UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA. ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Determinación de la Prevalencia de Dirofiliaria immitis en los Distritos de San Martín de Porres, Lima y Rimac

TESIS para optar el Título Profesional de: MEDICO VETERINARIO

PATRICIA CELIA ACUÑA UMBERT

LIMA – PERÚ 2002

AGRADECIMIENTOS

A mi madre
Por apoyo incondicional durante toda mi carrera y por acompañarme largas horas para la realización del presente trabajo.

A mi hermano
Por su compañía y apoyo que hicieron posible que mi trabajo llegue a termino.

Al Dr. Pedro Bendezú
Por su cariño y por apoyarme en cada momento brindándome sus conocimientos.

A mi directora Dra. Amanda Chávez V.
Por su amistad y dedicación las cuales me guiaron para la realización de la investigación.

A mi asesor Dr. Néstor Falcón P.
Por la amistad, consejos y todo el apoyo puestos durante el desarrollo del estudio.

A INVETSA S.A.
Por la confianza puesta en mi investigación, y por todo el apoyo brindado.

Al Dr. Enrique Serrano
Por todo su ayuda y experiencia indispensables para llevar acabo la investigación.

Al Dr. Victor Manuel Santhome
Por su amistad, confianza y conocimientos los cuales me impulsaron a realizar el presente trabajo.

Al Dr. Alfonso Chavera
Por brindarme sus conocimientos los cuales fueron indispensables par la culminación de mi investigación.

Al Dr. Moisés Acasuzo
Por sus enseñanzas, indispensables para poder realizar mi investigación.

A mis amigos
Principalmente a Walter Silva, Cristhian Cofre, Cristian Medina y Martín Romero, quienes me acompañaron y ayudaron durante toda la investigación

RESUMEN

La dirofilariosis es una enfermedad parasitaria ocasionada por el nematode *Dirofilaria immitis* el cual afecta a diferentes especies domésticas y silvestres principalmente a canidos y excepcionalmente al hombre. El parásito en estado adulto se localiza en la arteria pulmonar. En estado larvario viaja a través del torrente sanguíneo pudiendo alcanzar diversos tejidos. Para completar su ciclo de vida necesita de mosquitos hematófagos los cuales ingieren las larvas al alimentarse. Es una enfermedad cosmopolita la cual se desarrolla en climas tropicales y subtropicales. El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de la dirofilariosis en caninos de los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac de Lima metropolitana utilizando tres pruebas de diagnostico de laboratorio el método de microcapilar, Knott modificado y la prueba enzimática de ELISA. Para el desarrollo del estudio se procedió a muestrear 124 perros escogidos al azar, sin distinción de sexo, raza, edad ni tiempo de permanencia en el domicilio durante los meses de enero a mayo del año 2001, encontrándose con los método de microcapilar y Knott modificado un solo perro positivo lo que representa una tasa de infección de 0.81%; sin embargo por medio de la prueba de ELISA se encontraron cinco perros positivos lo que representa una prevalencia de 4.7% $\pm$ 3.7%. La prevalencia encontrada con la prueba de ELISA es mayor debido a que es una prueba de alta sensibilidad y especificidad la cual detecta antígenos de excreción y secreción de *Dirofilaria immitis*. Se concluye que esta enfermedad permanece constante en los distritos antes señalados.

SUMMARY

The heartworm disease, is a parasitic disease caused by *Dirofilaria immitis* nematode, which affects the different domestic and wild species, mainly canids and exceptionally the humans The adult parasite affect the lung artery. In larval state goes through the blood stream being able to reach diverse tissues. To complete its life cycle needs of hemathophagous mosquitoes, those which swallow the larva to feed themselves. It is a cosmopolitan disease, which is developed, in subtropical and tropical climates. The purpose of the present research was to evaluate the heartworm disease prevalence in canines from the following districts: San Martín de Porres, Lima and Rímac of Metropolitan Lima, employing three laboratory diagnostic test, such as: microcapillary method, Knott modified and ELISA test. For the reseach development, is proceed to test 124 dogs elected by hazard, with no distinction of sex, breed, age or time of permanence in domicile during from January to May – 2001. Is found out with microcapillary and Knott modified methods to just one dog positive, which represents an infection rate of .081% however, by means of ELISA test, is found out five dogs positive, which represents a prevalence of 4.7% $\pm$ 3.7 %. The prevalence found with ELISA test is major due that is a high sensitivity and specificity test, which detects excretion and secretion antigenic of *Dirofilaria immitis*. Is concluded that this disease remains constant in the district before mentioned.

ABREVIATURAS

cm	Centímetros
I.C.C.	Insuficiencia cardiaca congestiva
Kg	Kilogramos
L_1 – L_5	Estadíos larvarios 1 al 5
mg	miligramos
P.D.G.F.	Siglas en ingles de: Factor de desarrollo de la mioíntima
r.p.m.	Revoluciones por minuto
S.M.P.	San Martín de Porres
um	micras
V.P.C.	Volumen del paquete celular

I. INTRODUCCIÓN

La dirofilariosis es una enfermedad ocasionada por el nemátode *Dirofilaria immitis*, el cual en estado adulto, se encuentra normalmente en la arteria pulmonar, pero puede encontrarse además en otras partes del cuerpo. Este parásito usualmente afecta a los perros, pero otros mamíferos tales como gatos, zorros, coyotes, lobos y hurones son también susceptibles a la infección. Se presenta mayormente en climas cálidos tropicales, subtropicales y en algunos países templados (Grubissich, 1999; Soulsby, 1987; Merck, 1993).

Diversos estudios en el mundo demuestran que la dirofilariosis tiene una prevalencia relativamente alta, en Río de Janeiro - Brasil, en el año 1997 se encontró una tasa de infección de 21.3% y en la ciudad de Niteroi - Brasil, fue de 37.5% (Labarthe, *et al* 1998), en un estudio en 6 ciudades de México, Samano en el año 1996 encontró una tasa de infección de 6.2% (Heartworm Symposium,1998).

Los primeros estudios de prevalencia de dirofilariosis en perros de Lima fueron realizados por Arnao quien diagnosticó serológicamente la enfermedad en el año 1945 (Hernández, 1958), y estudios posteriores reportaron prevalencias de 6% y 10.52%

(Acha,1952), 1.07% y 8.82% (Hernández, 1958), 2.04% (Bellido, 1995), 7.04% (Bravo, 2001) y 3% (Chipana, 2001).

La *Dirofilaria immitis* tiene como hospedero intermediario a mosquitos hematófagos los cuales al alimentarse transmiten la forma infectiva a un nuevo hospedero. El número de mosquitos está relacionado a la presencia de aguas œrcanas, siendo los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac colindantes al río Rímac y al no conocerse la presencia del parásito en estos distritos el objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de dirofilariosis en caninos de los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac mediante tres métodos de diagnóstico de laboratorio así: método de microcapilar, Knott modificado y la prueba de ELISA.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

1 GENERALIDADES

La dirofilariosis o también llamada “heartworm disease o enfermedad del gusano del corazón” es ocasionada por el nemátode *Dirofilaria immitis*, parásito que en estado adulto se encuentra en las arterias pulmonares de los perros y en menor proporción en los gatos, aunque los hurones también son susceptibles. Se han encontrado infestados también leones marinos de California, focas y osos negros, e incluso el caballo también ha sido citado como hospedero reservorio (Atkins, 1994; Soulsby,1987).

El parásito en estado adulto se localiza en las arterias pulmonares, pero su estado larvario (L1) viaja a través del torrente sanguíneo pudiendo alcanzar otros tejidos tales como cerebro, riñones, ojo, piel entre otros (Juarez *et al* 1998).

Cuando la cantidad de parásitos adultos es elevada, se movilizan hacia el ventrículo derecho, la aurícula derecha suele contener parásitos cuando el número

supera los 50, en cantidades aún mayores estos logran migrar hacia la vena cava (Rawlings y Calvert, 1997).

La forma larvaria de esta parasitosis puede afectar al hombre, aportando formas inmaduras (L_3) localizadas en el tejido subcutáneo o parénquima pulmonar, por lo que se considera una zoonosis. Se han podido observar infecciones humanas causadas por un solo parásito y de modo excepcional por dos (Rawlings y Calvert, 1997; Grubissich, 1999; Acha, 1986).

Algunos autores reportan que los perros que viven en el exterior tienen 4 a 5 veces más probabilidad de infectarse que los animales caseros, que los perros grandes son más susceptibles que los pequeños y el manto no parece afectar la probabilidad de infección (Rawlings y Calvert, 1997).

Los perros machos suelen infectarse con mayor frecuencia, tal vez por la mayor exposición a los exteriores. Las razas grandes y medianas se infectan con mayor frecuencia, quizás por el incremento de exposición a los exteriores comparado con las razas toy o miniatura (Calvert, 1994).

Las razas expuestas con mayor regularidad como Pastor alemán, Pointer inglés, Setter irlandés, Retrievers y Beagle son las que por lo común se infectan. Los Bóxer tendrían una incidencia inusualmente alta (Rawlings y Calvert, 1997).

La prevalencia local de la infestación por dirofilarias depende de la abundancia de mosquitos, que a su vez depende del tipo y extensión de reservas de agua relativamente estancada. La prevalencia estacional está determinada por la temperatura y humedad (Georgi y Georgi, 1994).

2. EPIDEMIOLOGIA

2.1 MEDIO AMBIENTE

Este parásito es prevalente en zonas templadas, tropicales y subtropicales, estando su difusión estrechamente relacionada con la presencia y distribución de los hospederos intermediarios. La dirofilariosis es un problema internacional, el cual ocurre en todos los continentes, excepto en la Antártida (Leguía, 1996).

Un factor muy importante para el desarrollo de la enfermedad es la temperatura, ya que para que se desarrolle la larva L3 de *Dirofilaria immitis* en los mosquitos, se necesita una temperatura de 27°C por 2 semanas, no se observa desarrollo a 14°C (Johnstone *et al*, 1997).

