8)

El hemograma se encontró con ligera disminución en la concentración globular media de hemoglobina, sin relevancia clínica.

La química sanguínea no presentó alteraciones aparentes.

En este caso no se realizó urianálisis.

### Electrocardiograma:

En el electrocardiograma no se observaron cambios aparentes.

### Estudio radiográfico de tórax:

En las proyecciones lateral izquierda lateral derecha y ventro-dorsal únicamente se observó ligera dilatación de las arterias pulmonares así como cierta tortuosidad de las mismas, sobre todo a nivel de los lóbulos caudales.

En la proyección ventrodorsal se apreció agrandamiento del ventrículo derecho provocando que la silueta cardiaca presentara la típica forma de "D" invertida, además de confirmar la dilatación y tortuosidad de las arterias pulmonares.

Los campos pulmonares no presentaron cambios radiológicos aparentes.

### Clasificación de la enfermedad:

Moderada o grado 2 debido a que el paciente presentó cambios radiográficos significativos.

### Tratamiento:

Se aplicó de forma intramuscular profunda en la región lumbar (L3 a L5) inyección única de diclorhidrato de melarsomina (Immiticide<sup>®</sup>, Merial) a una dosis de 2.5 mg/kg. Se repitió el mismo procedimiento un mes después administrando la misma dosis en dos ocasiones con 24 horas de intervalo. Además como analgésico se administró por vía oral 187.5mg de etodolac ( EtoGesic<sup>®</sup>, Fort Dodge) una vez al día por 3 días después de cada aplicación, y se recomendó estricto reposo en jaula los dos meses posteriores a la primera aplicación.

### Pronóstico:

Favorable debido a que la enfermedad en este paciente se clasificó como moderada o grado 2, el pronóstico.

**Cuadro 5:** Resumen de hallazgos encontrados en perros con dirofilariosis.

|                                      | <b>CASO 1</b>                                 | <b>CASO 2</b>   | <b>CASO 3</b>   | <b>CASO 4</b>                        | <b>CASO 5</b>   |
|--------------------------------------|---|---|---|--------------------------------------|---|
| <b>Reseña</b>                        | Cobrador de Labrador<br>♀<br>1 año<br>24.5 kg | Pug<br>♂<br>5 años<br>9 kg  | Cobrador de Labrador<br>♀<br>4 años<br>39 kg                                  | Tipo terrier<br>♂<br>6 años<br>13 kg | Cobrador de Labrador<br>♀<br>1.5 años<br>17.4 kg                              |
| <b>Problemas reportados*</b>         | Ninguno                                       | Tos ocasional   | Tos ocasional   | Ninguno                              | Ninguno   |
| <b>Examen físico*</b>                | Sin anormalidades                             | Soplo sistólico 2/6<br>Tos  | Fiebre<br>Tos   | Sin anormalidades                    | Sin anormalidades   |
| <b>Prueba de ELISA**</b>             | +   | ++  | ++  | +                                    | +   |
| <b>Microfilarias</b>                 | Abundantes                                    | Ausentes  | -----   | Ausentes                             | Abundantes  |
| <b>Hemograma</b>                     | Sin alteraciones                              | Ligera anemia y eosinofilia   | Ligera anemia y neutrofilia   | Sin alteraciones                     | Sin alteraciones  |
| <b>Química sanguínea</b>             | Sin alteraciones                              | BUN↓<br>Hipoalbuminemia<br>Hiperglobulinemia                                  | Hiperamilasemia   | Sin alteraciones                     | Sin alteraciones  |
| <b>Urianálisis</b>                   | -----   | -----   | Sin alteraciones  | Sin alteraciones                     | -----   |
| <b>ECG***</b>                        | Aumento en la duración de la onda P           | Bloqueo sinusal   | Sin alteraciones  | Sin alteraciones                     | Sin alteraciones  |
| <b>Estudio radiográfico de tórax</b> | Agrandamiento ventrículo derecho              | Agrandamiento ventrículo derecho<br>Arterias pulmonares dilatadas y tortuosas | Agrandamiento ventrículo derecho<br>Arterias pulmonares dilatadas y tortuosas | Ligero patrón intersticial difuso    | Agrandamiento ventrículo derecho<br>Arterias pulmonares dilatadas y tortuosas |
| <b>Clasificación</b>                 | Moderada 2                                    | Moderada 2  | Moderada 2  | Ligera 1                             | Moderada 2  |
| <b>Pronóstico</b>                    | Favorable                                     | Favorable   | Favorable   | Favorable                            | Favorable   |

