

ACTUALIZACIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLÓGICA: INFECCIÓN HUMANA POR *DIROFILARIA IMMITIS* Y OTRAS FILARIAS ZONÓTICAS**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL UPDATE: HUMAN INFECTION BY *DIROFILARIA IMMITIS* AND OTHER ZONOTICIC FILARIAS**<https://doi.org/10.5281/zenodo.3279512>**AUTORES:** Alina Izquierdo Cirer^{1,*}Elisa Boucourt Rodríguez^{2,†}Melvin Jiménez Manzaba^{3,‡}María Carrera Gavilánez^{4,#}**Fecha de recepción:** 25 / 01 / 2019**Fecha de aceptación:** 27 / 05 / 2019**RESUMEN**

En las filarias zoonóticas, el ciclo biológico no se completa y las microfilarias se quedan retenidas dentro del útero de la hembra, no circulan, excepto en el caso de *Dipetalonema*. Estas infecciones accidentales para el hombre, aunque no son tan graves, excepto por *Brugia* spp. en pacientes con inmunodepresión, han de tenerse presentes como diagnóstico diferencial de las filariosis humanas en regiones endémicas. La dirofilariosis debe ser considerada un problema de salud, pues se ha encontrado con frecuencia, en el corazón y pulmones de humanos en EE.UU., Japón y Australia. Constituye diagnóstico diferencial de neoplasias y afecciones que demandan cirugía de tórax. En Ecuador, al igual que en otros países latinoamericanos, se mantiene el ciclo vital de *Dirofilaria* en animales. La prevalencia de la infección por *D. immitis* en la población canina es alta, así como la proliferación de mosquitos. Hay gran subregistro en el diagnóstico de esta parasitosis. Los especialistas deben tener en cuenta esta infección en pacientes con lesión única en el pulmón (coin lesion), se les deben realizar estudios microscópicos del nódulo en busca de la larva inmadura. El uso de técnicas modernas como biología molecular e inmunoserodiagnóstico, es esencial. Se realizó una exhaustiva revisión de los artículos publicados sobre las características, manifestaciones clínicas y situación actual de las filarias zoonóticas, especialmente de *Dirofilaria immitis* y su respuesta en el ser humano, así como su prevalencia actual a nivel mundial y en el continente americano. Constituye un problema de salud desatendido y subregistrado pero de consecuencias impactantes.

* Especialista de Primer Grado en Microbiología. Universidad Técnica de Babahoyo, Email: aizquierdo@utb.edu.ec¹

† Master en Enfermedades Infecciosas. Universidad Técnica de Babahoyo, Email: eboucourt@utb.edu.ec²

‡ Estudiante. Universidad Técnica de Babahoyo, Email: melvinjimenezm@gmail.com³

Estudiante. Universidad Técnica de Babahoyo, Email: mariacarreragavilanez@hotmail.com⁴

Palabras clave: *Dirofilaria immitis*, *filarias zoonóticas*, *microfilarias*

ABSTRACT

In the zoonotic heartworm, the life cycle is not completed and microfilariae are held within the uterus of the female, do not circulate, except *Dipetalonema*. These accidental infections to humans even though they are not so serious, except for *Brugia* spp. in patients with immunosuppression, they should be present as differential diagnostic of the human filariasis in endemic regions. The heartworm should be considered a health problem, as it has been often found in the heart and lungs of humans in USA, Japan and Australia. It is a differential diagnosis of neoplasia and conditions that require chest surgery. In Ecuador, as in other Latin American countries, remains the life cycle of heartworm in animals. The prevalence of infection with *D. immitis* in the canine population is high as well as the proliferation of mosquitoes. There are great under-registration in the diagnosis of this parasitosis. Specialists should take into account this infection in patients with injury only in the lung (coin lesion), must be microscopic studies of the nodule in search of the immature larva. The use of techniques such as molecular biology and immunoserodiagnostico, is essential. Was carried out an in-depth review of published articles on the characteristics, clinical manifestations and current situation of the heartworm zoonotic, especially of *Dirofilaria immitis* and his response in human beings, as well as its current prevalence to level global and on the American continent. It is a neglected health problem and known but shocking consequences.

Keyword: *Dirofilaria immitis*, *filarias zoonotic*, *microfilariae*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son producidas por microorganismos o parásitos que pueden producir enfermedades que comprometan a la salud humana, animal o vegetal. En la Región de las Américas las zoonosis pueden ser tanto víricas como bacterianas, micóticas, parasitarias o provocadas por Clamidias y Rickettsias (González Cappa, 2012). Muchas de estas importantes patologías están incluidas por la Organización Mundial de la Salud en las llamadas Enfermedades Infecciosas Desatendidas, de gran prioridad a nivel mundial por su alta prevalencia y las secuelas que causan en las poblaciones humanas y animales (OPS, OMS, ACEDI/CIDA, 2011).

Dirofilaria immitis descrito por Leidy en el 1856, es un nematodo filarioideo que se transmite por la picadura de mosquitos culícidos. Los hospederos habituales son los perros (reservorios) y los gatos, en los que causa la dirofilariosis cardiopulmonar canina y felina. Cuando, accidentalmente, las larvas son inoculadas en personas por mosquitos parasitados, estas no evolucionan a adulto, embolizándose en las microrramas pulmonares desarrollándose un nódulo pulmonar benigno (Morchón Garcia, 2012; Guarnera, 2013; OMS, 2017). Este parásito también llamado gusano del corazón del perro, es una zoonosis causada por filarias que afectan fundamentalmente a este mamífero.

La dirofilariosis pulmonar humana es causada por larvas inmaduras de este parásito y ocasionalmente por *Dirofilaria repens* descrito por Railliet y Henry en el 1911, este último se ha reportado como causa frecuente de lesión subcutánea y en menor grado, lesión ocular. En la mayoría de los casos la infección en humanos se encuentra localizada en el pulmón, aunque ha sido hallada en otros sitios como el sistema cardiovascular, el tejido celular subcutáneo, la región ocular, la cavidad abdominal, vejiga y mamas (OPS, 2003; Franco Plasin, 2011; ESCCAP, 2012).

La dirofilariosis es una enfermedad cosmopolita de importancia primordialmente veterinaria. Tiene una mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales. (Acuña, 2002). En Europa, la dirofilariosis animal y humana es endémica en todos los países de la cuenca del Mediterráneo y se constata una expansión hacia los países del centro y norte del continente. España es un país endémico también, siendo las islas Canarias el sitio donde existen las prevalencias más altas. En Ecuador y en otros países de la región de las Américas, se mantiene el ciclo vital de *D. immitis* en animales, fundamentalmente en la población canina, donde la prevalencia de la infección es alta, así como la transmisión a través de mosquitos. Existe en la actualidad un gran subregistro en el diagnóstico de esta parasitosis, así como escasas investigaciones científicas sobre el tema (OPS, 2003; Franco Plasín, 2011; ESCCAP., 2012; Pignatelli Vasconcelos, 2017).

