

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO



TEMA:

EVALUACION DE DOS PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CONTRA *DIROFILARIA IMMITIS* EN CANINOS DE SAN JUAN DEL SUR, RIVAS, NICARAGUA, EN EL PERIODO ABRIL - DICIEMBRE 2021.

TITULO A OPTAR:

LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

AUTORES:

Br. PEDRO RAFAEL DIAZ MARTINEZ

Br. JUANA VALENTINA BERMUDEZ PEREZ

TUTOR: JUDYANA AGUIRRE VALVERDE MV, MSc.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por bendecirnos, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nosotros, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

Agradecemos a nuestros docentes por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, de manera especial, a nuestro tutor de tesis quien ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente.

Pedro Díaz y Valentina Bermúdez.

DEDICATORIA

El esfuerzo realizado dentro de este trabajo de investigación va principalmente dedicado a Dios, por darnos la vida, el tiempo y sabiduría para concluir con éxito una meta más.

A nuestros padres por el apoyo a nuestra educación y por ser los que siempre estuvieron con nosotros.

De igual manera, a nuestro tutor, compañeros de estudio, profesores y personal educativo que fueron los que nos acompañaron en cada paso que dimos.

Por último, pero no menos importante, a aquellos que se involucraron en nuestro trabajo, a la institución educativa que nos permitieron crear una aportación más a lo académico.

Pedro Díaz y Valentina Bermúdez.

A una amiga muy especial, Claudia por apoyarme siempre en este camino, por hacer propio este sueño de ser Veterinaria, sin su apoyo esto no hubiera sido posible.

Valentina Bermúdez.

Contenido

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCION.....	2
III.	ANTECEDENTES	3
IV.	JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
V.	OBJETIVOS.....	5
	a. OBJETIVO GENERAL	5
	b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
VI.	MARCO TEORICO	6
	a. DIROFILARIA IMMITIS.....	6
	b. MORFOLOGIA Y TAXONOMIA.....	6
	c. ETIOLOGÍA	7
	d. EPIDEMIOLOGIA	7
	e. CICLO BIOLOGICO	8
	f. PATOGENIA	10
	i. Endo arteritis pulmonar proliferativa.....	10
	ii. Hipertensión pulmonar.....	11
	iii. Hipertrofia e insuficiencia cardiaca derecha.....	11
	iv. Alteración del parénquima pulmonar.....	11
	v. Lesión renal	12
	vi. Lesión hepática.....	12
	vii. Síndrome de la vena cava	13
	g. SINTOMAS.....	13
	h. ESTADIOS CLÍNICOS DE LA DIROFILARIASIS	14
	i. DIAGNOSTICO.....	14
	i. Observación directa de microfilarias	14
	ii. Detección de antígenos de <i>Dirofilaria immitis</i>	15
	iii. Diagnóstico por imagen.....	15
	j. TRATAMIENTO	15
	i. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO CONTRA <i>DIROFILARIA IMMITIS</i>	20
VII.	PREGUNTAS DIRECTRICES.....	21

VIII. METODICA	22
a. DETERMINACIÓN DEL UNIVERSO.....	22
b. MATERIALES UTILIZADOS.....	22
c. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	23
d. SELECCIÓN DE LAS TÉCNICAS O INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
e. TRABAJO REALIZADO EN EL LABORATORIO	24
f. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	25
g. ANALISIS DE LOS RESULTADOS	26
IX. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
X. CONCLUSIONES.....	36
XI. RECOMENDACIONES	37
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
XIII. ANEXOS.....	41

I. RESUMEN

Con el objetivo de evaluar dos protocolos como tratamiento en caninos diagnosticados con *Dirofilariasis* en el municipio de san juan del sur, se llevó a cabo el siguiente estudio utilizando los fármacos, ivermectina y doramectina para de este modo evaluar su efectividad. A su vez se tuvo la oportunidad de identificar los factores que favorecen el desarrollo de esta parasitosis como son los vectores, condiciones del medio (humedad, fuentes hídricas, vegetación), y los factores de manejo que permiten el desarrollo o ausencia de la enfermedad y la sintomatología clínica presente; en el periodo de abril a dic 2021. Para la realización del estudio se empezó tomando muestras de sangre en tres localidades del municipio, playa remanso, bahía de san juan del sur y playa majagual, se tomó registro de la historia clínica de los pacientes, posteriormente se pasó a la fase de diagnóstico laboratorial donde resultaron seis pacientes positivos a *Dirofilaria immitis*, todos provenientes de la misma zona, playa majagual, se realizó la detección de antígeno de *Dirofilaria immitis* con el test 4 DXplus, tomando la muestra de sangre total anticoagulada con EDTA, el test 4 Dxplus indico la presencia de antígenos de *Dirofilaria immitis* y anticuerpos de *E. canis*, la técnica de Woo permitió observar la presencia de larvas de *Dirofilaria* con ayuda del microscopio, se realizó BHC para medir los valores generales de sangre y evaluar la condición en la que se encontraban los pacientes. Se continuó realizando los exámenes de laboratorio a intervalos de dos meses para ver la evolución de los pacientes donde se pudo notar una respuesta positiva con ambos fármacos (ivermectina y doramectina), ya que al cabo de 6 a 8 semanas empezó a disminuir la presencia de larvas, aplicando los fármacos a intervalos de dos semanas por 8 meses, logrando erradicar los parásitos en su fase adulta, luego se mandó la aplicación de manera profiláctica cada mes a dosis de 1 ml/10 kgpv. Nicaragua debería contar con el tratamiento adulticida ya que este no se encuentra disponible en el país y fue el motivo para llevar a cabo este estudio. Al finalizar la investigación se llegó a la conclusión que ambos fármacos son efectivos ante la parasitosis en su etapa larvaria y adulta, con una mínima diferencia de tiempo, sin alterar la eficacia de los resultados.

II. INTRODUCCION

La dirofilariasis canina, causada por el nemátodo *Dirofilaria immitis*, es una importante enfermedad que afecta a perros, gatos y otras especies de cánidos, así como al hombre, por lo que es considerada una zoonosis de importancia en salud pública (Pinilla, 2017).

La *Dirofilaria* es un problema que ocurre en todos los continentes, excepto en la Antártica, es de curso generalmente crónico y subclínico, lo que influye en que haya pacientes que no reciban tratamiento oportuno, o que lo reciban solo cuando presentan signos clínicos que hacen sospechar de dirofilariasis (Sánchez, 2011).

Esta enfermedad fue descubierta en perros hace aproximadamente un siglo, y reportada en gatos en los años veinte. Desde entonces se vienen realizando exámenes de detección y tratamientos contra el parásito, así como medidas de prevención (Quiroz, 1994).

Es una enfermedad de transmisión vectorial ejercida por mosquitos culícidos pertenecientes a los géneros *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta* y *Coquillettidia*, entre otros. Los gusanos adultos de *Dirofilaria immitis* se localizan principalmente en la arteria pulmonar y ventrículo derecho de su hospedador, donde pueden llegar a vivir durante años, al igual que las microfilarias que producen (Carreton, 2018).

Los principales factores que condicionan la difusión de la enfermedad son ambientales, tales como climas templados o tropicales, con presencia de humedad o aguas estancadas, además, depende de la densidad de los mosquitos vectores y de la presencia de los huéspedes definitivos en los que el parásito completa su desarrollo, la microfilaria circula en el torrente sanguíneo, pero no puede desarrollar vermes adultos sin pasar por un huésped intermediario, “el mosquito” (Corimanya, et. Al; 2004).

III. ANTECEDENTES

Se han realizado estudios sobre la distribución de la dirofilariasis, lo que ha permitido identificar modificaciones en la distribución de la dirofilariasis cardiopulmonar en España y en otros países como Rusia y Ucrania, en donde la dirofilariasis subcutánea se ha incrementado exponencialmente con los años (García, 2009).

En Nicaragua existen muy pocos estudios referentes a tratamiento contra *Dirofilaria immitis*. Aguirre (2014), realizó un estudio en tres municipios de Granada, en donde se basó prácticamente en la prevalencia, sin embargo, recomienda la prevención de la enfermedad con un tratamiento a base de ivermectina y en los casos positivos un protocolo de prednisona e ivermectina.

En la mayoría de estudios que se han realizado a nivel nacional son referente a métodos de diagnóstico y prevalencia, y al ser un tema un poco complejo se carece de antecedentes referentes al tema central.

Álvarez & Kauffman (2019), realizaron un estudio en el departamento de Managua sobre prevalencia de *Dirofilaria immitis*, identificada con el método de gota gruesa, obteniendo como resultado una prevalencia baja de 3.54 % en relación con la obtenida por Flores y Salazar (2016), que fue de un 44.7% realizada en PoneLOYa y Las peñitas, departamento de León.

Quintana y Espinoza (2018), reportan un 51% de prevalencia del parásito en zonas costeras del departamento de Rivas.

IV. JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad es evidente el aumento de la población canina en nuestro país, tanto de animales de compañía como en situación de abandono, que se convierten en el reservorio principal de enfermedades incluyendo las zoonóticas (Dirofilariasis canina, Rabia, Leptospirosis, Toxoplasmosis, Tiña, entre otras) que tienen importancia en salud pública haciendo necesario conocer su patogénesis, signos clínicos, medios de transmisión, tratamientos y métodos de control.

Los cambios climáticos, han permitido que los mosquitos que actúan como vectores de *Dirofilaria immitis* se reproduzcan con más facilidad, presentando un incremento en pacientes con dirofilariasis, en diferentes regiones de Nicaragua.

A nivel nacional se han abordado temas enfocados en diagnóstico y prevalencia de *Dirofilaria immitis*, y muy pocos o casi nulos referente a tratamiento contra ésta, es por ello que con la elaboración de este trabajo, se pretende aportar información que permita conocer más a fondo el tratamiento contra la enfermedad y como antes se menciona, en el país no se encuentran disponibles fármacos para instaurar en la fase adulta del parásito, es por ello que se pretende comprobar el efecto de la ivermectina y doramectina como adulticida y así contar con un tratamiento efectivo contra *D. immitis*.

La baja prevalencia reportada a nivel nacional hace que los médicos veterinarios desconozcan acerca de esta enfermedad, y debido a que presenta signología muy similar a otras patologías cardíacas, no ha sido tomada en cuenta.

