



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIROFILARIASIS HUMANA, REPORTE DE UN CASO
ANATOMOCLÍNICO Y REVISIÓN DE LA
LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANGÉLICA MARCELA ROBLES GIL VILLALOBOS

TUTOR: Esp. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Para qué he vivido.

Tres pasiones simples, pero abrumadoramente intensas, han gobernado mi vida: el ansia de amor, la búsqueda del conocimiento y una insoportable piedad por el sufrimiento de la humanidad. Estas tres pasiones, como grandes vendavales, me han llevado de acá para allá, por una ruta cambiante, sobre un profundo océano de angustia, hasta el borde mismo de la desesperación.

He buscado el amor, primero, porque conduce al éxtasis, un éxtasis tan grande, que a menudo hubiera sacrificado el resto de mi existencia por unas horas de este gozo. Lo he buscado, en segundo lugar, porque alivia la soledad, esa terrible soledad en que una conciencia trémula se asoma al borde del mundo para otear el frío e insondable abismo sin vida. Lo he buscado, finalmente, porque en la unión del amor he visto, en una miniatura mística, la visión anticipada del cielo que han imaginado santos y poetas. Eso era lo que buscaba y, aunque pudiera parecer demasiado bueno para esta vida humana, esto es lo que al fin he hallado.

Con igual pasión he buscado el conocimiento. He deseado entender el corazón de los hombres. He deseado saber por qué brillan las estrellas. Y he tratado de aprehender el poder pitagórico en virtud del cual el número domina al flujo. Algo de esto he logrado, aunque no mucho.

El amor y el conocimiento, en la medida en que ambos eran posibles, me transportaban hacia el cielo. Pero siempre la piedad me hacía volver a la tierra. Resuena en mi corazón el eco de gritos de dolor. Niños hambrientos, víctimas torturadas por opresores, ancianos desvalidos, carga odiosa para sus hijos, y todo un mundo de soledad, pobreza y dolor convierten en una burla lo que debería ser la existencia humana. Deseo ardientemente aliviar el mal, pero no puedo, y yo también sufro. Ésta ha sido mi vida. La he hallado digna de vivirse, y con gusto volvería a vivirla si se me ofreciese la oportunidad.

- Bertrand Russell

Agradecimientos.

Este trabajo en más de un sentido, no habría sido posible si la docta paciencia de mi tutor. Quede aquí, pues, constancia de mi reconocimiento y agradecimiento por su valiosa guía y profesionalismo al Esp. Felipe de Jesús García León, Médico Patólogo Pulmonar.

En segundo lugar, quiero agradecer a la vida por darme a mi amada madre Eréndira Villalobos Magno, quién con su incansable ayuda infinita logró darme más de lo que le hubiese podido pedir a Dios. Te amo, mami.

A mis abuelitos, Reyna Zepeda Varela y Alberto Antonio Robles Gil Maza (Q.E.P.D.) por siempre extender su mano cuando lo necesitaba, por su compañía a lo largo de mi vida y por todas las experiencias compartidas que lograron guiarme hasta donde ahora me encuentro. Los amo con todo mi corazón.

No puede faltar tan formidable agradecimiento a mi hermano, amigo, cómplice, a mi igual, mi alma gemela, mi bebé Carlos Eduardo Robles Gil Villalobos, por estar a mi lado todos estos años enseñándome y demostrándome que, si nos tenemos el uno con el otro, lo demás no importa. Porque no he conocido mejor persona a lo largo de mi vida que se le pueda parecer o igualar; por todas las pocas o muchas veces que me ayudó día con día mientras estuve en la universidad, porque además de mi hermano, también fue mi paciente cuando no tuve a quien recurrir y, así como él estuvo para mí en mi vida universitaria, yo también lo estaré siempre para mi pequeño futuro odontólogo. Te amo.

A mi hermanito Gustavo Alberto Robles Gil Villalobos (Q.E.P.D.) por compartir con nosotros parte de su vida. Te recuerdo en cada poema que suelo escuchar porque, no hay lírica tan hermosa que no se pueda

comparar con todo lo que tu nos hiciste sentir a tan corta edad, y sobre todo una luz de luna del mes de junio en que decidiste partir.

Por eso, es para ti este pequeño soneto 22 de Pablo Neruda.

Cuántas veces, amor, te amé sin verte y tal vez sin recuerdo,
sin reconocer tu mirada, sin mirarte, centaura,
en regiones contrarias, en un mediodía quemante:
eras sólo el aroma de los cereales que amo.
Tal vez te vi, te supuse al pasar levantando una copa
en Angola, a la luz de la luna de junio,
o eras tú la cintura de aquella guitarra
que toqué en las tinieblas y sonó como el mar desmedido.
Te amé sin que yo lo supiera, y busqué tu memoria.
En las casas vacías entré con linterna a robar tu retrato.
Pero yo ya sabía cómo era. De pronto
mientras ibas conmigo te toqué y se detuvo mi vida:
frente a mis ojos estabas, reinándome, y reinas.
Como hoguera en los bosques el fuego es tu reino.

A mi padre, Gustavo F. Robles Gil Zepeda porque, sin su arduo trabajo y esfuerzo como médico, quizás todo hubiese sido más complicado. Gracias por los conocimientos compartidos sobre medicina que tanto me sirvieron y me ayudaron para la vida universitaria y personal.

A mis mejores amigas Elisabet Román Solano y Andrea Morales Trejo por acompañarme en cada una de las etapas que conlleva la universidad, por todas las veces que nos reunimos para estudiar y motivarnos a salir adelante cuando creíamos que no sería posible o simplemente lo veíamos muy lejano. Hoy puedo asegurar que todo lo que logramos juntas hubiese sido más difícil sin su compañía y sus consejos, ayuda en clínicas, laboratorios o en clases teóricas. Gracias por estar para mí en los mejores y peores momentos. Las quiero por siempre.

Por último, quiero agradecer a todos mis pacientes de la universidad, por la confianza y apoyo brindado a lo largo de mis años de estudio.

Dedicatoria.

Para Max Ayala Ruiz.
Ab imo pectore.

Índice

1. Introducción	8
2. Antecedentes históricos	10
3. Capítulo I. Generalidades de Dirofilariasis e infestación	13
3.1 Definición de dirofilariasis	13
3.2 Definición de Infestación parasitaria	14
3.3 Distribución geográfica y prevalencia	14
3.4 Parasitología	17
3.4.1 Generalidades sobre nemátodos	18
3.4.2 Generalidades sobre filarias	19
3.4.3 Morfología general de los nemátodos	20
3.4.4 Taxonomía	28
3.4.5 Modo de transmisión	28
3.4.6 Ciclo vital de los nemátodos	30
3.5 Patogenia microbiana	33
3.5.1 Teoría de la respuesta-daño de la patogenia microbiana	33
3.5.2 Interacción hospedero – microorganismo	33
4. Capítulo II. Formas de manifestación de la Dirofilariasis	37
4.1 Cuadro clínico	37
4.1.1 Signos	37
4.1.2 Síntomas	38
4.2 Sitios de manifestación de Dirofilariasis humana	38
4.2.1 Cardiopulmonar	39
4.2.2 Oral	41
4.2.3 Subcutánea y/u ocular	42
5. Capítulo III. Enfoque diagnóstico para Dirofilariasis	45
5.1 Diagnóstico clínico	45
5.2 Diagnóstico radiológico	45
5.3 Diagnóstico por laboratorio	46
5.3.1 Elisa	46
5.3.2 PCR	46
5.3.3 Diagnóstico en biopsia / pieza quirúrgica	47

5.3.4 Estudio de pieza quirúrgica	47
5.3.4.1 Características macroscópicas	47
5.3.4.2 Características microscópicas	47
5.3.5 Técnicas histoquímicas empleadas	48
5.3.5.1 Tinción con hematoxilina y eosina	48
5.3.5.2 Tricrómica de Masson	49
5.4 Diagnóstico diferencial	49
6. Capítulo IV. Pronóstico y tratamiento para Dirofilariasis en humanos y animales domésticos	51
6.1 Definición de pronóstico	51
6.2 Factores implicados en el pronóstico	51
6.3 Pronóstico de Dirofilariasis	52
6.4 Tratamiento en humanos	52
6.5 Tratamiento en animales domésticos	53
7. Capítulo V. Presentación de caso anatomoclínico	54
7.1 Consideraciones éticas	63
8. Conclusiones y recomendaciones	64
9. Referencias bibliográficas	66

1. Introducción.

La dirofilariasis es una enfermedad zoonótica, causada por *Dirofilaria immitis* y *Dirofilaria repens*. Se puede manifestar como una lesión nodular en el pulmón, en cavidad oral, en tejidos subcutáneos u ojos. En el caso de *D. immitis*, la afección es de localización pulmonar y cardíaca, mientras que para *D. repens* su ubicación será de tipo subcutánea y conjuntiva.

La dirofilariasis pulmonar en humanos se atribuye a una infección por el parásito dirofilaria y con mayor frecuencia al tipo de *Dirofilaria immitis* (nematoda: onchocercidae). Nematodo que se le conoce como gusano del corazón del perro, ya que parasita el corazón del mismo. Por medio de los mosquitos culícidos vectores, el parásito se transmite a los humanos.

Las microfilarias generadas por las hembras del gusano del corazón son extraídas de la sangre por los mosquitos vectores que se alimentan del hospedador. En el mosquito, las microfilarias pasan por dos mudas, dando origen a larvas infecciosas de tercer estadio (L3), estas son inoculadas en otros hospedadores durante la siguiente ingestión de sangre (Simón et al., 2012).

Cuando el gusano adulto alcanza la circulación general venosa, llega a la aurícula derecha, ventrículo derecho y finalmente a las arterias pulmonares, provocando la formación de un trombo en las arterias pulmonares de pequeño calibre, dando como resultado un infarto pulmonar. El gusano finalmente muere como larva sexualmente inmadura. La dirofilariasis es con mayor frecuencia una enfermedad leve, esporádica, crónica y asintomática en humanos, y potencialmente letal en animales (Montoya-Alonso et al., 2016).

La mayoría de los casos de dirofilariasis se presentan como infecciones pulmonares y/o mucocutáneas, muy rara vez aparecen en la región oral y

perioral y pueden constituir un desafío de diagnóstico para el personal médico y aún más para los odontólogos. Es por eso que hoy en día es de suma importancia un buen diagnóstico con base en el conocimiento de la enfermedad.

Además de contar con una extensa habilidad y capacidad en el uso de las nuevas tecnologías para que de esta manera podamos obtener un diagnóstico con un bajo margen de error, como suele ser en este tipo de casos.

2. Antecedentes históricos.

La primera observación de *D. immitis* fue realizada en 1626 por Francesco Birago, quien describió el hallazgo realizado en la necropsia de un canino. (Ver fig.1)



Fig.1 Francisco Birago, primer hombre en describir a *D. immitis*.⁽⁴³⁾

En 1679, B. Panthot publicó una nota sobre la presencia de 31 gusanos en el ventrículo derecho de un canino junto con el primer dibujo del parásito.

Entre 1806 y 1875, la existencia de dirofilariasis canina fue denunciada en Italia, Estados Unidos, Japón, China y Brasil, presentándose ya en tres continentes (Simón, 2012).⁽²⁹⁾

En el año 1885, Addario informó el caso de una mujer a la que le extrajo un gusano del ojo.⁽¹¹⁾

Hace más de 400 años, al sur de Francia, Amatus Lusitanus reportó el caso de un niño de tan solo tres años de edad, al cual le salió un nemátodo del ojo, y que por las características de este, podría haber sido una dirofilaria.⁽²⁹⁾ (Ver fig.2)



Fig.2 Amatus Lusinus, destacado médico, investigador y anatomista.⁽⁴⁴⁾

En Irán, *Dirofilaria spp.* fue reportado por primera vez en un perro en 1969.⁽¹²⁾

Moorhousw en el año 2011 reporta dos casos de nemátodos que fueron retirados, uno de la cámara anterior del ojo de un paciente australiano, y otro gusano que se quitó de los ojos de otro paciente, ambos gusanos identificados como *D. immitis*.⁽¹⁰⁾

Unicamente se han reportado dos pacientes con el parásito en el lado derecho del corazón, mientras que en casi todos los demás casos la filaria se aloja en un lóbulo derecho del pulmón. (Benenson, 1994).⁽¹⁰⁾

En el año 2001, la Universidad de California reportó el cuarto caso de infección zoonótica. Este caso fue el único presentado en el cordón y arteria espermática. La histopatología reveló parásitos machos inmaduros de *D. immitis* en ambos sitios.⁽¹⁰⁾ (Ver fig.3)

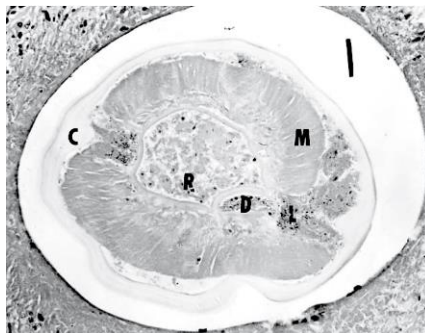


Fig.3 Sección transversal de la rama de la arteria espermática con machos libres inmaduros de *D. immitis* en el lumen del vaso.⁽⁴⁵⁾

En España, *D. immitis* fue observada en humanos en los años 30 y 40 del pasado siglo. Los datos actuales muestran que la dirofilariasis cardiopulmonar está presente tanto en la Península Ibérica como en las islas Baleares y Canarias. ⁽¹³⁾

En España solo se han descrito 8 casos de infección subcutánea en humanos. ⁽²⁹⁾

Los primeros casos de dirofilariasis canina en Polonia se descubrieron en 2009, y la dirofilariasis humana en el año 2010. Sin embargo, el primer caso de dirofilariasis humana en Polonia se confirmó antes, en 2007, pero no hubo evidencia de su origen. (Cielecka et al. 2012). ^(13,14)

En el año 2020 se reportó el segundo caso de dirofilariasis que afecta a la mucosa oral en Europa; el primer caso fue descrito en Bulgaria en el año 2018 por Velev et al. ⁽¹⁵⁾ (Ver fig.4)

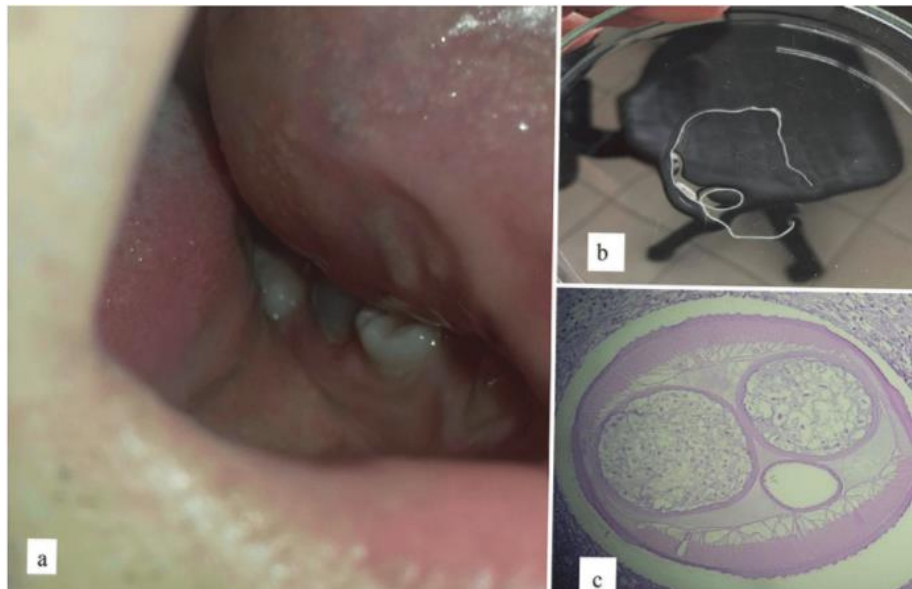


Fig.4 *D. repens* localizada en la cavidad bucal (a). Parásito vivo extraído (b). Corte transversal del gusano extraído (c). ⁽⁴⁶⁾

Capítulo I. Generalidades de Dirofilariasis e infestación.