Existen 4 razones que pueden explicar la viabilidad de la enfermedad en el tiempo:

- Población de hospederos susceptibles.
- Reservorios de la enfermedad.
- Población de hospederos intermediarios.
- Clima propicio para el desarrollo del parásito.

El incremento de la presencia de *Dirofilaria immitis en* los últimos años se pudo haber originado por:

- Introducción de perros infectados a zonas no endémicas.
- Incremento de la población en áreas rurales o hábitat naturales lo que permite el contacto entre los vectores y las mascotas.

- Incremento de la población de perros.
- Presencia de vectores de *Dirofilaria immitis,* los cuales tienen una mayor prevalencia en riberas de ríos, cerca de lagunas, aguas servidas estancadas y pantanos.
- Adaptación a un rango mayor de temperatura que permita el desarrollo de los estadios larvarios de *Dirofilaria immitis* en los mosquitos.
- Mejores técnicas de diagnostico (Johnstone *et al*, 1997).

2.2 PARÁSITO

Los parásitos adultos machos miden de 12 a 16 cm de largo, y las hembras de 25 a 30 cm. Son vermes delgados y de color blanco, el esófago mide de 1.25 a 1.5 mm. El extremo final de los machos es curvado y en espiral, y la cola tiene unas alas laterales pequeñas. Posee entre 4 a 6 papilas ovales y la vulva se sitúa justo detrás del esófago.

Las hembras son vivíparas y las microfilarias pueden encontrarse en la sangre en cualquier momento, aunque hay tendencia a la periodicidad, ya que el número de microfilarias es más elevado durante la noche y en los meses de verano más que en el invierno, máximo a las 18 horas y mínimo a las 6 horas del día, otros autores afirman que el número de microfilarias en sangre periférica aumenta en la madrugada y primeras horas de la mañana. Las microfilarias miden 300 um de largo por 6 um de ancho y pueden vivir mas allá de los dos años en la sangre del perro, pero solo 1 mes en la sangre de los gatos (Melhorn, *et al,* 1993 ; Quiroz, 1990; Dunn, 1983; Johnstone, *et al,* 1997).

2.3 HOSPEDERO

La dirofilariosis es una enfermedad que afecta a los perros y en menor proporción a los gatos, aunque se han encontrado también infectados coyotes, lobos y zorros entre otros cánidos (Leguía, 1996).

La dirofilariosis es una parasitosis que usualmente se presenta en perros adultos, ya que el período pre patente es muy largo (más de 6 meses). La microfilaremia alcanza su nivel más alto a los seis meses y medio después de la infección (Johnstone, *et al*, 1997).

La *Dirofilaria immitis* para completar su ciclo de vida necesita de mosquitos como hospederos intermediarios, habiéndose descrito mosquitos de los géneros Culex, Aedes, Anopheles, Armigeres, Myzorhinchus, Taeriorhynchus, Manzonia, Psorophora (Dunn, 1983; Quiroz, 1990; Soulsby, 1987), pero alrededor de 60 especies han sido identificadas como potenciales vectores de *Dirofilaria immitis* (Labarthe *et al*, 1998).

Los mosquitos capaces de actuar como huéspedes intermediarios y vectores de *Dirofilaria immitis* prevalecen en todo el mundo en las latitudes de clima tropical y templado. Por consiguiente, donde exista un reservorio de la infección huésped microfilarémico primario, un clima que favorezca el desarrollo de las larvas infectivas del gusano del corazón en el huésped intermedio y mosquitos que se alimenten con regularidad en mamíferos susceptibles es posible que la infección se torne enzoótica (Knight,1997).

Dependiendo de la especie insecta, las distancias que pueden recorrer los mosquitos varían desde pocos metros a muchos kilómetros. Los machos no vuelan largas distancias para reproducirse, por consiguiente grandes concentraciones de machos, indican que el área de reproducción es cercana (Virtual Naval Hospital, 2001).

Los mosquitos utilizan gran variedad de depósitos de agua para reproducirse como cisternas de agua, depósitos artificiales, huecos en los árboles donde se empoza el agua y hojas (Virtual Naval Hospital, 2001).

El hombre es un hospedero accidental, usualmente asintomático y amicrofilarémico. La dirofilariosis pulmonar ocasiona granulomas subpleurales esféricos los cuales se pueden confundir radiográficamente con tumores pulmonares primarios o metastásicos al practicarse un examen radiológico por diferentes motivos los cuales conllevan a una biopsia excisional o toracotomía. En casos sintomáticos se observa tos y dolor torácico durante un mes aproximadamente, y en ocasiones puede presentarse hemoptisis, fiebre, malestar, escalofríos y mialgias. Al examen radiográfico se observa una lesión nodular redonda y circunscrita en forma de moneda de 1 a 4 cm de diámetro. Rara vez se comprueba eosinofilia al examen sanguíneo, en todos los casos pulmonares se encuentran los parásitos muertos y casi siempre en estado de degeneración (Acha, 1986; Jubb *et al*, 1992).

3 . ESTUDIOS EN EL MUNDO

3.1 PREVALENCIA EN CANINOS

La distribución de este parásito es mundial, pero es mas frecuente encontrarlo en climas cálidos (UCDAVIS, 1998).

La dirofilariosis tiene una alta prevalencia en el Brasil y estudios realizados en perros de Río de Janeiro se encontró una prevalencia de 21.3%, sin embargo en la costa de la ciudad de Niteroi la prevalencia observada de 37.5% (Labarthe, *et al* 1998).

Bullman y colaboradores (Grubissich, 1999) en un estudio realizado entre 1987 y 1988 en las zonas del litoral de Argentina encontraron una prevalencia de 12% en Formosa, 3,1% en Corrientes y 3,4% en Resistencia y posteriormente entre 1988 y 1989 encontraron una prevalencia de 36% en Formosa, 10,9% en Corrientes y 11,8% en Resistencia.

Samano y colaboradores (Heartworm Symposium,1998) estudiaron la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros de diversas ciudades de México encontrando una prevalencia de 13% en Tamaulipas, 0.4% en Cuernavaca, 2.7% en la ciudad de México, 3.8% en Guadalajara, 9.2% en Veracruz y 15.6% en Tabasco. La enfermedad ha sido endémica en el sureste de las costas Atlánticas y del golfo de México, así como en Texas. La infección fue diseminada hacia el norte y el este de la mayor parte de Estados Unidos (Calvert, 1994).

En Alemania, la dirofilariosis canina ha sido descubierta por medio de exámenes de sangre para microfilarias en 13% de perros con historia de viajes a Italia, Portugal y España; y 10% en perros importados de Italia, España y Portugal (Tarello, 2001).

Wang (Heartworm Symposium, 1998) estudió la filariasis canina en el norte de Taiwan utilizando muestras de sangre y suero las cuales fueron examinadas por medio de los Tests de Knott modificado y la prueba enzimática de ELISA, reportando 60.6% de infecciones por microfilarias 55% pertenecientes a *Dirofilaria immitis* y el resto a *Dipetalonema reconditum*.

3.2 PREVALENCIA EN EL HOMBRE

De Campos y colaboradores (Heartworm Symposium, 1998) realizaron un estudio retrospectivo en aspectos clínicos, radiológicos y patológicos en 24 casos en humanos confirmados de dirofilariasis pulmonar en la Universidad de Sao Paulo y el hospital Albert Einstein en Brasil entre el período de 1982 a 1996.

El estudio se realizó en 17 pacientes hombres (70.1%) y 7 pacientes mujeres (29.9%) con un promedio de edad de 51.4 años; 54% de los pacientes eran asintomáticos y 75% presentaban un nódulo no calcificado subpleural pulmonar, el cual fue diagnosticado por scanner y radiografía torácica. El examen patológico reveló nódulos con necrosis central y tejido fibroso, los vasos sanguíneos demostraron endoarteritis.

Boreham y colaboradores (Heartworm Symposium,1998) reportaron un caso inusual de inflamación conjuntival asociada con la presencia de *Dirofilaria immitis* en un paciente masculino de 72 años de edad en Queensland Australia el cual manifestaba dolor ocular. Se tomó una muestra de la conjuntiva para su estudio histológico demostrando inflamación alrededor del parásito el cual se encontró degenerado. El paciente no necesitó tratamientos posteriores y no presentó daño ocular.

En dos casos en Estados Unidos y uno en Brasil, se encontró el parásito en el corazón en el lado derecho, en los demás casos la Dirofilaria se encontró alojada en un lóbulo del pulmón derecho, donde este ocluía parcialmente una pequeña arteria y formaba un trombo (Acha, 1986).

4. ESTUDIOS EN LIMA METROPOLITANA

Las microfilarias de *Dirofilaria immitis* fueron identificadas en el Perú por Arnao en 1945. (Hernández, 1958). En un estudio realizado por Acha en 1952 reportó una prevalencia de 6% por medio de necropsia a 100 perros de la ciudad de Lima

En 1957 en un estudio realizado en 204 perros procedentes de la clínica de animales menores de la Facultad de Medicina Veterinaria Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima reportó un porcentaje de 1.07% (Hernández 1958). En otro estudio en perros procedentes del Depósito Municipal de perros de Lima y de la Sociedad Protectora de animales reportó una prevalencia de 8.82% por medio de las pruebas de observación directa y una técnica alternativa donde observó el suero y la técnica de concentración de Stubb y Live

Flores en 1964, realizó un estudio a 100 perros escogidos al azar, encontró 16% de perros infectados con *Dipetalonema reconditum* por medio de la prueba de Knott modificado.

En 1995 Bellido reportó una prevalencia de 2.04% en perros procedentes de criaderos en Lima metropolitana donde los 3 casos positivos se encontraron en el distrito del Rímac, en un criadero aledaño a la ribera del río Rímac.

Bravo en el 2001 utilizó la prueba enzimática de ELISA y reportó una prevalencia de 7.34% de un total de 177 perros pertenecientes a los distritos de Cieneguilla, Pachacamác y Lurín aledañas a la ribera del río Lurín, esta prevalencia relativamente alta, se debería a que el microclima de los distritos muestreados, presenta las características adecuadas para el desarrollo de la enfermedad.