Esta investigación aportará información útil a los médicos veterinarios en el momento de tomar una decisión sobre que tratamiento instaurar en pacientes positivos a Dirofilariasis.

V. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

- ✚ Evaluar dos protocolos de tratamiento contra *Dirofilaria immitis* en caninos de San Juan del Sur, en el periodo de abril - diciembre 2021.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✚ Diagnosticar pacientes positivos con *Dirofilaria immitis* en caninos de San Juan del Sur.
- ✚ Evaluar el tratamiento con doramectina e ivermectina para el control de las fases larvarias y el adulto en los pacientes positivos a *D. immitis* en caninos de San Juan del Sur.

VI. MARCO TEORICO

a. DIROFILARIA IMMITIS

La dirofilariasis canina es una enfermedad producida por el nematodo *Dirofilaria immitis*, siendo transmitida por mosquitos culícidos principalmente *Culex*, *Aedes* y *Anopheles* (Blandón, 2020).

La infección causada por el nematodo *D. immitis*, tiene varias denominaciones, como por ejemplo dirofilariasis, verminosis cardiaca, enfermedad por gusanos cardiacos, enfermedad del gusano del corazón o heartworm disease (Cazaux, et. Al; 2019).

b. MORFOLOGIA Y TAXONOMIA

Taxonómicamente se clasifica como perteneciente al *Phylum Nematelminthes*, Clase Nematoda, Orden Spirurida, Suborden Spirurina, Superfamilia Filarioidea, Familia Filariidae, Género *Dirofilaria* y Especie *immitis*.

Hembras: miden de 13,5 a 30 cm. de largo y de 1 a 1,3 mm, de diámetro. Su extremo caudal es redondeado y no enrollado. Son vivíparas, liberando microfilarias a la circulación (Gajardo, 2003).

Machos: son de menor tamaño, miden 9,5 a 20 cm de largo, con 0,7 a 0,9 mm, de diámetro. Su extremo posterior termina en espiral y está provisto de dos pequeñas aletas laterales, además posee 4 a 5 pares de papilas preanales más un par de papilas grandes y 4 a 5 papilas pequeñas postanales (Gajardo, 2003).

Microfilarias: en promedio miden alrededor de 308 μm de largo (con un rango de 295 a 325 μm) y 5 a 7,5 μm , de ancho, fusiformes, el extremo cefálico es ahusado y el extremo caudal puntiagudo y recto, no poseen vaina (Gajardo, 2003).

c. ETIOLOGÍA

La *Dirofilaria immitis* son nematodos filarioideos que se transmiten por la picadura de mosquitos culícidos. Los hospedadores habituales son los perros y los gatos en los que causa la dirofilariasis cardiopulmonar y la dirofilariasis subcutánea canina y felina respectivamente. También son responsables de la dirofilariasis pulmonar y la subcutánea/ocular humana (Morchon, 2019).

La forma adulta se localiza en la arteria pulmonar y en el ventrículo derecho del corazón, y su forma larval recorre el torrente sanguíneo, sin embargo, este parásito necesita de hospederos intermediarios tales como los mosquitos del género *Culex*, *Anopheles* y *Aedes* para infectar nuevos hospederos; además de factores ambientales propicios para el desarrollo de sus estadios inmaduros, tales como climas templados o tropicales, con presencia de humedad o aguas estancadas (Morchon, 2019).

d. EPIDEMIOLOGIA

Factores de riesgo para la infección relacionados con el hospedador:

La especie animal: El principal hospedador definitivo y reservorio de la dirofilariasis es el perro, pero otros cánidos silvestres tienen un importante rol en la transmisión, asegurando la permanencia de la enfermedad en zonas endémicas, a pesar de que los perros domésticos reciban la medicación preventiva (Gajardo, 2003).

La raza y el tamaño: Las razas más expuestas e infectadas con mayor asiduidad, son Pastor Alsaciano, Pointer Inglés, Setters, Retrievers y Beagle. El Bóxer tiene una incidencia inusualmente alta. En general los perros de casta grande (más de 22 kilos) son más afectados.

El sexo: Los machos tienen una probabilidad más alta de infectarse que las hembras. Los machos se infectarían más a menudo por su tendencia a vagar, o por su uso para deportes, buscadores o caza teniendo una mayor exposición al mosquito (Gajardo, 2003).

La edad: En los perros se ha visto que la edad es un factor importante de alto riesgo ($R=9.5$) en la categoría de 4 a 8 años. La incidencia de infección aumenta con la edad, lo que podría deberse a la acumulación de vermes, pero esta tendencia se invierte con edad avanzada, encontrándose las menores tasas de parasitación en perros de más de 10 años.

El hábitat: Los perros de exterior se infectan con mayor frecuencia, teniendo 4 a 5 veces más posibilidades de infectarse y la elevada densidad de perros en el área donde los vectores están presentes (Gajardo, 2003).

Factores de riesgo para la infección relacionados con el vector:

La eficacia y capacidad vectorial de los mosquitos depende del desarrollo de las piezas bucales, capacidad anticoagulante de la saliva, la respuesta inmunitaria con encapsulación melanótica de las larvas del parásito, el número de tomas de sangre para la realización de las puestas, la prolificidad y el rango de vuelo (que puede ser de varios kilómetros), siendo el viento y la intensidad de la luz, factores importantes en su dispersión como vectores. El tamaño de la población depende de la temperatura, humedad relativa, lluvias e intensidad de la luz (Gajardo, 2003).

e. CICLO BIOLOGICO

El ciclo de vida de la *Dirofilaria immitis* es relativamente largo (por lo general de 7 a 9 meses) en comparación con la mayoría de nemátodos. El mosquito susceptible se infecta cuando se alimenta con la sangre de un hospedador microfilarémico. Las microfilarias no pueden evolucionar a dirofilarias adultas sin antes haberse

desarrollado antes a larva en estadio 1 (L1) en los túbulos de Malpighi del mosquito, mudando después a larva en estadio 2 (L2) y mudando finalmente a larva infecciosa de tercer estadio (L3). La larva de tercer estadio migra entonces a través de la cavidad corporal hasta la cabeza y partes bucales del mosquito, donde se convierten en infecciosas. El tiempo necesario para que las microfilarias se desarrollen hasta la fase infecciosa en el mosquito depende de la temperatura. A 27°C y una humedad relativa del 80%, el desarrollo dura de 10 a 14 días; la maduración se prolonga a temperaturas más frías.

Cuando un mosquito se alimenta con sangre, las larvas infecciosas rompen el extremo del labrum del mosquito y emergen en el interior de una pequeña gota de hemolinfa (la sangre del mosquito) en la piel del hospedador. Inmediatamente después de la absorción de sangre, estas larvas sexualmente diferenciadas entran en el cuerpo del animal a través de la herida realizada por las partes bucales del mosquito. Las L3 y L4 viajan a través de las fibras musculares durante la migración, mientras que las juveniles (adultas inmaduras) penetran en los músculos y finalmente en las venas, que las transportan hacia el corazón y los pulmones. La muda de L3 a L4 empieza a partir del día 3 como pronto y finaliza entre los días 9 y 12 como tarde. Las L4 mudan a su estadio final entre los días 50 a 70. Los gusanos adultos inmaduros (quinto estadio) alcanzan la vasculatura pulmonar el día 67 como pronto y la alcanzan todos entre los días 90 a 120.

Los primeros gusanos que entran en la vasculatura pulmonar entre los días 67 y 85 miden de 25 a 40 mm. Posteriormente, los gusanos adultos aumentan su longitud, aumentando la de las hembras casi 10 veces, y llegando a la madurez sexual alrededor del día 120 posterior a la infección. Los perros desarrollan infecciones patentes a partir de los 6 meses, pero por regla general a partir de los 7 a 9 meses después de la infección. Cuando las dirofilarias juveniles llegan a los pulmones, el flujo sanguíneo las empuja hacia las pequeñas arterias. A medida que los gusanos crecen y aumentan de tamaño, progresivamente ocupan arterias más y más grandes hasta que alcanzan su completa madurez.

La localización final de los gusanos adultos maduros parece depender principalmente del tamaño del perro y del número de gusanos. Un perro de tamaño mediano con un bajo número de gusanos suele tener gusanos principalmente en las arterias lobulares y en la arteria pulmonar principal. A medida que aumenta el número de vermes, éstos pueden localizarse también en el ventrículo derecho. Los perros con más de 40 gusanos son más proclives a padecer síndrome caval, en el que los nematodos se introducen en el ventrículo derecho, el atrio derecho y la vena cava, interfiriendo así con la función valvular y/o el flujo sanguíneo y produciendo hemólisis, disfunción hepática y renal y fallo cardíaco (Nelson, 2014).

f. PATOGENIA

Existe una acción mecánica por obstrucción en el lado derecho del corazón y la arteria pulmonar, la acción irritativa sobre el endotelio de los vasos puede generarse endoarteritis y endocarditis con hipertrofia compensadora. La respuesta inflamatoria y el desarrollo de la neumonía son debido a la formación de trombos que son arrastrados a las ramas pequeñas de la arteria pulmonar. El parásito adulto en el corazón da como consecuencia incompetencia de válvula tricúspide y semilunar, con un incremento de la resistencia de la sístole (Gutiérrez, 2020).

Las lesiones provocadas por *D. immitis* son numerosas y graves:

i. Endo arteritis pulmonar proliferativa

La presencia de parásitos adultos en contacto directo con los vasos sanguíneos de los lóbulos pulmonares (caudales y accesorio principalmente), provoca alteraciones en las grandes arterias pulmonares.