3.1 Definición de dirofilariasis.

La dirofilaria es un gusano redondo o nemátodo poco común en seres humanos, pertenece al phylum Nematelminthes, clase Nematodo, subclase Secermentea, orden Spirurida, superfamilia Filarioidea y género *Dirofilaria*.⁽⁶⁾ (Ver fig.5)

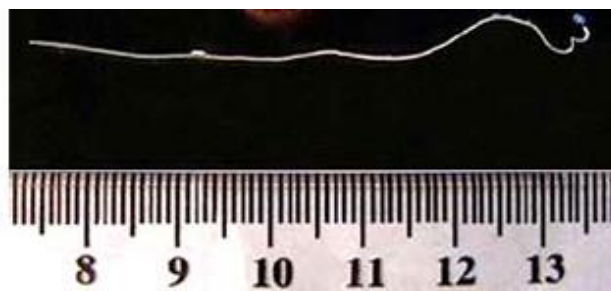


Fig.5 *D. immitis* de aproximadamente 7cm de longitud.⁽³¹⁾

La dirofilariasis pulmonar humana es una enfermedad zoonótica causada por *Dirofilaria immitis*. Los humanos se infectan en áreas endémicas, donde los caninos van a actuar como reservorios del parásito y la proliferación de los mosquitos vectores se verá favorecida por la circunstancia climática.⁽⁷⁾

Dirofilaria immitis es un nemátodo filarial que causa la dirofilariasis en caninos y felinos domésticos y salvajes; e infecciones cutáneas, orales o pulmonares en humanos. *D. repens* lo vamos a encontrar con mayor frecuencia en los tejidos subcutáneos de caninos, mientras que *D. immitis* en el ventrículo derecho y la arteria pulmonar de los mismos.^(8,9) (Ver fig.6)



Fig.6 Figura representativa donde se observa corazón con filarias.⁽⁴¹⁾

3.2 Definición de infestación parasitaria

Tanto infectar como infestar significan “invadir un microorganismo y multiplicarse en él”, pero infectar se usa en microorganismos como virus o bacterias, mientras que infestar se emplea para organismos de mayor tamaño como parásitos.⁽²⁶⁾

3.3 Distribución geográfica y prevalencia.

La distribución geográfica para *D. immitis* es de tipo mundial, con mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales. Esta enfermedad ocurre en todos los continentes, a excepción de la Antártica. En muchas de las zonas de Europa la prevalencia de *D. immitis* en humanos es mayor en zonas con gran población de perros (Muro, 1999).⁽¹⁰⁾

La dirofilariasis humana se va a estudiar desde dos perspectivas diferentes: estudios seroepidemiológicos y la revisión retrospectiva de casos clínicos publicados con anterioridad. Varios estudios seroepidemiológicos han encontrado una seroprevalencia significativa de anticuerpos anti-Dirofilaria, lo que sugiere un mayor riesgo de infección en humanos que viven en zonas endémicas.⁽¹⁶⁾

En muchos países la dirofilariasis humana está infradiagnosticada y se ha confirmado un mayor aumento en el nivel de incidencia en todo el mundo. Se observa en la siguiente imagen la dirofilariasis pulmonar en azul; dirofilariasis subcutánea/ocular en verde; casos esporádicos de dirofilariasis subcutánea/ocular en zonas donde predomina la dirofilariasis pulmonar en triángulos fucsia; casos esporádicos de dirofilariasis pulmonar en áreas donde predomina la dirofilariasis subcutánea/ocular como cuadros rojos.⁽¹⁶⁾ (Ver fig.7)

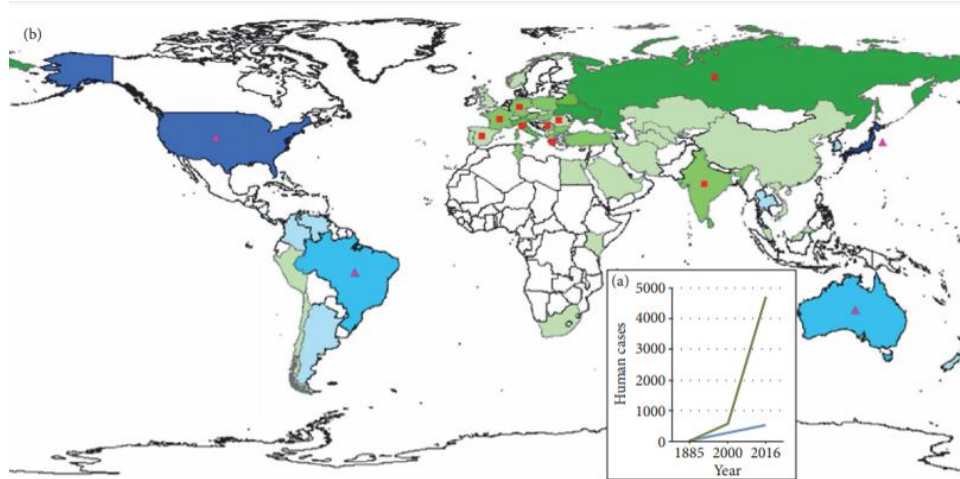


Fig.7 Distribución geográfica de la dirofilariasis humana. Cambios en la incidencia de casos notificados de dirofilariasis humana.⁽³⁵⁾

La distribución geográfica y la magnitud de transmisión de la dirofilariasis están determinadas por factores climáticos (principalmente temperatura y humedad), esto influye en las poblaciones de mosquitos y contribuyen en el desarrollo de L3.⁽¹²⁾

Las infecciones humanas causadas por *D. repens* predominan en Eurasia, donde se han descrito aproximadamente 4490 casos de dirofilariasis subcutánea/ocular. De éstos, 4250 se han producido en Europa, con las incidencias más altas en Ucrania (1934 casos), Rusia (1440), Italia (326) y Bielorrusia (131), y sólo 35 casos pulmonares atribuidos a *D. immitis*.⁽¹⁶⁾

En Asia, Sri Lanka, con 135 casos, e India, con al menos 100 casos subcutáneos/oculares y 3 casos pulmonares, son los países con el nivel más alto de incidencia. para la dirofilariasis ocular/subcutánea humana. La dirofilariasis pulmonar causada por *D. immitis* predomina en Japón, con 280 casos registrados y sólo 3 casos subcutáneos.⁽¹⁶⁾

En las Américas se han notificado aproximadamente 175 casos de infección pulmonar en humanos, ubicados en los Estados Unidos (119

casos) y Brasil (cerca de 50 casos), con reportes esporádicos en Costa Rica, Colombia, Venezuela, México y Argentina.⁽¹⁶⁾

Únicamente se han registrado 34 casos de infección subcutánea/ocular, de los cuales 30 son de EE. UU. Y Canadá, causados por *D. tenuis*, *D. ursi* o *D. subdermata*, *D. striata*, *Dirofilaria spp.* y *D. immitis*. Se han reportado casos aislados de infección subcutánea y ocular en Chile, Perú y Brasil.⁽¹⁶⁾

Se notificaron 16 casos humanos en Túnez, 15 causados por *D. repens* y 1 causado por *D. immitis*, y otros casos en Sudáfrica y Egipto. En Australia se han reportado 20 casos de infección pulmonar causada por *D. immitis* y 1 caso en Nueva Zelanda.⁽¹⁶⁾

La presencia de dirofilariasis canina está bien establecida en México, aunque los datos son limitados. La prevalencia media se estima en aproximadamente 7.5%, variando de acuerdo con las condiciones climáticas (Labarthe y Guerrero, 2005 ; Movilla et al., 2016).⁽¹²⁾

La mayor prevalencia se ha observado en zonas costeras, con informes que van desde el 19,6% (Movilla et al., 2016) al 58,9% (Manrique-Saide et al., 2008), sin embargo, no existen datos sobre infecciones humanas en estas áreas.⁽¹²⁾ En México existen pocos casos reportados en humanos por *D. immitis*. Probablemente debido a que es una enfermedad subdiagnosticada o no diagnosticada.⁽²⁹⁾

Se han detectado infecciones con mayor prevalencia en la población más joven (<18 años). Este resultado sugiere que la población humana en general está expuesta a las picaduras de mosquitos, pero especialmente los más jóvenes, hecho que puede estar relacionado con una mayor actividad al aire libre en esta parte de la población.⁽¹²⁾ (Ver fig.8)

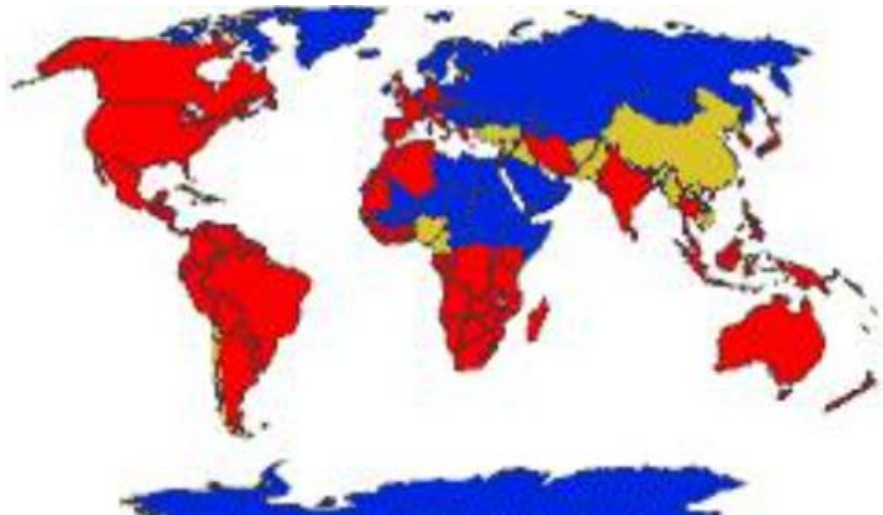


Fig.8 El parásito ocurre en áreas indicadas de color rojo, "probablemente" ocurra en aquellas áreas de color amarillo y no ocurre en áreas indicadas en azul.⁽⁴⁷⁾

No se observaron diferencias de género; sin embargo, otros estudios indican que existe una mayor incidencia de dirofilariasis humana en mujeres que en hombres (Pampiglione y Rivasi, 2000; Kartashev et al., 2014; Sałamatin et al., 2013).⁽¹²⁾

3.4 Parasitología.

La parasitología es una disciplina de la biología, que estudia la relación biológica entre dos seres vivos; donde uno, el parásito, vive a expensas de otro, el huésped y además le produce daño. La existencia de esta relación biológica y el proceso dinámico que prevalece entre los dos, se conoce como parasitismo.⁽²⁰⁾

En este una de las especies aumenta su capacidad de sobrevivencia, al utilizar a otra, con la finalidad de que contribuya a cubrir sus requerimientos elementales y vitales, y no solamente de alimentación o de multiplicación del parásito, sino de la propagación del mismo.⁽²⁰⁾

3.4.1 Generalidades sobre nemátodos.

Las hembras son de mayor longitud y los machos tienen la extremidad caudal enrollada. En todos los nemátodos se presenta una metamorfosis importante que podemos considerar del tipo hemimetábolo, pasando por diversos estadios larvales y sufriendo mudas entre un estadio y otro.⁽²¹⁾

Solo los adultos tienen los órganos sexuales maduros y no presentan reproducción asexual durante los estadios larvales. Todos producen huevos, pero algunas especies son ovovíparas y en ellas la eclosión del huevo ocurre *in útero*.⁽²¹⁾

Los nemátodos son helmintos con sexos separados, tubo digestivo completo terminado en ano y una cavidad celómica en la que circula la hemolinfa y en donde se alojan libremente los distintos órganos y aparatos. Las masas musculares se encuentran inmediatamente por dentro de la cutícula y se agrupan en tres formas diferentes (polimiarario, meromiarario y holomiarario); esta agrupación de las masas musculares ayuda a la identificación de los grupos de nemátodos.⁽²¹⁾ (Ver fig.9)

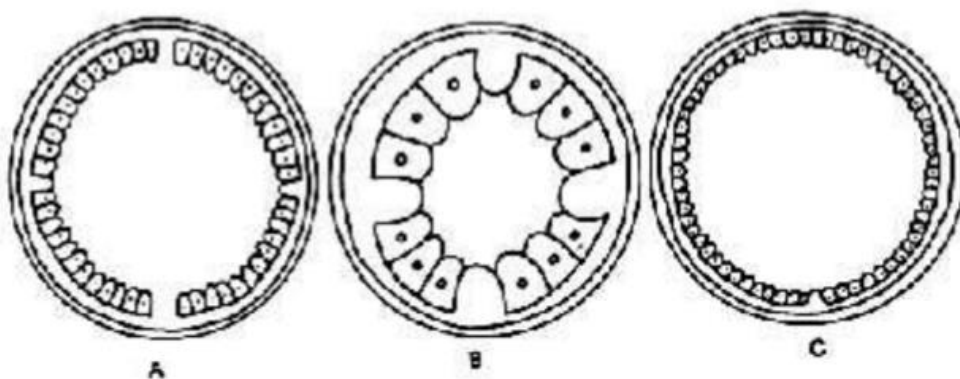


Fig.9 Corte transversal de nemátodo; A. tipo polimiarario, B. meromiarario y C. holomiarario.⁽⁴⁸⁾

3.4.2 Generalidades sobre filarias.

Las filarias son parásitos de cuerpo delgado y largo, filiforme. Tienen dimorfismo sexual; las hembras son más largas que los machos y son ovovivíparas, es decir, se forma el huevo, pero queda en el útero hasta que eclosiona y origina el embrión o microfilaria. Los embriones generalmente se encuentran en el torrente sanguíneo, aunque algunas especies se alojan en la piel.⁽²¹⁾ (Ver fig.10)

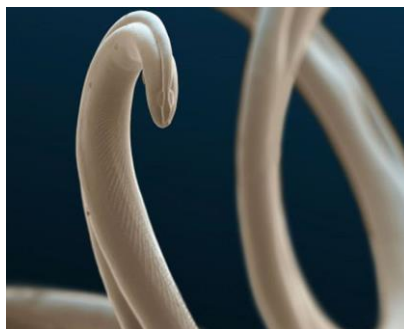


Fig.10 Figura representativa donde se muestra al gusano *D. immitis*.⁽⁴²⁾

Estas microfilarias que se van a encontrar en la piel o en la sangre serán tomadas por artrópodos hematófagos en los que realizan parte de su ciclo biológico. Las microfilarias abandonan el tubo digestivo del artrópodo, sufren metamorfosis y se encapsulan en las masas musculares del tórax; después de algunos días sufren otra metamorfosis, pasando a ser microfilarias metacíclicas.⁽²¹⁾

Estas son larvas, pues ya tienen órganos internos formados; generalmente se dirigen a la proboscis del artrópodo pasando al huésped vertebrado durante la picadura. No se sabe más del parásito hasta que aparece como adulto en alguna localización determinada.⁽²¹⁾

3.4.3 Morfología general de los nemátodos.

Gusanos cilíndricos, dioicos, alargados y delgados; a veces, filiformes o fusiformes, con simetría bilateral primitiva y, en casi todas las especies, sus extremos se aguzan gradualmente haciéndose puntiagudos. El macho se puede diferenciar de la hembra porque su extremo caudal generalmente está enrollado y curvado.⁽²⁰⁾ (Ver fig.11)

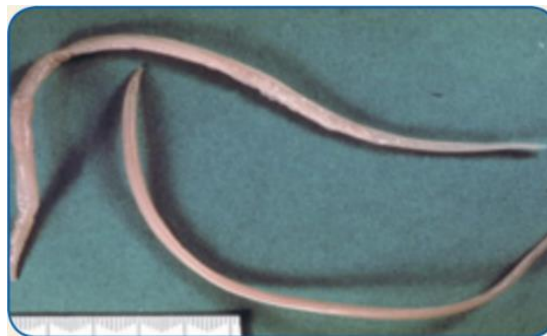


Fig.11 Nemátodos adultos.⁽⁴⁹⁾

El tamaño de los nemátodos varía en un rango muy amplio, desde 0.2 mm hasta 8 m de longitud (*Placentonema gigantissimum*); pero se puede considerar que, la mayoría miden menos de 2.5 mm de largo, en promedio de 1 a 2 mm, muchos son microscópicos; algunas especies parásitas como *Ascaris*, pueden llegar a medir hasta 40 cm de largo. Las hembras de *D. immitis* miden de 13.5 a 30 cm. de largo y de 1 a 1.3 mm. de diámetro, a diferencia de los machos, estos son de menor tamaño, miden 9.5 a 20 cm. de largo, con 0.7 a 0.9 mm. de diámetro.⁽²⁰⁾

El cuerpo o pared corporal de los nemátodos, por lo general, es transparente con superficie corporal lisa y brillante, sin segmentación. Estructuralmente son organismos pseudocelomados, aunque pueden encontrarse también algunos grupos con celoma.⁽²⁰⁾

El pseudoceloma es una cavidad derivada del blastocoele, ubicada entre las vísceras y la pared corporal, no está tapizada por peritoneo, contiene

líquido perivisceral en su interior, Se extiende desde la musculatura hasta el tubo digestivo, y rodea a los órganos reproductores.⁽²⁰⁾ (Ver fig.12)

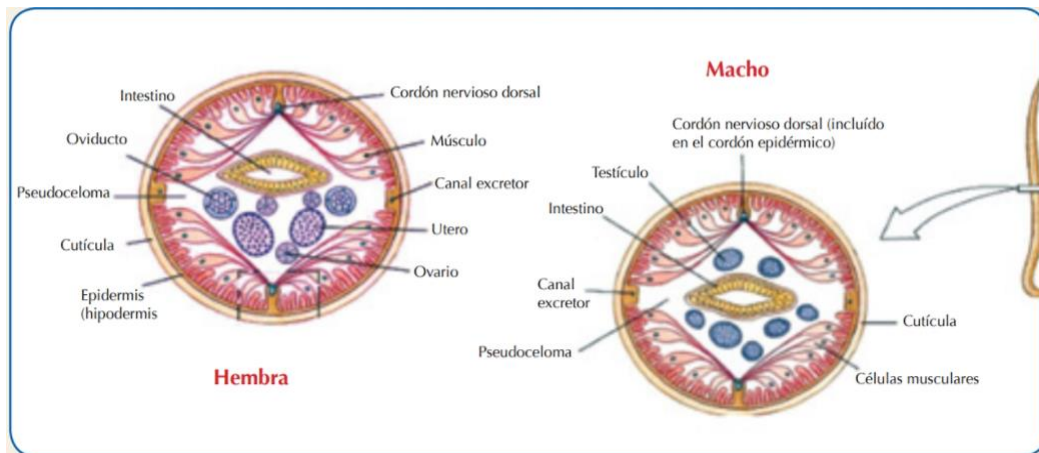


Fig.12 Anatomía interna de los nemátodos.⁽⁴⁹⁾

La pared corporal tiene funciones estructurales como proporcionar un soporte resistente y permite aumentar o disminuir el volumen corporal del gusano sin cambiar la presión del líquido perivisceral. De igual manera confiere al nemátodo cierta elasticidad longitudinal, pero le limita la extensión lateral. Además de estas funciones, la pared regula el contenido hídrico y el transporte de iones, así como, la excreción de metabolitos secundarios del parásito, como amoniaco y urea.⁽²⁰⁾ (Ver fig.13)