Finalmente, Chipana en el año 2001 con la técnica de ELISA, encontró una tasa de infección de 3% de un total de 200 perros de los distritos de Puente Piedra, Comas, Carabayllo, Los Olivos y Ventanilla colindantes a las riberas del río Chillón, los cuales vivían a la intemperie estando expuestos al contagio por los mosquitos.

5. CICLO DE VIDA

La dirofilariosis es diseminada por muchas especies de mosquitos diferentes y el alcance geográfico de esta verminosis probablemente guarda relación directa con la distribución de los insectos susceptibles (Rawlings y Calvert, 1997).

Puede haber además transmisión transplacentaria, encontrándose microfilarias en los cachorros recién nacidos (Soulsby, 1987).

La *Dirofilaria immitis* se aloja en la arteria pulmonar, los huevos se desarrollan en el útero y se encuentran envueltos en la membrana vitelina, cuando el embrión se extiende, la membrana que lo rodea se alarga y forma una vaina que lo cubre. Al nacimiento esta membrana se pierde y se libera el embrión directamente en la sangre llamado microfilaria L1. Estas microfilarias son depositadas en la sangre desde la

arteria pulmonar, son llevadas a los pulmones, a la cámara izquierda del corazón y a todo el sistema circulatorio. Tienen marcada periodicidad nocturna en la sangre periférica. En regiones endémicas los diagnósticos más precoces se hacen hacia el primer año de vida, mientras que en muchas áreas la diagnosis se hace entre los 3 y 15 años de edad (Rawlings y Calvert, 1997; UCDAVIS, 1998).

Los mosquitos al alimentarse de un animal infectado, ingieren sangre conteniendo microfilarias circulantes L_1, estas migran al intestino y luego de 24 – 35 horas a los túbulos de Malpighi para desarrollar del primer al segundo estado juvenil L_2 Luego de 9 días se desarrolla el segundo cambio. Esta larva L_3 mide alrededor de 900 um de largo y aparece entre los 10 – 20 días después de haber ingresado al mosquito, migrando a las partes bucales (Rawlings y Calvert, 1997 ; UCDAVIS, 1998).

El desarrollo de la forma infectiva o larva L_3, requiere una temperatura ambiente de 27°C, y el desarrollo no se observa a una temperatura de 14°C, como resultado tenemos que la Dirofilariasis no solo es una enfermedad geográficamente limitada, sino también estacionalmente , lo cual es muy importante considerarlo cuando se usa un programa profiláctico (Johnstone *et al*, 1997).

Cuando el mosquito ingiere sangre, la larva L_3 penetra en el hospedero definitivo por el sitio de la picadura para completar su desarrollo, 9 a 12 días después de ingresar, se realiza el tercer cambio a L_4 en los tejidos, el cuarto estadío juvenil mide 25 mm, estos empiezan a migrar al lado derecho del corazón como L_5 después de 60 – 70 días. Los machos alcanzan de 14 a 19 cm de largo y las hembras de 23 a 31 cm. en un periodo de tiempo 174 a 223 días. El período reproductivo del parásito comprende entre los 2 a 5 años y el período de vida es de 5 a 7 años (Soulsby, 1987; UCDAVIS, 1998).

6 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIROFILARIOSIS

Muchos perros pueden estar infectados con *Dirofilaria immitis* sin presentar ningún otro signo clínico de infestación que las microfilarias en sangre o presentar signos clínicos como respiración rápida y tos durante las primeras etapas de la enfermedad. En estadíos avanzados puede presentar hemoptisis, síncope, pérdida rápida de peso con buen apetito. La intolerancia al ejercicio es mas común que se presente con síncope y hemoptisis, pero con el tiempo las fallas del corazón derecho, ascitis y hepatomegalia pueden estar presentes, la severidad se ve aumentada cuando incrementa la resistencia del fluido de sangre pulmonar (Soulsby, 1987; Johnstone *et al*, 1997).

6.1 RESPUESTA A LOS PARASITOS VIVOS

La magnitud y comienzo de la enfermedad reflejan en parte el número de gusanos adultos, los cuales pueden variar de 1 a más de 250/perro. Los vermes residen en las arterias pulmonares caudales cuando se encuentran aproximadamente 50 parásitos en un perro de 50 lb. Cuando la cantidad aumenta, los parásitos se movilizan contra corriente hacia el ventrículo derecho (Rawlings y Calvert, 1997).

Los gusanos cardíacos dentro de las arterias pulmonares dañan la cobertura endotelial, lo cual incrementa la permeabilidad a las proteínas séricas y agua. Las plaquetas y leucocitos parecen liberar factores tróficos como el factor de crecimiento o PDGF (factor de desarrollo de la mioíntima) lo cual estimula la migración y multiplicación de las células musculares lisas dentro de la túnica media dando lugar a una hiperplasia de la íntima. Estas células y el colágeno que producen resultan en la proliferación patognomónica de vellosidades las cuales recubren todo el endotelio de la arteria pulmonar ocasionando una endocarditis y endoarteritis fibrinosa. Cuando las arterias pulmonares son examinadas en la necropsia, la superficie normal de las arterias

reflexiva es remplazada por una superficie rugosa, aterciopelada y morada (Rawlings y Calvert, 1997; Quiroz, 1990; Rawlings, 1986).

La hipertensión pulmonar es la mayor consecuencia de la proliferación de parásitos, produciendo una mayor resistencia en la pared arterial debido al engrosamiento ocasionando aumento de presión, el trabajo extra que genera el ventrículo derecho para mantener el normal flujo sanguíneo producen dilatación del ventrículo derecho la cual incrementa el volumen diastólico final, hipertrofia y fallo cardiaco (Johnstone, *et al*, 1997; Rawlings, 1986).

Este parásito ejerce acción mecánica por obstrucción principalmente de la arteria pulmonar y la cámara ventricular del corazón derecho, lo cual interfiere con el paso normal de la sangre y el cierre de las válvulas (Quiroz, 1990).

En infecciones masivas de mas de 100 parásitos se da lugar a una interferencia mecánica en el bombeo de la sangre y cierre de las válvulas tricúspide y semilunar, así como la obstrucción parcial o total de la vena cava.

Las arterias con un diámetro menor que la del parásito, con frecuencia muestran una interrupción abrupta. Los cambios inflamatorios tempranos en las pequeñas arterias incluyen edema del tejido conectivo subendotelial con infiltración de algunas células plasmáticas y eosinófilos. Cuando la enfermedad progresa, el número de células inflamatorias aumenta, en un estadío mas avanzado se produce fibrosis de la íntima y se engrosan las paredes que invaden el lumen. En el parénquima pulmonar alrededor de las arterias afectadas se encuentra congestión, edema, hemorragia, depósitos de hemosiderina, neumonitis intersticial e infarto (Rawlings, 1986).

El diámetro reducido de las arterias pulmonares grandes probablemente se deba a la hipertensión arterial pulmonar y al enorme grado de fibrosis en estas arterias El flujo

sanguíneo suele estar obstruido y desviado hacia los lóbulos no afectados aumentando la presión arterial (Rawlings y Calvert, 1997).

Las venas pulmonares tienen vellosidades debido a la proliferación de la capa intima, similar a la que ocurre en las arterias pulmonares, algunos bronquiolos pueden presentar hipertrofia de su pared muscular. Estos cambios son el resultado de la difusión de PDGF

Es corriente encontrar una tos sibilante profunda. Los perros afectados tienen poca fuerza y pueden presentar una respiración caracterizada por el hecho de que la caja torácica permanece expandida y hay un efecto respiratorio extra (Soulsby, 1987).

6.2 RESPUESTA A PARASITOS MUERTOS

El peor estado de esta verminosis es el que se aprecia después de la muerte de los vermes adultos y el posterior arrastre de sus fragmentos distalmente hacia las arteriolas. La proliferación vellosa es exuberante produciendo una severa trombosis y una reacción inflamatoria granulomatosa en la pared vascular la cual se puede extender hacia el parénquima pulmonar cerca de los gusanos muertos lo cual deteriora el flujo sanguíneo (Rawlings y Calvert, 1997 ; Johnstone, 1997; Jubb, 1992).

Los cambios en la íntima del parénquima arterial se evidencian por medio de la necropsia, manifestando edema en las arterias, periarteritis granulomatosa, hemosiderosis, fibrosis alveolar difusa con proliferación del epitelio alveolar, fibrosamiento pleural, tromboembolia conteniendo los parásitos adultos muertos y áreas nodulares de inflamación cerca de los parásitos adultos (Johnstone, *et al*, 1997; Jubb, 1992).

Cuadros de neumonitis alérgica se producen por infartos ocasionados por la formación de trombos los cuales pueden ser organizados y recanalizados, siendo el infarto pulmonar una secuela rara del tromboembolismo y migración de formas

juveniles que obstruyen las ramas de la arteria pulmonar (Leguía, 1996; Rawlings, 1986; Jubb, 1992).

7 SINDROMES CLINICOS

7.1 *COR PULMONALE*

Los vermes cardiacos son la causa habitual de *Cor pulmonale* siendo la presentación clínica más frecuente. Su desarrollo es crónico y se caracteriza por el paulatino aumento de la presión a nivel de las arterias pulmonares. El parásito adulto reside comúnmente en las arterias pulmonares, ocupando espacio en el lúmen causando obstrucción física del tracto de salida y obstruyendo el flujo laminar normal de las arterias pulmonares. El estímulo mecánico y la citotoxicidad mediados por los elementos de desecho metabólico de los gusanos adultos provocan la inflamación de las arterias pulmonares con la consecuente llegada de neutrófilos y eosinófilos. Las pequeñas microhemorragias a nivel del endotelio vascular producen el arribo y la agregación plaquetaria, las cuales al disgregarse liberan una serie de mediadores químicos como el factor de desarrollo de la mioíntima la cual estimula el crecimiento de la capa muscular de la pared arterial.