\* En esta tabla únicamente se reportan hallazgos y problemas relacionados con dirofilariosis.

\*\* +: Concentración baja de antígeno, ++: concentración alta de antígeno.\*\*\* ECG: Electrocardiograma.

**Cuadro 6:** Resultados de los hemogramas.

|                    | CASO<br>1 | CASO<br>2   | CASO<br>3   | CASO<br>4 | CASO<br>5  | Rango<br>* | Unidades           |
|--------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|------------|------------|--------------------|
| <b>Hematócrito</b> | 0.40      | <b>0.32</b> | <b>0.36</b> | 0.47      | 0.50       | 0.37-0.55  | L/L                |
| <b>Hemoglobina</b> | 144       | <b>116</b>  | 130         | 168       | 170        | 120-180    | g/L                |
| <b>Eritrocitos</b> | 6.3       | <b>4.9</b>  | <b>5.3</b>  | 7.0       | 7.5        | 5.5-8.5    | $\times 10^{12}/L$ |
| <b>VGM***</b>      | 64        | 66          | 68          | 68        | 67         | 60-72      | fl                 |
| <b>CGMH****</b>    | 256       | 359         | 355         | 351       | <b>333</b> | 340-380    | g/L                |
| <b>Plaquetas</b>   | 255       | 353         | 205         | 265       | 213        | 200-500    | $\times 10^9/L$    |
| <b>Leucocitos</b>  | 12.4      | 12.4        | 16          | 6.2       | 6          | 6-17       | $\times 10^9/L$    |
| <b>Neutrófilos</b> | 8.5       | 9.0         | <b>12.3</b> | 4.6       | 3.6        | 3-11       | $\times 10^9/L$    |
| <b>Linfocitos</b>  | 3.2       | 1.4         | 3.2         | 1.1       | 1.6        | 1.2-4.5    | $\times 10^9/L$    |
| <b>Monocitos</b>   | 0.5       | 0.7         | 0.5         | 0.4       | 0.4        | 0.3-1      | $\times 10^9/L$    |
| <b>Eosinófilos</b> | 0.2       | <b>1.3</b>  | 0           | 0         | 0.24       | 0-1        | $\times 10^9/L$    |
| <b>Basófilos</b>   | 0         | 0           | 0           | 0         | 0.12       | raros      | $\times 10^9/L$    |