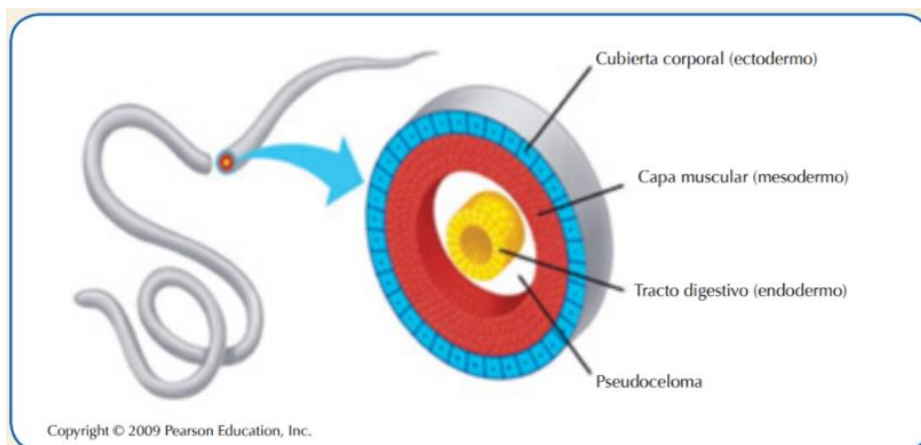


Fig.13 Corte transversal de un nemátodo en el que se observa el pseudoceloma.⁽⁴⁹⁾

Los nemátodos no tienen una cabeza diferenciada, presentan un bajo grado de cefalización, el cerebro es anterior y los órganos sensoriales se

concentran especialmente alrededor de la boca, la cual se encuentra ubicada en el extremo anterior.⁽²⁰⁾

En el extremo caudal, el cuerpo se prolonga en una cola. En muchas especies marinas, la boca está rodeada por seis lóbulos en forma de labios, tres a cada lado; sin embargo, como resultado de una fusión, las formas terrestres y parásitas suelen tener sólo tres labios.⁽²⁰⁾ (Ver fig.14)



Fig.14 Cavidad bucal y labios de nemátodo.⁽⁴⁹⁾

La pared del cuerpo está constituida por cutícula, epidermis y capa muscular. La cutícula conforma la parte más externa de la pared corporal. Es una estructura acelular, transparente; constituida por fibras entrecruzadas de colágeno y proteínas del tipo de las queratinas, moléculas que son secretadas por las células de la epidermis subyacente. Se identifican tres capas: cortical (córtez), media y basal.⁽²⁰⁾

Cada una de ellas puede estar dividida en estratos. Sobre el córtex, se encuentra una epicutícula delgada que puede tener una recubierta de quinona. La superficie cuticular recubre también la faringe, el aparato digestivo posterior y otras aberturas del cuerpo como la vulva y el ano.⁽²⁰⁾ (Ver fig.15)

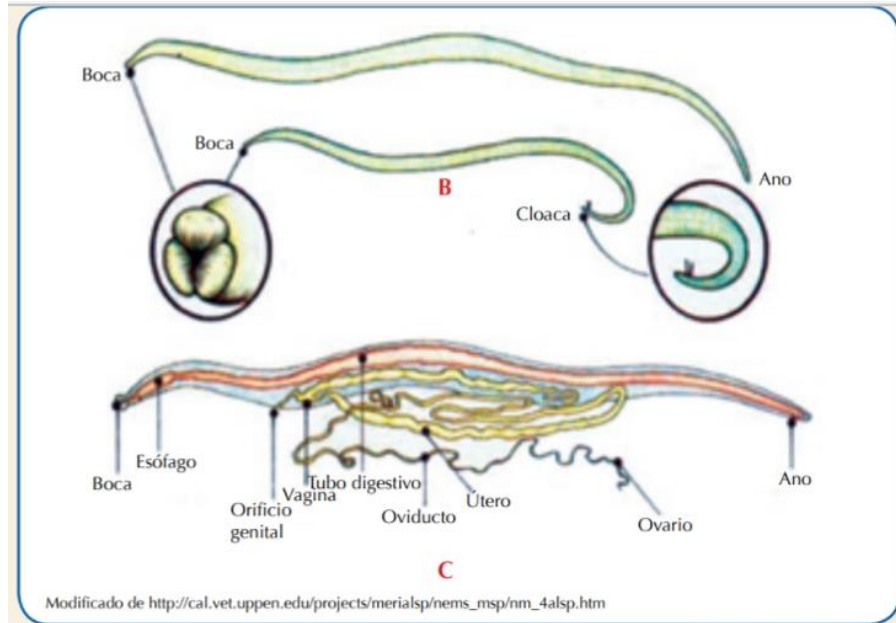


Fig.15 Anatomía interna de nemátodos.⁽⁴⁹⁾

En su parte externa, la cutícula puede presentar ornamentaciones como, estriaciones transversas muy finas, que se observan en casi todas las especies de nemátodos. La epidermis, llamada también hipodermis, por estar situada debajo de la cutícula, se origina de las células de la membrana basal de la cutícula.⁽²⁰⁾

Esta es una capa delgada, generalmente celular; en algunas especies puede ser sincitial. Las células de la epidermis sintetizan las fibras de la cutícula; la epidermis contiene fibras de anclaje que unen a la musculatura con la cutícula y, en algunas especies endoparásitas, constituye una superficie importante para que el parásito pueda absorber los nutrientes del hospedero.⁽²⁰⁾

En los nemátodos las células de la epidermis emiten prolongaciones de su citoplasma hacia el interior, formando cuatro crestas epidérmicas, en donde se sitúan los núcleos celulares, situadas a lo largo de las líneas medias (dorsal, ventral y lateral) originando cuatro cordones epidérmicos que se extienden a lo largo del cuerpo.⁽²⁰⁾ (Ver fig.16)

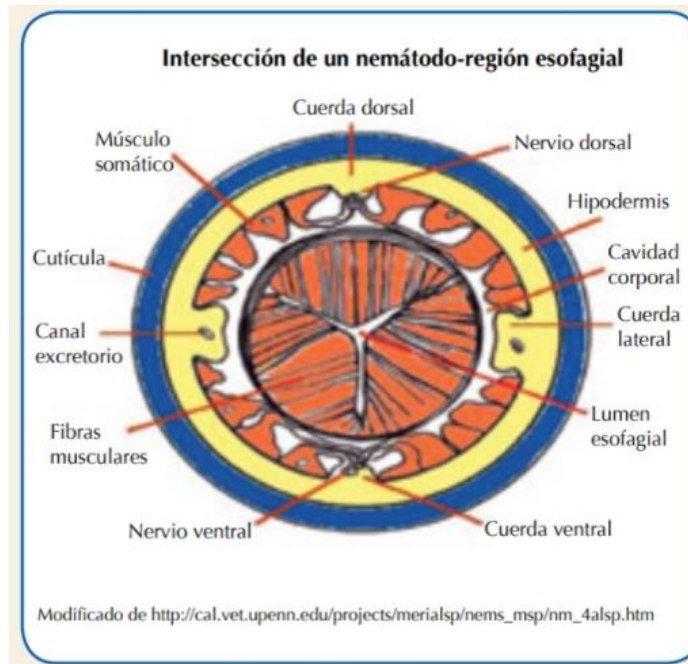


Fig.16 Corte transversal a nivel esofágico.⁽⁴⁹⁾

Estos nemátodos están conformados por bandas de fibras musculares conectadas a los cordones nerviosos, organizadas en una sola capa de células longitudinales de músculo no estriado con procesos sarcoplásticos, que se extienden dentro de la cavidad corporal.⁽²⁰⁾

Esto permite el desplazamiento mediante cambios sinuosos del cuerpo, ya que, por carecer de segmentos, los nemátodos no pueden avanzar con movimientos de extensión y contracción. Además de la musculatura de la pared corporal, los nemátodos tienen músculos asociados con los órganos reproductores y, en ocasiones, con el intestino. Los cordones hipodérmicos van a dividir la musculatura somática en cuatro cuadrantes, cada uno con una capa muscular longitudinal.⁽²⁰⁾ (Ver fig.17)

La observación, en un corte transversal del gusano, permite identificar la familia, el género y la especie del nemátodo, con base en el número de células musculares que lo forman y la disposición de las mismas entre cordón y cordón; de esta manera, la musculatura se clasifica en polimiaria,

meromiaria u holomiaria. El tipo meromiario es el más simple, se observan dos o hasta cinco células por cuadrante.⁽²⁰⁾

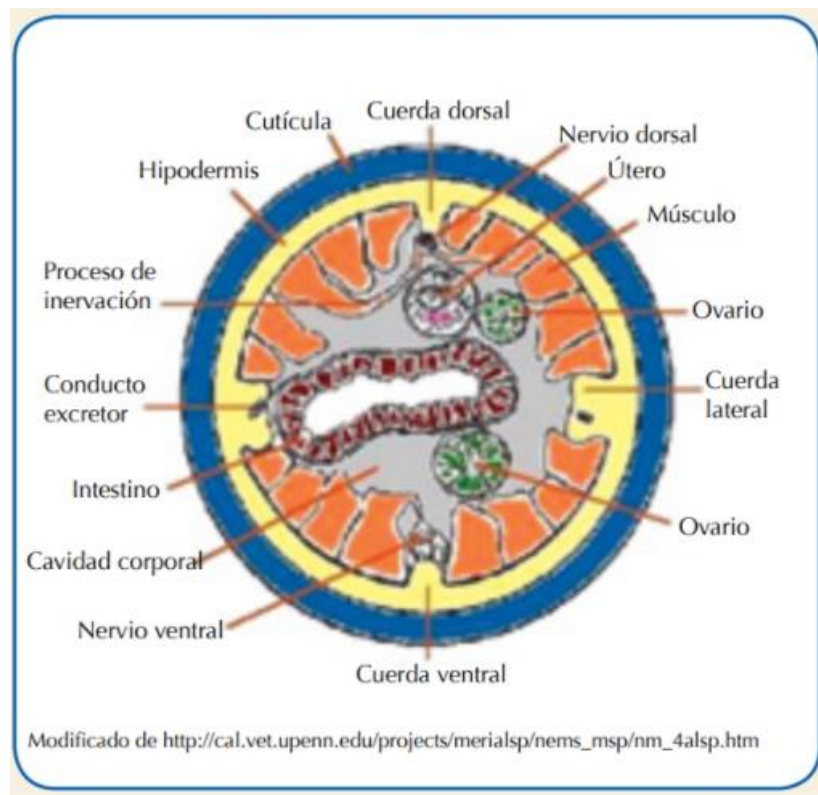


Fig.17 Corte transversal a nivel intestinal.⁽⁴⁹⁾

Los nemátodos con musculatura polimiaria tienen más de cinco hileras de células musculares por cuadrante. Entre ellos se encuentran especies de los órdenes Ascaridida, Spirurida y Strongylida. Las especies con musculatura holomiaria se caracterizan por presentar dos hileras de células musculares muy unidas.⁽²⁰⁾

Una clasificación más de la musculatura es con base en la morfología de las células musculares, definiéndose tres tipos: musculatura celomiaria, platimiaria y circomiaria. La musculatura celomiaria presenta células en forma de "U", la porción contráctil es la base y se ubica hacia la hipodermis, las prolongaciones de la "U" se extienden hacia el pseudoceloma. La musculatura platimiaria está constituida por células en forma oval, la porción contráctil y no contráctil son del mismo ancho.⁽²⁰⁾

La musculatura circomiaria presenta células redondas, su porción contráctil rodea a la no contráctil. Por lo regular, este tipo de fibras musculares se encuentran en regiones especializadas, como las que realizan el movimiento del esófago y las espículas copulatorias.⁽²⁰⁾

En algunos nemátodos, en el interior del cuerpo, se encuentra una pequeña cavidad corporal derivada del blastocele, ubicada entre las vísceras y la pared corporal, sin recubrimiento de peritoneo y que contiene líquido, llamado pseudoceloma, (gr. pseudos, falso; koilos, hueco).⁽²⁰⁾

Con base en estudios ultraestructurales y embriológicos, debería ser reconsiderada la existencia de esta cavidad ya que se asemeja más a un hemocele. Otras especies son fundamentalmente acelomados, ya que sus órganos están dentro de una capa de células mesenquimatosas, no en una cavidad; sin embargo, con o sin cavidad corporal, los órganos de los nemátodos nunca están envueltos por peritoneo, revestimiento mesodérmico de la cavidad del cuerpo de los celomados.⁽²⁰⁾ (Ver fig.18)

Cuando el pseudocele está presente, se extiende desde la musculatura hasta la pared del tubo digestivo y rodea a los órganos reproductores. En la mayoría de las especies pequeñas de vida libre, el pseudoceloma es reducido o no existe, aunque podría ser voluminosa en algunas especies grandes como *Ascaris*.⁽²⁰⁾

El fluido pseudocelómico cuenta con una presión hidrostática relativamente muy alta en donde se encuentran suspendidos los órganos internos. También es un medio de transporte interno; pero, dado que los nemátodos no tienen corazón ni un sistema de vasos sanguíneos, son los movimientos del cuerpo los que hacen circular irregularmente el fluido.⁽²⁰⁾

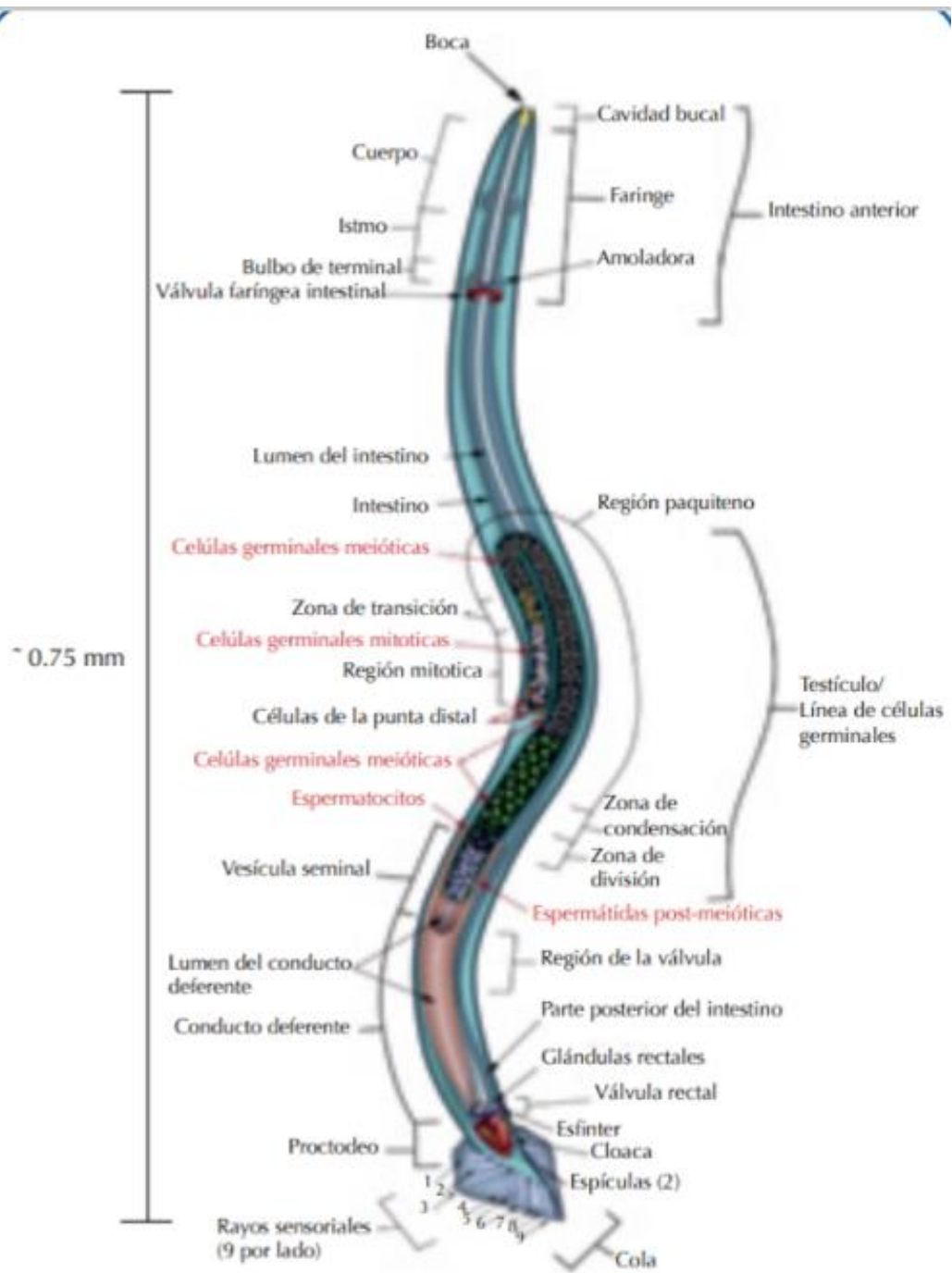


Fig.18 Anatomía de un nemátodo macho *C. elegans*.⁽⁴⁹⁾

3.4.4 Taxonomía.

Clase: Nemátoda

Orden: Spirurida

Suborden: Spirurina

Superfamilia: Filarioidea

Familia: Filariidae

Género: *Dirofilaria*

Especie: *immitis* (Urquhart et al, 2001).⁽²⁹⁾

3.4.5 Modo de transmisión.

Su modo de transmisión es biológica por vectores, es decir, a través de invertebrados hacia animales vertebrados o hacia el hombre (Martin et ál., 1997; Genchi, 1993).⁽¹⁰⁾