Los cambios ambientales afectan a la distribución de las enfermedades de transmisión vectorial, así como el aumento de las migraciones y desplazamientos humanos por las guerras o las difíciles condiciones de vida (Morchón García, 2012).

La patología de la dirofilariosis es compleja y aunque las alteraciones anatómicas están bien descritas, sus mecanismos celulares y moleculares son mal conocidos. Generalmente tiene un desarrollo crónico, grave y potencialmente fatal. La dirofilariosis cardiopulmonar debe ser entendida como una enfermedad vascular y pulmonar que en sus últimas fases afecta al corazón causando un fallo cardíaco congestivo. Los mecanismos patogénicos son variados, pero tienen un componente inmunopatológico (inflamatorio) fundamental (Notarnicola, Navone, 2007; Morchón García, 2012).

El propósito de la presente revisión clínica es compilar desde una perspectiva actualizada, teórica y científica, la información existente sobre el estado actual de la infección por *Dirofilaria immitis* y otras filarias zoonóticas a nivel mundial, con énfasis en Ecuador y otros países Latinoamericanos, que faciliten la elaboración de una propuesta de control y prevención de este importante pero desatendido problema de salud en el ser humano en pleno siglo XXI.

METODOLOGÍA

Se realizó una exhaustiva revisión de los artículos publicados sobre las principales características, manifestaciones clínicas y situación actual de las filarias zoonóticas, especialmente de *Dirofilaria immitis* y su respuesta en el ser humano, así como su prevalencia actual a nivel mundial, con mayor énfasis en el continente americano.

Para la localización y selección de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales, entre ellas la base de datos del Servicio de la Librería Nacional de Medicina e Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (PUBMED) hasta mayo de 2018, así como CUIDEN plus utilizando los descriptores: filarias zoonóticas, la base de datos elaborada por la Biblioteca Nacional de Medicina (MEDLINE NLM) de los Estados Unidos de América (EUA) que contiene referencias bibliográficas y resúmenes de más de 4000 revistas biomédicas publicadas en los EUA y en otros 70 países así como la base de datos en español a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), la biblioteca electrónica SciELO y el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (LILACS). También se emplearon libros clásicos de gran importancia para la especialidad, reportes iniciales y actuales de diferentes países sobre el tema de interés.

Los registros obtenidos oscilaron alrededor de 82 tras la combinación de las diferentes palabras clave. Se realizó una búsqueda en internet en el buscador “google académico” con los mismos términos.

Se tuvieron en cuenta criterios rigurosos de selección de los artículos, así como el análisis de la variabilidad, fiabilidad y validez de dichos documentos basándose en los datos primarios originales, que permitieron la transmisión de información de forma directa (artículos científicos originales, revisiones, reportes de casos, tesis), los secundarios que facilitaron ofrecer descripciones de los documentos primarios (catálogos, bases de datos, revisiones sistemáticas, resúmenes).

RESULTADOS

El primer caso de *Dirofilaria* pulmonar humana fue reportado en un joven de 17 años en Río de Janeiro, Brasil, en el año 1887 por Magalhaes; pero no fue hasta 1941 cuando se diagnosticó en Nueva Orleans, en la vena cava de una mujer, momento a partir del cual se ha considerado una zoonosis emergente (Duménigo Ripoll, Bouza Suárez, Espino Hernandez, 1986). En Cuba, el primer reporte de *D. immitis* fue realizado por Carlos J. Finlay en 1881 y no fue hasta 1984 que se informó en Ciudad de La Habana la presencia de otra filaria zoonótica, en este caso *Dipetalonema reconditum*, en la población canina (Duménigo Ripoll, 1985).

El género *Dirofilaria* pertenece al Reino *Animalia*, al Phylum *Nemathelminthes*, Clase *Nematoda*, Subclase *Secernentea*, Orden *Spirurida*, Suborden *Spirurina*, Superfamilia *Filarioidea*, Subfamilia *Dirofilarinae*, existen varias especies tales como: *immitis*, *repens*, *reconditum*, entre otras menos frecuentes (Izquierdo Cirer, 2001).

Dirofilaria immitis tiene una amplia distribución geográfica, han sido hallados casos en numerosos países como Italia, España, Francia, Grecia, Egipto, Israel, Comunidad de Estados Independientes, Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Malasia, Sri Lanka, Senegal, Ecuador, Argentina, Brasil y el continente africano en su zona mediterránea. La mayoría de los casos en humanos se han presentado en los Estados Unidos, con una prevalencia máxima en los estados del sur y el sudeste, pero es zoonótica en zonas tan septentrionales como Massachusetts, Michigan y Minnesota (Reyes Beherens, 2016).

En España, se desarrolla desde el año 2012, por un equipo de investigadores en la Universidad de Salamanca, un importante estudio, sobre *Dirofilaria immitis*, exponiendo el marcado interés que posee este parásito como modelo para el estudio de la patología inflamatoria y la inmunidad que desarrollan los hospederos contra las filarias tropicales, que afectan a más de 100 millones de personas en todo el mundo, constituyendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, observándose que la distribución de la dirofilariosis pulmonar en humanos es similar a la canina (Beck, Pantchev, 2010; Simón, et al, 2012; Dantas-Torres, Otranto, 2013).

El perfil de la dirofilariosis en Italia es totalmente diferente al encontrado en los Estados Unidos. Allí la forma subcutánea producida por *D. repens* aparece con mayor frecuencia; el primer caso de dirofilariosis humana producida por este parásito fue reportado en 1984, varios autores consideran esta infección aparentemente rara como causa frecuente de lesión pulmonar y sí han planteado, investigadores como Pampiglione, la preferencia de este nematodo de migrar desde el sitio de inoculación hacia otras áreas como ojos,

pulmones y cordón espermático, lo que provoca en estos lugares, debido a su muerte antes de la madurez sexual, una reacción granulomatosa en forma de nódulo, con medidas que oscilan entre 1 y 2 cm, acompañado de prurito localizado, edema y enrojecimiento local. En este país, la dirofilariosis humana es más frecuente que lo reportado por la literatura científica. Más de 100 casos de dirofilariosis subcutánea humana han sido diagnosticados en Europa, Asia, África y América (Argentina, Brasil, Estados Unidos y Canadá). En estos pacientes la eosinofilia sanguínea es un signo muy frecuente y en general un solo parásito es responsable de la lesión (Pampiglione, Rivasi, Gustinelli, 2009).

DISCUSIÓN

En el perro, los parásitos pueden encontrarse en las cámaras y grandes vasos comunicantes del corazón derecho. La hembra mide entre 25 a 30 cm de longitud y aproximadamente 1 mm de ancho; el macho es más pequeño y tiene de 12 a 18 cm de longitud. El esófago está dividido en una porción muscular anterior y otra glandular posterior. En la hembra, la vulva está a 2,7 mm del extremo anterior, inmediatamente después de la base del esófago. Las microfilarias carecen de vaina y tienen de 300 a 325 μm de longitud por unos 7 μm de ancho. En cortes histológicos realizados en el hombre, la microfilaria macho suele tener de 140 hasta 200 μm de diámetro y las hembras pueden alcanzar los 300 μm . La cutícula de estas es gruesa, de dos o tres capas diferenciadas. El extremo anterior es redondeado con papilas compiscuas, sin labios y con una boca pequeña. El extremo posterior, también redondeado y sin protuberancias, presenta además un engrosamiento lateral longitudinal (Izquierdo Cirer, 2001; Guerrero Dávila, 2014).