Las *Dirofilarias* vivas inducen, en primera instancia, una reacción arterial endotelial que comprende la inflamación, tumefacción celular, uniones intercelulares

ensanchadas, ventanaje y desprendimiento. En la superficie de este endotelio alterado se adhieren macrófagos y neutrófilos que penetran en las uniones intercelulares dejando al descubierto el subendotelio. Esto provoca la activación y adherencia de plaquetas e impermeabilidad, permitiendo el paso de albúmina y otros líquidos hacia el intersticio, causando edematización de las arterias (Gajardo, 2003).

ii. Hipertensión pulmonar

En infecciones crónicas, hay una importante reducción de la luz arterial y de la elasticidad del sistema arterial pulmonar, debido a la endoarteritis pulmonar proliferativa y el trombo embolización asociada con proliferaciones vellosas desgarradas y émbolos de vermes. Lo anterior provoca un incremento de la resistencia al flujo sanguíneo que, en caso de ser grave, conduce a un aumento de la presión en la arteria pulmonar, lo que se define como hipertensión pulmonar (Gajardo, 2003).

iii. Hipertrofia e insuficiencia cardiaca derecha

Cuando la endoarteritis pulmonar provoca pérdida de elasticidad de las paredes arteriales y, además, persiste la oclusión, se eleva la presión arterial. Para mantener la alta presión de perfusión que se requiere para mover la sangre a los pulmones, hay un incremento del trabajo cardiaco y en un período aproximado de nueve meses, los efectos de la hipertensión pulmonar son compensados con la hipertrofia del ventrículo derecho. Una insuficiencia cardiaca derecha aparece de forma relativamente aguda o se va desarrollando gradualmente y puede o no ir acompañada de hipertensión pulmonar (Gajardo, 2003).

iv. Alteración del parénquima pulmonar

La alteración del parénquima pulmonar, venas y bronquiolos, lugares donde no llegan los vermes, son atribuidos a factores de crecimiento derivados de las plaquetas y a otros factores tróficos que difunden desde la arteria pulmonar lesionada, o probablemente las alteraciones sean secundarias al depósito de un antígeno del parásito en esas regiones que escapan peri arterialmente o dentro del parénquima. En la parte distal del lecho capilar, el septo alveolar desarrolla edema e injurias, los cilios bronquiales de la columna epiteliales se dañan y terminan en necrosis (Gajardo, 2003).

v. Lesión renal

La glomerulonefritis membranosa, se presentan en casi todos los perros con dirofilariasis crónica. Esta glomerulopatía es causada por adhesión de inmunocomplejos en la membrana basal del glomérulo, provocando su engrosamiento con la consiguiente obstrucción de los capilares glomerulares.

La glomerulonefritis puede dar paso a una nefrosis grave con proteinuria y, en algunos casos, puede llegar a provocar azotemia por insuficiencia renal, con hipoalbuminemia. La concentración plasmática de antitrombina III también puede estar reducida, fomentando más aún la formación de trombos (Gajardo, 2003).

vi. Lesión hepática

El hígado de perros con hipertensión pulmonar suele presentar congestión pasiva leve, que no afecta la funcionalidad, siendo apreciable en cortes histológicos la dilatación de sinusoides y áreas focales con retención de sangre. Cuando hay una insuficiencia cardíaca congestiva, existe una congestión venosa crónica y el hígado está más afectado, la retención de sangre provoca hepatomegalia y disfunción de los hepatocitos, apreciable en el perfil enzimático. Muchas veces los perros presentan cirrosis y ascitis hepática (Gajardo, 2003).

vii. Síndrome de la vena cava

El síndrome de la vena cava es una grave variante de la dirofilariasis, también denominada hemoglobinuria dirofilariasis, síndrome de insuficiencia hepática, síndrome hepático agudo, embolia de la cava, síndrome postcaval o síndrome caval. Se ha descrito en alrededor de un 20% de los casos de perros infectados en áreas endémicas, afectando en un 75 a 80% a machos, principalmente en animales menores de tres años (Gajardo, 2003). Se produce con una carga superior a 60 vermes, con el 55 a 84% de ellos en las venas cava craneal, caudal y aurícula derecha (Gajardo, 2003).

g. SINTOMAS

Los signos clínicos de la dirofilariasis se desarrollan gradualmente y están causados por la invasión de las arterias pulmonares y el ventrículo derecho por vermes adultos (Bayón, 2008).

Los síntomas iniciales que presenta la mascota con dirofilariasis son:

- ❖ Tos crónica
- ❖ Disnea (dificultad respiratoria) de moderada a grave
- ❖ Síncopes tras ejercicio o excitación

Los síntomas avanzados del gusano del corazón en perros son:

- ❖ Síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva: ascitis, edema vascular, anorexia, pérdida de peso, deshidratación
- ❖ Soplos cardíacos y arritmias (fibrilación auriculoventricular)
- ❖ Trombo embolismo por muerte de gusanos: ocasiona disnea y hemoptisis
- ❖ Hipertensión pulmonar (síndrome de vena cava) durante la migración de gusanos de la arteria pulmonar al ventrículo derecho: genera disnea, soplos, hemólisis, hemoglobinuria (orina oscura) y muerte.
- ❖ Muerte por insuficiencia respiratoria grave o emaciación progresiva (pérdida patológica de peso) (Bayón, 2018).

h. ESTADIOS CLÍNICOS DE LA DIROFILARIASIS

Leve: no se presenta ningún síntoma, y se observan Saculaciones de las arterias pulmonares de los lóbulos periféricos, y el tratamiento adulticida es opcional.

Moderado: esta presenta tos con ejercicio y se aprecian los cambios del estadio I además de agrandamiento de las ramas arteriales lobares, se recomienda el tratamiento adulticida.

Severo: se encuentra presentes signos clínicos inequívocos de dirofilariasis. Presentan cambios de los estadios I y II además de cambios en la arteria pulmonar principal y agrandamiento de la silueta cardiaca, el tratamiento adulticida es arriesgado, pero puede ofrecer una mejor clínica (Pinilla, 2017).

i. DIAGNOSTICO

Tradicionalmente, la primera línea de diagnóstico clínico para la infección en mascotas es el examen parasitológico, el cual se basa en la observación de las microfilarias en la sangre periférica, para corroborar el diagnóstico dado en base a los signos clínicos, la detección temprana de la microfilaremia y la antigenemia es a los seis meses y medio post infección.

El diagnóstico de la dirofilariasis canina se realiza mediante:

- i. Observación directa de microfilarias: se toma una muestra de sangre y se realiza un frotis sanguíneo para observar directamente al microscopio las microfilarias. Previamente, se pueden filtrar o concentrar las microfilarias para detectarlas más fácilmente. Un resultado negativo no descarta la infección, ya que un 30 % de los perros infectados con vermes adultos no presentan

microfilarias. Por eso, se debe complementar con otras técnicas de laboratorio (Bayón, 2008).

- ii. Detección de antígenos de *Dirofilaria immitis*: mediante ensayos ELISA o inmunocromatográficos (test rápidos), se puede detectar en sangre la presencia de adultos de *Dirofilaria*. El resultado puede ser negativo si no se ha cumplido el periodo de patencia (6-8 meses tras la infección) (Bayón, 2008).
- iii. Diagnóstico por imagen: en los estadios avanzados de la enfermedad, es posible observar cambios en los pulmones y el corazón mediante radiografía. Las arritmias cardiacas se detectan mediante electrocardiografía. Las anomalías en el interior del corazón, e incluso los vermes adultos, pueden llegar a visualizarse gracias a la ecocardiografía. (Bayón, 2008).

j. TRATAMIENTO

Los objetivos de cualquier tratamiento contra la dirofilariasis son los de mejorar la condición médica del animal y eliminar todos los estadios de las *Dirofilaria* (microfilarias, fases larvares, juveniles y adultas) con un mínimo de complicaciones posteriores al tratamiento (Gajardo, 2003).

Tratamiento contra los parásitos adultos o terapia adulticida:

En un perro asintomático y sin evidencias radiográficas de dirofilariasis clínica, pero que ha dado positivo repetidas veces a las pruebas de antígeno o es positivo a microfilarias de *D. immitis*, no hay necesidad inmediata de tratar con un producto adulticida y puede monitorizarse su evolución. En esta situación, se recomiendan examinar al paciente cada 6 meses y hacer una radiografía torácica cada vez, si aparece algún síntoma de enfermedad se recomienda tratar en ese momento. La principal complicación derivada de la espera y monitorización del animal, consisten

en el rápido desarrollo de la enfermedad y la aparición de síndrome caval, en la mayoría de los casos no es así y la evaluación cada 6 meses es suficiente.

En animales geriátricos (mayores de ocho años) el tratamiento adulticida puede no ser necesario, más cuando la sintomatología es leve y habitan una región con leve incidencia, se recomienda un tratamiento profiláctico mensual para ser menos agresivos y test de antígeno bianual o anual, esta puede ser una buena opción para el resto de su vida.

Contraindicaciones para el tratamiento adulticida: Los perros con dirofilariasis clínica grave o con complicaciones graves representan un dilema. Pueden no tolerar el adulticida tan bien como un perro menos infectado y a menudo no toleran tampoco las complicaciones tromboembólicas; el perro puede desarrollar complicaciones mortales tanto si se instaura un tratamiento como sino (Gajardo, 2003).

Tiacetarsemida sódica: es un compuesto orgánico perteneciente al grupo de los fenilarsenoidales, que tiene una curva dosis respuesta con una pendiente muy acusada y un índice terapéutico estrecho, lo que produce efectos variables, toxicidad frecuente y efectos colaterales potencialmente graves. El mecanismo exacto del efecto adulticida no ha sido determinado.

El producto se administra mediante inyecciones endovenosas estrictas de 2,2 mg/kg dos veces al día, a intervalos de 6 a 8 horas durante 2 días; el intervalo nocturno no debe ser superior a 16 horas. Con este sistema los parásitos se van destruyendo paulatinamente evitando complicaciones.

Reacciones adversas a la Tiacetarsemida: Esta droga es extremadamente cáustica, su extravasación provoca una peri-vasculitis en el punto de venopunción con celulitis local, necrosis tisular y una gran escarificación. A las dos horas de la inyección aparece una tumefacción marcada con inflamación (Gajardo, 2003).

Dihidroclorhidrato de Melarsomina: es un fármaco organoarsenical trivalente que se comercializa en forma de polvo blanco liofilizado, un frasco contiene 50 mg de melarsomina para reconstitución con agua estéril o solución salina estéril inmediatamente antes de cada administración.