El ciclo de la filaria empieza cuando un mosquito pica al perro infectado y adquiere la microfilaria que está en la sangre del perro. El mosquito luego sirve como huésped intermediario para el futuro desarrollo de los parásitos. Después de 10 a 15 días, la microfilaria pasará a la saliva del mosquito.⁽¹⁰⁾

A esta etapa se le llama larva infecciosa, esta madurará luego de reingresar en los hospederos como el canino. Cuando el mosquito pica a otro perro, las larvas entrarán por la herida del piquete producido por el insecto, después de 3 o 4 meses, migrarán al corazón donde se desarrollan en adultos sexualmente maduros.⁽¹⁰⁾ (Ver fig.19)

Los gusanos adultos, en el canino, forman una masa en el ventrículo derecho causando una falla cardíaca congestiva en la arteria pulmonar, mientras que las microfilarias seguirán circulando en la sangre. Durante la ingestión de sangre, los vectores depositan una hemolinfa en la herida, que

porta la tercera etapa larvaria infecciosa (L3) de *Dirofilaria* que penetra la piel del huésped por sí misma.^(10,16)

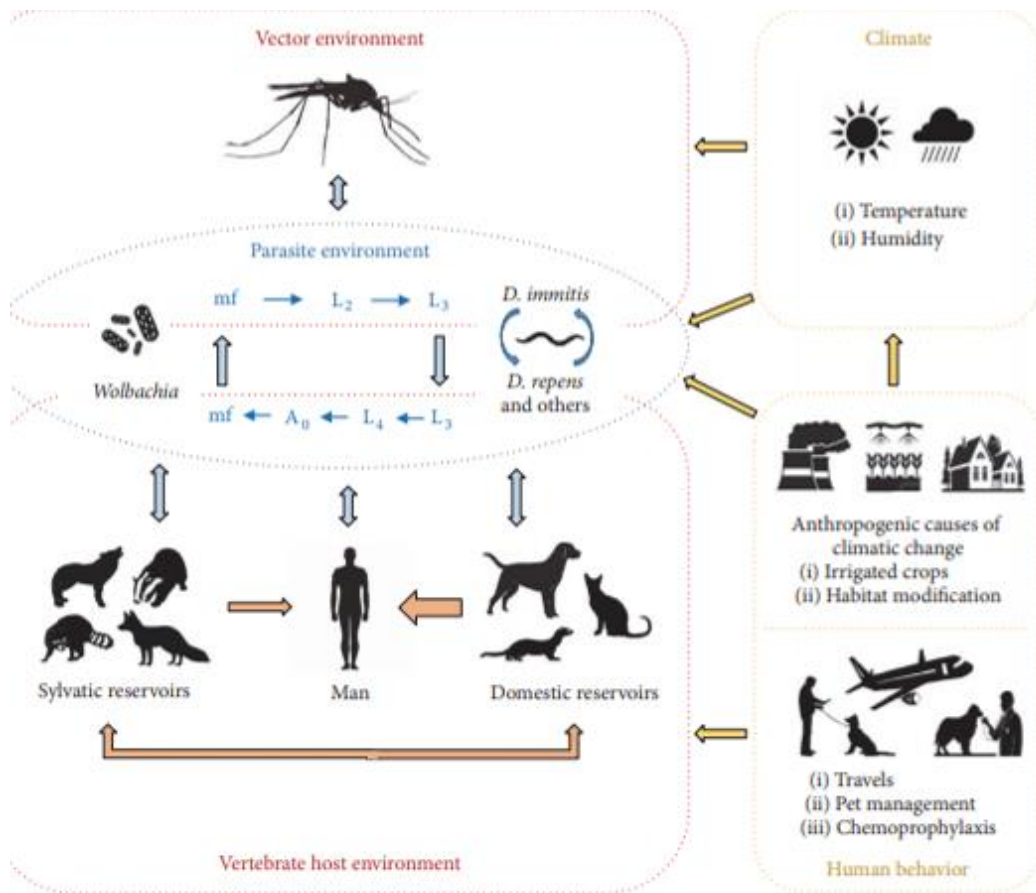


Fig.19 Episistema de la dirofilariasis. Principales interacciones entre los organismos involucrados, el clima y los factores de comportamiento derivados de los seres humanos.⁽³⁵⁾

L3 muda sucesivamente a L4 y adultos, que se localizan en el sistema circulatorio y subcutáneo / ocular y muchos otros tejidos, dependiendo de la especie. En los caninos, las hembras liberan microfilarias en el torrente sanguíneo, desde donde serán ingeridas por los vectores, volviéndose infecciosas después de 2 mudas más.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, algunos perros infectados presentan infecciones ocultas o amicrofilarémicas. En los felinos y otros huéspedes, la microfilaremia está presente o es transitoria y se encuentra en niveles bajos, mientras que en los seres humanos los gusanos no suelen alcanzar la madurez. Pueden

estar presentes una o varias especies de *Dirofilaria*, dependiendo del área considerada, de las cuales *D. immitis* y *D. repens* se consideran de las más importantes por su amplia distribución e impacto clínico.⁽¹⁶⁾

3.4.6 Ciclo vital de los nemátodos.

Si el parásito no se destruye rápidamente por las reacciones defensivas del huésped cuando se encuentra en el cuerpo humano, este crecerá gradualmente y podrá alcanzar la edad adulta en un lapso de tiempo de aproximadamente 6 meses. Los seres humanos son huéspedes accidentales de este nemátodo, el cual no es capaz de reproducirse en el ser humano y como consecuencia degenerará.^(17, 18)

Los nemátodos completan su ciclo biológico como especies de vida libre o parásitos de plantas (fitonemátodos) o animales (zooparásitos). Las especies de vida libre tienen como hábitat, la mayoría de las veces, ecosistemas de agua dulce, agua salada o tierra y se alimentan de bacterias, hongos, algas, anélidos, de otros nemátodos y diatomeas.⁽²⁰⁾

La mayoría de los nemátodos son dioicos; el macho posee espículas copuladoras. La reproducción es siempre sexual y la fecundación interna. Muestran dos patrones básicos de ciclos de vida: directo o monoxeno, en el que se requiere un sólo hospedero para completar su desarrollo e indirecto o heteroxeno, en el cual intervienen dos o más hospederos para que se pueda completar su ciclo de vida.⁽²⁰⁾

En ambos patrones se presenta una forma de desarrollo básico: las larvas eclosionan del huevo y sufren una serie de cambios. En cada uno de ellos se presenta una muda o cambio de la cutícula. Se conocen cuatro estadios larvales que inician con el estadio de larva 1 (L1) o primer estadio, después del cuarto se llega al estadio adulto en el hospedero definitivo.

El patrón de crecimiento de las larvas y las sucesivas mudas se puede esquematizar de la siguiente manera:

Huevo → L1+M1 = L2+M2 = L3+M3 = L4+M4 → Adulto. (Ver fig.20)

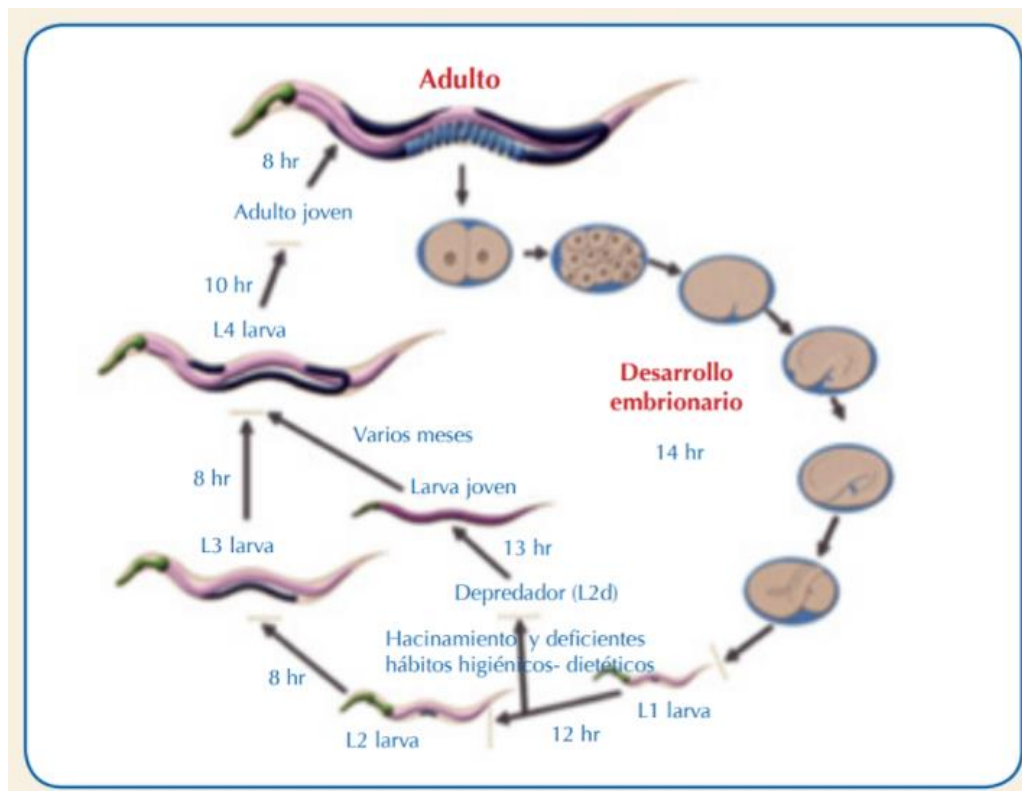


Fig.20 Nemátodos. Fases de desarrollo.⁽⁴⁹⁾

En algunos nemátodos con ciclo de vida directo, los tres primeros estadios larvarios se encuentran en forma libre en el suelo, las larvas L1 y L2 se alimentan con la materia orgánica, el estadio L3 mantiene la cutícula de la L2 como si fuera una vaina cerrada y no es capaz de alimentarse.⁽²⁰⁾ (Ver fig.21)



Fig.21 Ciclo de vida de *D. immitis* en hospedero.⁽³⁰⁾

Los nemátodos con mismo ciclo de vida presentan estadios larvales pero infectan al hospedero definitivo a través de un hospedero intermediario o vector, que suelen ser artrópodos (crustáceos de agua dulce, arácnidos o insectos hematófagos) o moluscos (caracoles terrestres).⁽²⁰⁾ (Ver fig.22)

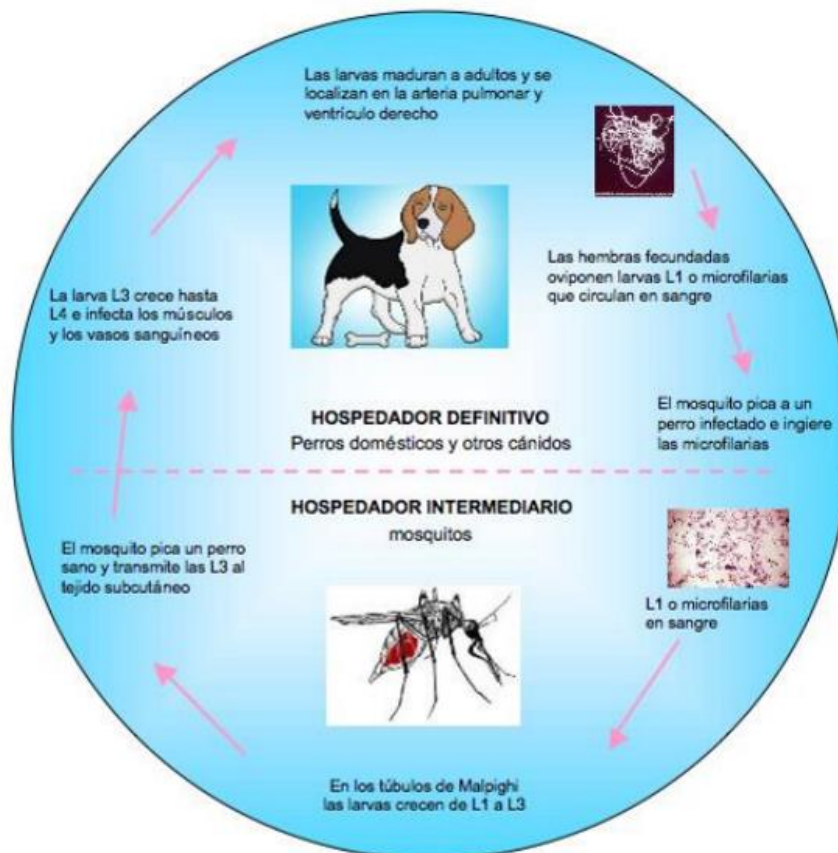


Fig.22 Ciclo de *D. immitis*. L1 y L3: larvas del primer y tercer estadio.⁽⁴⁰⁾

3.5 Patogenia microbiana.

La patogenia microbiana es el producto de la interacción hospedero - microorganismo. El resultado patológico debe ser identificado desde el nivel molecular hasta el nivel de organismo. De manera similar, la manifestación clínica de la infección microbiana va a depender de la cantidad de daño que se haya ocasionado en el hospedero.⁽¹⁹⁾

3.5.1 Teoría de la respuesta-daño de la patogenia microbiana.

Casadevall y Pirofski propusieron en 2003 la teoría de la respuesta-daño de la patogenia microbiana. Basada en:

- a) La patogenia microbiana es el resultado de la interacción entre un hospedero y un microorganismo.
- b) El resultado patológico en el hospedero, debido a la interacción hospedero-microorganismo, se determina por la cantidad de daño producido en el hospedero.
- c) El daño en el hospedero resulta de factores microbianos y de la respuesta inmune del hospedero.⁽¹⁹⁾

3.5.2 Interacción hospedero – microorganismo.

Para originar una infección, las bacterias, virus, hongos y parásitos emplean diversas estrategias. Un mecanismo empleado por estos microorganismos es la adherencia microbiana. Esta interacción es mediada por estructuras que se unen de manera específica a ligandos en las células del hospedero. Las estructuras que median la adherencia del

microorganismo se llaman adhesinas, y su ligando celular, receptor.⁽¹⁹⁾ (Ver fig.23)

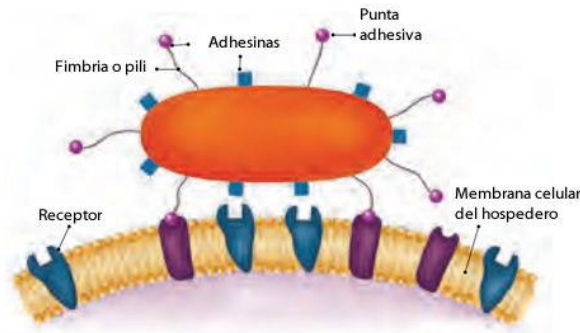


Fig.23 Esquema representativo de la adhesión bacteriana en hospedero.⁽⁵²⁾

La adherencia microbiana permite la multiplicación, colonización e invasión del hospedero. Además de la importancia clínica y biológica fundamental que representa la interrelación adhesina-receptor, esta interacción puede ser neutralizada de manera artificial (quimioterapéuticos) o natural (respuestas inmunes innatas y adaptativas), llevando a la erradicación del microorganismo de los tejidos del hospedero.⁽¹⁹⁾

Con base en lo anterior, se considera que las estrategias que promueven la colonización de microorganismos patógenos en un hospedero (infección microbiana) constituyen los mecanismos de patogenicidad.⁽¹⁹⁾

Casadevall y Pirofski sugieren la definición de microorganismo patógeno como aquel que posee la capacidad de producir cierto daño en un hospedero. Esta capacidad es llamada patogenicidad. En este sentido, la virulencia de un microorganismo se entiende como la capacidad que tiene un microorganismo de causar daño en un hospedero.⁽¹⁹⁾

El daño puede ser ocasionado por componentes, sustancias o estructuras de los microorganismos, así como por la respuesta inmune del hospedero. Casadevall y Pirofski proponen cinco niveles de daño:

1. Molecular
2. Celular
3. Tisular
4. Órgano
5. Organismo.

La patogenia microbiana es resultado patológico de la interacción entre un hospedero y un microorganismo.⁽¹⁹⁾ (Ver fig.24)

El resultado patológico tiene que ser identificado desde un nivel molecular hasta el nivel de organismo, y va a depender de factores, tanto del hospedero como del microorganismo. De manera similar, la manifestación clínica de la infección microbiana va a depender de la cantidad de daño que le fue ocasionado al hospedero.⁽¹⁹⁾

Si las larvas logran convertirse en adultos inmaduros, quedarán atrapadas en una rama de la arteria pulmonar. Se producirá una reacción inflamatoria que dará como resultado nódulos pulmonares benignos y asintomáticos, que pueden confundirse con un carcinoma en las radiografías (Simón et al., 2009).⁽³⁾

Dirofilaria immitis contiene simbiosis intracelulares del género *Wolbachia*. Cuando los gusanos mueren de forma natural o como resultado del tratamiento de un canino con un adulticida, *Wolbachia* se va a liberar en el torrente sanguíneo, y de esta manera se agravará el daño endotelial y pulmonar ya antes causados por *D. immitis* (Kramer et al., 2008).⁽³⁾

La presencia de gusanos adultos y/o larvas, así como de endosimbiontes va a estimular, la presencia de antígenos circulantes, ocasionando una respuesta vigorosa de anticuerpos específicos, que pueden medirse mediante técnicas serológicas (Simón et al., 1991; Montoya-Alonso et al. al., 2016).⁽³⁾

TIPOS DIFERENTES DE DAÑO MICROBIANO
DIFFERENT TYPES OF MICROBIAL DAMAGE

<i>Type of damage</i>	<i>Mechanism</i>	<i>Example</i>	<i>Agent</i>	<i>Reference</i>
Molecular	Mutation	Genomic integration	<i>Retrovirus</i>	25
	Pump dysfunction	Toxins	<i>Vibrio cholera</i>	26
	Antigenic mimicry	Rheumatic fever	β -haemolytic streptococci	27
	Immunoglobulin cleavage	IgA protease	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	28
Cellular	Necrosis	Infectious pancreatic necrosis	<i>Aquabirnavirus</i>	29
	Oncogenesis	Oncogenic viruses	<i>Herpesvirus</i>	30
	Morphological	Toxins	<i>Bacillus anthracis</i> oedema toxin	31
	Apoptosis	Toxins	<i>Escherichia coli</i> Shiga toxin	32
Tissue	Inflammation	Infectious coryza	<i>Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum</i>	33
	Malignancy	Hepatocellular carcinoma	<i>Adenovirus</i>	34
	Fibrosis	Mediastinal fibrosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	35
	Cytokine dysregulation	Septic shock	Bacterial lipopolysaccharides (LPS)	36
Organ	Ductal obstruction	Worm infestation	<i>Dirofilaria immitis</i>	37
	Psychosis	Rheumatic fever	β -haemolytic streptococci	38
Organism	Behavior	Loss of predator fear; hydrophobia	<i>Toxoplasma gondii</i>	39

Adapted of Casadevall and Pirofski.⁹

Fig.24 Cinco niveles de daño según Casadevall y Pirofski: molecular, celular, tisular, órgano y organismo.⁽⁵⁰⁾

Capítulo II. Formas de manifestación de la Dirofilariasis.