\*Rangos de referencia utilizados por la maquina abc<sup>®</sup> de Heska

\*\*\*VGM: Volumen Globular Medio

\*\*\*\*CGMH: Concentración Globular media de hemoglobina

**Cuadro 7:** Resultados de las química sanguíneas.

|                                 | CASO<br>1 | CASO<br>2   | CASO<br>3   | CASO<br>4 | CASO<br>5 | Rango<br>*  | Unidades          |
|---------------------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-----------|-------------|-------------------|
| <b>GLUCOSA</b>                  | 5.58      | 5.43        | 6.28        | 5.47      | 6.97      | 4.27-6.94   | mmol/L            |
| <b>BUN****</b>                  | 4.10      | <b>1.78</b> | 4.53        | 6.03      | 5.64      | 2.5-9.64    | mmol/L            |
| <b>CREATININA</b>               | 106.08    | 67.18       | 101.66      | 93.70     | 106.08    | 44.2-159.12 | $\mu\text{mol}/L$ |
| <b>COLESTEROL</b>               | 4.74      | 4.91        | 3.94        | 4.18      | 5.63      | 2.83-8.25   | mmol/L            |
| <b>BILIRRUBINAS<br/>TOTALES</b> | 2.90      | 1.71        | 1.71        | 2.63      | 1.71      | 0-15.39     | $\mu\text{mol}/L$ |
| <b>ALT***</b>                   | 25        | 39          | 61          | 30        | 79        | 10-100      | U/L               |
| <b>FOSFATASA<br/>ALCALINA</b>   | 87        | 112         | 52          | 44        | 67        | 23-212      | U/L               |
| <b>PROTEINAS<br/>TOTALES</b>    | 64.7      | 71.8        | 82          | 65.2      | 60.4      | 52-82       | g/L               |
| <b>ALBÚMINA</b>                 | 31.5      | <b>25.3</b> | 32          | 32.7      | 32.2      | 27-38       | g/L               |
| <b>GLOBULINAS<sup>+</sup></b>   | 33.2      | <b>46.5</b> | 50          | 32.5      | 28.2      | 25-45       | g/L               |
| <b>AMILASA</b>                  | 915       | 569         | <b>1542</b> | 650       | 632       | 500-1500    | U/L               |
| <b>CALCIO</b>                   | 2.45      | 2.38        | 2.59        | 2.40      | 2.51      | 1.97-2.99   | mmol/L            |
| <b>FÓSFORO</b>                  | 1.96      | 1.01        | 1.39        | 1.05      | 1.32      | 0.8-2.19    | mmol/L            |

\*Rangos de referencia utilizados por la maquina IDEXX VetTest<sup>®</sup> Chemistry Analyser

\*\*\* ALT: Alanina aminotransferasa

\*\*\*\*BUN: Nitrógeno ureico

+: El valor de las globulinas fue calculado restando el valor de la albúmina al de las proteínas totales.



**Cuadro 8:** Resultados de los urianálisis.

|                                | <b>CASO<br/>1</b> | <b>CASO<br/>2</b> | <b>CASO<br/>3</b> | <b>CASO<br/>4</b> | <b>CASO<br/>5</b> |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Color</b>                   | -----             | -----             | Amarillo<br>claro | Amarillo<br>claro | -----             |
| <b>Aspecto</b>                 | -----             | -----             | Transparente      | Transparente      | -----             |
| <b>Glucosa</b>                 | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Cetonas</b>                 | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Sangre oculta</b>           | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Urobilinogeno</b>           | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Bilirrubina</b>             | -----             | -----             | Negativo          | +                 | -----             |
| <b>pH</b>                      | -----             | -----             | 6                 | 6                 | -----             |
| <b>Proteína</b>                | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Leucocitos</b>              | -----             | -----             | 2/hpf             | 3/hpf             | -----             |
| <b>Eritrocitos</b>             | -----             | -----             | 0/hpf             | 1/hpf             | -----             |
| <b>Bacterias</b>               | -----             | -----             | Negativo          | Negativo          | -----             |
| <b>Gravedad<br/>específica</b> | -----             | -----             | 1.050             | 1.050             | -----             |

## DISCUSIÓN

Se observó que en cuatro de los cinco casos presentados no había relación con *D. immitis*, si no que ésta fue un hallazgo al realizar la prueba de detección de antígeno. Esto muestra la importancia de realizar las pruebas de forma rutinaria en áreas endémicas, ya que permite detectar la enfermedad temprana y mejorar el pronóstico de los pacientes, como indica Kaiser L *et al*<sup>43</sup>. Es por esto que cuatro de los casos se clasificaron como grado 2 ó moderada y uno de los casos (4) como grado 1 ó ligera, lo que nos demuestra que la enfermedad fue descubierta en sus inicios cuando aún no había producido cambios tan importantes.