La melarsomina presenta varias ventajas sobre la Tiacetarsemida: produce una menor exposición al arsénico, la inyección perivascular provoca una menor necrosis tisular, la hepatotoxicidad y la nefrotoxicidad son muy leves o inexistentes, el porcentaje de *Dirofilarias* destruidas es superior debido a su mayor vida media plasmática y distribución del metabolito. Una dosis de melarsomina elimina la mayoría de los machos y dos dosis elimina tanto a machos como a hembras, lo que permite una destrucción graduada de los parásitos, además es efectiva contra maduros e inmaduros desde 4 semanas de edad, especialmente contra hembras jóvenes.

Las dosis para utilizar dependen de la clase a la que pertenece el paciente. En perros con dirofilariasis de clase 1 o 2 con baja concentración de antígenos, se administran dos dosis de 2,5 mg/kg por vía intramuscular profunda (1 ml por 10 kg), en los músculos epiaxiales de la región lumbar entre L3 y L5, separadas por 24 horas; cada dosis se administra alternando de lado. Hay que mantener presión digital sobre el punto de inyección durante uno o dos minutos.

En perros con dirofilariasis de clase 2 con elevada concentración de antígeno y en animales de clase 3, se recomienda seguir un protocolo de administración alterno, que consiste en una dosis inicial de 2,5 mg/kg, seguido un mes más tarde por dos tratamientos separados por 24 horas (Gajardo, 2003).

Reacciones adversas a melarsomina:

Los efectos adversos observados son: de tipo comportamiento con anorexia, letargia, postración, temblores, inestabilidad/ataxia, agitación; de tipo respiratorios

con tos, hipersalivación, jadeo, disnea, estertores y síncope; relacionados con el sitio de inyección con dolor en el punto de inyección en un tercio de los pacientes, edema, enrojecimiento, vocalización, miositis, dolor al movimiento, en ocasiones abscesos estériles.

Tratamientos auxiliares:

En casos de enfermedad vascular o hipertensión pulmonar grave se utiliza ácido acetil salicílico, en dosis de 5 mg/kg vía oral durante 7 a 14 días, previo tratamiento adulticida y hasta 3 a 4 semanas después; este fármaco, bloquea los mecanismos de participación plaquetaria en la génesis de la angiopatía, incluso se ha resuelto la alteración arterial a pesar de las parasitosis persistentes.

Prednisona, 1 a 2 mg/kg vía oral, dividida 2 veces al día en dosis creciente durante 7 a 14 días, reduce eficientemente la inflamación del parénquima pulmonar, ya sea por neumonitis eosinofílica o por granulomas pulmonares tromboembólicos, también puede ayudar a controlar una hemoptisis leve.

Los antiinflamatorios reducen la acumulación de fluidos en el intersticio y los alvéolos, pero también reducen el flujo sanguíneo arterial, agravando la hipertensión pulmonar y favoreciendo la insuficiencia cardíaca congestiva.

La heparina (50 a 70 UI/kg subcutáneo cada 8 horas), es eficaz resolviendo la trombocitopenia y la hemoglobinemia en 3 días. La heparinización debe continuarse hasta que el recuento plaquetario sea mayor de 150.000/mm, durante un mínimo de 7 días y puede continuarse por varias semanas (Gajardo, 2003).

Tratamiento contra las microfilarias:

Antes de instaurar un tratamiento microfilaricida, se deben identificar de qué microfilarias se trata, evaluar porqué hay microfilarias presentes y a continuación seleccionar el microfilaricida más seguro y eficaz (Gajardo, 2003).

En la actualidad sólo se utilizan las lactonas macrocíclicas (avermectinas) como fármacos microfilaricida, aunque no están aprobadas por la FDA para este uso. El único producto aprobado es el Yoduro de Ditiazanina que, generalmente, no está disponible. Sin embargo, el American Heartworm Society incluye a todas las avermectinas dentro de las recomendaciones para el tratamiento microfilaricida.

Ivermectina: puede administrarse a dosis preventiva de 6 mg/Kg. inmediatamente después del tratamiento adulticida. El número de microfilarias se reduce paulatinamente hasta llegar prácticamente a cero en unos 6 a 12 meses. Otra modalidad consiste en administrar 50 mg/kg. de ivermectina para destruir las microfilarias con mayor rapidez, en este caso la administración se inicia entre 4 y 6 semanas después del tratamiento adulticida.

La ivermectina en su dosis profiláctica mensual también tiene actividad adulticida sobre infecciones que empezaron 3 a 7 meses antes, eliminando parásitos inmaduros (L5) y pre adultos, que son los vermes más resistentes a la Tiacetarsemida, pero no actúa sobre los parásitos adultos maduros (Nelson, 2014).

Milbemicina oxima: es una avermectina similar a la ivermectina en química y espectro de actividad, es eficaz contra parásitos gastrointestinales (*Ancylostoma* spp. y *Toxocara canis*), contra larvas precardiacas de *D. immitis* y es el microfilaricida más potente en su dosis profiláctica (Gajardo, 2003).

Evaluación post microfilaricida:

Dos o tres semanas después del tratamiento microfilaricida, se repite la búsqueda de microfilarias circulantes, si no se detecta ninguna, se puede iniciar el tratamiento

profiláctico. Si aún quedan microfilarias, se administra una nueva dosis de avermectina. Si después de 3 dosis (Milbemicina o dosis alta de ivermectina), aún hay microfilarias, debe considerarse la posibilidad de que queden parásitos adultos, para comprobarlo se realiza una prueba de antígeno entre 4 y 5 meses después del tratamiento adulticida. Cuando hay muy pocas microfilarias, puede establecerse una pauta de administración mensual de ivermectina a dosis preventivas y volver a evaluar al animal entre 3 a 5 meses después (Quispe, et. Al; 2005).

Extracción quirúrgica de los parásitos:

Esta técnica está indicada en pacientes con síndrome de la vena cava, en aquellos que se ha observado un gran número de parásitos en la arteria pulmonar mediante una ecocardiografía y en los que es posible acceder a los vermes en la aurícula derecha y venas cavas (Quispe, et. Al; 2005).

i. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO CONTRA DIROFILARIA IMMITIS

La AHS (American Heartworm Society) recomienda un enfoque multimodal al tratamiento de la dirofilariasis que se describe en la tabla Anexo N.º 1 (Nelson, 2014).

VII. PREGUNTAS DIRECTRICES

¿Qué tratamiento utilizar en pacientes positivos a *Dirofilaria immitis*?

¿Cuál de los tratamientos establecidos con ivermectina y doramectina es efectivo contra *D. immitis*?

VIII. METODICA

a. DETERMINACIÓN DEL UNIVERSO

El estudio se llevó a cabo en el municipio de san juan del sur, situado sobre la costa del océano pacífico, su altitud promedio es de 9 m.s.n.m. y su localización es de 11°15'00" latitud Norte, 85°52'00" longitud Oeste, el área cuenta con todas las características necesarias para el desarrollo de los mosquitos *Aedes aegypty*, *Culex palus* presentes en este municipio y transmisores del parásito *Dirofilaria immitis*.

Para la determinación de la población se seleccionó tres de las principales playas del municipio, bahía de san juan del sur, playa el remanso y playa majagual, realizando campañas para diagnosticar los pacientes con *Dirofilaria immitis* y de igual manera conocer su prevalencia.

En cada uno de los lugares se tomaron muestras de sangre a 20 caninos, y se les realizo 4Dx plus prueba de antígeno del parásito adulto, y la técnica de WOO la cual consiste en llenar un capilar con sangre fresca, centrifugar por 7 minutos, luego observar al microscopio la capa leucoplaqueria y ver si están presentes las larvas y observar su morfología.

Se seleccionaron al azar 20 caninos en cada zona, porque en dos de ellas como son playa majagual y remanso la población es pequeña y hay más condiciones para la proliferación del vector, en caso de san juan del sur la población es más grande pero la vegetación y zonas húmedas donde el mosquito pueda reproducirse son escasas a diferencia de los anteriores.

b. MATERIALES UTILIZADOS

Toma de muestras: Guantes, alcohol, algodón, jeringa, tubo para muestra de sangre.

Análisis de laboratorio: Microscopio, capilares, portaobjetos, centrifuga, tinciones, guantes, alcohol, Snap 4Dx plus test (prueba rápida).

c. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Para el procesamiento de la información se diseñó el siguiente formato para recolectar los datos (Ver tabla Anexo N° 2)

Se tomo la cantidad de 60 caninos para muestrear por las siguientes complicaciones: el costo de los Snap y disponibilidad del propietario para el seguimiento del tratamiento.

De las tres playas en las que tomamos muestra, solo en la comunidad de playa Majagual se encontraron pacientes positivos, obteniendo así la muestra con la que se trabajó. Se realizó un estudio de tipo descriptivo prospectivo.

De las muestras realizadas, solo se encontraron seis casos positivos a *Dirofilaria immitis*. Estos fueron divididos en dos grupos de tres y sometidos a tratamiento con protocolos diferentes, el primer grupo fue sometido a tratamiento con ivermectina y el segundo grupo con doramectina, ambos fármacos con una concentración del 1% a dosis de 0.06 mg/kg P.V, con la finalidad de conocer la efectividad de ambos productos.

d. SELECCIÓN DE LAS TÉCNICAS O INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

El estudio se basó en la implementación de dos tratamientos contra *Dirofilaria*, se realizaron campañas para la recolección de muestras de sangre y posteriormente su análisis.

La muestra de sangre se tomó de la vena cefálica, con una jeringa de 3 ml y aguja 23×1, colocación de guantes, y se procedió a sujetar a la mascota, luego se realizó

un torniquete para ayudar a identificar la vena, con algodón y alcohol étílico se desinfecto el área, una vez identificada la vena se introdujo la aguja y se realizó punción, se extrajo medio ml de sangre, luego se vertió ésta en un tubo con anticoagulante (EDTA, tapón morado de medio ml). Se mezcló suavemente el tubo con la sangre y el anticoagulante para homogenizar, y evitar la coagulación.

Una vez obtenida la muestra se almaceno a temperatura de 4 ° C, para luego ser procesadas en el laboratorio de diagnóstico veterinario de la Universidad Internacional Antonio de Valdivieso.

e. TRABAJO REALIZADO EN EL LABORATORIO

Luego de la recepción de las muestras estas fueron trasladadas al laboratorio, donde se pusieron a disposición los equipos necesarios para su procesamiento.