4.1 Cuadro clínico.

La descripción minuciosa de los síntomas nos ayudará a descartar un número grande de posibilidades. Los signos físicos son "huellas" objetivas y verificables de la enfermedad y manifiestan hechos sólidos e indudables. Su significado será mayor cuando se confirme un cambio funcional o estructural. Gracias al interrogatorio obtendremos de un 50 a un 75 % de los diagnósticos.⁽²⁷⁾

El cuadro clínico más que ser una lista ordenada de síntomas y signos es una síntesis de hechos y observaciones. A medida que obtengamos más síntomas y signos tendremos que considerar menos enfermedades como causas del problema y con esto su valor orientador aumentará.⁽²⁷⁾

4.1.1 Signos.

La etapa inflamatoria inicial se caracteriza por lesiones granulomatosas, hinchazón, asimetría facial, tumefacción, calcificación de ganglios linfáticos y alteraciones en la circulación; A esta etapa le sigue el agrandamiento de los ganglios linfáticos y la dilatación de los canales linfáticos.^(9,22) (Ver fig.25)



Fig.25 Asimetría facial provocada por *D. immitis*.⁽⁵¹⁾

Con el paso de los años estos se endurecen, se infiltran y se obstruyen con elementos de tejido fibroso, dando como resultado algunos de los casos no tratados en la condición conocida como elefantiasis, que es típicamente asociado con la gran expansión de los tejidos de las piernas y el escroto.^(9,22) (Ver fig.26)



Fig.26 Extremidad inferior izquierda con elefantiasis.⁽⁵³⁾

4.1.2 Síntomas.

La mayor parte de los humanos infestados son asintomáticos, pero en los casos sintomáticos se observa tos y dolor torácico durante un mes o más y, en ocasiones, prurito, hemoptisis, fiebre, malestar o dolor, escalofríos, y mialgias.^(10,17)

4.2 Sitios de manifestación de Dirofilariasis humana.

Se sabe que 6 de 40 especies de *Dirofilaria* causan enfermedades en humanos; son *D. immitis*, *D. repens*, *D. striata*, *D. tenuis*, *D. ursi* y *D. spectans*. Aunque la mayoría de reportes de dirofilariasis en humanos son infecciones subcutáneas o pulmonares, se han reportado algunos casos de presentación de *D. immitis* en sitios inusuales como el mesenterio, el cordón espermático, en hígado, útero y la cavidad peritoneal.^(2,10)

Kim et ál. (2002) reportaron un primer caso de dirofilariasis hepática en humanos descubierta durante un proceso quirúrgico en un hombre de 39 años que no presentaba evidencias de síntomas sistémicos al examen físico.^(10,2)

Generalmente, la enfermedad se puede distinguir en D. pulmonar y extrapulmonar. Sólo el tejido conectivo es capaz de generar una respuesta contra el parásito vivo, por lo tanto, éste se puede alojar en distintas cavidades como el ojo, grandes arterias y cavidades cardíacas, ocasionando una discreta respuesta del huésped, muchas veces no reconocibles. Sin embargo, cuando el parásito muere en los tejidos genera la misma respuesta que un cuerpo extraño.^(2,6)

4.2.1 Cardiopulmonar.

La dirofilariasis pulmonar es una enfermedad zoonótica, también transmitida por mosquito. Las filarias adultas pueden vivir de 5 a 10 años en hospedadores definitivos. Sin embargo, los humanos no son el anfitrión definitivo de *D. immitis* sino un callejón sin salida. Por lo que, las larvas no pueden convertirse en gusanos adultos.⁽²³⁾

El cuadro radiológico típico se caracteriza por lesiones en forma de moneda, que imitan un tumor pulmonar primario o metastásico. Una lesión pulmonar solitaria en moneda se puede atribuir a una gran variedad de enfermedades. Una de las etiologías extremadamente raras de la lesión pulmonar solitaria de la moneda es la dirofilariasis pulmonar humana.^(23,2)
(Ver fig.27)

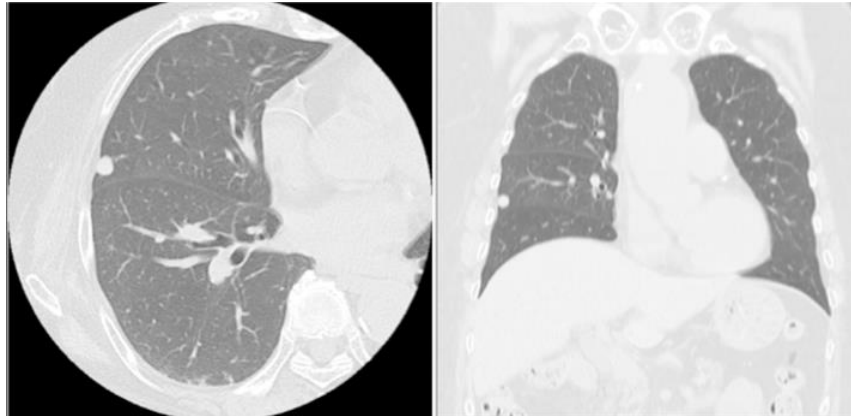


Fig.27 Nódulo pulmonar en crecimiento en el lóbulo medio derecho.⁽³⁸⁾

La HPD se atribuye a una infección por el parásito *Dirofilaria* y especialmente al tipo *Dirofilaria immitis* que es un nemátodo. A través de los mosquitos vectores, este parásito se transmite a los humanos. *Dirofilariasis* frecuentemente no sobrevive en el tejido subcutáneo. Sin embargo, eventualmente puede ingresar a la circulación sanguínea y desde allí al ventrículo derecho del corazón.⁽²⁾

Convirtiéndose en un gusano sexualmente inmaduro. Cuando este gusano muere, se larva en las arterias pulmonares y se emboliza una arteria periférica. Esta arteria pulmonar distal embolizada da lugar a un nódulo pulmonar alrededor del cual evoluciona tejido de granulación con una necrosis central.⁽²⁾ (Ver fig.28)

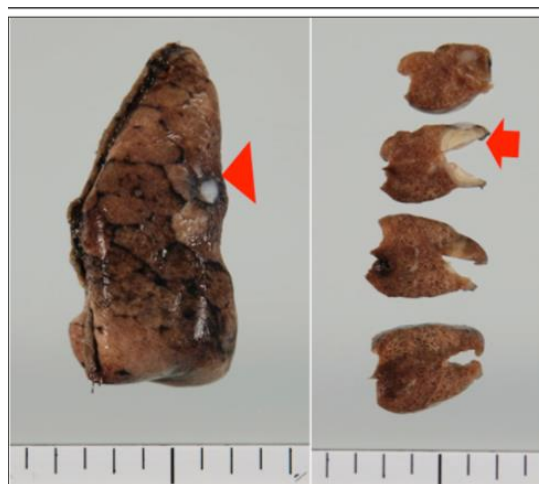


Fig.28 Hallazgos macroscópicos del nódulo pulmonar resecado quirúrgicamente. El nódulo presenta cambio pleural blanco.⁽³⁸⁾

4.2.2 Oral.

Las infecciones por dirofilarias intraorales son extremadamente infrecuentes, siendo las mejillas y la mucosa bucal el sitio más común de infección. Clínicamente, la infección causada por *D. repens* suele presentarse con síntomas localizados de masa submucosa indolora sin síntomas sistémicos.⁽¹⁸⁾ (Ver fig.29)



Fig.29 Hinchazón intraoral de la mucosa bucal sin inflamación.⁽³⁴⁾

Una vez que las larvas infecciosas entran por la herida provocada por la picadura del vector, migran al tejido submucoso. El nódulo submucoso en la mucosa bucal puede deberse a la migración del nemátodo desde el tejido subcutáneo facial hacia el interior de la mucosa oral. Como los humanos no son el huésped natural de este parásito, su desarrollo no progresa para producir microfilarias y las lesiones adultas eventualmente se disociarán si no se tratan.^(17,18) (Ver fig.30)



Fig.30 se observa pericoronitis y secreción de pus alrededor del tercer molar inferior derecho impactado.⁽³⁶⁾

Por tanto, no es necesario un tratamiento antihelmíntico específico. Hasta el momento, solo se han documentado en la literatura 11 casos de dirofilariasis intraoral. El escaso número de casos documentados mostró predilección por la mucosa bucal seguida de los labios.^(17,18)

4.2.3 Subcutánea y/u ocular.

Dirofilaria repens causa la infección subcutánea. La dirofilaria es la filaría que con mayor frecuencia se identifica en los casos de invasión los tejidos subcutáneos. La dirofilariasis subcutánea es una enfermedad muy infrarreportada. Solo hay 800 casos reportados en todo el mundo.^(11,24)

Aunque la enfermedad puede ser causada por *Dirofilaria spp.* incluyendo *D. immitis* y *D. repens*, dirofilariasis ocular humana debido a *D. immitis* es relativamente rara en el mundo. La infección orbital por parásitos es poco común, pero hay informes de diferentes géneros de parásitos, en particular, *Altavoces*, *Dirofilaria* Y *Onchocercae*, mostrando tales rasgos en todo el mundo.⁽²⁵⁾

Las infecciones orbitales, subconjuntivales e intraoculares son formas clínicas de dirofilariasis ocular en humanos. Estas infecciones en los ojos probablemente son el resultado de la migración de los gusanos desde el tejido subcutáneo donde inocularon antes de su ingreso en la circulación venosa, pero la ruta exacta de entrada al ojo no pudo determinarse.^(25,10)
(Ver fig.31)



Fig.31 *D. immitis* en espacio subconjuntival nasal del ojo derecho y *D. immitis* después de la extracción.⁽³²⁾

Los principales síntomas de OD son dolor ocular, enrojecimiento, picazón, desgarro y la hinchazón de los párpados. Además, la cámara anterior, el músculo lateral recto y los lados subconjuntival y temporal de la conjuntiva bulbar han sido los lugares más frecuentes del gusano. La presencia continua de gusanos en el ojo puede conducir a alteraciones como lo es la visión dañada, pérdida de visión, pérdidas de agudeza visual, entre otras.⁽²⁵⁾ (Ver fig.32)

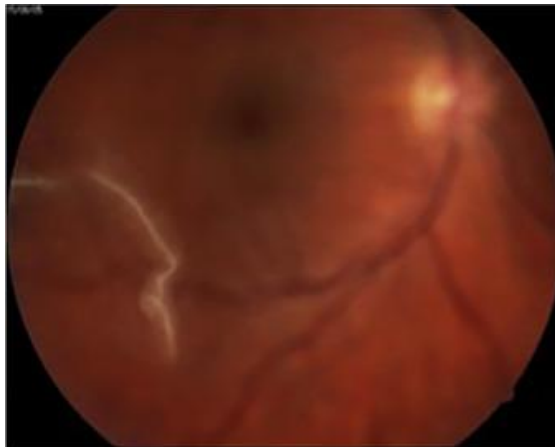


Fig.32 *D. immitis* en cuerpo vítreo.⁽³³⁾

La extirpación del gusano con cirugía es la mejor alternativa en el tratamiento de pacientes con OD, Sin embargo, los riesgos y efectos secundarios de la extracción quirúrgica de gusanos de la zona del nervio óptico hacen que esta intervención sea extremadamente complicada.⁽²⁵⁾

El ojo puede estar afectado en forma de dirofilariasis periorbitaria, intraocular o subconjuntival. Es considerado que la afectación subconjuntival del ojo es la manifestación más común. Se presenta con enrojecimiento, hinchazón, sensación de cuerpo extraño y aumento del lagrimeo. Se han reportado muy pocos casos de afectación palpebral. Esta afección se presenta como una hinchazón quística, a veces dolorosa, del párpado y se asemeja a un quiste o granuloma subcutáneo.⁽²⁴⁾ (Ver fig.33)



Fig.33 Migración de *D. immitis* a la zona periorbitaria.⁽³³⁾

Capítulo III. Enfoque diagnóstico para Dirofilariasis.

5.1 Diagnóstico clínico.

Las manifestaciones clínicas son muy raras e inespecíficas. En las dermatosis directas el diagnóstico es por medio de la inspección al visualizar el parásito o reconociendo las lesiones características de cada agente, estas pueden llegar a ser pápulas, escamas, vesículas, bulas, erupción micropapulosa, costras, surcos, excoriaciones y aumento de volumen transitorio de tipo inflamatorio o presencia de nódulos subcutáneos, los cuales pueden o no ser dolorosos.⁽¹¹⁾

5.2 Diagnóstico radiológico.

Una de las manifestaciones radiológicas más comunes en el tórax son los nódulos pulmonares solitarios, estos generalmente se confunden con neoplasias, hamartomas, infecciones por hongos, tuberculosis o granulomatosis.⁽¹¹⁾

Al examen radiológico observaremos una lesión nodular redonda y circunscrita (en forma de moneda) aproximadamente de 1 a 4 cm de diámetro. La lesión pulmonar solo se descubre al practicarse un examen radiológico de rutina o por una lobectomía pulmonar realizada al sospecharse de un tumor maligno.⁽¹⁰⁾ (Ver fig.34)

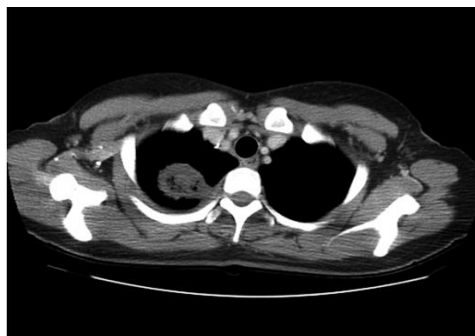


Fig.34 TAC de tórax, se observa una masa en la cavidad focal en pulmón derecho⁽³⁹⁾

5.3 Diagnóstico por laboratorio.

Hay diversos métodos como la técnica modificada de Knott, filtración de Wylie, o aislamiento de gusanos adultos, además de métodos tanto morfológicos como moleculares para el diagnóstico de dirofilariasis. Estos métodos parasitológicos se pueden aplicar a todas las especies con microfilarias que circulan en sangre.⁽²⁵⁾

5.3.1 Elisa.

Los métodos serológicos, incluida una prueba de inmuno-ensayo ligada a enzimas (Elisa), se han estado utilizando de manera frecuente para diagnosticar la infección canina, su utilidad en el diagnóstico de enfermedades humanas no ha sido plenamente evaluada (Harrison, 1987).⁽¹⁰⁾

La serología la encontramos negativa en la mayoría de los casos. El empleo de Elisa frente al antígeno di22 es una técnica útil para el diagnóstico de dirofilariasis pulmonar humana ya que presenta una elevada sensibilidad y especificidad.⁽¹⁰⁾

La metodología empleada ayudó a identificar un antígeno de 22 kda, presente en la estructura antigénica de vermes adultos, reconocido por los sueros de pacientes con nódulos pulmonares solitarios debido a este parásito. La molécula di22 es una glicoproteína rica en complejos de alfa-manosa, y con un menor número de residuos de n-acetil-lactosamina terminal.⁽¹⁰⁾