En cuanto a las pruebas complementarias que se realizaron en todos los casos se llegó a la conclusión de que, con excepción del estudio radiográfico de tórax y la prueba de detección de antígeno, el resto mostraron hallazgos sumamente inespecíficos, por lo que su utilidad radica en clasificar el grado de la enfermedad con mayor precisión y descartar otro tipo de afecciones que pudieran interferir con el tratamiento de la enfermedad.

Los casos antes descritos confirman, que como mencionan Kittleson MD *et al.*, Knight DH<sup>3</sup> y Couto CG *et al.*<sup>17</sup> entre otros, en los inicios de la enfermedad prácticamente no hay signos clínicos importantes, ya que el único problema reportado por los dueños fue tos ocasional en dos de los casos (2 y 3), lo que corresponde al estudio realizado por Polizopoulou ZS *et al.*<sup>8</sup> en el cual los principales problemas reportados fueron intolerancia al ejercicio y tos no productiva. Probablemente el hecho de que la intolerancia al ejercicio no haya sido reportada por los dueños en estos casos se deba a que como reporta Ferasin L.<sup>1</sup>, es un cambio difícil de percibir sobre todo si los perros son sedentarios.

## DISCUSIÓN

Se observó que en cuatro de los cinco casos presentados no había relación con *D. immitis*, si no que ésta fue un hallazgo al realizar la prueba de detección de antígeno. Esto muestra la importancia de realizar las pruebas de forma rutinaria en áreas endémicas, ya que permite detectar la enfermedad temprana y mejorar el pronóstico de los pacientes, como indica Kaiser L *et al*<sup>43</sup>. Es por esto que cuatro de los casos se clasificaron como grado 2 ó moderada y uno de los casos (4) como grado 1 ó ligera, lo que nos demuestra que la enfermedad fue descubierta en sus inicios cuando aún no había producido cambios tan importantes.

En cuanto a las pruebas complementarias que se realizaron en todos los casos se llegó a la conclusión de que, con excepción del estudio radiográfico de tórax y la prueba de detección de antígeno, el resto mostraron hallazgos sumamente inespecíficos, por lo que su utilidad radica en clasificar el grado de la enfermedad con mayor precisión y descartar otro tipo de afecciones que pudieran interferir con el tratamiento de la enfermedad.

Los casos antes descritos confirman, que como mencionan Kittleson MD *et al.*, Knight DH<sup>3</sup> y Couto CG *et al.*<sup>17</sup> entre otros, en los inicios de la enfermedad prácticamente no hay signos clínicos importantes, ya que el único problema reportado por los dueños fue tos ocasional en dos de los casos (2 y 3), lo que corresponde al estudio realizado por Polizopoulou ZS *et al.*<sup>8</sup> en el cual los principales problemas reportados fueron intolerancia al ejercicio y tos no productiva. Probablemente el hecho de que la intolerancia al ejercicio no haya sido reportada por los dueños en estos casos se deba a que como reporta Ferasin L.<sup>1</sup>, es un cambio difícil de percibir sobre todo si los perros son sedentarios.

En cuanto a los hallazgos encontrados al examen físico, únicamente se encontró tos en dos de los casos (2 y 3), fiebre en uno de los casos (3) y un soplo sistólico en foco pulmonar de intensidad 2/6 en uno de los casos (2). Esto nos demuestra que en los inicios de la enfermedad, los hallazgos al examen físico son sumamente inespecíficos por lo que requerimos realizar pruebas complementarias para poder llegar al diagnóstico de la enfermedad.

Se constató que la prueba semicuantitativa para la detección de antígeno es bastante confiable para estimar la gravedad de la enfermedad ya que los dos casos (2 y 3) en los que mostró alta concentración de antígeno, fueron los que evidenciaron mayores cambios a nivel radiográfico y del hemograma. Esto concuerda con el estudio realizado por Rawlings CA *et al.*<sup>28</sup> en el que llegaron a la conclusión de que el uso de pruebas semicuantitativas para la detección de antígeno permitía predecir las complicaciones tromboembólicas posteriores al tratamiento.