Cuando la enfermedad progresa, la íntima vascular se torna áspera, irregular e hipertrófica, comprometiendo entonces el flujo laminar, las arterias se dilatan y la fibrosis perivascular sigue a la hipertensión pulmonar volviéndose la enfermedad autoperpetuante. Todos estos cambios ocasionan un aumento de la presión en el pulmón y alteraciones de la relación ventilación / perfusión que llevan a una hipoxia generalizada, el corazón ante estos cambios responde dilatándose y se hipertrofia, desencadenando una falla cardiaca derecha con ascitis, síncope, hemoptisis, coagulación intra vascular diseminada y muerte.

En los primeros momentos de la enfermedad se puede observar intolerancia al ejercicio. Luego se aprecia perdida de peso gradual y tos esporádica. A medida que la

enfermedad progresa aumenta la tos y se desarrolla insuficiencia respiratoria, incluso en el perro en reposo. En la revisión clínica se puede auscultar soplos de grado variable el cual es un signo indicativo de hipertensión pulmonar avanzada, mucosas pálidas y alteraciones en los sonidos pulmonares así como aumento del murmullo vesicular (Thrall, 2001; Grubissich, 1999).

7.2 SINDROME DE LA VENA CAVA

Es una variante de la dirofilariosis, también denominada hemoglobinuria dirofilariosa o síndrome de falla hepática, la cual se caracteriza por elevada mortalidad como consecuencia de la obstrucción parcial o total de las venas cava caudal y hepática por los parásitos adultos los cuales llenan el atrio derecho y la vena cava como resultado de la migración retrógrada desde la arteria pulmonar, ocasionando interferencia en el flujo sanguíneo produciendo una necrosis difusa del hígado debido a la congestión pasiva crónica y anemia hemolítica por aumento de la fragilidad de los glóbulos rojos.

La incidencia representa el 20% de los casos de infestación por Dirofilaria, la razón por la cual algunos perros desarrollen este síndrome y otros no, se debe a la carga parasitaria, en el perro el síndrome de la vena cava se caracteriza por una carga parasitaria superior a 60 vermes, observándose en su mayoría en perros jóvenes, el 55 - 84% se localizan en las venas cavas craneal y caudal y en la aurícula derecha (Atkins, 1994, Leguía, 1996; Jubb, 1992).

Este síndrome se presenta en forma aguda con signos clínicos de shock hipovolémico debido a la obstrucción y disminución del retorno venoso, mucosas pálidas, aumento del tiempo de llenado capilar, extremidades frías, taquicardia, pulso débil. La masa de parásitos interfieren en la función valvular con regurgitación tricuspidea junto a la hipertensión pulmonar, resultando una disminución del pre llenado ventricular izquierdo y falla congestiva ventricular derecha. Existen grados

variables de disnea, pulso yugular, soplos y hemoglobinuria severa que se considera un signo patognomónico debido a una hemólisis severa (Grubissich, 1999; Jubb, 1992).

7.3 DIROFILARIOSIS OCULTA

La microfilaremia es relativamente común en perros, pero no en todas las infecciones de *Dirofilaria immitis* se pueden encontrar las microfilarias en un examen de sangre. Estos casos son conocidos como dirofilariosis oculta, la cual es el resultado de múltiples factores como infecciones unisexuales, respuesta inmune del hospedador la cual afecta la presencia de microfilarias en circulación o la administración de drogas preventivas (American Heartworm Society, 2000).

La incidencia de infecciones ocultas en perros varía según la región geográfica del 5% al 67%, siendo la prevalencia de la dirofilariosis oculta en los Estados Unidos de 10% a 20% de todas las infecciones por estos vermes, las infecciones unisexuales representan entre el 57% y el 85% de las causas de infecciones ocultas en diferentes zonas de los Estados Unidos, Australia y Japón (Rawlings y Calvert, 1997).

Las infecciones ocultas inmunomediadas (mediada por anticuerpos específicos para microfilarias), ocurren en presencia de un exceso persistente de anticuerpos del huésped. La adherencia de los leucocitos dependientes de anticuerpos causa el atrapamiento de microfilarias en la micro circulación pulmonar, esto disminuye la motilidad de las larvas y facilita su adherencia a las células reticuloendoteliales particularmente en los capilares pulmonares (Calvert, 1994; Johnstone *et al*, 1997).

Los complejos microfilaria – leucocitos (neutrófilos y eosinófilos) son engullidos por los fagocitos del sistema fagocítico mononuclear, dando como resultado inflamación granulomatosa la cual, si se torna progresiva puede dar lugar a una granulomatosis eosinofílica pulmonar (Johnstone *et al*, 1997).

7.4 NEUMONITIS ALERGICA

Alrededor de 10% - 15% de los perros con infección oculta inmunomediada desarrollan un tipo de neumonitis alérgica. Esta neumonitis es un tipo de síndrome IEP (infiltrado eosinofílico pulmonar) el cual ocurre cuando se desarrolla hipersensibilidad y está caracterizada por un número inusual alto de eosinófilos en la respuesta inflamatoria debido a la captura y destrucción de gran cantidad de microfilarias en el parénquima pulmonar. Esta neumonitis alérgica puede ser el precursor de una granulomatosis eosinofílica pulmonar caracterizada por nódulos de 1 a 8 cm de diámetro y compuestos por eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos desprovistas de microfilarias con una eosinofília en sangre periférica (Jubb, 1992).

Los signos de la neumonitis alérgica se presentan como complicación de los pacientes con insuficiencia cardiaca derecha. La falla cardiaca produce una congestión pasiva crónica en el hígado o hígado cardiaco y ocasionalmente ascitis. En general presentan tos y disnea, pero los perros muy afectados pueden presentar cianosis ligera, anorexia, pérdida de peso, signos de insuficiencia renal como polidipsia, poliuria, proteinuria, elevación de los valores de urea, creatinina y enzimas hepáticas. En el estudio histopatológico de secciones pulmonares se observan microfilarias atrapadas degeneradas (Grubissich, 1999; Rawlings y Calvert, 1997 ; Rawlings,1986 ; Jubb, 1992).

7.5 ENFERMEDADES RENALES Y HEPÁTICAS

El desarrollo de la insuficiencia cardiaca derecha, trae como consecuencia congestión del parénquima pulmonar hepático. La flebitis crónica de las venas del hígado está caracterizada por fibrosis de las paredes de los vasos y tejidos adyacentes. Se desarrolla anemia por turbulencia atrial derecha y hemólisis mecánica por rozamiento con hemólisis microangiopática, teniendo como resultado la activación de plaquetas y formación de fibrina, se desarrolla azotemia y la muerte ocurre entre 1 a 3 días. Es más severo en los casos del síndrome post caval llegando a provocar necrosis

centrolobulillar. Esta congestión y las reacciones inmunomediadas ocasionan además lesiones renales produciendo glomerulonefritis membranoproliferativa debido a depósitos complejo inmuno glomerulares ya sea aquellos formados en la sangre circulante en un estado de exceso de antígeno o en el mismo glomérulo. El resultado del daño glomerular es proteinuria la cual es leve o moderada (Grubissich, 1999; Rawlings, 1986; Jubb, 1992).

8. SIGNOS CLÍNICOS

Los signos clínicos son un reflejo del número de parásitos infectantes, la duración de la verminosis y la respuesta del huésped, pero en general los pacientes son asintomáticos. Es corriente encontrar una tos sibilante profunda y hemoptisis la cual por lo general comienza en los lóbulos diafragmáticos debido a rupturas parietales vasculares y respiratorias pero no es posible estimar el volumen debido a que la sangre es deglutida; la reacción inflamatoria en especial la inducida por los vermes muertos rodea a las vías respiratorias pequeñas pudiendo servir de estímulo para la tos. La disnea se puede relacionar con la dificultad para impulsar el flujo sanguíneo pulmonar a través de un sistema arterial de elevada resistencia. Si la enfermedad pulmonar progresa, la respiración se torna mas difícil debido probablemente a la extensiva consolidación y fibrosis de los lóbulos pulmonares caudales, los perros afectados por lo general tienen poca fuerza debido a la resistencia vascular fija y a la hipertensión pulmonar con arteriopatía, lo cual aumenta el trabajo del ventrículo derecho. El creciente trabajo de bombeo para prefundir el sistema arterial enfermo produce una secuencia de dilatación, hipertrofia e insuficiencia cardiaca congestiva derecha (Rawlings y Calvert, 1997; Rawlings, 1986).

Cuadro 1. Intensidad de la dirofilariosis canina en relación con su sintomatología

GRADO DE PARASITISMO	SÍNTOMAS
Asintomático	No se observan signos clínicos
Leve	Tos Leve
Moderado	Tos, intolerancia al ejercicio, sonidos anormales en los pulmones
Severo	Tos, intolerancia al ejercicio, dísnea, sonidos anormales en los pulmones, hepatomegalia, síncope, ascitis, sonidos cardiacos anormales, muerte

9 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO CLINICO

Tradicionalmente la primera línea de diagnóstico clínico para la infección es el examen parasitológico, el cual se basa en los signos clínicos y la observación de las microfilarias en sangre periférica (Johnstone *et al*, 1997; Soulsby 1987).

La detección temprana de microfilaremia y antigenemia es a los 6.5 meses post infección. Incluso en áreas donde la prevalencia de infección de Dirofilaria es alta, muchos animales no demuestran microfilaremia y un test inmunodiagnóstico es mucho más especifico para la identificación de la enfermedad (Johnstone *et al*, 1997).

9.1 OBSERVACION DE MICROFILARIAS VIVAS

9.1.1 OBSERVACION DIRECTA DE SANGRE

La probabilidad de encontrar microfilarias se relaciona directamente con la gravedad de la infección, pero el número de las circulantes no guarda relación con la cifra de vermes adultos (Knight, 1997).

La observación directa es un método sencillo que consiste en poner una gota de sangre sobre una lámina portaobjetos examinándose la muestra directamente al microscopio. Se observan las microfilarias moviéndose activamente en forma giratoria entre los hematíes. Las larvas de *Dipetalonema reconditum* avanzan a través del campo y las larvas de *Dirofilaria immitis* tienden a girar en el mismo lugar. Este test no es muy sensitivo y no permite identificar el tipo de microfilaria por su morfología (Soulsby, 1997; Rawlings y Calvert, 1997 ; Johnstone *et al*, 1999).