5.3.2 PCR.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) podría ser una herramienta importante en casos como estos. Las técnicas de serología, actualmente

disponibles solo como pruebas “internas”, podrían ayudarnos a diagnosticar la naturaleza de los quistes pulmonares, al detectar la presencia de anticuerpos contra *D. immitis* y su bacteria simbiótica Wolbachia.⁽⁷⁾

5.3.3 Diagnóstico en biopsia / pieza quirúrgica.

La pieza quirúrgica es considerada el método de diagnóstico definitivo, aunque su carácter invasivo podría ser una limitación; por otro lado, en la biopsia solo los inmaduros tardíos y los adultos extraídos antes del proceso de degeneración provocado por la respuesta inflamatoria del huésped pueden reconocerse de manera veraz.⁽⁷⁾

5.3.4 Estudio de pieza quirúrgica.

5.3.4.1 Características macroscópicas

En piel y mucosas se observan nódulos bien delimitados o lobulados de color café claro (variando de acuerdo a la zona de localización), consistencia blanda y en donde en ocasiones se puede observar el parásito.^(10,17,24)

En pulmón se aprecia lesión irregularmente ovoide bien delimitada o lobulada, generalmente en localización subpleural de color blanco grisáceo, en su superficie de corte son de color blanco con características semejantes a las ya mencionadas.^(10,17,24)

5.3.4.2 Características microscópicas

En piel y mucosas generalmente se observan lesiones bien delimitadas, en el tejido conectivo subepitelial en cual muestra reacción granulomatosa con un denso infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides,

linfocitos, células plasmáticas, células gigantes multinucleadas y en algunos casos neutrófilos y eosinófilos. En ocasiones secciones longitudinales y transversales del nemátodo que generalmente corresponde a *D. repens*.^(10,17,24)

En pulmón el nemátodo *D. immitis* se localiza en la luz de vasos sanguíneos ocasionando la formación de trombos en diferentes etapas de organización e infarto con necrosis coagulativa / licuefactiva en el tejido pulmonar adyacente. De igual manera, en ocasiones podemos observar el nemátodo al corte^(10,17,24)

5.3.5 Técnicas histoquímicas empleadas.

Consisten en un grupo de técnicas de tinción con acción bioquímica sobre el tejido.⁽⁵⁴⁾

5.3.5.1 Tinción con hematoxilina y eosina.

Con esta técnica se pueden observar distintas estructuras como, el núcleo azul/negro, el citoplasma en diversas tonalidades de rosa, las fibras musculares en tonos de rosa a rojo oscuro, los eritrocitos en color naranja o rojo, la fibrina en color rosa oscuro, las fibras de colágeno en rosa oscuro, la elastina rosa claro, de igual manera la membrana basal, el material osteoide en tono rosa oscuro y el cartílago en color morado.⁽⁵⁴⁾ (Ver fig.35)

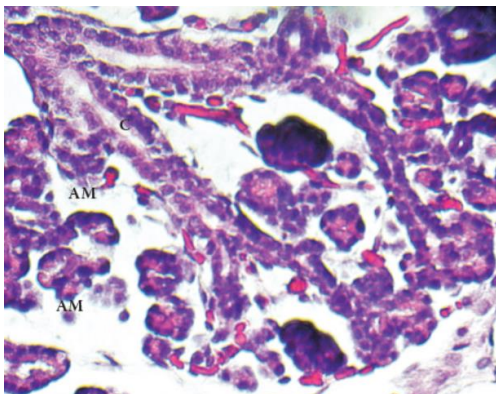


Fig.35 Corte histológico de glándula sublingual de rata teñida con H/E, en la que se aprecian los núcleos basófilos y el citoplasma de los acinos mucosos (AM) basófilos tenue, así como las células ductales (C) con núcleo esférico, central y citoplasma eosinófilo.⁽⁵⁵⁾

5.3.5.2 Tricrómica de Masson.

Empleada para teñir fibras colágenas y elásticas. Se observan varios colores distintos: tejido conjuntivo verde, tejido muscular verde pardo, eritrocitos rojos, núcleos azul negro, citoplasma y fibras musculares rosa, empleando como colorante de contraste verde brillante. Al aplicar azul de anilina como contraste, la reacción identifica de color azul las fibras de colágeno, las fibras musculares de color rojo, los núcleos oscuros y los eritrocitos rojos.⁽⁵⁴⁾ (Ver fig.36)

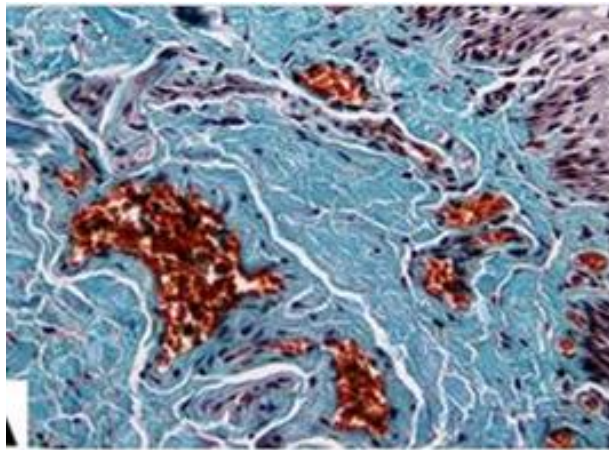


Fig.36 Se observa muestra de mucosa oral normal con aumento de 40x, tinción de Tricrómica de Masson.⁽⁵⁷⁾

5.4 Diagnóstico diferencial.

Es importante saber acerca de la existencia de este parásito en la dirofilariasis pulmonar humana para incluirlo en el diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares y neoplasias pulmonares primarias y metastásicas. Debido a que frecuentemente se confunde con este tipo de lesiones, y el diagnóstico no suele establecerse hasta que se lleva a cabo una toracotomía con resección pulmonar y biopsia.⁽¹⁰⁾

Las infecciones por *D. immitis* deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de nódulos submucosos solitarios asintomáticos en la cavidad oral. De igual manera debemos considerar el diagnóstico de dirofilariasis subcutánea en casos donde nuestro paciente presente una masa subcutánea o un nódulo en el párpado, y hernia inguinal para el diagnóstico de dirofilariasis en cordón espermático, y de esta manera crear conciencia entre médicos generales, urólogos, oftalmólogos, odontólogos y médicos de otras especialidades.^(10,6,18,24) (Ver fig.37)

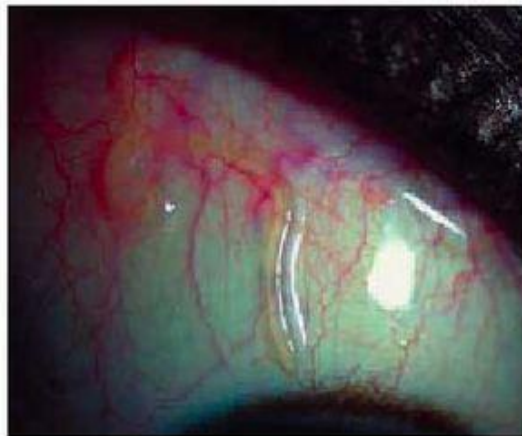


Fig.37 Filaria localizada en el espacio subconjuntival.⁽⁵⁶⁾

Capítulo IV. Pronóstico y tratamiento para Dirofilariasis en humanos y animales domésticos.

6.1 Definición de pronóstico.

Es la previsión del surgimiento, el desarrollo y el término de la enfermedad, apoyado del conocimiento de las regularidades de la evolución patológica. El pronóstico expone los resultados de una enfermedad y la frecuencia con que se espera que acontezcan.⁽²⁸⁾

6.2 Factores implicados en el pronóstico.

El pronóstico de una enfermedad va a depender de un diagnóstico preciso y completo, y de los éxitos del tratamiento en la etapa actual. Uno de los factores implicados a la hora del pronóstico será la gravedad y extensión, el compromiso de órganos vitales, el grado de trastorno en las funciones orgánicas y la posibilidad de reversibilidad de los cambios funcionales y morfológicos del organismo, la regularidad y gravedad de sus complicaciones y el curso de la enfermedad, repercuten en el pronóstico, y deben ser dominados y evaluados.⁽²⁸⁾

Los factores pronósticos no tienen que ser causales, pero tienen que estar íntimamente asociados al surgimiento de un hecho para predecir su incidencia. Como resultado, hay que destacar:

- El reconocimiento de estos factores es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria.
- La variable-resultado ejecuta un recuento de una serie de consecuencias de la enfermedad que incluyen el deceso, las posibles complicaciones, la reincidencia del proceso, la invalidez, la discapacidad y la dolencia.

- El pronóstico describe resultados inciertamente frecuentes.⁽²⁷⁾

Habrán factores que dependerán del paciente como lo es la edad, el sexo, el estado de salud actual, enfermedades que padece o que ha padecido, antecedentes heredofamiliares, el nivel cultural, la disposición y posibilidad de cooperar con el tratamiento, al igual que contar con buen estado físico y psíquico.⁽²⁸⁾

Un factor importante y limitante en muchas de las ocasiones es la multimorbilidad, ya que, si los pacientes son muy ancianos, están debilitados, no cooperan con el tratamiento, tienen una enfermedad crónica previa o aguda, el pronóstico será aún más reservado.⁽²⁸⁾

6.3 Pronóstico de Dirofilariasis.

De acuerdo a la literatura estudiada el pronóstico resulta favorable para la vida y reservado para la función de acuerdo al órgano afectado o extirpado.

6.4 Tratamiento en humanos.

Los fármacos terapéuticos más eficaces en contra de gusanos adultos y microfilarias son la dietilcarbamazina y el caparsolate de sodio. El nemátodo vive principalmente en los ganglios y vasos linfáticos, especialmente en los que drenan las piernas y la zona genital, donde los gusanos adultos inducen reacciones alérgicas en los tejidos sensibilizados.⁽²²⁾ (Ver fig.38)



Fig.38 Fármaco citrato de dietilcarbamazina usado para el tratamiento de microfilarias.⁽⁵⁸⁾

6.5 Tratamiento en animales domésticos.

El tratamiento en los perros se realiza con ivermectina, y para evitar las picaduras de los mosquitos hay que protegerse, y proteger a los perros, con protectores, repelentes de insectos de uso veterinario, así como eliminar los mosquitos (Barcat y Said, 1999).⁽¹⁰⁾ (Ver fig.39)



Fig.39. Fármaco utilizado en el tratamiento de parasitosis en perros.⁽⁵⁹⁾

Capítulo V. Presentación de caso anatomoclínico.

▪ Ficha de identificación.

- Nombre: A.G.G.
- Edad: 75 años
- Sexo: Mujer

▪ Motivo de consulta.

Paciente femenino de 75 años de edad, originaria de Tamiahua, Veracruz. Inició su padecimiento desde hace 3 años caracterizado por remisiones y exacerbaciones de disnea y sensación de cansancio. Ocho días antes de su ingreso se incrementan ambas y presenta además dolor torácico y pérdida de peso de 4 Kg. Por lo que acudió a facultativo en Tuxpan, Veracruz, quién de acuerdo con los estudios realizados (sin conocimiento de tipos de estudios realizados) la envía al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INER.

A la exploración física no se mostraron datos relevantes a excepción de un ganglio supraclavicular derecho el cual se encontró aumentado de tamaño. Signos vitales y estudios de laboratorio normales, marcadores tumorales negativos.

A la exploración imagenológica de radiografía de tórax y Tomografía Axial Computarizada TAC se mostró radiopacidad e imagen hiperdensa localizada en lóbulo superior derecho. Se le realizó lobectomía superior derecha.

▪ **Antecedentes personales no patológicos.**

- Cocinó con leña durante 4 años.
- Convivencia con gatos.
- Convivencia con perros.

▪ **Antecedentes personales patológicos.**

- Hipertensión arterial sistémica de 4 años de evolución controlada con captopril.

Radiografía de tórax y Tomografía Axial Computarizada TAC donde se observa radiopacidad e imagen hiperdensa localizada en lóbulo superior derecho. (Ver fig.40, fig.41 y fig.42)



Fig.40 Proyección anteroposterior (PA) de tórax. Discretamente rotada a la izquierda con adecuada inspiración lo cual no permite valorar el receso pleural izquierdo. Identificando presencia de patrón de aumento de la radiopacidad caracterizado por masa apical derecha, de forma ovalada, margen definido discretamente lobulados radiopaca homogénea, con diámetros aproximadamente de 4cm. en su eje máximo, sin calcificaciones. Se aprecia además aumento de la banda paratraqueal derecha.⁽⁶⁰⁾

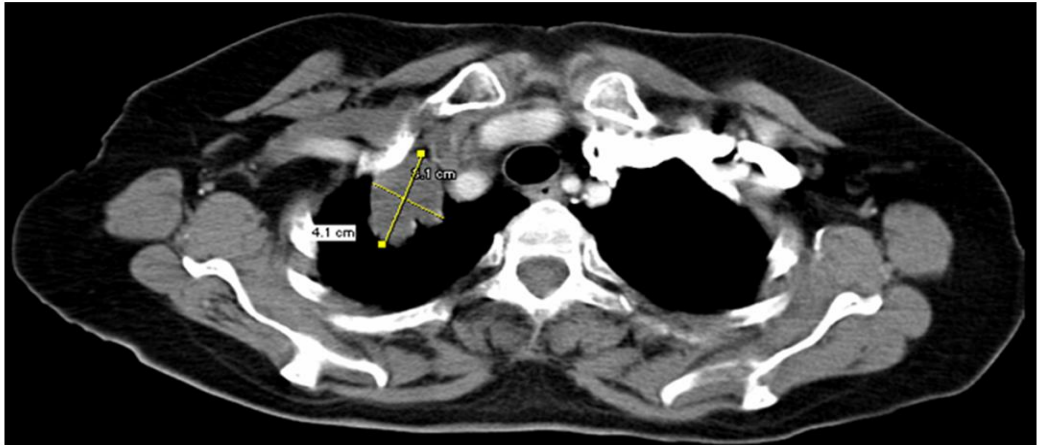


Fig.41 Estudio tomográfico de tórax contrastado. En corte axial se observa en porción anterior de hemitórax derecho, masa de forma ovalada, margen definido lobulada hipodensa con diámetros de 4.1 cm x 3.1cm.⁽⁶⁰⁾

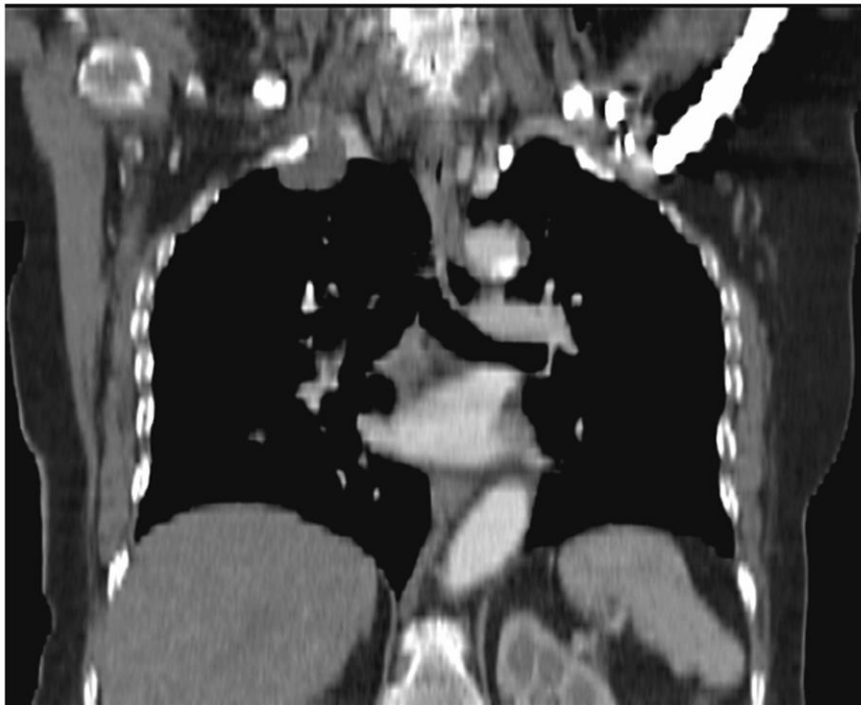


Fig.42 Estudio tomográfico de tórax contrastado en donde se aprecia lesión en ápice derecho de forma ovalada, margen definido, lobulada e hipodensa.

Enseguida se observan imágenes del resultado de la toracotomía con parte de la zona de afectación. (Ver fig.43)

Pieza quirúrgica.