Se presentaron dos casos (2 y 4) en los que no hubo presencia de microfilarias en la sangre, pero en ambos casos los perros recibían ivermectina de forma mensual. Por lo que se cree que estas fueron destruidas por la ivermectina que a pesar de ser administrada a dosis profilácticas tiene un gran poder microfilaricida después de 4 meses de aplicación, como indican Venco L *et al.*<sup>39</sup> y Rawlings CA<sup>40</sup>. Es importante que al efectuar la detección de microfilarias en sangre se realice la determinación de la especie a la cual pertenecen, ya que el tratamiento y el pronóstico es diferente en cada uno de los casos.

Los cambios encontrados a nivel del hemograma, la química sanguínea y el urianálisis son sumamente inespecíficos, observando eosinofilia únicamente en uno de los casos (2), ligera anemia en dos de los casos (2 y 3) e hiperglobulinemia en uno de los casos (3). Sin embargo, es de gran importancia realizar todas estas pruebas complementarias, ya

que permiten descartar otros diagnósticos diferenciales y asegurar que el paciente se encuentra en buenas condiciones para recibir el tratamiento.

En ninguno de los casos se encontraron cambios electrocardiográficos importantes que se pudieran asociar a la enfermedad. Esto se debe a que como muestran Ettinger SJ. *et al.*<sup>16</sup> y Calvert CA *et al.*<sup>30</sup>, la enfermedad debe de estar muy avanzada para observar cambios electrocardiográficos significativos de hipertrofia ventricular derecha, además de que la detección de arritmias suele ser difícil sin la utilización de un aparato Holter de monitoreo continuo, ya que se suelen presentarse por periodos cortos de tiempo en cualquier momento del día.

El estudio radiográfico de tórax mostró cambios característicos de la enfermedad en 4 de los casos (1, 2, 3 y 5), lo que permitió clasificarlos como grado 2. Por lo tanto se puede concluir que como lo afirman diversos autores (Rosa A *et al.*<sup>31</sup>, Thrall DE *et al.*<sup>32</sup>) el estudio radiográfico de tórax es fundamental para clasificar el grado de enfermedad que presenta un paciente, lo que permite emitir un pronóstico y planear un tratamiento correcto.

En lo que se refiere al tratamiento, el diclorhidrato de melarsomina es el aduicida de elección. Sin embargo, se puede observar que en todos los casos antes descritos se utilizó el protocolo de tratamiento indicado para casos grado 2 con alta concentración de antígeno o grado 3, a pesar de que dos de ellos eran grado 2 con baja concentración de antígeno (1 y 5) e incluso uno era grado 1 (4). La literatura revisada no recomienda esto, pero algunos clínicos prefieren utilizar siempre este protocolo, al considerarlo más seguro.

En uno de los casos (2) se estaba administrando ivermectina de forma mensual como tratamiento preventivo, aún conociendo que el perro tenía parásitos adultos. Esto no se recomienda ya que en ocasiones puede provocar que los parásitos adultos ubicados en

las arterias pulmonares migren de forma retrograda al ventrículo derecho, como lo menciona Strickland KN.<sup>19</sup>, y por lo tanto se presente un síndrome de vena cava.

Definitivamente, lo más importante en las áreas endémicas es prevenir la enfermedad. Esto se logra educando a los clientes y estableciendo alguno de los tratamientos profilácticos antes descritos durante la época de transmisión.

Finalmente, es importante mencionar que en México hay múltiples reportes que indican que la prevalencia de la enfermedad es alta en algunas áreas, por lo que se debe actuar implementando programas de prevención. En el caso de que no se logrará prevenir dicha enfermedad, se debería diagnosticarla en forma rápida y temprana para mejorar el pronóstico de los pacientes.