En el macho el tubo genital es simple, mientras que en la hembra solo la primera porción (el resto es doble). En el corte transversal se observa una cutícula lisa, gruesa, multilaminar, con cerca de 100 cordoncillos longitudinales en la superficie externa y dos cordones prominentes internos ubicados a cada lado. El intestino y el aparato genital se encuentran en el endocele suspendido entre los altos cuerpos de las abundantes células musculares. Se ha observado que la microfilaria muestra sus niveles más altos en invierno (Izquierdo Cirer, 2001).

Este parásito tiene un ciclo de vida selvático que incluye a lobos, zorras y gatos, aunque el perro se ha considerado el hospedero más importante. Tiene subperiodicidad nocturna. Las microfilarias se encuentran en la circulación sanguínea y son ingeridas por un mosquito que puede ser del género *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*, *Psorophora* y *Taeniorhynchus*. La microfilaria se desarrolla dentro del insecto, y después de 10 a 16 días ya es infectante. Cuando el insecto vuelve a picar al hombre o al perro, deposita la larva infectante en el tejido celular subcutáneo, donde sufre dos mudas y pasa a la sangre para alcanzar el corazón. En este trayecto muda tres veces más (en total cinco). Cuando la larva juvenil llega al corazón se convierten en adultos hembras y machos, copulan y comienzan a producir larvas que van a la circulación mayor. En el perro el período prepatente mínimo es de 3 a 6 meses (aproximadamente 180 días). (Bolio González, *et al.* 2009; Aguirre Navarro, 2014). El insecto también puede picar al hombre y en este caso evoluciona de manera diferente. Al parecer el hombre es un hospedero accidental, donde el parásito no se desarrolla por no encontrar las condiciones necesarias para su supervivencia y maduración. La larva inmadura muere en el corazón (en el ventrículo derecho), de aquí es llevada al pulmón a través de la arteria pulmonar, en la que queda

atrapada en los pequeños vasos, y produce síntomas de embolismo pulmonar. Esta lesión se localiza con preferencia en la periferia del pulmón y son marcadamente definidos los nódulos pulmonares (coin lesion). En esta pueden encontrarse los parásitos vivos o muertos (Izquierdo Cirer, 2001).

En humanos, esta filaria causa lesiones cutáneas y pulmonares, aunque ya se han reportado casos de dirofilariasis humana con localizaciones diferentes tales como grandes vasos mesentéricos, peritoneales, cordón espermático y aun en lado derecho del corazón (Sánchez Klinge, Calvo Robayo & Mutis Bareto, 2011). En el humano, a diferencia del perro, no hay una filaremia. Los parásitos de *D. immitis* encontrados en los nódulos casi siempre son inmaduros. Los infartos pulmonares se caracterizan por ser redondeados y localizados en el área subpleural, con gran reacción granulomatosa y se presentan como procesos autolimitados. En el examen anatomopatológico macroscópico, la lesión pulmonar aparece como un nódulo circunscrito de color amarillo grisáceo, redondeado, de 1 a 3 cm de diámetro y rodeado de parénquima normal. Es frecuente encontrar una larva inmadura, necrosada o calcificada y rodeada de intensa proliferación fibroblástica, que obstruye completamente la luz arterial. Esta lesión contiene un área central de necrosis por coagulación, alrededor de la cual hay una zona de fibrosis, lo que no es compatible con su causa embólica; para explicar esto se plantea que el parásito libera una sustancia tóxica. Microscópicamente hay un área necrótica central rodeada por una estrecha región granulomatosa, compuesta por células epiteliales, plasmocitos, linfocitos y eventualmente células gigantes; esta lesión se encuentra delimitada de forma periférica por tejido fibroso y el parénquima pulmonar que circunscribe la lesión contiene linfocitos, macrófagos y eosinófilos. Se ha descrito la presencia de células atípicas en esta lesión, lo cual está relacionado con la regeneración epitelial ante el parásito. Por tanto, está claro que, aunque la radiografía o el análisis histológico no sean evidentes, debe realizarse la prueba serológica (Sánchez Klinge, et al, 2011).

Los pacientes que sufren de dirofilariosis pulmonar son casi siempre asintomáticos. Los síntomas, si están presentes, incluyen tos, dolor torácico, fiebre, hemoptisis, disnea, fatiga, síncope, escalofríos y pérdida de peso; el infarto pulmonar aparece por lo general. Los síntomas más comunes son: dolor retroesternal, tos y hemoptisis. Un nódulo fibrótico (de uno a tres centímetros de diámetro) muchas veces es asintomático y se identifica solo en las radiografías de tórax como una lesión en forma de moneda. Los nódulos pulmonares típicos resultantes de esta infección parasitaria casi siempre se encuentran en la periferia de los pulmones y en la porción peripleural curiosamente localizado entre los dos lóbulos. Son generalmente únicos y su verdadera naturaleza se descubre solo después de la intervención quirúrgica. En la radiografía de tórax la infección se observa en forma de un nódulo pulmonar único bien definido, de 1 a 3 cm (coin lesion) (Sánchez Klinge; et al, 2011). Existen otras lesiones provocadas por *D. immitis* que son numerosas y graves como: endoarteritis pulmonar proliferativa, hipertensión pulmonar, hipertrofia e insuficiencia cardíaca derecha, alteración del parénquima pulmonar, lesión renal, lesión hepática, otras alteraciones orgánicas y síndrome de la vena cava (Márquez Cabrera, 2011).

El diagnóstico presuntivo firme de dirofilariosis pulmonar puede establecerse en un paciente que presenta una lesión en moneda, y tiene una prueba serológica positiva a filaria sin historia de residencia en área endémica para filariosis humana. En contraste con la infección canina, la microfilaria circulante no existe en el humano y su diagnóstico es hecho de forma eventual en estudios histopatológicos. La lesión pulmonar típica (el

nódulo simple), aunque es benigna, semeja otras lesiones patológicas de importancia, como carcinoma primario o metastásico de pulmón, neumonía por hongo, tuberculosis o hamartomas, que también se presentan como lesiones pulmonares bien definidas. Los clínicos están de acuerdo en abolir los procedimientos invasivos como la aspiración por aguja o la biopsia transbronquial, y proponen comenzar la investigación con una prueba serológica para *D. immitis*, cuando las condiciones epidemiológicas o los síntomas así lo sugieran. Dentro del estudio serológico se destacan la fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y el ELISA; pero los tres métodos tienen como desventaja su baja especificidad. Se han utilizado antígenos somáticos para el diagnóstico de dirofilariosis humana, pero poseen una baja sensibilidad por las reacciones cruzadas con otros helmintos, por lo cual se ha hecho necesario obtener antígenos de excreción-secreción de microfilarias de *D. immitis*, que sí demuestran alta antigenicidad y especificidad. Recientemente se han incorporado otras pruebas con mayor valor diagnóstico, como los análisis moleculares, ejemplo a mencionar esta la detección de bandas específicas a través de Inmunoblot. (González-Miguel; Rosario; Rota-Nodari, Morchón, 2010 ; Morchón; Mellado; Simón, 2011)

Existen cuatro tipos de dirofilariosis ocultas en perros:

1. Infección prepatente.
2. Infección con parásitos de un solo sexo (monosexual).
3. Infección con parásitos que fueron esterilizados siguiendo tratamiento.
4. Infección con parásitos que fueron esterilizados inmunológicamente.