SNAP 4D×PLUS TEST: Diagnostico in vitro para la detección de antígeno de la *Dirofilaria immitis*, anticuerpos frente a *Anaplasma phagocytophilum*, anticuerpos frente a *Anaplasma platys*, Anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi*, anticuerpos frente a *Ehrlichia canis* y anticuerpos frente a *Ehrlichia ewingii* en suero, plasma o sangre total canina.

- Si los componentes están almacenados refrigerados, esperar a que se equilibren a temperatura ambiente (18-25°C) durante 30 min.
- Con la pipeta del kit, vertimos 3 gotas de muestras en un tubo de ensayo nuevo.
- Añadir 4 gotas de conjugado al tubo de ensayo sosteniendo la botella en posición vertical.
- Tapar el tubo de ensayo y mezclar a fondo invirtiendo entre 3 y 5 veces.
- Colocar el dispositivo sobre una superficie horizontal. Añadir todo el contenido del tubo de ensayo en el pocillo de muestras, teniendo cuidado de no verter el contenido fuera de dicho pocillo.

La muestra fluirá por la ventana de resultados, alcanzando el círculo de activación en aproximadamente 30-60 segundos. Es posible que quede algún resto de la muestra en el pocillo.

- En cuanto aparece color en el círculo de activación, se presiona el activador con firmeza hasta que quede al ras con el cuerpo del dispositivo.
- Leer los resultados del análisis pasado 8 min.

i. TECNICA DE KNOTT:

Esta prueba permite hacer un examen morfológico microscópico para poder realizar la diferenciación de las larvas de *D. immitis* de las de *Dipetalonema reconditum*. La prueba 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, se coloca en un portaobjetos y encima un cubreobjetos, para posteriormente observarse al microscopio

ii. TECNICA 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 de diferentes colores para su fácil identificación. Las muestras fueron llevadas a centrifugar por 7 min, luego se realizó la observación de la capa flogística para determinar la presencia de las microfilarias con la ayuda de un microscopio.

f. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Los datos recolectados y los resultados obtenidos fueron analizados con ayuda del programa Excel de Microsoft Office. Para el análisis de estos datos se utilizó estadística descriptiva y se plasmaron en tablas de frecuencia y se representaron en gráficos de sectores y diagramas de barras.

Variables evaluadas durante el estudio

Variablen	Unidad de medida	Definición
Edad	Años	La edad es el periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo
Ambiente	Húmedo, seco	El medio ambiente es el entorno que afecta a los seres vivos y que condiciona sus circunstancias vitales
Sexo	Hembra o Macho	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en hembras y machos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética
Carga de microfilarias	Leve, moderada y severa	Son producto del apareamiento de las filarias adultas
Frecuencia de desparasitación	Meses	La desparasitación es un procedimiento mediante el cual se eliminan los parásitos que nuestra mascota puede albergar al interior de su cuerpo o entre su pelaje

g. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos recolectados y los resultados obtenidos fueron analizados con ayuda de programa Excel de Microsoft Office. Para el análisis de estos datos se utilizó estadística descriptiva y se representaron en gráficos de sectores y diagrama de barras.

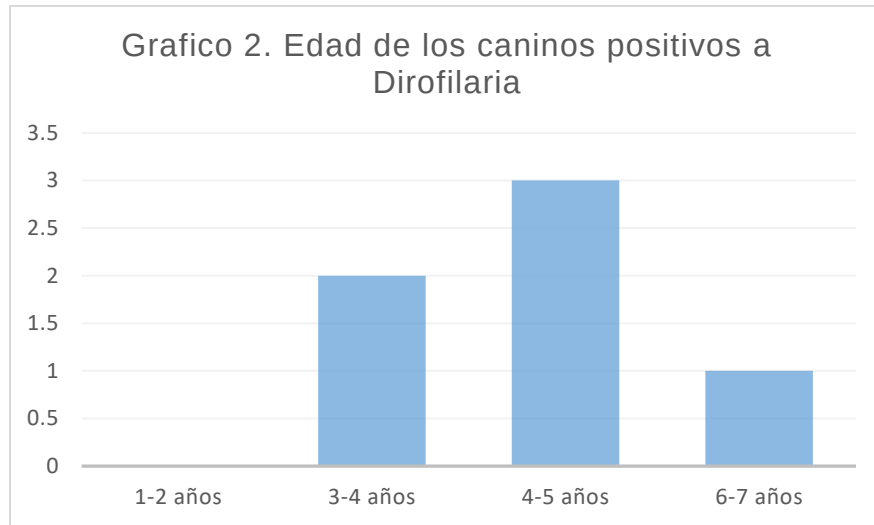
IX. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos, son producto de la investigación realizada, en la cual se identificaron las variables más frecuentes en pacientes positivos a *Dirofilaria immitis* dichos resultados se resumen a continuación:

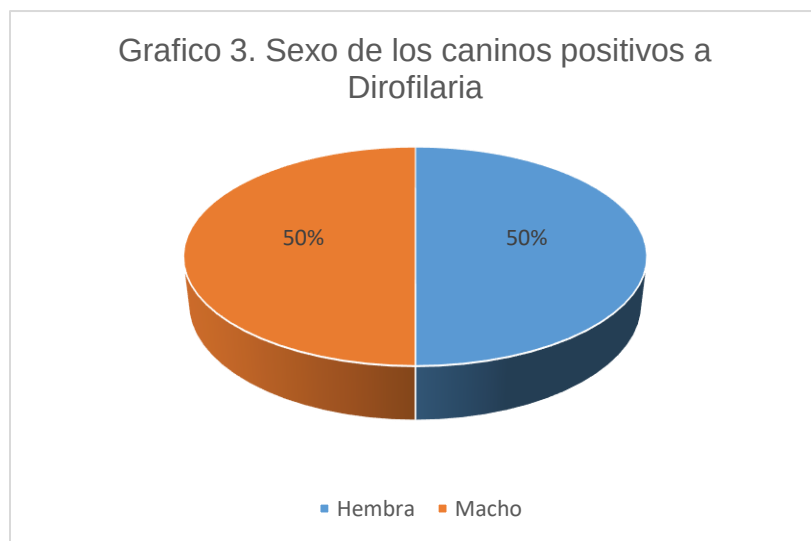


Del total de perros muestreados de las tres playas principales de san juan del sur, como son playa bahía San Juan del Sur, playa Remanso y playa Majagual, se encontraron 6 casos positivos a *Dirofilaria immitis* procedentes de playa Majagual. Presentando una prevalencia del 10%.

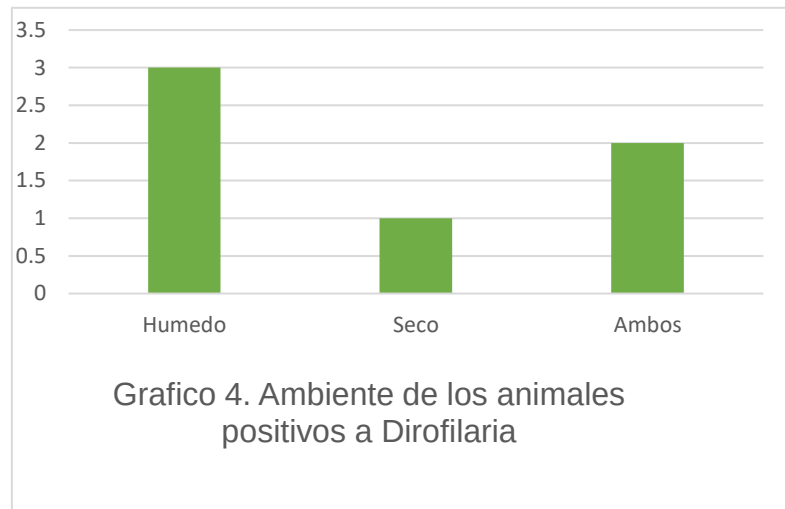
Según los resultados obtenidos, las variables más frecuentes en los animales muestreados y que resultaron positivos a *Dirofilaria immitis* son: edades de 4 a 5 años, ambiente húmedo, última desparasitación entre uno a cuatro meses.



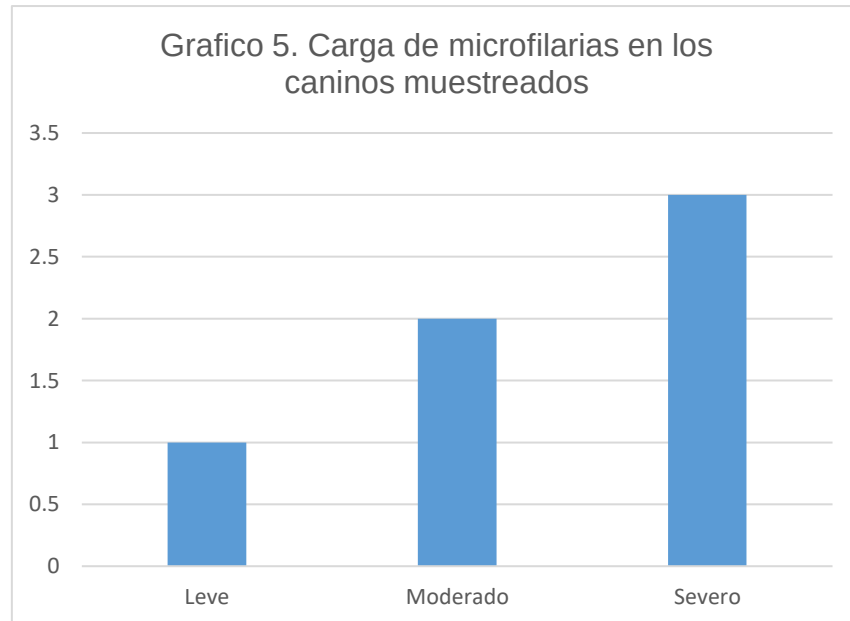
Los resultados obtenidos que se muestran en el gráfico dos, se puede apreciar que el 50% de los caninos positivos (3/6) están entre el rango de edad de 4 a 5 años, el 34% de estos (2/6) rondan la edad de 3 a 4, mientras que el 16% restante (1/6) oscila entre las edades de 6 a 7 años.