9.1.2 METODO DEL MICROCAPILAR

El diagnóstico se basa en la demostración de microfilarias vivas en sangre mediante el volumen de paquete celular (VPC), la cual se obtiene del examen del hematocrito. Las larvas se observan moviéndose activamente en la capa flogística, pero el diagnóstico no es concluyente debido a que se requiere la medición de las larvas para un diagnóstico definitivo (Soulsby, 1987; Maxine, 1991).

9.2 TÉCNICAS DE CONCENTRACIÓN

Los métodos de concentración son superiores a los de montaje húmedo de sangre y a los de tubo capilar, siendo el estándar la técnica de Knott modificado donde es posible procesar con eficiencia gran número de muestras y es más precisa la

identificación de la especie de filaria por su aspecto morfológico. Debido a que las técnicas de concentración producen hemólisis y fijación de las microfilarias, tienen mayor posibilidad de identificar microfilarias circulantes porque el volumen de muestra es superior (Knight, 1997).

Las pruebas de concentración están indicadas para planear programas de mantenimiento de salud anuales o semi anuales, examinar perros con signos típicos de dirofilariasis y determinar la eficacia de los tratamientos microfilaricidas.

Estos estudios de concentración no logran demostrar microfilarias en el 10% al 67% de los perros con parásitos adultos.

Antes de poder hacer la diagnosis de una infección oculta, las pruebas de concentración deben ser negativas al menos en 2 o 3 ocasiones (Rawlings y Calvert, 1997).

9.2.1 MÉTODO DE FILTRACIÓN

Consiste en mezclar 1 ml de sangre con carbonato sódico al 0.1% a fin de producir lisis de los glóbulos rojos. Se pasa a través de un filtro con poros de 0.3um. Las microfilarias que quedan sobre el filtro se tiñe con azul de metileno al 0.1% procediéndose a la observación microscópica (Leguía, 1996).

9.2.2 TEST DE KNOTT MODIFICADO

En esta prueba se produce hemólisis y fijación de las microfilarias (Rawlings y Calvert 1997) por lo que permite examinar una mayor cantidad de sangre que en el frotis sanguíneo (Dunn, 1983).

En el Test de Knott se mezclan 1 ml de sangre y 9 ml de formalina al 2% y se centrifugan por 5 minutos. El sedimento se tiñe con azul de metileno y se observa al microscopio (Soulsby, 1987).

9.3 PRUEBAS INMUNODIAGNOSTICAS: ELISA

El alto grado de especificidad y sensibilidad de las inmuno-valoraciones enzimáticas actuales para antígeno circulante del gusano del corazón comparadas con un examen para microfilarias han hecho que estas pruebas sean el principal método de identificación prospectiva de la infección en perros asintomáticos y en quienes tienen signos de enfermedad pero ambiguos.

Los métodos serológicos se basan en la detección de antígenos o anticuerpos de *Dirofilaria immitis* presentes en el organismo parasitado, siendo el test de ELISA la técnica que puede detectar infecciones solo a partir de los 6 meses de producidas, la cual tiene una sensibilidad de 85.7% a 100% (Knight, 1997).

9.3.1 PRUEBA DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS

El perro produce anticuerpos antiadultos y antimicrofilarias . Estos son en primer lugar Ig E, luego Ig G e Ig M, encontrándose picos de Ig E y de Ig G entre las 16 y 18 semanas de infección. La Ig E específica se ha demostrado en el suero de los perros infestados desde 2 semanas hasta 1 año después de la infección (Grubissich, 1999, Knight, 1997).

Esta prueba no es específica para la enfermedad, debido a que existe reacción cruzada con parásitos gastrointestinales (American Heartworm Society, 2000).

9.3.2 PRUEBA DE DETECCIÓN DE ANTIGENOS

Los test de antígeno, detectan antígenos de secreción y excreción específicos de hembras adultas de *Dirofilaria immitis* con 1 o más parásitos hembras.

La sensibilidad de las pruebas de ELISA para gusano del corazón depende de la duración de la infección y el número de gusanos adultos. Aunque es posible detectar antígenos tan temprano como cinco meses después de la infección, no suele ocurrir hasta que los gusanos comienzan a producir microfilarias alrededor de los seis meses y medio y quizás no se encuentren hasta después de los siete meses. La mayor parte, si no es que la totalidad, del antígeno que se vierte a la circulación se atribuye a vermes hembras (Knight, 1997).

9.4 RADIOLOGÍA

Las radiografías de tórax son los procedimientos diagnósticos más útiles para caracterizar la intensidad de la dirofilariasis (Rawlings y Calvert, 1997).

Los signos radiográficos típicos de la enfermedad incluyen agrandamiento del ventrículo derecho, dilatación de la arteria pulmonar principal en el borde craneal izquierdo de la silueta cardiaca ventrodorsal o dorsoventral, dilatación y tortuosidad de las arterias lobares, truncamiento de las arterias pulmonares e infiltrado del parénquima intersticial o alveolar.

Generalmente el diámetro de las arterias pulmonares lobares caudales derecha e izquierda no debería exceder el ancho de la novena costilla en el punto de intersección de la costilla con la correspondiente arteria en la proyección dorsoventral. Además las arterias lobares craneales deberán ser aproximadamente del mismo tamaño que las respectivas venas lobares y el diámetro de cada vaso no deberá exceder el diámetro mas

pequeño de la cuarta costilla derecha en la proyección en decúbito lateral izquierdo (Thrall, 2001).

9.5 ANGIOGRAFÍA Y ULTRASONOGRAFÍA

Estas técnicas son poco usadas en el diagnóstico de dirofilariasis.

La angiografía es una técnica que permite la visualización de los vasos sanguíneos en el cuerpo por medio de tomas radiográficas luego de inyectar un medio de contraste dentro de los vasos sanguíneos, permitiendo estudiar cambios en las arterias pulmonares.

La ultrasonografía es usada para evaluar el aumento de tamaño del ventrículo derecho y la presencia de parásitos en el ventrículo y arterias pulmonares (American Heartworm Society, 2000).

9.6 PATOLOGIA CLINICA

En cuanto a patología clínica, no hay modificaciones específicas en el hemograma, perfil bioquímico sérico y análisis de orina de los perros con dirofilariosis, lo cual no conduce al diagnóstico de la enfermedad. La eosinofilia y basofilia son los cambios observados con mayor constancia durante la dirofilariasis y otras parasitosis frecuentes. Un período de eosinofilia ocurre durante los primeros 40 días de la infección cuando la larva se encuentra en el tejido subcutáneo, otro período es entre los días 70 a 100 cuando los parásitos inmaduros se encuentran en la circulación. La eosinofilia tiende a disminuir cuando la enfermedad produce estrés (Rawlings y Calvert,1997; Rawlings, 1986).

Cuando los perros con enfermedad leve sin signos clínicos son comparados con perros normales, usualmente no se encuentran diferencias en el nivel de hemoglobina o el paquete celular. Los perros afectados severamente presentan una anemia hemolítica regenerativa. La hemólisis se podría originar debido al trauma ocasionado por el parásito, la cual es más severa en los casos del síndrome de la vena cava. El recuento de leucocitos es generalmente normal, pero algunos pacientes presentan leve desviación a la izquierda con presencia de neutrófilos inmaduros. Los perros con falla cardiaca congestiva y neumonía frecuentemente presentan neutrofilia por el estrés producido por la infección.

Estudios demuestran que las microfilarias de *Dirofilaria immitis* rara vez pueden encontrarse también en sedimento urinario (Chew, 1998).

9.7 NECROPSIA

La necropsia es el método de diagnóstico definitivo. Los parásitos adultos se pueden encontrar en el ventrículo derecho y en las arterias pulmonares pudiéndose también encontrar en las ramificaciones de la arteria pulmonar. La superficie normal de las arterias se vuelve rugosa, morada y aterciopelada (American Heartworm Society, 2000; Rawlings, 1986).

Los lóbulos pulmonares caudales con tromboembolismo, se encuentran edematizados y hemorrágicos, al corte fluye un exudado serosanguinolento. Cuando se incide en las arterias pulmonares si se encuentran parásitos muertos, estos se caracterizan por haber perdido su estructura. Se pueden encontrar parásitos adultos en la aurícula derecha y en la vena cava cuando el número de los vermes es muy elevado como en el síndrome de la vena cava, dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho, hipertrofia de las arterias pulmonares y endoarteritis proliferativa, hígado muscado, flebitis crónica de la vena cava (Grubissich, 1999; Jubb, 1973; Rawlings, 1986).

10 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar la diferenciación microscópica de las microfilarias de *Dirofilaria immitis* con las de *Dipetalonema reconditum*, filaroideo del tejido subcutáneo muy común en zonas cálidas, tropicales y subtropicales, el cual lleva a cabo su desarrollo en pulgas y garrapatas (Leguía, 1996, Soulsby, 1987).

Para llegar a un diagnostico diferencial parasitológico microscópico debemos tener en cuenta los parámetros especificados en el cuadro 2

Cuadro 2. Características morfológicas para el diagnostico parasitológico microscópico diferencial entre *Dirofilaria immitis* y *Dipetalonema reconditum*

Características	***D. immitis***	***D.* reconditum**
Longitud	> 290 µm	< 275 µm
Ancho	> 6 µm	< 6 µm
Forma cefálica	Ahusada	Roma
Gancho cefálico	Ausente	Presente
Gancho extremidad posterior	Ausente	Presente
Forma corporal	Recta	Media luna

(Rawlings y Calvert, 1997)

11. TRATAMIENTO

El éxito del tratamiento radica en la eliminación total de los parásitos adultos con un adulticida y de las microfilarias con un microfilaricida utilizando drogas de baja toxicidad y evitando las complicaciones ocasionadas por la muerte de los parásitos (American Heartworm Society, 2000).

11.1 TERAPIA ADULTICIDA

El tratamiento de vermes cardiacos adultos, se elige solo después de establecer un diagnóstico firme de infección .