La detección de *Dirofilaria canina* en animales con infección oculta, deben ser utilizadas las pruebas serológicas. La infección causada por *D. immitis* está caracterizada por períodos de dirofilariosis oculta; por lo tanto, el término de amicrofilaremia no se debe emplear, porque la microfilaria puede estar, aunque no se haga evidente el examen sanguíneo. Actualmente se prefieren las pruebas serológicas como diagnóstico para la detección de antígenos circulantes en la pesquisa de microfilaremia (Muñoz Gajardo, 2003; Aguirre Navarro, 2014).

El número de gusanos adultos albergados puede variar de 1 a más de 250 en el perro. En áreas endémicas, se estima que el promedio es de 15 vermes por perro infectado. Hasta 50 gusanos adultos en un perro de 25 kg, pueden encontrar residiendo en las arterias pulmonares caudales. Con cantidades superiores, los parásitos se movilizan al corazón y se ubican en la aurícula y el ventrículo derecho llegando hasta la vena cava. La supervivencia de *D. immitis* en el perro es de 3 a 8 años. (Muñoz Gajardo, 2003; López; Valiente-Echeverría; Carrasco; Mercado; Abarca, 2012)

La dirofilariosis cardiopulmonar canina es una enfermedad cosmopolita. Existen numerosos países endémicos en zonas templadas, semitropicales y tropicales de todo el mundo donde proliferan los mosquitos que actúan como vectores. Además, en los últimos años se ha constatado su expansión desde zonas endémicas a zonas previamente consideradas libres de la enfermedad. Esto probablemente se debe al incremento de las temperaturas debido al cambio climático, la formación de nuevas zonas de cultivo, la urbanización de nuevas áreas en las que se crean microclimas adecuados para el mantenimiento de los mosquitos transmisores, la introducción de nuevas especies de mosquitos potencialmente transmisores en zonas donde no existían previamente y el aumento del libre transporte y comercio de animales reservorios de la enfermedad (Carretón; et al, 2017). En cuanto a la prevalencia de dirofilariosis subcutánea se sabe que

está subestimada, porque la forma de presentación no es común y su curación es espontánea, además por el hecho cierto de que el parásito solo se diagnostica cuando el nódulo es operado. En Cuba en un estudio de prevalencia realizado en Ciudad de La Habana en perros caseros y callejeros entre octubre de 1979 y abril de 1981, se demostró una prevalencia de 19 % para un total de 36 143 perros infectados, lo que evidenciaba un aumento de esta parasitosis. Todos estos elementos unidos a la existencia de los vectores biológicos de este nematodo ha de tenerse en cuenta, ya que aumenta la posibilidad de transmisión al humano y por tanto su gran importancia como zoonosis. Según los resultados obtenidos por los autores de este trabajo, la influencia de la edad, sexo y condición (callejero o casero) de los perros en relación con la presencia de microfilarias en sangre, no era epidemiológicamente significativa. En cuanto a las medidas preventivas, es de vital importancia mantener un pesquisaje periódico de los perros, para de esta forma detectar los que estén parasitados y con su eliminación evitar la transmisión de *Dirofilaria* al ser humano. La quimioprofilaxis para estos animales puede reducir los riesgos de la infección humana, y se ha usado con éxito la ivermectina en la población canina para prevenir la transmisión de *D. repens*. (Duménigo; Aguiar-Prieto; Galvez, 1982). En las regiones de fuerte endemia de *D. immitis*, la infección puede prevenirse, principalmente en los cachorros, administrando dietilcarbamacina por vía oral, esta acción es efectiva para la destrucción de larvas infectantes, pero no así en la etapa de microfilaremia, debido a la posibilidad de que ocurra un choque anafiláctico. (Izquierdo Cirer, 2001; Junquera, 2017).

En los Estados Unidos existen unos cincuenta casos reportados en humanos, aunque también se han reportado casos en Japón, Asia, Australia, Brasil y Argentina. Este parásito es prevalente en zonas templadas, tropicales y subtropicales, estando su difusión estrechamente relacionada con la presencia y distribución de los mosquitos los cuales actúan como hospederos intermediarios. La larva requiere aproximadamente dos semanas a temperaturas que estén alrededor de 27 °C (80 °F) (Izquierdo Cirer, 2001).

En Colombia se ha reportado la presencia de *Dirofilaria immitis* en caninos de la costa atlántica, pacífica, región oriental y central del país, Amazonas y en la población de Santa Fe de Antioquia. En Ecuador, según reportes derivados de una investigación científica realizada, esta enfermedad que tiene la capacidad de afectar al ser humano se encuentra en el país en las mascotas y se convive con ellas a diario, de ahí la importancia de realizar un correcto diagnóstico en sus primeros estadios, lo cual puede hacer la diferencia en su abordaje integral (Márquez Cabrera, 2011).

En una investigación realizada en la República del Ecuador en 1987, se reporta que, en El Guabo, provincia de El Oro, la dirofilariosis alcanzó una prevalencia de 11,23 % de acuerdo a los casos encontrados en edades superiores a los 3 años (Telcan, 1987). En tanto en la ciudad de Huaquillas, también provincia de El Oro, se registró una prevalencia de 9,33% de esta enfermedad en el año 1990 (Suaréz, 1990).

Una investigación más reciente que se realizó en la ciudad de Guayaquil, donde existen condiciones climáticas muy favorables para el desarrollo de la enfermedad (temperatura promedio de 27 °C, alta humedad relativa y presencia de aguas estancadas), se reportó una prevalencia de dirofilariosis canina en perros de 9,52 por ciento. La cifra más elevada de *D. immitis*, se encontró en el sector Tarqui con 19,05%, seguido de Urdaneta y Febres Cordero con 14,29% y finalmente el sector de Ximena con el 9,52%; en los sectores 9 de Octubre y Letamendi no se reportaron prevalencias de la infección (Fernandez, 2017).