## LITERATURA CITADA:

1. Ferasin L. Disease risks for the traveling pet: Heartworm disease. In Practice 2004; 26: 350-357.
2. Kittleson MD, Kienle RD. Dirofilariosis. In: Kittleson MD, Kienle RD, editors. Medicina cardiovascular de pequeños animales. España: Mosby, 1998: 370-398.
3. Knight DH. Heartworm infection. In Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1987; 17: 1463-1518.
4. Knight DH, Lok JB. Seasonality of heartworm infection and implications for chemoprophylaxis. Clinical Techniques in small animal practice. 1998; 13: 77-82.
5. Knauer KW. Human dirofilariosis. Clinical Techniques in small animal practice. 1998; 13: 96-98.
6. Doiron DW, Longhofer SL, Rubin SB, Seward RL, Buzhardt LF, Nelson CT *et al.* 2003 guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. American Heartworm Society. 2003. Available from: URL:<http://www.heartwormsociety.org/>
7. Gómez M, Rojo FA, Guerrero J. Filariatosis. In: Cordero M, Rojo FA, editors. Parasitología veterinaria. España: McGraw-Hill Interamericana, 1999: 679-693.
8. Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Saridomichelakis MN, Patsikas MN, Leontidis LS, Roubies NA *et al.* Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. Vet Rec. 2000; 146: 466-469.
9. Meyer HP, Wolvekamp P, van Maanen C, Stokhof AA. Seven cases of heartworm disease (dirofilariosis) in dogs in The Netherlands. Vet Q. 1994; 16: 169-174.
10. Rodríguez RI, Domínguez JL, Solís FA, Cob LA. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Vet. Méx. 1994; 25: 145-148.
11. Sámano RF, Nájera R, Herrera D, Quiroz H. Frecuencia de *Dirofilaria immitis* en perros de seis ciudades de México. Vet. Méx. 1996; 27: 107-109.
12. Bautista CR, Arroyo M, Velasco O, Canto L. 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. Méx. 2001; 32: 153-156.

13. Moreno M, Reyes F. Frecuencia de dirofilariasis en Xochimilco. Rev. AMMVEPE 1999; 10: 71.
14. Pérez GI. Determinación de la presencia de dirofilariosis canina en poblaciones seleccionadas (tesis de licenciatura). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 2002.
15. Calvert CA. Heartworm disease. In: Miller MS, Tilley LP, editors. Manual of canine cardiology. 2ed. USA: W.B. Saunders Company, 1995: 225-257.
16. Rawlings CA, Calvert CA. Heartworm disease. In: Ettinger SJ, editor. Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. 3ed. USA: W.B. Saunders Company, 1989: 1163-1184.
17. Ware WA. Heartworm disease. In: Nelson RW, Couto CG, editors. Small animal internal medicine. 3ed. USA: Mosby, 2004: 162-179.
18. Hidaka Y, Hagio M, Murakami T, Okano S, Natsuhori K, Narita N. Three dogs under 2 years of age with heartworm caval syndrome. Vet. Med. Sci. 2003; 65: 1147-1149.
19. Strickland KN. Canine and feline caval syndrome. Clinical Techniques in small animal practice. 1998; 13: 88-95.
20. Laha R, Bhattacharya D, Das SC, Roy RN, Bandyopadhyay UK, De DK *et al.* Detection of microfilaria of *Dirofilaria immitis* in canine and its treatment: a case report. J. Vet. Parasitol. 2002; 16: 183-184.
21. Mylonakis ME; Papadopoulous E, Koutinas AF, Paitaki C, Leontides. Comparative methodology for the detection and differentiation of circulating microfilariae of *Dirofilaria immitis* in the dog. Journal of helminthology 2004; 78: 137-140.
22. Peribáñez MA, Lucientes J, Arce S, Morales M, Castillo JA, García MJ. Histochemical differentiation of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Acanthocheilonema dracunculoides* microfilariae by staining with a commercial kit, Leucognost-SP<sup>®</sup>. Vet. Parasitol. 2001; 102: 173-175.
23. Goodwin JK. The serologic diagnosis of heartworm infection in dogs and cats. Clinical Techniques in small animal practice. 1998; 13: 83-87.
24. Atkins CE. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. J Am Vet Med Assoc. 2003; 222: 1221-1223.
25. Hoover JP, Campbell GA, Fox JC, Claypool PL, Mullins SB. Comparison of eight diagnostic blood tests for heartworm infection in dogs. Canine Practice. 1996; 21: 11-19.