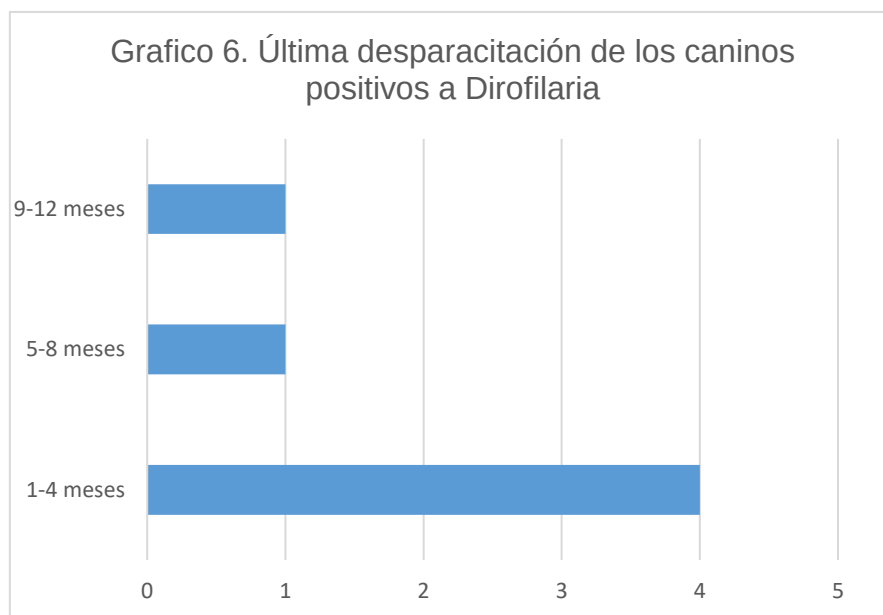
Con lo que respecta a la variable sexo, el 50% de los caninos (3/6) resultaron ser machos y el otro 50% de ellos (3/6) hembras.



Para la variable ambiente se observa que el 50% de los positivos (3/6) permanecían en condiciones húmedas como son, cercanías a ríos, aguas estancadas, humedad constante, etc. En cambio, el 17% de ellos (1/6) permanecían en condiciones secas, es decir, no daban oportunidad a la reproducción del mosquito, mientras tanto el 33% restante (2/6) solían estar en ambas condiciones.



Refiriéndose a la carga de microfilarias se observó que el 50% de los caninos positivos (3/6), resultaron con un nivel severo de microfilarias, en cuanto al 33% de ellos (2/6) un nivel moderado de estas, el 17% restante (1/6) presentaron un nivel leve de microfilarias.



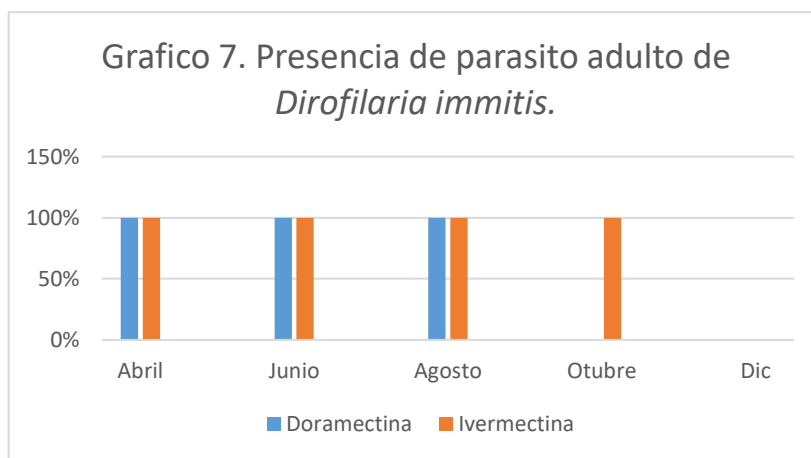
En el caso de las ultimas desparasitaciones el 66% (4/6) habían sido desparasitados en los últimos 4 meses, en cambio un 17% de ellos (1/6) su ultimo desparasitante fue en los últimos 8 meses, el otro 17% (1/6), hace ya unos 12 meses.

Lo que permitió evaluar el tratamiento contra *Dirofilaria immitis* en caninos del municipio de san juan del sur, Nicaragua y la implementación de dos protocolos para combatir la enfermedad.

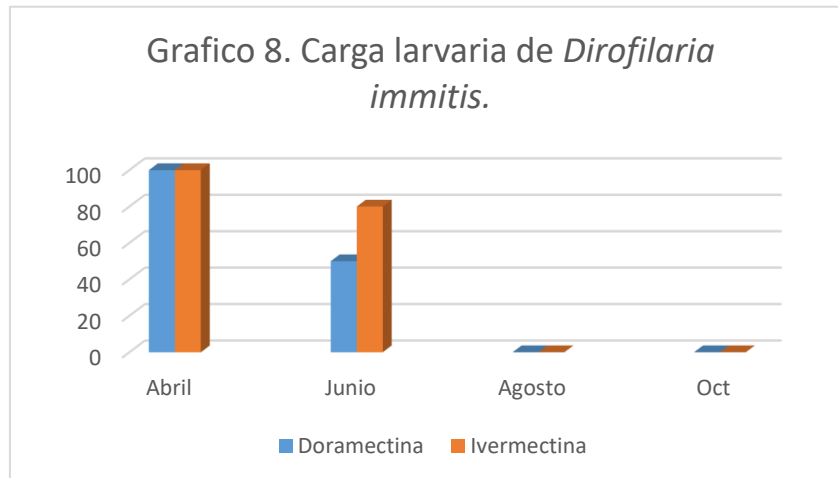
Fueron evaluados 60 caninos escogidos al azar de diferentes edades, raza y sexo, de los cuales 6 fueron encontrados positivos a *Dirofilariasis*, estos fueron diagnosticados por medio de la prueba 4DXplus, es importante mencionar que el muestreo se realizó en playa san juan del sur (centro del municipio), playa remanso y playa majagual. Los perros encontrados positivos son de playa majagual donde el microclima de esta comunidad podría considerarse adecuado para el desarrollo de la enfermedad ya que hay más humedad y vegetación y algunas desviaciones de ríos o quebradas que favorecen el desarrollo de los mosquitos (*Aedes*, *Culex*, *Anopheles*) transmisores de la enfermedad.

Los pacientes diagnosticados positivos se les realizaron sus seguimientos para dar inicio al tratamiento, dividiendo los seis pacientes positivos en dos grupos de tres para aplicar los dos diferentes protocolos establecidos, un grupo con ivermectina y el otro con doramectina. Ambos grupos, es decir los seis pacientes se realizó una exploración clínica (FC, FR, T°) algunos ya presentaban afecciones respiratorias, fiebre, taquicardia, también petequias y anemia ya que de igual manera se encontraban positivos a *Ehrlichia canis* lo que complicaba más su situación.

Al instaurarse los tratamientos se inició suministrando prednovet, en los primeros siete días y doxiciclina por treinta días junto a protectores gástricos (omeprazol) por la acción irritativa de la doxiciclina, se mandó a tratar al grupo número uno con ivermectina a intervalos de 15 días y el grupo numero dos con doramectina con intervalos de 15 días. Se suministraron también vitaminas del complejo B y protectores hepáticos (hepatron).



En el periodo de abril a diciembre se realizaron exámenes para ver la evolución del paciente y la presencia del parásito adulto donde comprobamos que la doramectina pudo erradicar el adulto a partir de los 6 meses y la ivermectina a los 7 meses.



Analizando el grafico 8. Observamos la eficacia de ambos fármacos contra las larvas de *Dirofilaria* donde también se presenta una leve variación en tiempo, no afectando su efectividad.



Se puede comprobar la eficacia de ambos fármacos en los cuales la única diferencia de efectividad es el tiempo, la doramectina actúa en menor tiempo que la ivermectina esto puede deberse a que la doramectina se absorbe de manera más eficiente y permanece más tiempo en sangre en comparación que la ivermectina. Resultando ambos efectivos contra *Dirofilaria immitis* siendo la única variable el tiempo.

Grupo 1.

Tratamiento	Dosis	Indicaciones
Prednovet	1mg/kg cada 24 horas por siete días	Se instauro los primeros siete días luego del diagnóstico como pretratamiento. Se administra este fármaco con la finalidad de reducir el riesgo de anafilaxis y de aumentar las plaquetas a través de la estimulación de la medula ósea.
Doxiciclina	100 mg/10kg cada 24 horas por 30 días	Con la administración de este fármaco reducimos las patologías asociadas con las Dirofilaria muertas y a la vez se interrumpe la transmisión de Dirofilaria
Omeprazol	1 tableta cada 24 horas por 30 días, 1 hora antes de la doxiciclina	Se administra omeprazol con la finalidad de reducir la secreción de ácidos gástricos y prevenir gastritis o úlceras gástricas en el paciente por el uso de doxiciclina.
Ivermectina	0.06 mg/10kg aplicación vía subcutánea cada 15 días	Se aplica la ivermectina como tratamiento larvicida y controlar las microfilarias del paciente.

Grupo 2.

Tratamiento	Dosis	Indicaciones
Prednovet	1mg/kg cada 24 horas por siete días	Se instauro los primeros siete días luego del diagnóstico como pretratamiento. Se administra este fármaco con la finalidad de reducir el riesgo de anafilaxis y de aumentar las plaquetas a través de la estimulación de la medula ósea.
Doxiciclina	100 mg/10kg cada 24 horas por 30 días	Con la administración de este fármaco reducimos las patologías asociadas con las Dirofilaria muertas y a la vez se interrumpe la transmisión de Dirofilaria
Omeprazol	1 tableta cada 24 horas por 30 días, 1 hora antes de la doxiciclina	Se administra omeprazol con la finalidad de reducir la secreción de ácidos gástricos y prevenir gastritis o úlceras gástricas en el paciente por el uso de doxiciclina.
Doramectina	0.06 mg/10kg aplicación vía subcutánea cada 15 días	Se aplica la Doramectina como tratamiento larvicida y controlar las microfilarias en el paciente.