El número de perros expuestos a la enfermedad del gusano del corazón en el mundo es cada vez mayor, y debido a que la dirofilariasis rara vez se reconoce en humanos, su prevención depende en gran parte de la reducción de la prevalencia de la enfermedad en los perros, ya que incluso en Colombia se detectaron anticuerpos específicos contra los antígenos del complejo de gusanos adultos de *Dirofilaria immitis* en individuos de una comunidad indígena tikuna aislada en la Amazonia colombiana. (Sánchez Klinge, 2011). La dirofilariasis constituye una infección parasitaria emergente de creciente preocupación en el mundo (López; et al, 2012). La distribución de los gusanos de dirofilariasis no es homogénea, las mayores prevalencias ocurren en ríos, valles y áreas húmedas donde las condiciones ambientales son más favorables para el desarrollo de los vectores. Las densidades de mosquitos y la abundancia de perros microfilarémicos son los factores más importantes de riesgo para las infecciones humanas (Diosdado, 2016). Las características epidemiológicas y clínicas de *Dirofilaria immitis*, aún se discuten (Sánchez Klinge; et al, 2011).

Por lo difícil del diagnóstico en el ser humano y su tendencia a confundirse con otras enfermedades ya descritas, generalmente después de una intervención quirúrgica o de la muerte, es que se ha podido confirmar la presencia del parásito en el ser humano, por lo cual no existe tratamiento específico aún; solo la profilaxis es efectiva. Los adulticidas convencionales como terapia pueden causar muerte súbita debido a tromboembolismo pulmonar de las grandes arterias, con el consecuente infarto pulmonar severo; es por ello que se impone de forma inicial, realizar un adecuado diagnóstico y una correcta valoración del paciente antes de administrarle algún medicamento, también es recomendable llevar a cabo procedimientos quirúrgicos que permitan eliminar un número considerable de parásitos.

Como la prevalencia de dirofilariasis en el canino a nivel mundial es muy alta, la prevención de la zoonosis consiste en tratar y prevenir la infestación en los perros.

Existen técnicas para diagnosticarla y se encuentran microfilarias en la sangre, cosa que no ocurre en el hombre. Para evitar las picaduras de los mosquitos hay que protegerse y proteger a los perros con protectores, repelentes de insectos, además de la eliminación de los mosquitos (Sánchez Klinge; et al, 2011).

Existen otras especies zoonóticas de dirofilariasis como son los dos subgéneros dentro del género *Dirofilaria*: *D. immitis* y *D. nochiella*, este último incluye las especies siguientes:

1. *Dirofilaria conjunctivae* (Addario, 1885; Desportes, 1939-1940): se ha visto afectando al hombre en numerosas ocasiones en diversos países de Europa, Asia, África, además de EE.UU. y Canadá. Es un parásito natural de animales que provoca daños oculares y a nivel del tejido celular subcutáneo de brazos, mamas, labio superior, escrotos y piernas. La microfilaremia es rara. El diagnóstico se hace por identificación de parásitos en biopsia o al extraerlos de la lesión. La extracción quirúrgica de estos nematodos es el único tratamiento conocido. dirofilariasis ha sido observada en la región periorbital, tejidos subconjuntivales y rara vez en la región intravítrea (Fallah, Tafti; Hajilary; Siatiri; Rokni; Mobedi; Mowlavi, 2010).

2. *Dirofilaria repens* (Railliet y Henry, 1911): es un parásito subcutáneo natural de los perros de Europa, África, antigua URSS, India, Sri Lanka y Viet Nam; también se ha visto en gatos y en zorras rojas. En el hombre produce lesiones cutáneas y subcutáneas

fundamentalmente, con prurito y lesiones eczematosas. Posee periodicidad diurna. El vector que transmite esta especie pertenece al género *Culicidae*, el cual es muy antropofílico (Marconcini; Magi; Contin, 1993; González Cappa, 2012).

3. *Dirofilaria tenuis* (Chandler, 1942): es un parásito subcutáneo de mapaches y ratones en EE.UU.; posee periodicidad nocturna y es causante de dirofilariosis subcutánea en humanos (González Cappa, 2012).

4. *Dirofilaria ursi*. (Yamaguti, 1941): es un parásito común de los tejidos subcutáneos de osos en Japón, Canadá y el norte de EE.UU. Los vectores que lo transmiten son moscas negras (*Simuliidae*). Provoca dirofilariosis subcutánea (OMS, 2017).

5. *Dirofilaria lutrae* (Orihel y Beaver, 1974): parásito subcutáneo de la nutria americana y de gatos monteses norteamericanos (OPS, OMS, ACIDI/CIDA., 2011).

6. *Dirofilaria striata* y *Dirofilaria subdermata*: reportadas muy recientemente (ESCCAP., 2012).

Las infecciones filariásicas zoonóticas ocurren de forma esporádica, con microfilarias que de forma ordinaria parasitan a otros animales y han sido registradas en muchas partes del mundo, aunque cerca de la mitad han sido encontradas en EE.UU. Se caracterizan por presentar eosinofilia frecuentemente. El diagnóstico quirúrgico de dichas infecciones en humanos es raro. En lugar de esto, la situación es casi siempre reconocer en primera instancia la filaria, al retirar un nódulo del tejido subcutáneo, pulmón u ojo, o recuperar el parásito de un nódulo linfático. El examen patológico revela la forma madura y en ocasiones la inmadura. El quitar las lesiones en forma quirúrgica casi siempre es curativa. El hombre es un hospedero accidental de las filarias zoonóticas, con excepción del tipo subperiódico *Brugia malayi* (Beck; Pantchev, 2010). Las filarias zoonóticas que provocan infecciones en humanos son las siguientes:

1. *Meningonema peruzzi* (Orihel y Esslinger. 1973): se localiza preferentemente en Guinea Ecuatorial y África Central; sus reservorios son monos *Cercopithecus*. La hembra mide entre 86 y 122 mm de largo por 0,5 mm de ancho, a diferencia del macho que es más pequeño, de 33 a 50 mm, con espículas simples cortas, levemente desiguales. Las características morfológicas más importantes de esta especie son: pared corporal muy delgada, anchura corporal máxima en las proximidades de la extremidad anterior, esófago corto no dividido en forma precisa y el intestino expandido con pared y contenido de pigmentación oscura. Las microfilarias son similares a las de *Mansonella perstans*, pero envainadas. Con la coloración de Giemsa no se observan bien, pero con hematoxilina sí; solo se han hallado en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El vector es desconocido. Produce afección del sistema nervioso central (SNC) como encefalomielitis aguda, cefalea, somnolencia y fatiga (OMS; OPS, 2014).

2. *Microfilaria semiclarum* (Fain, 1974): se localiza en el noroeste de Zaire; el estadio adulto se desconoce. Las microfilarias son claras y alargadas en la mitad posterior del cuerpo, son parecidas a las de *Mansonella perstans* pero con espacio cefálico más largo, desvainadas y miden 198 por 5,2 μm . Sus hospederos naturales son primates o animales carnívoros. Se han encontrado en sangre con una periodicidad diurna (Richard-Lenoble; Kombli; Bain; Chandénier; Mariotte, 1988; Gómez-Dantés, 2015).