26. Courtney CH, Qi-Yun Zeng. Comparison of heartworm antigen test kit performance in dogs having low heartworm burdens. *Vet. Parasitol.* 2001; 96: 317-322.
27. American Heartworm Society. American heartworm society recommended procedures for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. *Canine Practice.* 1997; 22: 8-15.
28. Rawlings CA, Tonelli Q, Lewis RE, Duncan JR. Semiquantitative test for *Dirofilaria immitis* as a predictor of thromboembolic complications associated with heartworm treatment in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1993; 54: 914-919.
29. Ping-Her Mar, I-Chen Yang, Gan-Nan Chang, Chang-Youn Fei A. Specific polymerase chain reaction for differential diagnosis of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* using primers derived from internal transcribed spacer region 2 (ITS2). *Vet. Parasitol.* 2002; 106: 243-252.
30. Calvert CA, Losonsky JM, Brown J, Lewis RE. Comparisons of radiographic and electrocardiographic abnormalities in canine heartworm disease. *Veterinary Radiology.* 1986; 27: 2-7.
31. Rosa A, Ribicich M, D'Anna E, Basso N, Hallu R. Evaluación de alteraciones radiológicas observadas en casos de dirofilariosis canina. *Revista de Medicina Veterinaria.* 2002; 85: 107-108.
32. Thrall DE, Badertscher RR, Lewis RE, McCall JW, Lonsonsky JM. Radiographic changes associated with developing dirofilariosis in experimentally infected dogs. *Am J Vet Res.* 1980; 41: 81-90.
33. Rawlings CA, Roberts R, Jacobs G, McCall J, Brown J, Burrow M. Comparison of thoracic radiographs transmitted via advancer telecommunications equipment. *J Am Vet Med Assoc.* 1997; 211: 1245-1248.
34. Burk RL, Ackerman N. *Small animal radiology and ultrasonography, a diagnostic atlas an text.* 2ed. USA: W.B. Saunders company, 1990.
35. Miller MW. *Canine Heartworm Disease. Clinical Techniques in small animal practice.* 1998; 13: 113-118.
36. Tanner PA, Meo NJ, Sparer D, Butler SJ, Romano MN, Keister DM. Advances in the treatment of heartworm, fleas and ticks. *Canine Practice.* 1997; 22: 40-47.
37. Rawlings CA, Raynaud JP, Lewis RE, Duncan JR. Pulmonary thromboembolism and hypertension after thiacetarsamide vs melarsomine dihydrochloride treatment of *Dirofilaria immitis* infection in dogs. *Am J Vet Res.* 1993; 54: 920-925.

38. Kuntz CA, Smith-Carr S, Huber M, Weigand C, Hankes GH. Use of a modified surgical approach to the right atrium for retrieval of heartworms in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 208: 692-694.
39. Venco L, McCall JW, Guerrero J, Genchi C. Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. *Vet. Parasitol.* 2004; 124: 259-268.
40. Rawlings CA. Effect of monthly heartworm preventatives on dogs with young heartworm infections. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 2002; 38: 311-314.
41. Clark SL, Crowley AJ, Schmidt PG, Donoghue AR, Piché CA. Long-term delivery of ivermectin by use of poly(D,L-lactic-co-glycolic)acid microparticles in dogs. *Am J Vet Res.* 2004; 65: 752-757.
42. Atkins CE. Heartworm disease in dogs: an update. *Memorias del XXX congreso mundial de la WSAVA; 2005 mayo 11-14; México D.F. World Small Animal Veterinary Association, 2005. In press.*
43. Kaiser L, Williams JF. *Dirofilaria immitis*: worm burden and pulmonary artery proliferation in dogs from Michigan (United States). *Vet Parasitol.* 2004; 124: 125-129.