Se le dio seguimiento y asistencia médica a los pacientes para observar y obtener datos de su evolución, la cual fue positiva desde el primer mes de tratamiento cuando los pacientes habían vencido la *Ehrlichia canis*. Se repitieron los exámenes de laboratorio a intervalos de dos meses para ambos grupos, en los cuales se fue notando una positiva reacción a los protocolos y una significativa baja de la carga de microfilarias a partir del segundo mes de tratamiento, a los cuatro meses de tratamiento las microfilarias ya no se observaban, a los seis meses se logró también desaparecer la presencia de los gusanos adultos en cuatro de nuestros pacientes.

Al cabo de ocho meses los seis perros positivos ya no mostraban presencia del parásito en su etapa larvaria y adulta. En la última visita se observó una buena condición física y mejor estado de ánimo, perros sanos que hacían sus paseos rutinarios a la playa. Su triada biológica en valores normales, buena condición corporal y se mandó un tratamiento profiláctico con ivermectina al grupo uno y doramectina al grupo dos, con intervalos de 30 días, también protectores hepáticos y suplementos vitamínicos, al cual se le dio seguimiento por tres meses para ver la evolución de los pacientes.

X. CONCLUSIONES

La presencia de *Dirofilaria immitis* en Nicaragua era considerada como una enfermedad que no estaba presente en el país o que era poco común, sin embargo, varios estudios han demostrado la prevalencia de esta enfermedad en Nicaragua y en este estudio se encontró un porcentaje considerable de parasitosis en un municipio del país.

Los pacientes presentaron una mejoría en su etapa final del tratamiento y esto brindo resultados positivos para este estudio donde se comprobó la efectividad de los protocolos, este tratamiento se debe de llevar a cabo en los pacientes diagnosticados con *Dirofilaria immitis*, pero, previo a esto se debe de realizar un examen físico de paciente y una valoración de sus constantes vitales.

La investigación a su vez brindó conocimientos para resolver con los pocos medios que se cuenta en el país a la hora de atender pacientes diagnosticados con esta parasitosis, se espera que esta investigación sirva como un pequeño aporte a la sociedad a médicos veterinarios y futuros médicos veterinarios.

XI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios constantes de prevalencia en los diferentes municipios o ciudades del país que brinden el ambiente idóneo para la proliferación de esta enfermedad, para así se pueda ingresar fármacos con acción adulticida al país y sea más fácil el tratamiento de la parasitosis.
- Brindar información a la población acerca de esta enfermedad y las consecuencias para nuestras mascotas y sobre la importancia de controlar los vectores transmisores.
- Se recomienda el uso preventivo de los fármacos ivermectina o doramectina para que en casos de infección evitar que las larvas terminen su ciclo y lleguen a la adultez.
- Realizar estudios similares a este en los años siguientes después de realizar tratamientos profilácticos en las zonas donde se encuentra presente el parásito y así obtener más información de prevalencia y tratamiento de la enfermedad.
- Realizar otros estudios referentes a tratamientos, esta vez comparando fármacos del grupo de las avermectinas con milbemectina, para contar con otros fármacos efectivos contra esta parasitosis. O bien comparar otros grupos de fármacos para contar con mas información disponible.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aguirre Navarro, J. L. (2014). *Dirofilariasis (Dirofilaria immitis) canina en tres barrios del municipio de Granada, diciembre 2013-julio 2014* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Agraria).
- Álvarez Lazo, D. M., & Kauffman Ramírez, L. F. (2019). Prevalencia de *Dirofilaria immitis*, identificada con el método de gota gruesa, en pacientes caninos atendidos en Veterinaria Valverde, Managua, enero–abril 2019 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Agraria).
- Bayón, M (2008). Síntomas y diagnóstico de la enfermedad del gusano del corazón. (Consultado 29 de junio del 2021). Disponible en <https://www.webconsultas.com/mascotas/salud-de-la-mascota/sintomas-y-diagnostico-de-la-enfermedad-del-gusano-del-corazon>
- Blandón Agudelo, E. J. (2020). *Dirofilaria immitis en caninos* (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Lasallista). [Dirofilaria immitis caninos.pdf \(unilasallista.edu.co\)](https://unilasallista.edu.co/Dirofilaria_immitis_caninos.pdf)
- Carreton, E. 2018. Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariasis cardiopulmonar. (Consultado el 10 de mayo del 2021). Disponible en <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/27733/sintomatologia-diagnostico-tratamiento-y-control-de-la-dirofilariosis-cardiopulmonar.html>
- Cazaux, N., Meder, A. R., Calvo, C., Bertoldi, G., Miguel, M. C., & Hartfiel, L. (2019). Dirofilariasis canina: una parasitosis emergente favorecida por el cambio climático. /Canine dirofilariasis, an emerging parasitism favoured by climate changes. *Ciencia Veterinaria*, 21(1), 69-80.
- Corimanya, J., Chávez, A., Casas, E., & Díaz, D. (2004). Frecuencia de *Dirofilaria immitis* en caninos del distrito de San Juan de Lurigancho. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 15(2), 141-144.

- Flores Reyes, A. V., & Salazar Palacios, I. M. (2016). Prevalencia de *Dirofilaria immitis* de caninos en la comunidad de PoneLOYA-Las Peñitas, departamento de León, en el período julio-noviembre del 2016 (Doctoral dissertation).
- Gajardo, M. P. M. (2003). *Dirofilaria immitis* enfermedad del gusano del corazón. *Revisión bibliográfica* (Doctoral dissertation, Universidad Austral de Chile).
- García, R. M. (2009). Mecanismos celulares y moleculares de la patología vascular de la dirofilariosis cardiopulmonar. El papel de las filarias y de los endosimbiontes del género *Wolbachia* (Vol. 233). Universidad de Salamanca.
- Gutiérrez, R (2020). Métodos diagnósticos, prevención y control de la dirofilaria immitis en caninos. (Consultado 29 de junio del 2021). Disponible en https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20239/2/2020_M%C3%A9todos_diagnosticos_preveni%C3%B3n.pdf
- Morchon García. (2019). Dirofilariosis animal y humana. (Consultado 29 de junio del 2021). Disponible en <https://diarium.usal.es/rmorgar/dirofilariosis/>
- Nelson, C (2014). Prevención, diagnóstico y gestión de la infección de *Dirofilaria immitis* en perros. (Consultado 30 de junio del 2021). Disponible en https://d3ft8sckhngim2.cloudfront.net/images/documents/2014_AHS_Canine_Guidelines.Spanish.Investigable.pdf?1457714969
- Pinilla S. 2017. Implicaciones del parásito *Dirofilaria immitis* en procesos de falla cardíaca en perros. (Consultado el 27 de agosto del 2021). Disponible en https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/4123/1/2017_implicaciones_parasito_dirofilaria.pdf
- Quintana, Y. & Espinoza, I. (2018). Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en zonas costeras del departamento de Rivas. Tesis para optar al título de Médico Veterinario Zootecnista (UNIAV-Rivas).

- Quiroz, H. (1994). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. (Consultado 30 de junio del 2021). Disponible en <https://www.laleo.com/parasitologia-enfermedades-parasitarias-de-animales-domesticos-p-1574.html>
- Quispe, E., Carbajal, A., Gozzer, J., & Moreno, B. (2015). Ciclo biológico y Tabla de Vida de *Aedes aegypti*, en laboratorio: Trujillo (Perú), 2014. *Revista Rebiolest*, 3(1), 91-101.
- Sánchez, M 2011. *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. (Consultado el 10 de mayo del 2021). Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n22/n22a07.pdf>

XIII. ANEXOS

Anexo N° 1. Protocolo recomendado por AHS.

DÍA	TRATAMIENTO
Día 0	Perro diagnosticado y verificado como positivo de dirofilariasis: • Prueba de antígenos positiva (Ag) verificada con prueba de microfilarias (MF) • De no detectarse microfilarias, confirmar con una 2ª prueba de Ag de un fabricante distinto Iniciar la restricción del ejercicio. • Cuanto más pronunciados sean los síntomas, más estricta deberá ser la restricción del ejercicio Si el perro es sintomático: • Estabilizar con la terapia apropiada y cuidados de enfermería • Prescripción de Prednisona a 0,5 mg/kg BID 1ª semana, 0,5 mg/kg SID 2ª semana, 0,5 mg/kg EOD 3ª y 4ª semanas
Día 1	Administrar fármaco preventivo con la dirofilariasis. • Si se detectan microfilarias, pretratar con antihistamínico y glucocorticoesteroides, si no está recibiendo ya Prednisona, para reducir el riesgo de anafilaxis • Observar posibles signos de reacción durante al menos 8 horas
Día 1 - 28	Administrar Doxiciclina 10 mg/kg BID durante 4 semanas • Reduce la patología asociada con las <i>Dirofilaria</i> muertas • Interrumpe la transmisión de <i>Dirofilaria</i>
Día 30	Administrar fármaco preventivo con la dirofilariasis.
Día 60	Administrar fármaco preventivo con la dirofilariasis. Primera inyección de melarsomina 2,5 mg/kg intramuscular (IM) Prescribir Prednisona a 0,5 mg/kg BID 1ª semana, 0,5 mg/kg SID 2ª semana, 0,5 mg/kg EOD 3ª y 4ª semanas Disminuir aún más el nivel de actividad • Restricción de jaula/correa cuando se use el jardín.
Día 90	Administrar fármaco preventivo con la dirofilariasis.

	Segunda inyección de melarsomina 2,5 mg/kg IM
Día 91	Tercera inyección de melarsomina 2,5 mg/kg IM Prescribir Prednisona a 0,5 mg/kg BID 1ª semana, 0,5 mg/kg SID 2ª semana, 0,5 mg/kg EOD 3ª y 4ª semanas. Seguir restringiendo el ejercicio entre las 6 y 8 semanas posteriores a las últimas inyecciones de melarsomina.
Día 120	Prueba en busca de presencia de microfilarias. • De resultar positiva, tratar con un microfilaricida y repetir la prueba 4 semanas después Establecer una prevención de la dirofilariasis durante todo el año
Día 271	Prueba de antígenos 6 meses después de su conclusión; chequear en busca de microfilarias.

Anexo N.º 2. Formato para recolección de Datos.