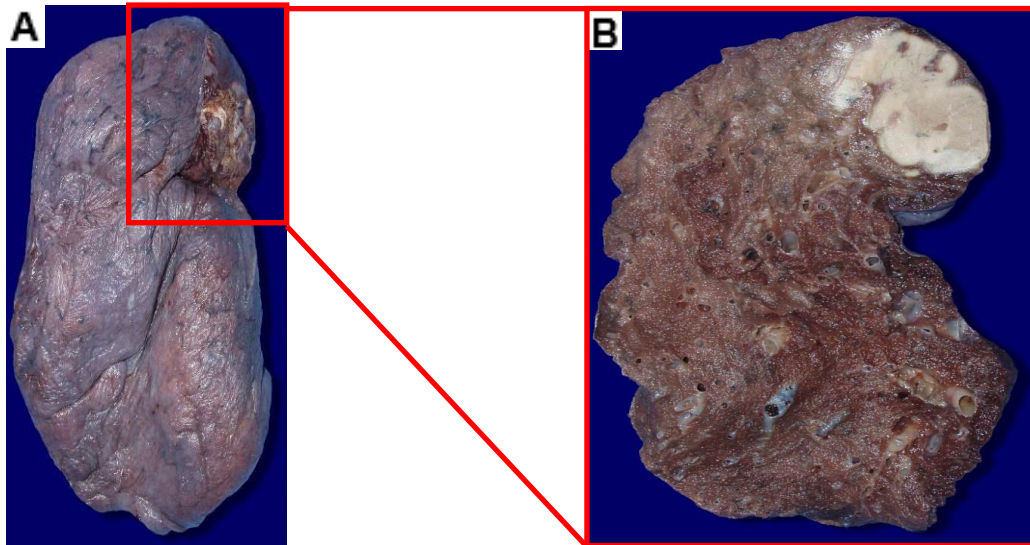


Fig.43 A: Lobectomía superior derecha (aspecto externo). Se aprecia lesión en tercio superior de lóbulo de color blanquecino con depósitos de material café rojizo de aspecto hemático. B: Lobectomía superior derecha al corte coronal. Se aprecia lesión irregularmente ovoide de color blanquecino bien delimitada de 4.5 por 5.5cm, y parénquima pulmonar con zonas irregulares de congestión.⁽⁶⁰⁾

Imágenes histológicas de pieza quirúrgica.

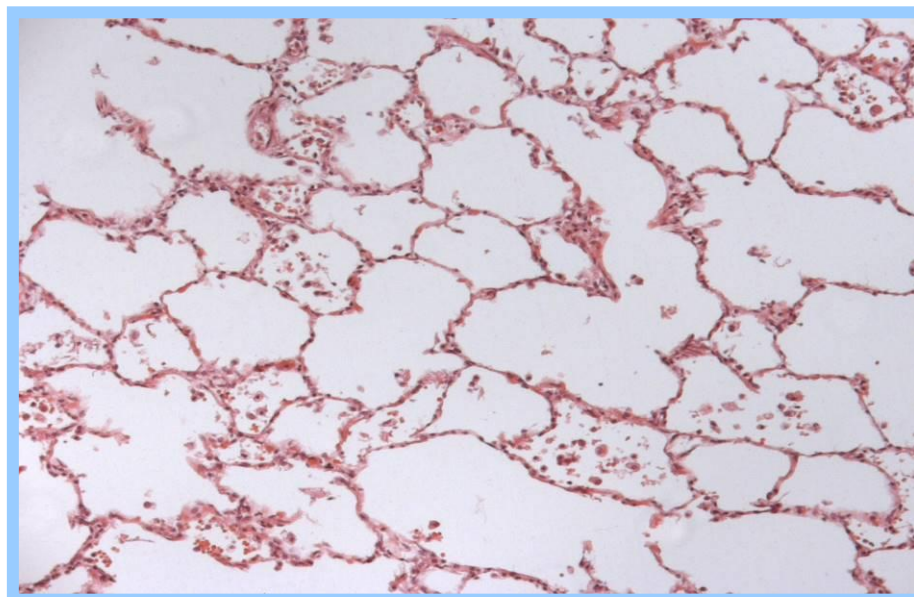


Fig.44 Imagen histológica de parénquima pulmonar de zonas no afectadas en donde se aprecian macrófagos y linfocitos en la luz de algunos alveolos. H/E (10X).⁽⁶⁰⁾

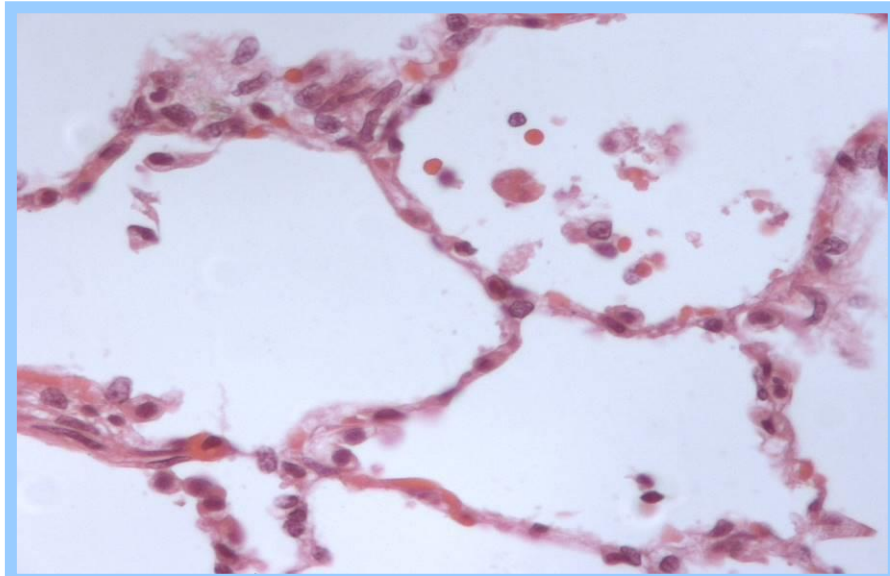


Fig.45 Acercamiento de imagen histológica anterior de parénquima pulmonar. H/E (30X).⁽⁶⁰⁾

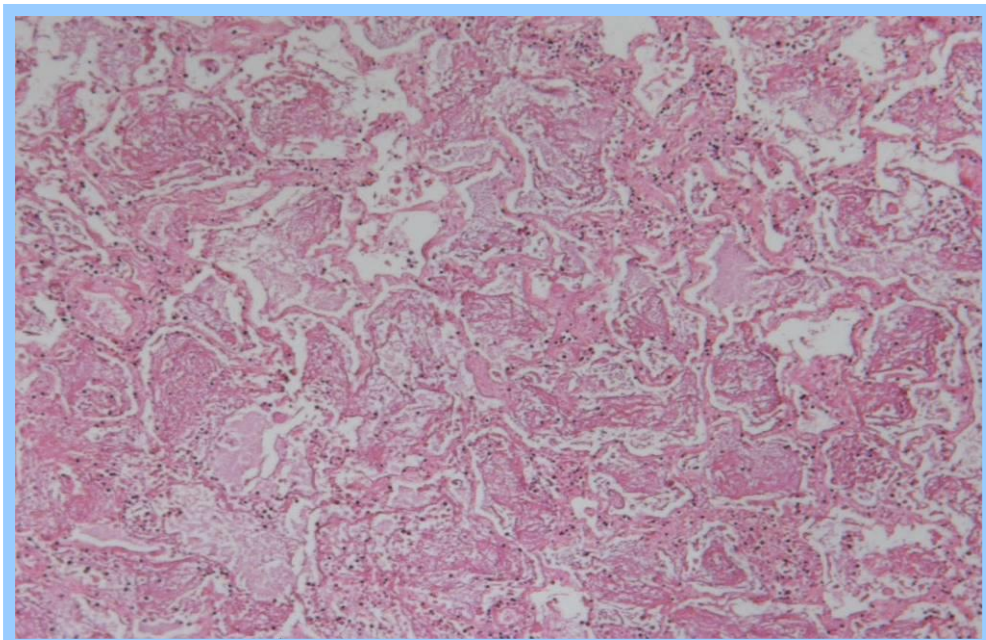


Fig.46 Imagen histológica de lesión, se observa parénquima pulmonar con necrosis de coagulación de paredes alveolares y depósitos de material eosinófilo amorfo de aspecto fibrinoide en la luz de los alveolos. H/E (10X).⁽⁶⁰⁾

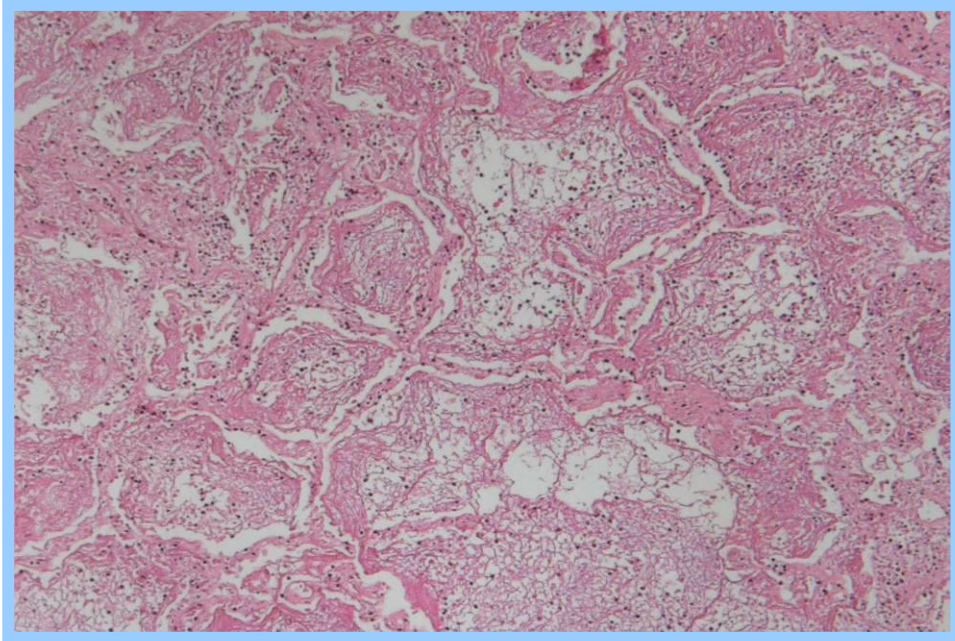


Fig.47 Acercamiento de imagen histológica anterior. H/E (30X).⁽⁶⁰⁾

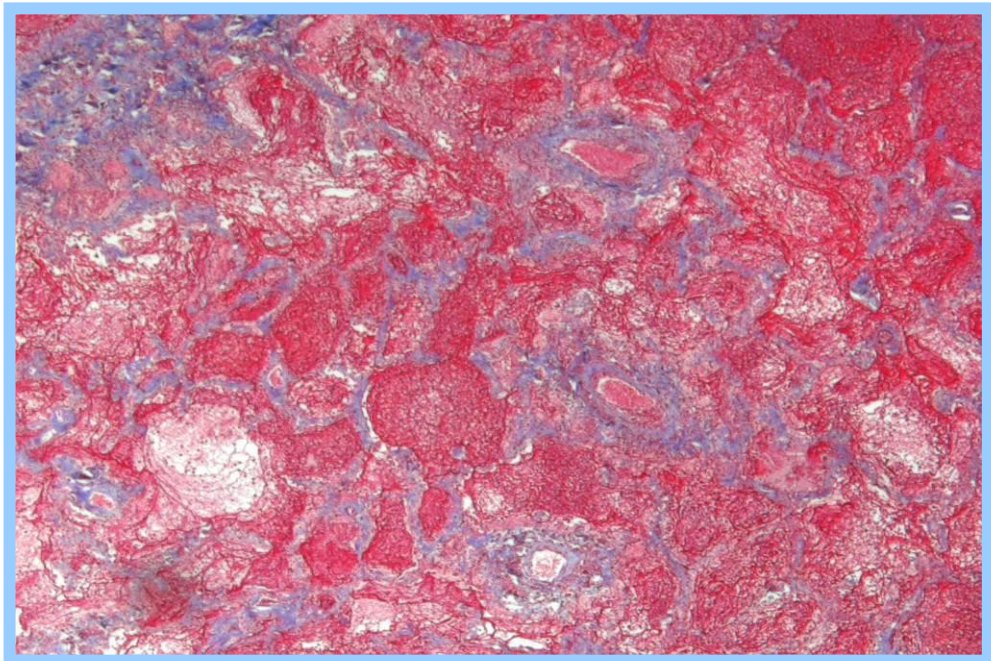


Fig.48 Imagen histológica con Tricrómico de Masson en donde se destacan las paredes alveolares (azul) con necrosis de coagulación y material eosinófilo amorfo de aspecto fibrinoide de la luz de los alveolos (rojo).⁽⁶⁰⁾

Pieza quirúrgica.

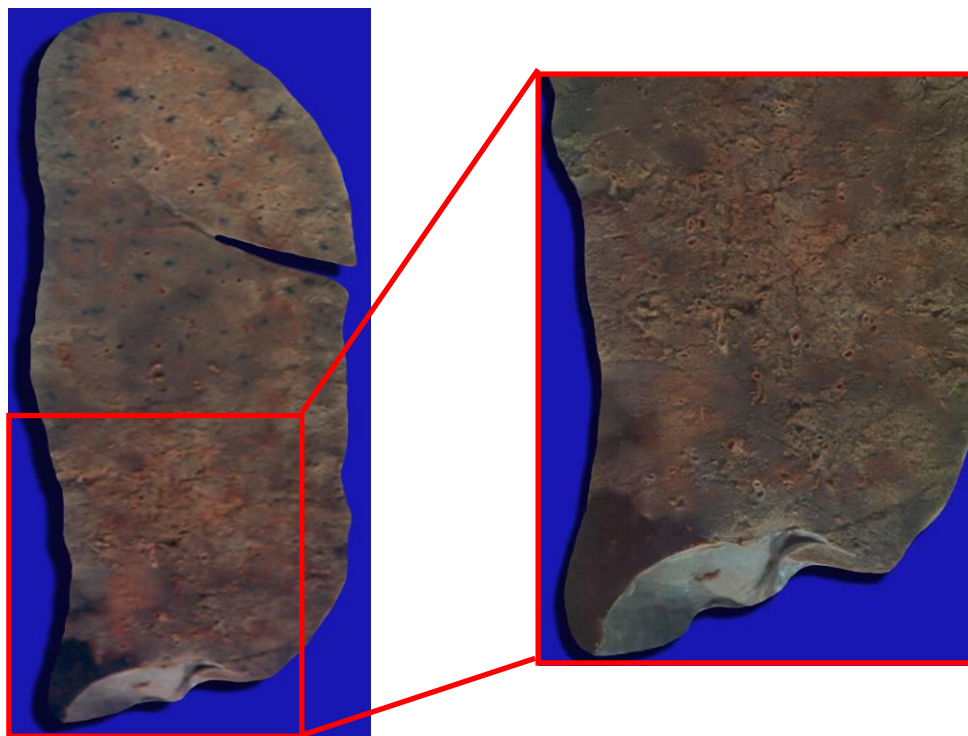


Fig.49 Infarto hemorrágico característico en parénquima pulmonar.⁽⁶⁰⁾



Fig.50 Al corte.⁽⁶⁰⁾

Imágenes histológicas de pieza quirúrgica.

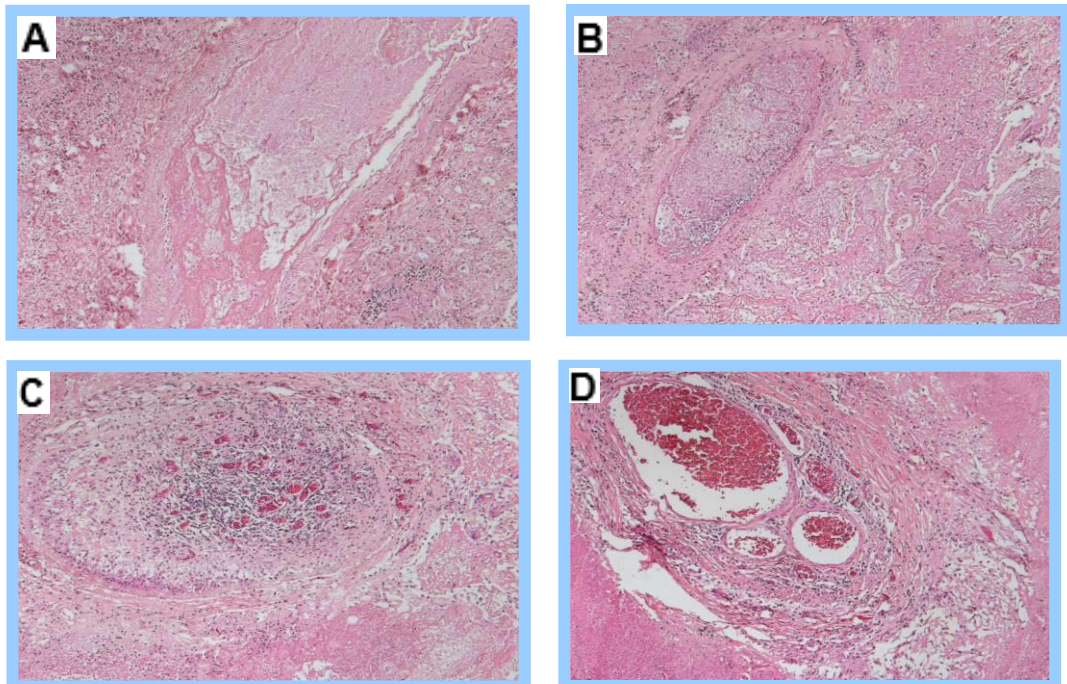


Fig.51 La lesión mostraba además trombos en arterias pulmonares de pequeño calibre en distintas etapas de evolución, con tiempos aproximados de. A, menos de 24hrs; B, menos de 72hrs; C, 5 días y D, 10 días o más.⁽⁶⁰⁾