Las drogas para la eliminación de parásitos adultos han sido aprobadas por la Food and Drugs Administration (FDA) así:

TIACETARSAMIDA SODICA (Caparsolate ®) es un organoarsenical muy utilizado, pero no mata con seguridad todos los vermes, debe ser administrado por vía endovenosa con gran cuidado para evitar la inflamación perivascular intensa y necrosis en el sitio de la inyección. La dosis EV de tiacertasamida es de 1 ml de solución al 1% por c/ 5 Kg. de peso (2.2 mg/Kg) dos veces al día por dos días (Knight, 1997).

En ocasiones ocurre hepatotoxicidad aguda durante el tratamiento, si se presenta anorexia total, vómitos recurrentes e ictericia debe suspenderse el tratamiento. Los signos clínicos de embolización por los vermes como fiebre, tos y hemoptisis suelen ocurrir entre cinco y diez días después del tratamiento (Knight, 1997, American Heartworm Society, 2000).

Como medida preventiva se debe limitar todo esfuerzo durante un mes, (confinamiento en jaula) posteriormente son útiles dosis antiinflamatorias con

glucocorticoides. La American Heartworm Society nunca ha apoyado el uso de ácido acetilsalicílico (aspirina) como tratamiento pre-adulticida o post-adulticida (American Heartworm Society, 2000).

CLORHIDRATO DE MELARSOMINA (Immiticide ®) es un nuevo adulticida organoarsenical mucho más eficaz que la tiacetarsamida. La ventaja de este producto es la facilidad de administración por inyección intramuscular profunda en los músculos lumbares entre el espacio de las vértebras lumbares L3 y L5, puede presentarse cierta tumefacción muscular y algunos días de molestia leve.

A diferencia de la tiacetarsamida, es posible graduar la eficacia filaricida de la melarsomina según la dosis, los que proporciona la posibilidad de eliminar en etapas los vermes de perros muy infectados y disminuir el efecto de los émbolos. El tratamiento consiste en dos dosis IM de 2.5 mg/Kg con diferencia de 24 horas, el cual se repite en cuatro meses (Knight, 1997).

11.2 TERAPIA MICROFILARICIDA

El tratamiento microfilaricida puede iniciarse entre 3 a 4 semanas después de administrar el adulticida. Debe llevarse a cabo en esta etapa final para así evitar que los perros tratados con adulticida continúen como reservorios eficaces de la infección.

MILBEMICINA OXIMA (Interceptor®) es un microfilaricida potente, la dosis recomendada es de 0.5 mg/Kg mensual. (Knight, 1997; Leguía, 1996)

IVERMECTINA es un microfilaricida de alta eficacia, se administra 1 sola vez. La dosis microfilaricida es de 50 µg/Kg ó 0.05 mg/kg. (Rawlings y Calvert, 1997)

LEVAMISOL no está aprobado para ser usado en perros, pero se le utiliza con regularidad como microfilaricida. Elimina las microfilarias en casi el 90% de los perros afectados cuando se utiliza en dosis de 10 a 11 mg/Kg P.O. diariamente durante 1 a 2 semanas (Leguía, 1996).

Se deben de realizar pruebas de concentración a las 3 a 4 semanas del tratamiento con ivermectina. Si la microfilaremia persiste, se debe repetir el protocolo de tratamiento. Si es detectada 3 a 4 semanas luego del segundo tratamiento, es probable que persistan parásitos adultos. En estos casos se debe evaluar con una prueba de ELISA 2 a 3 meses post tratamiento adulticida (Knight, 1997).

11.3 PREVENCIÓN DE LA DIROFILARIASIS

La dirofilariosis se ha prevenido con eficacia mediante el tratamiento con Milbemicina oxima (Interceptor) administrado mensualmente vía oral en dosis de 0.5 mg/Kg. durante toda la estación de mosquitos o Ivermectina 0.2 mg/Kg vía subcutánea por 5 días o 3 a 6 mg/Kg vía oral por un mes (Rawlings y Calvert, 1997; Leguía, 1996).

Tomar en cuenta medidas preventivas en el medio ambiente como la eliminación de depósitos de agua, control de los estadíos inmaduros de los mosquitos por medio de tratamientos con larvicidas, control dentro de los hogares por medio de aerosol contra mosquitos, mantener a los perros en el interior de las casas entre 5 p.m. a 8 a.m. del día siguiente (Virtual naval hospital, 2001; Leguía, 1996).

III MATERIALES Y METODOS

1. LUGAR DE ESTUDIO

Para el desarrollo del presente trabajo se muestreó 124 perros escogidos al azar, con edades comprendidas entre uno y diez años de edad, sin distinción de sexo ni raza en los distritos de San Martín de Porres, Rímac y Lima aledaños a la ribera del río Rímac, en la provincia de Lima.

2. TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño muestral fue hallado mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq}{E^2}$$

Donde:

n = tamaño de muestra

Z = 1.96 (95% de confianza)

p = proporción de positivos (0.0882); (referencia de Hernández, 1958)

q = proporción de negativos (0.9118)

E = precisión de estimación (0.05)

Tamaño muestral 124 perros

La fórmula utilizada para la estratificación por distritos fue la siguiente:

$$nH = \frac{NH}{N}(n)$$

Donde:

nH = Tamaño de muestra del estrato

NH = Tamaño de población del estrato

N = Tamaño de la población

n = Tamaño de muestra calculado

Obteniéndose el siguiente tamaño muestral por distrito:

San Martín de Porres : 63 perros

Lima : 29 perros

Rímac: 32 perros

3. OBTENCIÓN DE MUESTRAS

3.1 MATERIALES

Para llevar a cabo el estudio, se utilizaron los siguientes equipos y materiales:

- Agujas para vacutainer #21
- Algodón
- Alcohol
- Azul de metileno 1:1000
- Bálsamo de Canadá
- Caja térmica
- Centrífuga
- Formol al 2%
- Kit de diagnóstico de ELISA - Dirochek (Laboratorio Synbiotics)
- Láminas porta objetos
- Láminas cubre objetos
- Micro centrífuga
- Microscopio de luz convencional
- Micro pipetas de precisión
- Pipeta graduada
- Plastilina
- Tubos de centrífuga
- Tubos microcapilares de micro centrífuga sin anticoagulante

- Tubos de vacutainer de 7 cm

3.2 COLECCIÓN DE SANGRE

Las muestras de sangre fueron tomadas entre las horas 6:00 – 7:00 pm y 7:30 – 9:00 am, en perros procedentes de los distritos de San Martín de Porres, Rímac y Lima en Lima metropolitana, escogidos al azar en perros caseros y perros callejeros mayores de 1 año de edad, sin distinción de sexo y raza. Todos estos datos fueron recopilados en las fichas de identificación de los perros

Se extrajo 3.0 ml de sangre de la vena cefálica utilizando el equipo de vacutainer estéril con anticoagulante, y se procedió al traslado de las muestras en una caja térmica con gel refrigerante al laboratorio de parasitología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su posterior análisis

4. METODOS DE DIAGNOSTICO SEROLOGICO

4.1 METODO DEL MICRO CAPILAR (TEST DE WOO)

Para la realización de esta prueba se procedió al llenado de los microcapilares y al posterior sellado de uno de los extremos con plastilina. Las muestras fueron llevadas a centrifugar a 12 800 rpm por 5 minutos luego de lo cual se realizó la lectura del porcentaje del volumen del paquete celular y la observación de la zona flogística para determinar la presencia de las microfilarias con la ayuda de un microscopio de luz convencional.

El inconveniente de este método es de no se poder diferenciar entre las microfilarias de *Dirofilaria immitis* y de *Dipetalonema reconditum*.

4.2 TEST DE KNOTT MODIFICADO

Esta prueba nos permite hacer un examen morfológico microscópico para poder realizar la diferenciación de las larvas de *D. immitis* de las de *D. reconditum.*

El test de Knott consiste en mezclar 1 ml de sangre con 9 ml de formol al 2% lo cual se lleva a centrífuga a 1500 rpm durante 5 minutos.

Se descarta el sobrenadante y se toma una muestra del sedimento el cual se tiñe con azul de metileno para poder realizar el diagnóstico de acuerdo a las características morfológicas y biométricas de las larvas, según los parámetros establecidos en el cuadro 2.

4.3 TEST DE ELISA

Para el desarrollo de esta prueba se utilizó el Kit comercial "Dirochek" de laboratorios Synbiotics®, el cual es específico para la detección de antígenos de secreción y excreción de *Dirofilaria immitis*.

La prueba consta de una microplaca de ELISA con pozos cubiertos con anticuerpos específicos dirigidos contra antígenos de Dirofilaria los cuales son enfrentados a la muestra (suero o plasma).

Se realizan los controles agregando 50 ul de suero control positivo y 50 ul de suero control negativo al primer y segundo pozo respectivamente, luego se procede a utilizar 50 ul. de cada muestra de suero a partir del tercer pozo utilizando la micropipeta de precisión.

Una vez utilizadas todas las muestras se agrega 1 gota del reactivo número 1 el cual es un anticuerpo marcado con la enzima del rábano picante (horseradish

peroxidasa), luego de lo cual se procede a homogeneizar la placa de ELISA y se espera 15 minutos, en el caso de encontrarse el antígeno presente en la muestra se conjuga formando un complejo específico el que detectará posteriormente con la adición de un cromógeno.

En el siguiente paso, se elimina el exceso de muestra de la batería por medio del volcado de la placa en un recipiente adecuado y el lavado con agua destilada (5 lavadas mínimo) así cualquier anticuerpo libre que no estuviese ligado a la enzima se elimina.

Se agrega el reactivo número 2, el cual es un sustrato cromógeno que permite el cambio de color hacia azul en el caso de la presencia de antígeno de *Dirofilaria immitis*, y se mantiene transparente cuando no hay presencia de antígeno. Se esperan 5 minutos para realizar la lectura, determinándose positivos a todas las muestras que presentan coloración azul.