Nº	Nombre del propietario	Teléfono	Nombre de la mascota	Edad	Raza	Sexo	Tº	FC	Ultima despara situación	Resultados	
										Positivo	Negativo

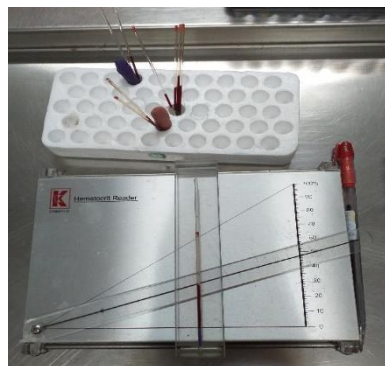
Anexo N.º 3 Toma de muestras.



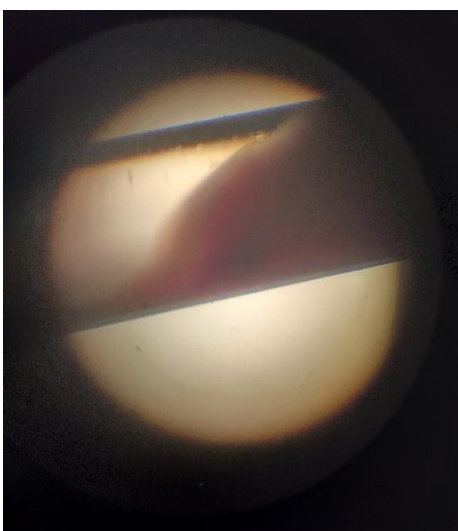
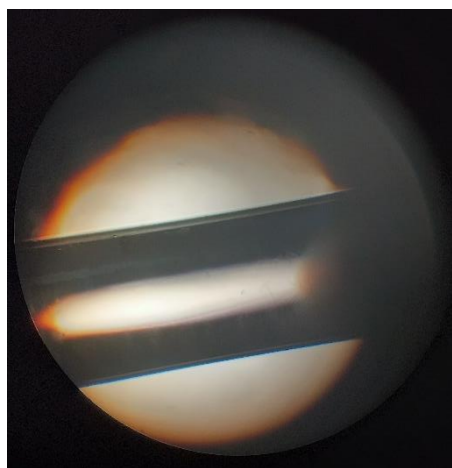
Anexo N.º 4 Recolección de Datos



Anexo N.º 5 Materiales.



Anexo N. ° 6. Análisis de los resultados



Anexo N.º 7. Fármacos



Anexo N.º 8. Resultados



UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO
LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO
LADIVET – UNIAV



INFORME DE HEMATOLOGÍA CANINO

Cod. N°	020321	01	Fecha	02	03	2021
---------	--------	----	-------	----	----	------

Datos del Paciente:

Nombre: Yucca Raza: Dálmata Color: -
 Edad: 8 años Sexo: H Peso: -
 Propietario: Theodosia Woods Teléfono: -
 Departamento: Rivas Municipio: SJS
 Clínica Veterinaria: Olivia's Vet Dirección: -
 Remitido por: Dr. Pedro Díaz

Parámetros	Valores encontrados	Rangos de Referencia (sistema USA)
Hematocrito	36	37 – 55 %
Hemoglobina	12.0	12 – 18 g/dl
VCM	79.1	60 – 77 fl
CMHC	33.3	32 – 36 g/dl
HCM	26.4	19.5 – 24.5 pg
Eritrocitos	4.6	5.5 – 8.5 x 10 ⁶ /μl
Leucocitos	12.0	6 – 17 x 10 ³ /μl
Neutrófilos segmentados	58	60 – 70 % x 10 ³ /μl
Neutrófilos en banda	13	0 – 3 % x 10 ³ /μl
Eosinófilos	7	2 – 10 % x 10 ³ /μl
Linfocitos	18	12 – 30 % x 10 ³ /μl
Monocitos	4	3 – 10 % x 10 ³ /μl
Basófilos	0	Poco común
Proteínas plasmáticas	7	6 – 7 g/dl
Plaquetas	370,000	200,000 – 900,000 % x 10 ⁵ /μl

Serie roja:

Anemia macrocítica hipercrómica, anisocitosis
 Se observaron microfilarias de *Dirofilaria immitis*

Serie Blanca:

Neutrofilia con desviación a la izquierda
 Se observaron cuerpos de inclusión de *Ehrlichia canis*

Plaquetas:

Sin agregación

Médico Veterinario: Judyana Aguirre Valverde MV, MSc
 Cc. Archivo





UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO
LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO
LADIVET – UNIAV



INFORME DE HEMATOLOGÍA CANINO

Cod. N°	020321	11	Fecha	02	03	2021
---------	--------	----	-------	----	----	------

Datos del Paciente:

Nombre: Mombacho Raza: Dálmata Color: -
Edad: 5 años Sexo: M Peso: -
Propietario: Willow Clark Teléfono: -
Departamento: Rivas Municipio: SJS
Clínica Veterinaria: Olivia's Vet Dirección: -
Remitido por: Dr. Pedro Rafael Díaz

Parámetros	Valores encontrados	Rangos de Referencia (sistema USA)
Hematocrito	33	37 – 55 %
Hemoglobina	11.0	12 – 18 g/dl
VCM	82.5	60 – 77 fl
CMHC	33.3	32 – 36 g/dl
HCM	27.5	19.5 – 24.5 pg
Eritrocitos	4.0	5.5 – 8.5 x 10 ⁶ /μl
Leucocitos	8.6	6 – 17 x 10 ³ /μl
Neutrófilos segmentados	80	60 – 70 % x 10 ³ /μl
Neutrófilos en banda	2	0 – 3 % x 10 ³ /μl
Eosinófilos	2	2 – 10 % x 10 ³ /μl
Linfocitos	6	12 – 30 % x 10 ³ /μl
Monocitos	10	3 – 10 % x 10 ³ /μl
Basófilos	0	Poco común
Proteínas plasmáticas	7	6 – 7 g/dl
Plaquetas	310,000	200,000 – 900,000 % x 10 ³ /μl

Serie roja:

Anemia macrocítica hiperocrómica
Se observaron microfilarias de *Dirofilaria immitis*

Serie Blanca:

Neutrofilia con desviación a la derecha

Plaquetas:

Sin agregación

Médico Veterinario: Judyana Aguirre Valverde MV, MSc.
Cc. Archivo





UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO
LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO
LADIVET – UNIAV



PRUEBA DE ANTÍGENO

Cod. N° 2010721 01

Fecha 20 10 2021

Datos del Paciente:

Nombre: Yucca Raza: Dálmata Color: -
Edad: 8 años Sexo: H Peso: -
Propietario: Theodosia Woods Teléfono: -
Departamento: Rivas Municipio: SJS
Clínica Veterinaria: Olivia's Vet Dirección: -
Remitido por: Dr. Pedro Díaz

Muestra utilizada: Sangre entera con EDTA

Parámetros	Valores encontrados	Rangos de Referencia (sistema USA)
Hematocrito	35	37 – 55 %
Hemoglobina	11.5	12 – 18 g/dl
Proteínas plasmáticas	7.5	6 – 7 g/dl

Prueba SNAP 4Dx IDEXX

Antígeno de la *Dirofilaria immitis*: **Negativo**
Anticuerpos frente a *Anaplasma phagocytophilum* y *A. platys*: **Positivo**
Anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi*: **Negativo**
Anticuerpos frente a *Ehrlichia canis* y *E. ewingii*: **Positivo**
Prueba de Woo para microfilarias: **Negativo**



Médico Veterinario: Judyana Aguirre Valverde MV, MSc.
Cc. Archivo





UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO

LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO VETERINARIO

LADIVET – UNIAV



PRUEBA DE ANTÍGENO

Cod. N° 2010721 03

Fecha 20 10 2021

Datos del Paciente:

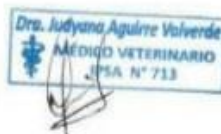
Nombre: Mombacho **Raza:** Dálmata **Color:** -
Edad: 5 años **Sexo:** M **Peso:** -
Propietario: Willow Clark **Teléfono:** -
Departamento: Rivas **Municipio:** SJS
Clínica Veterinaria: Olivia's Vet **Dirección:** -
Remitido por: Dr. Pedro Rafael Díaz

Muestra utilizada: Sangre entera con EDTA

Parámetros	Valores encontrados	Rangos de Referencia (sistema USA)
Hematocrito	45	37 – 55 %
Hemoglobina	15	12 – 18 g/dl
Proteínas plasmáticas	8	6 – 7 g/dl

Prueba SNAP 4Dx IDEXX

Antígeno de la *Dirofilaria immitis*: **Positivo**
Anticuerpos frente a *Anaplasma phagocytophilum* y *A. platys*: **Negativo**
Anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi*: **Negativo**
Anticuerpos frente a *Ehrlichia canis* y *E. ewingii*: **Positivo**
Prueba de Woo para microfilarias: **Negativo**



Médico Veterinario: Judyana Aguirre Valverde MV, MSc.
Cc. Archivo





PRUEBA DE ANTÍGENO

Cod. N°	101221	01	Fecha	10	12	2021
---------	--------	----	-------	----	----	------

Datos del Paciente:

Nombre: Mombacho	Raza: Dálmata	Color: -
Edad: 5 años	Sexo: M	Peso: -
Propietario: Willow Clark	Teléfono: -	
Departamento: Rivas	Municipio: SJS	
Clínica Veterinaria: Olivia's Vet	Dirección: -	
Remitido por: Dr. Pedro Rafael Díaz		

Muestra utilizada: Sangre entera con EDTA

Parámetros	Valores encontrados	Rangos de Referencia (sistema USA)
Hematocrito	38	37 – 55 %
Hemoglobina	12.7	12 – 18 g/dl
Proteínas plasmáticas	8	6 – 7 g/dl

Prueba SNAP 4Dx IDEXX

Antígeno de la <i>Dirofilaria immitis</i> : Negativo
Anticuerpos frente a <i>Anaplasma phagocytophilum</i> y <i>A. platys</i> : Negativo
Anticuerpos frente a <i>Borrelia burgdorferi</i> : Negativo
Anticuerpos frente a <i>Ehrlichia canis</i> y <i>E. ewingii</i> : Positivo
Prueba de Woo para microfilarias: Negativo



Médico Veterinario: Judyana Aguirre Valverde MV, MSc.
Cc. Archivo