3. *Microfilaria bolivarensis* (Godoy, Orihel, Valcon, 1980): se localizan en Brasil, cerca de la frontera con Venezuela. Las microfilarias son no envainadas y miden 256 por 7 a 8 μm . Su extremo cefálico es bruscamente redondeado, tienen cola corta, puntiaguda, no poseen núcleos en posición terminal y el espacio cefálico es corto. Tienen gran parecido con *Onchocerca volvulus*, pero son más pequeñas y robustas (Vivas-Martínez; Grillet; Botto; Basáñez; 2007).

4. *Microfilaria rodhaini* (Peel y Chardome, 1946): se localizan en Gabón, las microfilarias miden 300 por 2,5 μm ; se han hallado en biopsias cutáneas y se observan bien con la coloración de Giemsa (Rodríguez; Lizarazo; 2010).

Existen otros géneros de filarias zoonóticas que afectan al ser humano que, aunque no son frecuentes de forma global, si poseen importancia regional, ellos son:

1. Género *Brugia*: de afectar al humano se localizan casi siempre en los ganglios linfáticos de pacientes inmunodeprimidos. El diagnóstico se confirma por la presencia del parásito en cortes de tejidos de lesiones extirpadas quirúrgicamente. Las especies son:

a) *B. malayi* (forma subperiódica): su reservorio son los monos de hierba, gatos, sietes, pangolines domésticos y salvajes. La transmite mosquitos del género *Mansonia*. Se ve en Indonesia, Malasia, Tailandia, Viet Nam y Filipinas (Rodríguez García; 1990).

b) *B. beaveri*: su reservorio son los mapaches y gatos monteses (Izquierdo Cirer, 2001).

c) *B. pahangi*: su reservorio son los perros y gatos. Las microfilarias son muy difíciles de diferenciar de las de *B. malayi* y *B. guyanensis* (Izquierdo Cirer, 2001).

2. Género *Onchocerca*: los raros casos de oncocercosis zoonótica han sido diagnosticados en Canadá, EE.UU., Rusia y en Suiza y provocan una infección subcutánea u ocular. En Norteamérica las lesiones se caracterizan por nódulos fibróticos en tendones. Existen cinco especies en EE.UU., Europa y Canadá (Sréter-Lancz; Széll; Sréter, 2007).

a) *O. cervicalis*: se encuentra en el ligamento cervical de los equinos (Eberhard, 1984).

b) *O. reticulata*: Las formas adultas son encontradas en el tejido conectivo y el ligamento de articulaciones y tendón flexor de las patas de los equinos (mulas, asno y caballos) (Highby, 1943).

c) *O. lienalis*: se halla en el ligamento gastroesplénico del ganado vacuno (Anderson, 1953).

d) *O. gutturosa*: se aprecia en el ligamento nugal del ganado vacuno (Lindemann, 1984; Foster, 2017)

e) *O. stilesi*: se ve en el tejido conjuntivo laxo del ganado vacuno (Johnstone, 2017; Meneses Marcel, et al, (s.f)).

3. Género *Dipetalonema*:

a) *D. arbuta* (Highby, 1943, Oregón): se observa en la cavidad corporal del puerco espín y produce afección ocular (Alcorn; Maric; McCausland, 1999; Eberhard, 1984).

b) *D. sprenti* (Anderson, 1953, Oregón): se encuentra en la cavidad corporal del castor y produce afección ocular (Fox; Bourne, 2017).

c) *D. reconditum* (Grassi, 1890): filaria subcutánea del perro que ha sido observada en varios países; en Cuba se halló por vez primera en Ciudad de La Habana por Bouza y colaboradores en el año 1984 y todo indica que predomina sobre *D. immitis* en esta región del país. Tiene como vector principal a las pulgas (*Ctenocephalides* spp. y *C. catis*) que se hallan en lugares con déficit en las condiciones higiénicas, necesitan de

los excrementos de sus hospederos para completar su ciclo de vida. Sus microfilarias se diferencian de las de *D. immitis*, poseen cuerpo retráctil en la región media del cuerpo y cola en forma de gancho (Eberhard, 1979).

d) *D. interstitium*: es una filaria subcutánea de la ardilla (Eberhard, 1979).

Se han reportado otras filarias zoonóticas de menor importancia para el ser humano pero que deben tenerse presente especialmente en los países donde han sido diagnosticadas:

1. *Loaina uniformis*: presente en conejos y liebres (Eberhard, 1979).
2. *Loaina scapiceps*: presente en conejos y liebres (Eberhard, 1979).
3. *Wuchereria kalimantani*: presente en monos de ramas plateadas en Indonesia.
4. *Wuchereria lewise*: presente en Brasil. (Izquierdo Cirer, 2001)
5. *Thelazia californiensis*: afecta a perros y gatos y ocasionalmente a seres humanos en partes de América del Norte. Común en California y afecta a liebres, venados y coyotes. Puede producir una conjuntivitis grave; se transmite por la mosca del género *Fannia* (Eberhard, 1984).

CONCLUSIONES

Se realizó una amplia y actualizada revisión descriptiva que ofrece al lector una panorámica novedosa sobre algunas consideraciones históricas de la evolución de las filarias zoonóticas, así como la importancia y vigencia que posee la infección en el hombre por *Dirofilaria immitis* en muchas latitudes a nivel mundial.

Este tipo de revisión posee gran utilidad para la salud pública y la enseñanza de las Ciencias Médicas, en tanto interesa y motiva el estudio de un importante problema desatendido y subregistrado pero de consecuencias impactantes una vez investigado.

La trascendencia del tema, lo desconocido que resulta a nivel social y la poca información al respecto que se transmite en el sector salud, exige continuar profundizando en el estudio de la biología del parásito, su relación con la respuesta inmune en el ser humano, así como en la prevención para su control a nivel regional y mundial. Este conocimiento sería útil para orientar acciones de sanitarias más efectivas para el control de estos agentes infecciosos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acuña P.U., Chávez A.V. (2002). Determinación de la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en los Distritos de San Martín de Porres, Rímac y Cercado de Lima. *Rev Inv Vet Perú*. 13 (2): 108-110. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v13n2/a19v13n2>

Aguirre Navarro, J.L. (2014). *Dirofilariasis (Dirofilaria immitis) canina en tres barrios del municipio de Granada, diciembre 2013- julio 2014*. (Tesis para optar por el título de Médico Veterinario). Universidad Nacional Agraria. Recuperado de: <http://repositorio.una.edu.ni/3215/1/tnl73a284.pdf>

Alcorn, D., Maric, C., McCausland, J. (1999). Development of the renal interstitium J. *Pediatr Nephrol*. 13(4): 347-54. <https://doi.org/10.1007/s004670050624>.

Anderson, R.C. (1953). *Dipetalonema sprengi* n.sp. from *Castor canadensis* Kuhl. *Parasitology*; 43(3-4): 215-21. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13111807>.