5. ANÁLISIS DE DATOS

PREVALENCIA APARENTE

La prevalencia se calculó por medio de la siguiente fórmula:

$$p = \frac{\text{N animales positivos}}{n} \times 100$$

Donde:

p = Prevalencia

n = Tamaño muestral

N = animales positivos

PREVALENCIA CORREGIDA

Para determinar la prevalencia real en el presente trabajo, se utilizó la siguiente fórmula estadística que corrige el resultado obtenido, tomando en cuenta la sensibilidad y especificidad de la prueba enzimática de ELISA

$$P = \frac{t + b - 1}{a + b - 1}$$

Donde :

t = Prevalencia a la prueba

α = Sensibilidad (85.7%)

β = Especificidad (100%)

Los resultados fueron expresados utilizando un intervalo de confianza de 95%

$$IC = p \pm Z \quad (pq)/n$$

Donde:

IC = Intervalo de confianza

p = Proporción hallada

Z = 1.96

q = (1 – p)

n = Tamaño muestral

= Raíz cuadra (Saunders, 1985).

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

La influencia de las variables distrito, sexo y permanencia en el domicilio sobre la cantidad de animales positivos fueron evaluados mediante la prueba de regresión logística

La concordancia entre los métodos diagnósticos de Knott y Microcapilar con la prueba de ELISA se analizaron mediante las pruebas estadísticas de Kappa y Mc Nemar para determinar su concordancia y si estas eran mutuamente reemplazables.

IV. RESULTADOS

En el presente trabajo se evaluaron muestras de sangre de 124 perros de diferentes razas, edades y sexos, escogidos al azar procedentes de los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac, localizados en la ribera del río Rímac, de Lima metropolitana.

En el cuadro 3, se muestran comparativamente los 3 métodos utilizados en el diagnostico de laboratorio de la dirofilariosis canina. Mediante las técnicas de microcapilar y Knott modificado se encontró una frecuencia de 0.81% del total de perros muestreados; en tanto que con la prueba de ELISA se encontró una prevalencia de 4.7 ± 3.7%, presentando una frecuencia de 3.17% en el distrito de San Martín de Porres, 9.38% en el distrito de Rímac y no se encontraron positivos en el distrito de Lima.

Así mismo se observó que de los 124 perros evaluados, se halló un animal positivo (0.81%) tanto a la técnica de microcapilar como al Knott modificado y 5 animales positivos (4.7%) mediante la prueba de ELISA. Se encontró que la concordancia entre los métodos diagnósticos de Knott y Microcapilar con la prueba de ELISA fue de 33% considerada solamente regular. La prueba de Mc Nemar mostró que los métodos diagnósticos de Knott y Microcapilar no pueden reemplazar al ELISA ($p<0.05$).

En forma descriptiva en el cuadro 4, se muestra la distribución de animales según el tiempo de permanencia en el domicilio, en el cual se observa que 108 perros se encontraban dentro del domicilio la mayor parte del tiempo lo que representa una prevalencia de 3.7%, sin embargo 16 perros se encontraron fuera del domicilio las 24 horas del día con una prevalencia de 6.25% estando estos animales expuestos la mayor parte del tiempo a los mosquitos los cuales son vectores de la enfermedad, sin embargo no se encontró diferencia estadística significativa

En el cuadro 5, se muestra la distribución de animales positivos por sexo, donde se aprecia que el mayor número de animales positivos fueron machos lo cual representa una frecuencia de 5.19% a diferencia de las hembras que fue de 2.13% no encontrándose diferencia estadística significativa.

Cuadro 3. Frecuencia de dirofilariosis canina encontrada por medio de las pruebas de ELISA, Knott modificado y microcapilar, según el distrito de procedencia.

DISTRITO	Nº PERROS	ELISA		KNOTT		MICROCAPILAR	
		Positivos	Frecuencia (%)	Positivos	Frecuencia (%)	Positivos	Frecuencia (%)
S.M.P.	63	2	3.17	1	1.58	1	1.58
Rímac	32	3	9.38	0	0	0	0
Lima	29	0	0	0	0	0	0
Total	**124**	**5**	**4.7**	**1**	**0.81**	**1**	**0.81**

***** Se encontró que la concordancia entre los métodos diagnósticos de Knott y Microcapilar con la prueba de ELISA fue de 33% considerada solamente regular. La prueba de Mc Nemar mostró que los métodos diagnósticos de Knott y Microcapilar no pueden reemplazar al ELISA ($p<0.05$).

Cuadro 4. Relación entre la permanencia de los perros en el domicilio y la presentación de la dirofilariosis.

PERMANENCIA EN EL DOMICILIO	TOTAL DE PERROS	POSITIVOS	PREVALENCIA
Mayor parte dentro	108	4	3.70
24 horas fuera	16	1	6.25
TOTAL	124	5	4.7 ± 3.7

***** No se encontró diferencia estadística significativa

Cuadro 5. Frecuencia de caninos positivos encontrados por medio de la técnica de ELISA según el sexo.

SEXO	PERROS	POSITIVOS	FRECUENCIA
Macho	77	4	5.19
Hembra	47	1	2.13
Total	124	5	4.7

* No se encontró diferencia estadística significativa.

V. DISCUSIÓN

El presente estudio permitió evaluar la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en caninos de los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac localizados en la ribera del río Rímac, en la Provincia de Lima, durante los meses de enero a mayo del año 2001.

Fueron evaluados 124 perros escogidos al azar de diferentes edades, raza y sexo, de los cuales 5 fueron encontrados positivos a dirofilariosis por medio de la prueba enzimática de ELISA, teniendo una prevalencia de 4.7 $\pm$ 3.7%. Es importante tomar en cuenta el microclima que presentan los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac el cual podría considerarse adecuado para el desarrollo de la enfermedad. Estos distritos se encuentran en los márgenes del río Rímac donde el agua al hacer desviaciones en su curso provocarían estancamientos favorables para el desarrollo de los mosquitos, que son los vectores de la enfermedad

La prevalencia hallada en este estudio por medio de la técnica de ELISA (4,7%), es mayor que las determinadas con los métodos microcapilar (0.81%) y Knott

modificado (0.81%). Esto se debe a que estos dos últimos métodos se basan en la observación de microfilarias teniendo un mayor margen de error en el diagnóstico ya que se requiere de un entrenamiento adecuado tanto para la identificación como para la diferenciación entre las larvas de *Dirofilaria immitis* y *Dipetalonema reconditum*. Por otro lado, estas dos pruebas presentan restricciones en cuanto al horario de toma de muestra, la cual debe ser ejecutada a partir de las 6:00 pm. A diferencia, la prueba enzimática de ELISA es mucho más específica para diagnosticar la enfermedad, presentando un 100% de especificidad y 85.7% de sensibilidad lo que permite un diagnóstico rápido y seguro, ya que no presenta reacción cruzada con otros parásitos ni especificaciones en cuanto al horario de toma de muestra. Además la técnica de ELISA al detectar antígenos de excreción y secreción del parásito permite diagnosticar dirofilariosis oculta e infecciones unisexuales, entidades que con los métodos de Knott y microcapilar no se logran diagnosticar, y adicionalmente permite identificar la amicrofilaremia debido a tratamiento y/o factores inmunes. Es por esta razón que los resultados del presente trabajo se expresan según lo encontrado mediante la prueba de ELISA

La prevalencia hallada en este estudio (4,7%), es estadísticamente similar a la reportada por Acha en el año 1952 la cual fue de 6%, determinada por medio de necropsia en 100 animales en la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM. Por otro lado, Hernández en el año 1958 reportó una prevalencia de 8.82% de 204 muestras de sangre de perros procedentes de la clínica del centro antirrábico de Lima, cifra relativamente más alta que la determinada en el presente estudio. Los métodos diagnósticos utilizados por Hernández fueron de observación directa y la prueba de Stubb y Live, con estas pruebas hay dificultad para diferenciar larvas de *Dirofilaria immitis* de *Dipetalonema reconditum* con un margen de error significativo al momento de realizar el diagnostico a diferencia de la prueba enzimática de ELISA. Estos autores evaluaron perros procedentes de distintos distritos de la ciudad de Lima por lo cual sería muy difícil comparar estas cifras con las obtenidas en el presente estudio. Además, hay que tener en cuenta el tipo de muestra utilizada por ellos, ya que evaluaron animales que

acudieron a centros veterinarios y por ende tendrían más probabilidad de presentar diversas enfermedades incluyendo la dirofilariosis.

En otro estudio, Bellido en el año 1995 quien utilizando el método de Knott modificado encontró una prevalencia de 2.04% en 147 caninos procedentes de criaderos de raza en la ciudad de Lima, donde halló 3 perros positivos encontrados curiosamente pertenecían al distrito del Rímac, cifra similar a la encontrada en el presente estudio. La baja prevalencia encontrada por Bellido se debería a que los perros de criaderos cuentan con un programa sanitario estricto debido al valor económico que representan. Además el método de diagnostico utilizado en este estudio fue la observación directa y el Knott modificado, los cuales como ya sabemos tienen un margen de error mayor, sumándose a ello que las técnicas utilizadas por Bellido no diagnostican casos de dirofilariosis oculta ni de infecciones unisexuales como si lo hace el test de ELISA.

Recientes estudios como el de Bravo en el año 2001 quien por primera vez utilizó la prueba enzimática de ELISA como método de diagnostico, reportó una prevalencia de 7.34 $\pm$ 3.84% de un total de 177 perros pertenecientes a los distritos de Cieneguilla, Pachacamac y Lurín ubicados en la ribera del río Lurín, prevalencia relativamente mas alta, debido posiblemente a que la zona utilizada en el muestreo contó con condiciones climáticas que favorecieron el desarrollo de los insectos vectores, esto hace propicia la presencia y diseminación de la enfermedad. Posteriormente, Chipana en el año 2001 mediante el test de ELISA, encontró una tasa de infección de 3 $\pm$ 0.02% de un total de 200 perros escogidos al azar de los distritos de Puente Piedra, Comas, Carabayllo, Los Olivos y Ventanilla colindantes a las riberas del río Chillón. Esta prevalencia, es estadísticamente similar a la del presente estudio y debemos tener en cuenta que los casos positivos se encontraron en lugares cercanos a la ribera del río, en los que se observaron estancamientos de agua donde abundarían los mosquitos, vectores de la enfermedad. Además, debemos tomar en cuenta la diversidad de microclimas con que cuenta la provincia de Lima, lo cual explicaría en parte las diferentes prevalencias encontradas en los diversos estudios.

