

**Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña**  
**Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales**  
**Escuela de Medicina Veterinaria**

**“ EFECTO LARVICIDA DEL AFOXOLANER (NexGard™) EN EL  
TRATAMIENTO DE MIASIS EN CANINOS, SANTO DOMINGO, D.N. ”**



**Trabajo de Grado Presentado por**

**BIANKA SOCÍAS DÍAZ**

**HILLY ANNE GEHIN LEPAGE**

**Para la Obtención del Grado de DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA**

**Asesor:**

**DRA. SARA M. GENAO IMBERT**

**Santo Domingo, D. N.**

**2020**

## HOJA DE CALIFICACIÓN

---

Presidente del Jurado

---

Miembro del Jurado

---

Miembro del Jurado

---

Calificación

Santo Domingo, República Dominicana, a los dieciocho (18) días del mes de  
junio (06) del año dos mil veinte (2020).

## **DEDICATORIA**

A mi madre, Jennifer Elena Lepage Noffra, por ser luz en mi camino y apoyarme en cada iniciativa tomada. Agradezco tu amor infinito y esa gran habilidad de hacerme ver la vía más adecuada, incluso a muchos kilómetros de distancia.

A mi padre, Marcos Mauricio Gehin Díaz, por ser el responsable de mi vocación. Gracias por enseñarme a amar y respetar a los animales. Eres y siempre has sido mi mayor motor.

A mis hermanos, Jenni y Marcos, por estar siempre ahí y darle sentido a mi vida. Por último, a mi abuela Luisa, por mostrarme el valor de la lectura.

Los amo inmensamente, este logro es de ustedes. Gracias.

***Hilly Gehin***

A mis padres, Manuel Socías y Norka Díaz, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este. Me formaron con reglas y algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos.

A mi cómplice, mi confidente, mi amiga, por ayudarme a crecer, por amarme, por ser tan tú, pero sobretodo por nunca cortarme las alas. Sí, te lo dedico a ti Amalia, porque mi corazón te pertenece. Te amo.

¡Que nadie se quede afuera, se la dedico a todos!

***Bianka Socías***

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias primero a Dios, por ofrecer las herramientas necesarias para la realización de esta investigación.

Gracias a todas las personas que participaron de alguna manera en el desarrollo de esta. A mis amigos Bianka, Massiel, Leidymar, Pedro, Baris, Amalia, Leo y Omar gracias por su disposición, su apoyo infinito, por ser familia, brindando su mano más de una vez y acogiéndome en su país. Por hacer más ameno el camino universitario, y dejar miles de hermosos recuerdos.

A la Doctora Sara por todo el apoyo brindado desde el comienzo, por la paciencia y el tiempo dedicado.

A todas las personas que hicieron esto posible. GRACIAS.

***Hilly Gehin***

El desarrollo de esta tesis no lo puedo catalogar como algo fácil, pero sí puedo afirmar que disfruté de cada momento.

A Hilly, mi compañera a lo largo de este proceso para poder concluir de manera satisfactoria con este sueño. Gracias por tu comprensión, tu apoyo y en especial por haberme aguantado.

A la doctora Sara Genao, por habernos brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento. Sobre todo, por haberos tenido toda la paciencia del mundo para guiarnos durante el desarrollo y culminación de la tesis.

A Amalia, por siempre estar a mi lado. Me ayudaste hasta donde te era posible, incluso más que eso. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto de tesis, me decías que lo lograría perfectamente. Te amo.

A mis queridos compañeros, que me apoyaron y me permitieron entrar en sus vidas durante estos años de convivir dentro del salón de clase: Massiel, Adrián, Omar, Baris, Ronny, Leonel, Carolyn, Stephanie, Juan, Haronid y Demi.

A todos aquellos que de alguna manera estuvieron presente durante la realización y desarrollo de esta tesis, GRACIAS.

***Bianka Socías***

## ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS .....	6
A. OBJETIVO GENERAL .....	6
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	6
<b>PRIMERA PARTE</b>	
CAPÍTULO I: REVISIÓN DE LITERATURA .....	8
1.1. ANTECEDENTES .....	8
1.2. MIASIS .....	9
1.3. GUSANO BARRENADOR .....	10
1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	11
1.5. DIAGNÓSTICO .....	12
1.6. TRATAMIENTO .....	12
1.7. AFOXOLANER ORAL .....	13
1.7.1. MODO DE ACCIÓN .....	14
1.7.2. FARMACOCINÉTICA .....	14
1.7.3. INDICACIONES .....	15
1.7.4. DOSIS .....	16
1.7.5. REACCIONES ADVERSAS .....	16
<b>SEGUNDA PARTE</b>	
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS .....	18
2.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO .....	18