Beck, W., Pantchev N. (2010). Zoonosis parasitarias. Servet. Zaragoza-España.
Bolio González M.E., Rodríguez Vivas R.I, Sauri Arceo C.H., Gutierrez Blanco E., Rosado León E.G., Lopez Ancona R.E., *et all.* (2009). *Dirofilaria immitis* en perro. *Bioagrocencias*. 2(1). 34-39. Recuperado de: <http://www.cbba.uady.mx/bioagro/V2N1/V2%20N1%20Articulo%204.pdf>

Bouza Suárez, M.; Valle, M.T.; Dumenigo Ripoll, B. (1984). Hallazgo de *Dipetalonema reconditum* (Grassi, 1890) (Nematoda: Filarioidea) en un perro en Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 36(1): 22-29.

Carretón, E., Montoya-Alonso, J.A., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S., Diosdado, A., Gómez, P.J., *et all.* (2017). Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar. ARGOS/PV. Recuperado de: <http://argos.portalveterinaria.com/noticia/13341/articulos-archivo/sintomatologia-diagnostico-tratamiento-y-control-de-la-dirofilariosis-cardiopulmonar.html>

Dantas-Torres, F.; Otranto D. (2013). *Dirofilariosis* in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*? *Parasit & Vectors*. 6: 288. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-288>

Diosdado, A., Simón, F., Morchón, R., Montoya-Alonso, A., Carretón, E. González-Miguel, J. (2016). Estatus actual de la distribución de la dirofilariosis animal y humana en España y Portugal. ARGOS/pv. Salamanca. España. Recuperado de: <http://argos.portalveterinaria.com/noticia/12408/articulos-archivo/estatus-actual-de-la-distribucion-de-la-dirofilariosis-animal-y-humana-en-espana-y-portugal.html>

Duménigo Ripoll, B.; Bouza Suárez, M.; Espino Hernández, A.M.; Díaz Orellana, M. (1986). *Dipetalonema reconditum* (Grassi, 1890) (Nematoda: Filarioidea) primer informe en la Isla de la Juventud. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 38(3): 271-273

Duménigo, Ripoll, B. (1985). Estudio preliminar de la influencia de las condiciones higiénicas en las filarias caninas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 37 (1):19-21.

Duménigo, Ripoll, B., Aguiar-Prieto, P.H., Galvez, M.D. (1982). Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros de Ciudad de La Habana. Cuba. *Revista de Medicina Tropical*; 34(3): 264-268.

Eberhard, M.L. (1979). Studies on the *Onchocerca* (Nematoda: Filarioidea) Found in Cattle in the United States. I. Systematics of *O. gutturosa* and *O. lienalis* with a Description of *O. stilesi* sp.n. *The Journal of Parasitology*. 65(3) 379-388.

Eberhard, M.L., Orhiel, T.C. (1984). *Loaina* gen. n. (Filarioidea: Onchocercidae) for the Filariae Parasitic in Rabbits in North America. *Proc. Helminthol. Soc. Wash*; 51(1): 49-53.

ESCCAP (Consejo Europeo para el Control de las Parasitosis de los Animales de Compañía). (2012). Control de enfermedades transmitidas por Vectores en perros y

Gatos. Guía ESCCAP No. 5. Recuperado de:
http://www.esccap.org/uploads/docs/a2wchx2h_2012_G5.pdf.

Fallah Tafti, M.R., Hajilary, A., Siatiri, H., Rokni, M.B., Mobedi, I.; Mowlavi, Gh. (2010). Ocular Dirofilariosis, a Case Report. Iranian Journal of Parasitology. 5(3): 64-68. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279847/>.

Fernandez, K., Ayora, P., Muñoz, T. (2017). Diagnóstico de Dirofilaria immitis en perros de la ciudad de Guayaquil mediante tres métodos de laboratorio. Universidad Nacional de Loja. Ecuador. Centro de Biotecnología 6: 41-47 Recuperado de: <http://revistas.unl.edu.ec/index.php/biotecnologia/article/view/337/312>

Foster, S. (2017). Dipetalonema reconditum. Veterinary & Aquatic Services Department. Rhinelander, Wisconsin. Recuperado de: <http://www.peteducation.com/article.cfm?c=2+1621&aid=732>.

Fox N., Bourne D. (2017). Filariid Infections in Lagomorphs. Recuperado de: http://wildpro.twycrosszoo.org/S/00dis/Parasitic/Dirofilaria_inf_lagomorphs.htm.

Franco Plasin, A. (2011). Filariosis. Policlínica Veterinaria. OZA. Recuperado de: <http://veterinariaoza.blogspot.com/2011/02/en-que-consiste-la-filariosis-o.html>

Gómez-Dantés, H. (2015). Evolución de la teoría y las prácticas en el control de las enfermedades transmitidas por vector. Cuernavaca. Salud Pública de México; 57 (6): 555-567. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000600014&lng=es

González, Cappa, S. M. (2012). Núcleo-Socio-Productivo Estratégico. Enfermedades Infecciosas. Documento de Referencia. Argetina Innovadora 2000. Ministerio de Ciencias, Tecnología e Innovación Productiva; 1(1):1-34. Recuperado de: <http://www.argentinainnovadora2020.mincyt.gob.ar/wp-content/uploads/2013/03/Enfermedades-infecciosas2016.pdf>

González-Miguel, J., Morchón, R., Mellado, I., Carretón, E., Montoya-Alonso, J.A., Simón, F. (2011). Excretory/secretory antigens from Dirofilaria immitis adult worms interact with the host fibrinolytic system involving the vascular endothelium. Molecular and Biochemical Parasitology. Feb;181(2):134-40. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2011.10.010>.

González-Miguel, J., Rosario, L., Rota-Nodari, E., Morchón, R., Simón, F. (2010). Identification of immunoreactive proteins of Dirofilaria immitis and D. repens recognized by sera from patients with pulmonary and subcutaneous dirofilariosis. Parasitology International. Jun; 59(2):248-56. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2010.02.010>.

Guarnera E.A. (2013). Aspectos esenciales de la interface de la zoonosis parasitaria. Buenos aires. Argentina. Dunken.

Guerrero Dávila M. (2014). Incidencia de *Dirofilaria immitis* en la localidad de Sata Teresa, Municipio de San Pedro de las Colonias. (Tesis presentada para obtener el título

de Médico Veterinario Zootecnista). Universidad Autónoma Agraria “Antonio Naranjo”. México. Recuperado de: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7122/MARYCARMEN%20GUERRERO%20D%20C3%81VILA.pdf?sequence=1>

Highby, P.R. (1943). *Dipetalonema arbuta* n. sp. (Nematoda) from the Porcupine, *Erethizon dorsatum* (L.). *The Journal of Parasitology*; 29(4) 239-242. <http://doi.org/10.2307/3272754> Stable stable/3272754.

Izquierdo Cirer, A. (2001). Capítulo 103. *Dirofilaria*. en: Llop A., Valdés-Dapena M., Zuazo J.L. Tomo III. Microbiología y Parasitología Médicas. Cuba. Editorial Ciencias Médicas.