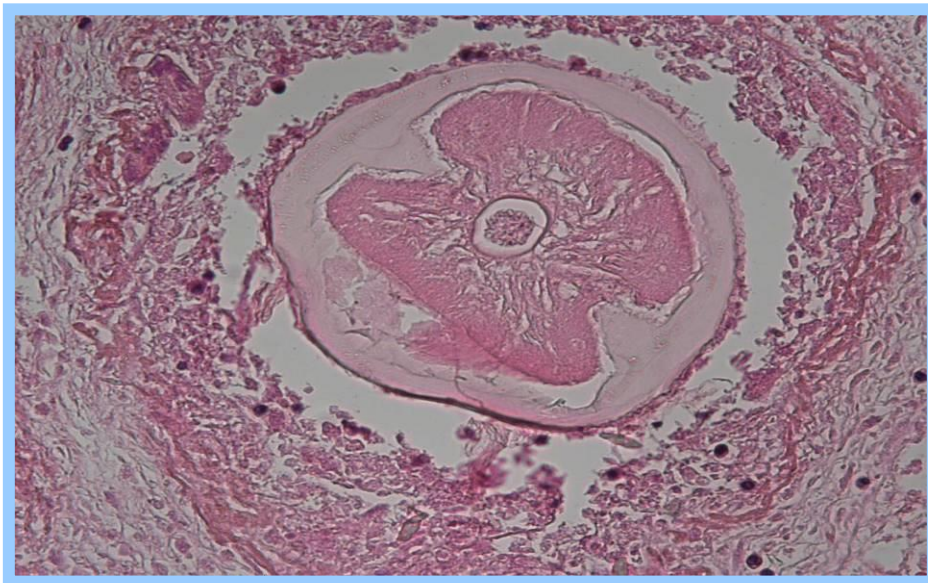


Fig.52 Arteria pulmonar de pequeño calibre con *D. immitis*. H/E (40X).⁽⁶⁰⁾



Fig.53 *D. immitis* en corte trasversal. Tinción Tricrómico de Masson (40X).⁽⁶⁰⁾

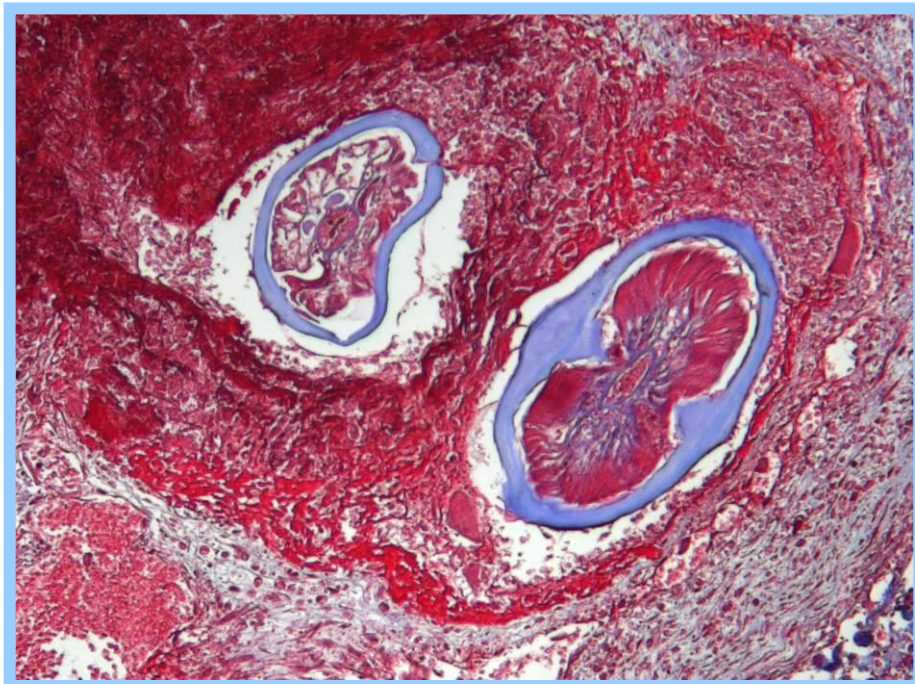


Fig.54 Corte trasversal donde se aprecian dos fragmentos de *D. immitis*, A, tercio superior parte de arriba y B, tercio inferior. Tricrómico de Masson (20X).⁽⁶⁰⁾

7.1 Consideraciones éticas.

Se certifica que se obtuvieron todos los formularios de consentimiento informado del paciente de manera correcta. En la forma en que el paciente dio su consentimiento para que sus imágenes y otra información clínica se publique. El paciente entiende que se harán los debidos esfuerzos para ocultar su identidad, pero aún con todo no se puede garantizar el anonimato.

8. Conclusiones y recomendaciones.

La dirofilariasis es un problema demasiado complejo, principalmente para los médicos generales y médicos veterinarios, ya que este ocasiona un gran impacto tanto en la salud humana como en la vida animal. Es necesario contar con un equipo multidisciplinario de médicos de distintas especialidades para trabajar en conjunto y llegar a un diagnóstico con un margen de error bajo, y en las mejores ocasiones nulo.

El conocimiento de este tipo de infecciones en humanos entre los médicos de diferentes áreas es insuficiente. Es por eso que se recalca y se le hace un llamado al personal de la salud para crear conciencia sobre la importancia del conocimiento y manejo de la parasitosis.

Además, crear campañas de salud en conjunto con médicos veterinarios, enfermeras y médicos generales para alertar a la población de problemas emergentes como lo es la dirofilariasis y poner en acción las apropiadas medidas preventivas tanto para humanos como para mascotas y animales silvestres debido a que *D.immitis* representa un problema arduo para la salud pública.

Es importante señalar que a causa de la creciente presencia de la dirofilariasis, se necesita de una unión entre médicos y veterinarios para la vigilancia y el control de esta zoonótica ascendiente. Nuevamente, contar con un equipo multidisciplinario para intentar comprender las posibles interacciones entre la dirofilariasis humana y animal, y de esta manera garantizar su prevención y manejo adecuado.

La dirofilariasis en humanos es muy amplia, ha llegado a afectar órganos y sistemas, por lo que es de suma importancia conocer los diferentes grados de afectación para incluirlo en nuestro diagnóstico diferencial y con esto

garantizar el éxito o un buen pronóstico a la hora del tratamiento recomendado a nuestro paciente.

Nosotros, los estudiantes de odontología u odontólogos somos los que más desconocemos de tal infestación. Por lo que es de suma importancia familiarizar a los profesionales de la salud dental con las posibilidades de infestación por dirofilariasis en las regiones oral y perioral.

Los médicos deben ser conscientes de la problemática tan grande que trae consigo esta infección e incluirla con mayor frecuencia en sus diagnósticos diferenciales de problemas pulmonares, hepáticos, tegumentarios, oculares, urológicos, etc. Así como, realizar el mayor número de cortes histológicos en busca del parásito cuando se tiene presencia de trombos e infartos blancos en pulmón. En México al ser endémica en perros es probable que existan un mayor número de dirofilariasis en humanos por lo que la enfermedad puede ser subdiagnosticada o no diagnosticada.

La clave para lograr un mayor control de la enfermedad es la estandarización continua de los procedimientos de supervisión epidemiológica. Solo de esta manera lograremos un manejo considerable de la dirofilariasis humana y animal. Actualmente podemos encontrar sociedades como la American Heartworm Society y la European Society of Dirofilariasis and Angiostrongylosis, que nos ayuden a conseguir un control a nivel mundial eficaz de la enfermedad.

Un grave problema epidemiológico para el control de la enfermedad siempre será un índice de pobreza medio – alto. La falta de medios económicos limita a la población de medidas sanitarias tanto para ellos como para la población canina que suele haber de manera extensa y con poco control de saneamiento entre estos y a que, al no contar con quimioterapia preventiva, se verá favorecida la existencia de picaduras de mosquitos transmisores de dicha enfermedad.

9. Referencias bibliográficas.

1. Mercado y Katia Abarca, Javier López, Fernando Valiente-Echeverría, Marcela Carrasco, Rubén. Identificación morfológica y molecular de filarias caninas en una comuna semi-rural de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2012 [citado el 9 de marzo de 2021]; 29 (3):284–9. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v29n3/art06.pdf>
2. Grapatsas K, Kayser G, Passlick B, Wiesemann S. Pulmonary coin lesion mimicking lung cancer reveals an unexpected finding: *Dirofilaria immitis*. *J Thorac Dis*. 2018;10(6):3879–82.
3. Zumaquero L, Simón F, Carretón E, Hernández I, Sandoval C, Morchón R. Prevalence of canine and human dirofilariosis in Puebla, Mexico. *Vet Parasitol*. 2020;282(109098):109098.
4. Radovanović Spurnić AP, Stevanović G, Dakić Z, Ofori Belić I, Spurnić I, Pelemiš M. Human subcutaneous dirofilariasis - case report. *Med Pregl*. 2015;68(7–8):273–6.
5. Spadigam A, Dhupar A, Syed S, Sawant PR. Human oral dirofilariasis. *Trop Parasitol*. 2018;8(2):110–3.
6. Marusić Z, Stastny T, Kirac I, Stojcević D, Kruslin B, Tomas D. Subcutaneous dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens* diagnosed by histopathologic and polymerase chain reaction analysis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2008;16(4):222–5.
7. Fontes-Sousa AP, Silvestre-Ferreira AC, Carretón E, Esteves-Guimarães J, Maia-Rocha C, Oliveira P, et al. Exposure of humans to the zoonotic nematode *Dirofilaria immitis* in Northern Portugal. *Epidemiol Infect*. 2019;147(e282):e282.
8. Torres-Chable OM, Baak-Baak CM, Cigarroa-Toledo N, Blitvich BJ, Brito-Argaez LG, Alvarado-Kantun YN, et al. Molecular detection of *Dirofilaria immitis* in dogs and mosquitoes in Tabasco, Mexico. *J Vector Borne Dis*. 2018;55(2):151–8.
9. Singh R, Shwetha JV, Samantaray JC, Bando G. Dirofilariasis: a rare case report. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28(1):75–7.
10. Marta Elena Sánchez Klinge PCR y. CMB. *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. *Rev Med Vet*. 21 de septiembre del 2011;N.º 22:57–68.

11. Pérez M Lizbet C, Arce V José D. Nódulos parasitarios cutáneos: estudio ultrasonografico de tres casos poco frecuentes en la edad pediátrica. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2007 [citado 2021 Mar 09]; 13(3): 163-168.
12. Pedram N, Tabrizi AS, Hosseinzadeh S, Pourmontaseri M, Rakhshandehroo E. Prevalence of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in outdoor dogs in Tehran Province, Iran. *Comparative Clinical Pathology* [Internet]. 2019 Aug [cited 2021 Mar 9];28(4):1165–9.
13. Rodríguez-Calzadilla M, Ruíz-Benítez MW, de-Francisco-Ramírez JL, Redondo-Campos AR, Fernández-Repeto-Nuche E, Gárate T, et al. Human dirofilariasis in the eyelid caused by *Dirofilaria repens*: An imported case. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2017;92(9):439–41.
14. Kołodziej-Sobocińska M, Miniuk M, Tokarska M. The first case of autochthonous subcutaneous dirofilariasis (*Dirofilaria repens*) in a dog from Białowieża (NE Poland) and possible threat posed to inhabitants of Białowieża Primeval Forest area. *Parasitol Res*. 2021;120(1):359–64.
15. Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J. First European cases of oral *repens* dirofilariasis. *Parasitol Int*. 2020;75(102053):102053.
16. Simón F, González-Miguel J, Diosdado A, Gómez PJ, Morchón R, Kartashev V. The Complexity of Zoonotic Filariasis Episystem and Its Consequences: A Multidisciplinary View. *BioMed Research International* 2017;2017.
17. Janardhanan M, Rakesh S, Savithri V. Oral dirofilariasis. *Indian J Dent Res*. 2014;25(2):236–9.
18. Desai RS, Pai N, Nehete AP, Singh JS. Oral dirofilariasis. *Indian J Med Microbiol*. 2015;33(4):593–4.
19. Suárez-Güemes y Francisco J. Trigo Tavera EVSCS-MF. Microbial pathogenesis: Basic concepts in the host-microorganism interaction. *Vet Méx* [Internet]. [citado el 9 de marzo de 2021];37 (4)(2006):457–65. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2006/vm064e.pdf>
20. José Molina López, Rubén López Martínez, José Trinidad Sánchez Vega. *Microbiología y Parasitología Médicas de Tay* [Internet]. 5ta ed. Méndez Editores, S.A. de C.V.; 2019 [citado el 10 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://bookshelf.vitalsource.com/#/books/9786077659594/cfi/767!/4/4@0.00:60.5>

21. Biagi F. Enfermedades parasitarias. Manual Moderno; 2004.
22. Encyclopædia Britannica. Filariasis. En: Academic.eb.com [Internet]. 2021 [citado el 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://academic.eb.com/levels/collegiate/article/filariasis/34249>
23. Wei Chang MFG. Human pulmonary dirofilariasis disguising as a lung tumour. Pol J Pathol [Internet]. 2018 [citado el 11 de marzo de 2021];69 (4):432–4. Disponible en: [http://file:///C:/Users/rgv_m/Downloads/PJP_Art_34937-10%20\(2\).pdf](http://file:///C:/Users/rgv_m/Downloads/PJP_Art_34937-10%20(2).pdf)
24. Mani A, Khan MA, Kumar VP. Subcutaneous dirofilariasis of the eyelid. Med J Armed Forces India. 2019;75(1):112–4.
25. Parsa R, Sedighi A, Sharifi I, Bamorovat M, Nasibi S. Molecular characterization of ocular dirofilariasis: a case report of *Dirofilaria immitis* in south-eastern Iran. BMC Infect Dis. 2020;20(1):520.
26. Lombardero OJ. Glosario de términos parasitológicos [Internet]. Editorial Universitaria de Buenos Aires; 1971 [citado el 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://helmino.inta.gob.ar/Alumnos/glosario%20Dr%20Lombardero.pdf>
27. Novás JD, Machado BG, González y. AL. El diagnóstico médico: bases y procedimientos. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2006 [citado el 18 de marzo de 2021];22(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v22n1/mgi07106.pdf>
28. Díaz Novás José, Gallego Machado Bárbara Rosa. El pronóstico. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2004 Abr [citado 2021 Mar 18] ; 20(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000200005&lng=es.
29. Juan Manuel Alvarado Sorto, Sonia Elizabeth Orellana Menjívar, Liliana Alejandra Pichinte Gálvez. Determinación de presencia del gusano del corazón (*Dirofilaria immitis*) en perros domésticos (*Canis lupus familiaris*) en El Puerto de La Libertad, Departamento de La Libertad y Suchitoto, Departamento de Cuscatlán, El Salvador [Internet]. Universidad de el Salvador; 2013 [citado el 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5273/1/13101536.pdf>
30. Hallado en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5273/1/13101536.pdf>

31. Hallado en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082007000300009
32. Hallado en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-020-05182-5.pdf>
33. Hallado en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S2214250917301051>
34. Hallado en: <https://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2015;volume=33;issue=4;spage=593;epage=594;aui=Desai>
35. Hallado en: <https://search-proquest-com.pbidi.unam.mx:2443/bsindex/docview/1908327526/fulltextPDF/79DFCB7DA48741A0PQ/1?accountid=14598>
36. Hallado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30996536/>
37. Hallado en: <https://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2014;volume=25;issue=2;spage=236;epage=239;aui=Janardhanan>
38. Hallado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4844670/#!po=31.2500>
39. Hallado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30786694/>
40. Hallado en: https://digital.cic.gba.gob.ar/bitstream/handle/11746/7148/11746_7148.%20Diversidad%20y%20biolog%C3%ADa_Parte9.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
41. Hallado en: <https://es.slideshare.net/douglassiguenza/dirofilariosis-73778012>
42. Hallado en: <https://www.muyinteresante.es/salud/fotos/gusanos-invasores-del-cuerpo-humano/gusano6>
43. Hallado en: <https://www.flickr.com/photos/renzodionigi/4134240244>
44. Hallado en: <http://vol3.intelectohebreo.com.mx/amatus-lusitanus.html>

45. Hallado en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-6a-Seccion-transversal-de-la-rama-de-la-arteria-espermatICA-con-machos-libres_fig6_285077896
46. Hallado en: https://www.researchgate.net/figure/Dirofilaria-repens-located-in-oral-cavity-a-Extracted-living-parasite-b-Cross_fig2_334671868
47. Hallado en: <https://www.inseparabile.com/filaria.htm>
48. Hallado en: <https://dokumen.tips/documents/2-generalidades-de-los-helmintos.html>
49. Hallado en: <https://bookshelf.vitalsource.com/#/books/9786077659594/cfi/767!/4/4@0.00:60.5>
50. Hallado en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2006/vm064e.pdf>
51. Hallado en: <https://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2014;volume=25;issue=2;spage=236;epage=239;aulast=Janardhanan>
52. Hallado en: <https://www.portaleducativo.net/cuarto-medio/30/mecanismos-de-accion-de-los-microorganismos-y-defensa>
53. Hallado en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/elefantiasis>
54. Bravo SP. Histología Básica. Fundamentos de biología celular y del desarrollo humano. Editorial Médica Panamericana; 2015.
55. Tomada de: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9786079356767#{%22Pagina%22:%2224%22,%22Vista%22:%22Personalizacion%22,%22Busqueda%22:%22%22}}>
56. Tomada de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-afeccion-ocular-enfermedades-por-helmintos-13045406>
57. Tomada de: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000401576
58. Hallado en: <https://www.indiamart.com/proddetail/hetrazan-tablets-14546557812.html>

59. Hallado en: <https://www.expertoanimal.com/ivermectina-para-perros-dosis-y-usos-23863.html>

60. Tomado de: Cortesía del Dr. Felipe de Jesús García León (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INER).