Resulta interesante comentar, que los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado por Rawlings y Calvert en cuanto a que los perros machos se infectan más que las hembras, debido probablemente a que éstos permanecen con más frecuencia en los exteriores estando mas expuestos a la enfermedad.

Los resultados hallados en el presente estudio muestran una prevalencia relativamente baja y muy similar a los hallados en estudios previos, lo que podría deberse a que la mayor parte de los animales del estudio permanecían la mayor parte del tiempo dentro del domicilio. Adicionalmente los actuales resultados podrían señalar que la dirofilariosis permanece constante en la zona de estudio.

VI . CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La prevalencia de dirofilariosis canina en los distritos de San Martín de Porres, Lima y Rímac en Lima metropolitana fue de 4.7% ± 3.7 mediante la prueba enzimática de ELISA y de 0.81% con los métodos de microcapilar y Knott modificado.

- Al evaluar históricamente las prevalencias halladas con nuestros resultados se podría afirmar que la dirofilariosis permanece constante en los 3 distritos evaluados.

- Se recomienda seguir realizando estudios de prevalencia en diversos distritos de Lima metropolitana para poder conocer la distribución de esta parasitosis canina y así tomar las respectivas medidas de prevención y control.

VII. BIBLIOGRAFÍA

ACHA, P. 1952. Porcentaje de Parasitosis Del *Canis familiaris* en la ciudad de Lima. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima – Perú. 35p.

ACHA, P. Y **B. SZYFRES.** 1986. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. 2da Edición. Organización Panamericana de la Salud. 827p.

ALVAN, F. 1985. Clinical Epidemiology, The Architecture of Clinical Research. Ed. W.B. Saunders. Canada. 418p.

AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, (2000). Canine Heartworm Disease. [On Line] disponible http:// www.heartwormsociety.org/dec97.htm [10/01/01]

ATKINS, C. 1994. Síndrome de Dirofilariosis de la Cava. En Kirk, R. y J. Bonagura. Terapeutica Veterinaria de Pequeños Animales. XI edición. Ed. Intermédica España. 802p.

BELLIDO, ME. 1995. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en criaderos de perros (*Canis familiaris*) en Lima Metropolitana. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima. 38p.

BRAVO, R. 2001. Estudio de la Dirofilariasis Canina en los Distritos de Lima en la Ribera del Río Lurín (Cieneguilla, Pachacámac y Lurín) Perú. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima 29p.

CALVERT, C.A. 1994. Manual Clínico de Pequeñas Especies Birchard / Sherding. Ed. Mc Graw – Hill. Interamericana. México. 579 – 586p.

CHEW, D. y **DIBARTOLA**, **S.** 1998. Interpretation of Canine and Feline Urianalysis. Edición Ralston Purina Company. 31p.

CHIPANA, C. 2001. Estudio de la Dirofilariosis Canina en los Distritos de Lima de la Ribera del Río Chillón (Puente Piedra, Comas, Carabayllo, Los Olivos, Ventanilla, y San Martín de Porres), Perú. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos, Lima 39p.

DUNN, A.M. 1992. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 2da Edición. Ed. Intermédica. Argentina. 1226p.

EAGLE, A. 2000. Michigan Wildlife Disease Manual: Heartworm [On Line] Disponible: Http:// ftp.dnr.state.mi.us/wildlife/Division/RoseLake/Publications/Dis…/HEARTWORM.htm [07/06/01]

FLORES, L. 1964. Algunas Observaciones sobre la Etiología periocidad de la Filariasis Canina en la Ciudad de Lima. Tesis. Bach. Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. Lima. 43p

FRISBY, H. 2000. Dirofilaria immitis, Heartworm [On Line] Disponible:

http:// www.peteducation.com/article.cfm?cls=2&cat=1621&articleid=743

[10/01/01]

GEORGI S.R. y **M.E. GEORGI**. 1994. Parasitología en clínica canina. Ed. Interamericana S.A. México D.F. pp. 199 – 204.

GRUBISSICH. J. 1999. Dirofilariasis Canina. Rev. Holliday News. Año 2 N° 2 Bs. As., Argentina, pp 8 – 12.

HERNÁNDEZ, A. 1958. Contribución al Estudio de la Filariasis Canina en la Ciudad de Lima. Tesis Bach. Fac. Med. Vet. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 29p.

HEARTWORM SYMPOSIUM 1998. Hyatt Regency Westshore Hotel, Tampa – Florida. May 1 – 3, 1998

JOHNSTONE, C. ; D.H. KNIGHT y **F:B:. LOK.** 1997. Parasitology – Dirofilaria immitis. [On Line] disponible: http://cal.vet.upenn.edu/parasit/heartworm [10/01/01]

JUAREZ, B.F.; SILVIA H.G; LOPEZ V.M; GAXIOLA C.S; CARCAMO A.N; QUINTERO M.T. 1998. Larvas de Dirofilaria immits Como Hallazgo Incidental en Punciones con Aguja Delgada en Canideos [On Line] disponible:

http:// Uas.uasnet.mx/emvz/111-120.htm#pp118 [07/06/01]

JUBB, K; KENNEDY, P. ; PALMER, N.. 1992 Pathology of Domestic Animals. 4ta edición. Volumen 3 .Editorial Academic Press INC. USA. 68p.

KNIGHT, D. 1997. Guías Para el Diagnostico y Tratamiento de la Infección Por Gusano del corazón (*Dirofilaria immitis)*. En Kirk, R. y J. Bonagura. Terapeutica Veterinaria de Pequeños Animales. XII edición. Ed. Intermédica España 948p.

LABARTHE, N; M.L. SERRAO; Y.F. MELO; S.J. DE OLIVERA y R. LOURENCO – DE – OLIVERA, R. 1998. Mosquito Frecuency and Feeding Habits in an Enzootic Canine Dirofilariasis area in Niteroi, State of Río de Janeiro, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz Vol. 93 (4): 425 – 432p.

LEGUÍA, G.1996. Enfermedades Parasitarias de Perros y Gatos. Epidemiología y Control. Editora del Mar. Perú 128p.

MAXINE, B. 1991. Manual de Patología Clínica de Veterinaria. Editorial Limusa. México D.F. 87-93p.

MC TIER, T. 1994. A Guide to Selecting Adult Heartworm Antigen Test Kits Veterinary Medicine, June 1994. 528 – 530p.

MELHORM, H; DUWEL, D; RAETHER, W. 1993. Manual de Parasitología Veterinaria. Colombia: Ed. Presencia Ltda. 57p.

MERCK & CO. INC 1993. El Manual Merck de Veterinaria 4ta Edición en Español. España. Ed. Océano / Centrum. 85p.

QUIROZ, R.H. 1990. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. México. Ed. Limusa 620 – 627p.

RAWLINGS, C. 1986. Heartworm disease in dogs and cats. Ed. W.B. Saunders company. Estados Unidos 49p.

RAWLINGS, C. y **C. CALVERT**. 1997. Verminosis Cardiaca. En Ettinger, S. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ed. Intermédica Argentina. pp 1: 1263

SOULSBY, E.J.L. 1987. Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos 7ma edición. Ed. Interamericana. México 308 – 311p.

TARELLO, W. 2001 Importance in the Dogs of Concentration Test For The Diagnosis of Heartwom Disease In Non Endemic Areas [On Line] disponible:

http://www.priory.com/vet/cardioworm.htm [10/01/01]

THRALL, D.E. 2001. Tratado de Diagnostico Radiológico Veterinario. 3ra edición. Ed. Intermédica. Argentina. 376p.

UCDAVIS.1998 *Dirofilaria immitis*. [On line] Disponible : Http://ucdnema.ucdavis.edu/imagemap/nemmap/Ent156html/nemas/98filari [01/06/01]

VIRTUAL NAVAL HOSPITAL.2001. Manual of Naval Preventive Medicine. [On line]. Disponible: http://www.vnh.org/PreventiveMedicine/Chapter8/8.35.html [01/06/01]

VIII. APÉNDICE

Apéndice1. Regresión logística

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1[a]	LUGAR			3,013	2	,222			
	LUGAR(1)	-11,928	120,082	,010	1	,921	,000	,000	1,08E+97
	LUGAR(2)	-1,852	1,069	3,004	1	,083	,157	,019	1,274
	SEXO(1)	11,727	76,370	,024	1	,878	123929,7	,000	1,26E+70
	PERMANEN(1)	9,756	156,338	,004	1	,950	17252,798	,000	2,05+137
	Constant	-21,771	173,993	,016	1	,900	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: LUGAR, SEXO, PERMANEN.

MICCAPIL * ELISA Crosstabulation

Count

		ELISA		
		,00	1,00	Total
MICCAPIL	,00	119	4	123
	1,00		1	1
Total		119	5	124

KNOTT * ELISA Crosstabulation

Count

		ELISA		
		,00	1,00	Total
KNOTT	,00	119	4	123
	1,00		1	1
Total		119	5	124

IX. ANEXOS

Anexo 1. Modelo de ficha de identificación de los animales muestreados

Número Ficha.....

Nombre del propietario.....

Dirección.....

Distrito.....

Nombre del perro..... Sexo .....

Edad..... Raza .....

Permanencia en el hogar : ..... La mayor parte del tiempo

..... no permanencia

Anexo 2. Cuadro comparativo entre dirofilariosis canina y felina

Características	**Perro**	**Gato**
Transmisión	Mosquitos	Mosquitos
Susceptibilidad a la infección	Muy alta aprox. 100% de perros expuestos pueden enfermar	Baja, 61 – 90% gatos expuestos se pueden enfermar
Longevidad del parásito	5 – 7 años	2 – 3 años
Infecciones ectópicas	Ocasionalmente	No es común
Número de parásitos	No es común encontrar mas de 30	Usualmente 6, entre 1 a 2 parásitos es común
Microfilaremia	Persistente (80 – 90%)	Transitoria (20%)
Órgano afectado	Corazón y pulmones	Pulmones
Diagnostico	Simple	Complejo