2.2.	SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	18
2.3.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	18
2.4.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	18
2.5.	MATERIALES .....	19
2.6.	MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.....	20
 <b>TERCERA PARTE</b>		
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		25
3.1.	PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS .....	25
3.1.1.	EVALUACIÓN DEL EFECTO LARVICIDA.....	25
3.1.2.	INICIO EFECTO LARVICIDA Y ANIQUILACIÓN LARVAL ....	27
3.1.3.	EFECTO LARVICIDA Y EL TAMAÑO DE LA HERIDA.....	29
3.2.	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	31
 <b>CUARTA PARTE</b>		
CONCLUSIÓN .....		34
RECOMENDACIONES .....		36
 <b>QUINTA PARTE</b>		
REFERENCIAS.....		38
 <b>SEXTA PARTE</b>		
ANEXOS .....		43
Anexo 1. <i>Metamorfosis completa experimentada por una mosca: (a) mosca adulta, (b) huevo, (c) estadios larvales, (d) pupa (Jacobs, Fox, Gibbons, &amp; Hermosilla, 2016)</i> .....		43

Anexo 2. <i>Ciclo biológico C. hominivorax (Mullen &amp; Durden, 2002)</i> .....	44
Anexo 3. <i>Vista ventral del gusano barrenador (Jacobs, Fox, Gibbons, &amp; Hermosilla, 2016)</i> .....	44
Anexo 4. <i>Larvas de tercer estadio de Cochliomyia hominivorax (Zajac &amp; Conboy, 2012)</i> .....	45
Anexo 5. <i>Troncos traqueales pigmentados de larva de Cochliomyia hominivorax (Bowman, 2014)</i> .....	45
Anexo 6. <i>Prospecto NexGard™ (Merial, 2018)</i> .....	46
Anexo 7. <i>Comprimidos de afoxolaner (NexGard™) (Merial, 2018)</i> .....	47
Anexo 8. <i>Consentimiento Informado</i> .....	47
Anexo 9. <i>Ficha clínica del paciente</i> .....	48
Anexo 10. <i>Ficha clínica del estudio</i> .....	49
Anexo 11. <i>Realización del examen físico del paciente</i> .....	50
Anexo 12. <i>Administración del comprimido masticable de afoxolaner (NexGard™)</i> .....	50
Anexo 13. <i>Miasis leve</i> .....	51
Anexo 14. <i>Miasis moderada</i> .....	51
Anexo 15. <i>Miasis grave</i> .....	52
Anexo 16. <i>Detalle estudio efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™) en el tratamiento de miasis</i> .....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™)</i> .....	26
Tabla 2. <i>Inicio efecto larvicida (IEL) y efecto larvicida total (ELT)</i> .....	27
Tabla 3. <i>Promedio inicio efecto larvicida (IEL) según la severidad</i> .....	29
Tabla 4. <i>Promedio efecto larvicida total (ELT) según la severidad</i> .....	30
Tabla 5. <i>Efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™) en el tratamiento de miasis</i> .....	53

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. <i>Distribución por hora de inicio efecto larvicida</i> .....	28
Gráfico 2. <i>Distribución por hora de completado el efecto larvicida</i> .....	28

## **INTRODUCCIÓN**

## **INTRODUCCIÓN**

La miasis es una enfermedad parasitaria externa ocasionada por larvas de moscas del orden Díptera (Jacobs et al., 2016). Esta afecta sin distinción a los animales (incluyendo al hombre), incrementándose su frecuencia en temporadas calurosas y/o en regiones tropicales, como es el caso de la República Dominicana.

La infección ocurre cuando una mosca deposita sus huevos sobre los bordes de heridas preexistentes, que pueden ser tan pequeñas como la picadura de una garrapata (Taylor, Coop, & Wall, 2016). Al eclosionar las larvas, estas se movilizan hacia la herida para alimentarse de manera copiosa del tejido vivo del huésped, ocasionando una miasis traumática (Wall & Shearer, 1997).

Como su nombre lo indica, el “gusano barrenador” penetra profundamente en los tejidos del hospedador de manera similar a un tornillo. A medida que esto ocurre, la herida se agranda y libera una secreción de color rojizo o marrón, con un olor fétido muy característico. Este líquido contiene una enzima liberada por las larvas que necrosa el tejido adyacente y atrae más moscas al lugar, lo que resultará en un mayor número de gusanos que provocarán extensión y agravamiento de la herida (Gunn & Pitt, 2012).

Actualmente en la República Dominicana, la infestación de tejidos por parte de larvas de moscas (miasis), es una de las condiciones patológicas caninas por

las que son concurridas las clínicas veterinarias. Los profesionales del área regularmente la tratan con ivermectina y aerosoles larvicidas (matabicheras), los cuales pudieran resultar en intoxicación o incluso la muerte del paciente si son dosificados incorrectamente y/o uso excesivo de dichos medicamentos. Además, en ciertas razas de perros como los Collies, existe una alta intolerancia a la ivermectina (Shipstone, 2016). Adicionalmente, el médico veterinario y su auxiliar son vulnerables a una intoxicación por vía aérea con organofosforados por sobreexposición a los gases de este aerosol.