Johnstone, C. (2017). *Dipetalonema reconditum*. Parásitos y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Párasitos del corazón. Universidad de Pennsylvania. Recuperado de: http://cal.vet.upenn.edu/projects/merial/hrtworm/hw_12sp.htm..

Junquera, P. (2017). *Dirofilaria* spp, gusano del corazón de perros y gatos. Biología, prevención y control. *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*. Parasitipedia.net. Recuperado de: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=1465&Itemid=1596

Lindemann, B.A., McCall, J.W. (1984). Experimental *Dipetalonema reconditum* infections in dogs. *The Journal of Parasitology*; 70(1):167-168. <http://doi.org/10.2307/3281950>

López J; Valiente-Echeverría, F; Carrasco, M; Mercado, R; Abarca K. (2012). Identificación morfológica y molecular de filarías caninas en una comuna semi-rural de la Región Metropolitana, Chile. *Revista chilena de infectología*. 29(3): 284-289. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300006>.

Marconcini, A., Magi, M., Contin, B.H. (1993). Efficacy of Ivermectin in preventing *Dirofilaria repens* infestation in dogs naturally exposed to contagion. *Parasitologia*; 35(1-3):67-71. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

Márquez Cabrera, I.E. (2011). “Diagnóstico de enfermedades hemáticas en caninos en la ciudad de Milagro mediante el uso de Kits Snap 4DX”. (Tesis de Grado). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Guayaquil. Ecuador. Recuperado de: https://documentslide.org/the-philosophy-of-money.html?utm_source=marquez-cabrera-ismael-emilio203-pdf

Meneses Marcel, A., Pérez, C., Morales Monteagudo, A., Martínez del Pino, A., Machado Tugores, Y., Espinosa Broche, R., et al. (s.f). Incidencia de *Dirofilaria immitis* en perros: epidemiología, tratamiento y comparación de dos técnicas diagnósticas. Consejo provincial de Médicos Veterinarios. Argentina. Recuperado de: <http://www.medvet.info/index.php/component/content/article/67>

Morchón, García, R. (2012). *Dirofilariosis animal y humana*. Universidad de Salamanca. Campus de Excelencia Institucional. Área de Parasitología. Recuperado de: <http://diarium.usal.es/rmorgar/dirofilariosis/>.

Muñoz Gajardo, M.P. (2003). *Dirofilaria immitis*. Enfermedad del gusano del corazón. Revisión bibliográfica. (Tesis de Grado). Facultad de Ciencias Veterinarias Valdivia-Chile. Instituto de Patología Animal. Universidad Austral de Chile. Recuperado de: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fvm971d/doc/fvm971d.pdf>

Notarnicola, J.; Navone, G.T. 2007.: *Dirofilariosis canina: microfilaremia en perros de la ribera del Río de la Plata, Argentina*. Rev. Vet. 18: 2, 95–100. Recuperado de: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/1905-5379-1-PB.pdf>

OMS (Organización Mundial de la Salud), OPS (Organización Panamericana de la Salud). (2014). *Pequeñas picaduras, grandes amenazas*. Día Mundial de la Salud Recuperado de: <http://www.paho.org/world-health-day-2014/wp-content/uploads/2014/02/Filarisis.pdf>.

OMS (Organización Mundial de la Salud). (2017). *Enfermedades transmitidas por vectores*. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

OPS (Organización Panamericana de la Salud), OMS (Organización Mundial de la Salud), ACDI/CIDA (Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional). (2011). *Planes de Acción Integrados para la Prevención, Control y Eliminación de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas*. Lima, Perú. Recuperado de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15831&Itemid=270

OPS (Organización Panamericana de la Salud). (2003). 3ª ed. *Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales; parasitosis*. 3. Publicación Científica y Técnica. Recuperado de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/165519/2/9275119936.pdf>

Pampiglione, S.; Rivasi, F.; Gustinelli, A. (2009). *Dirofilarial human cases in the Old World, attributed to *Dirofilaria immitis*: a critical analysis*. Histopathology. Jan; 54(2):192-204. https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.03197_a.x

Pignateli Vasconcelos A.M. (2017). *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum*: epidemiology and impact of major heartworms in carnivores in Portugal. (Tese elaborada para obtenção do grau de Doutor em Ciências Veterinárias na Especialidade de Sanidade Animal. Recuperado de: <file:///C:/Users/dell/Downloads/Dirofilaria%20immitis%20and%20Angiostrongylus%20vasorum%20Epidemiology%20and%20impact%20of%20major%20heartworms%20in%20carnivores%20in%20Portugal.pdf>

Reyes Beherens, R.T. (2016). *Diagnóstico de filariasis canina, mediante la Coloración de Romanowsky, en aldeas el Zunzo y Monterrico del municipio de Taxisco, Santa Rosa*. (Tesis de Médico Veterinario, Universidad de San Carlos de Guatemala). Recuperado de: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/4001>

Richard-Lenoble, D., Komblia, M., Bain, O., Chandener, J., Mariotte, O. (1988). Filariasis in Gabon: human infections with *Microfilaria rodhaini*. Am J Trop Med Hyg. 39(1):91-2.

Rodríguez García, J.F. (1990). Dirofilariasis canina y otras parasitosis filariales Incidencia, diagnóstico, tratamiento y prevención. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales; 10(2). Recuperado de: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v10n2/11307064v10n2p91.pdf>

Rodríguez, G.C., Lizarazo, C (2010). Revisión epidemiológica de la Oncocercosis en América Latina. Revista Facultad Nacional de Salud Pública; 28 (1): 73-80. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2010000100010&lng=en

Sánchez Klinge, M.E.; Calvo Robayo, P.; Mutis Bareto, C.A. (2011). *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. Bogotá. Colombia. Revista de Medicina Veterinaria. (52) 57-68. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-93542011000200007.

Simón, F, Siles-Lucas M., Morchón, R., González-Miguel, J., Mellado, I., Carretón, E., Montoya-Alonso, J.A. (2012). Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. Clinical Microbiology Reviews. Jul; 25(3):507-44 <https://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>

Sréter-Lancz, Z., Széll, Z., Sréter, T. (2007). Molecular genetic comparison of *Onchocerca* sp. infecting dogs in Europe with other spirurid nematodes including *Onchocerca lienalis*. Veterinary Parasitology; 148 (3-4): 365-70. Epub. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/6166670_Molecular_genetic_comparison_of_Onchocerca_sp_infecting_dogs_in_Europe_with_other_spirurid_nematodes_including_Onchocerca_lienalis

Suarez W. (1990). Prevalencia de Dirofilariosis canina en Perros en la Ciudad de Huaquillas. Universidad Técnica De Machala. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Telcan D. (1987). Prevalencia De Dirofilariosis canina en perros en la Ciudad de El Guabo. Universidad Técnica De Machala. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Vivas-Martínez, S., Grillet, M.E., Botto, C., Basáñez, M.G. (2007). La oncocercosis humana en el foco amazónico. Maracay. Boletín de Malariología y Salud Ambiental; 47 (1): 15-46. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482007000100002&lng=es