A causa de esto, los médicos veterinarios constantemente buscan alternativas para solucionar los problemas relacionados con las gusaneras, que no le causen intoxicación tanto al canino como al humano. Así es como se ha introducido el afoxolaner, una nueva clase de insecticida y acaricida de larga duración perteneciente al grupo de las isoxazolinas. Donde un estudio publicado por el *Journal of Veterinary Dermatology* (revista de Dermatología Veterinaria) describe que este medicamento puede ser utilizado para tratar la miasis (Han et al., 2018).

Esta molécula es relativamente nueva en el mercado dominicano, y su empleo está dirigido exclusivamente contra pulgas, garrapatas y algunos ácaros del perro (Beugnet et al., 2016; Merial, 2018). Por tanto, en el país aún no se utiliza como tratamiento para la miasis, debido a la escasa información disponible en cuanto al efecto que tiene este producto contra la enfermedad. Lo que sirvió de

motivación para realizar esta investigación y así proporcionar conocimiento necesario que aliente a los profesionales del país a implementarlo dentro de sus protocolos de tratamiento.

## **OBJETIVOS**

## **OBJETIVOS**

### **A. OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar el efecto larvicida del afoxolaner en el tratamiento de miasis en caninos.

### **B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer el momento en el que se inicia el efecto larvicida y el tiempo que toma en matar todas las larvas.
- Comparar el efecto larvicida del afoxolaner con el tamaño de la herida.

**PRIMERA PARTE**  
**REVISIÓN DE LITERATURA**

## **CAPÍTULO I: REVISIÓN DE LITERATURA**

### **1.1. ANTECEDENTES**

El seis de mayo del año 2018, la revista *Veterinary Dermatology* (Dermatología Veterinaria) publicó el primer y único estudio hasta la fecha, que describió el uso de afoxolaner oral para el tratamiento de miasis cutáneas en caninos; donde tuvo como objetivo principal evaluar la eficacia entre distintos antiparasitarios, que habitualmente son utilizados contra pulgas, garrapatas y endoparásitos, para el tratamiento de la miasis. Según esta publicación el afoxolaner consiguió la muerte de todas las larvas 24 horas post-tratamiento. Los resultados fueron considerados aceptables, pero sustancialmente inferiores a aquellos obtenidos con nitenpyram y la combinación de spinosad con milbemycin. Estos datos ayudaron a concluir que a pesar de ser un fármaco eficaz contra las larvas no sería el tratamiento de elección, sino más bien serviría como un método preventivo, especialmente en pacientes con miasis recurrentes (Han et al., 2018).

Hasta la fecha no se han realizado otros estudios relacionados con el uso de afoxolaner para el tratamiento de miasis en caninos, en República Dominicana o en el exterior.

## **1.2. MIASIS**

Se le conoce con el término miasis a aquellas infestaciones por larvas de insectos dípteros en tejidos u órganos de un huésped (Taylor et al., 2016). Estos experimentan una metamorfosis completa, la cual está comprendida por cuatro fases: huevo, larva, pupa y adulto (Ver Anexo 1) (Carles-Tolrá Hjorth-Andersen, 2005).

Las miasis pueden clasificarse de múltiples modalidades, sin embargo, la clasificación más fundamental es dependiendo en la manera que se derive la nutrición de las larvas. Esta puede efectuarse de dos formas: aquellas que son ocasionadas por parásitos obligados y las que se dan por parásitos facultativos; siendo la forma obligatoria la de mayor importancia tanto en medicina veterinaria como en humana, debido a que estas larvas no tienen otra opción que utilizar los tejidos de animales vivos como medio de obtención de nutrientes necesarios para su desarrollo (Gunn & Pitt, 2012; Jacobs et al., 2016).

En medicina veterinaria existen dos especies de gran importancia pertenecientes a la familia Calliphoridae. Sus larvas son conocidas con el nombre de gusano barrenador, causan miasis obligatoria y pueden generar grandes pérdidas económicas en el sector agropecuario (Mullen & Durden, 2002; Jacobs et al., 2016). Ambas atacan una gran variedad de animales, en especial a mamíferos domésticos y silvestres, sin dejar exento al hombre (Eldridge & Edman, 2000; Gunn & Pitt, 2012).

### 1.3. GUSANO BARRENADOR

El gusano barrenador del nuevo mundo (*Cochliomyia hominivorax*) y el gusano barrenador del viejo mundo (*Chrysomya bezziana*) son dos especies biológicamente muy similares que comparten la misma familia Calliphoridae pero que pertenecen a géneros distintos y geográficamente están ubicados en lados opuestos del planeta (OIE, 2012). El *C. bezziana* se distribuye ampliamente en zonas tropicales y subtropicales del hemisferio oriental, encontrándose en países situados en Asia, particularmente en la India, en países africanos y en Nueva Guinea (Gunn & Pitt, 2012; Jacobs et al, 2016). Por otro lado, el *C. hominivorax* se localiza en el hemisferio occidental; anteriormente se extendía desde los estados en el sur de los Estados Unidos, América Central, las Islas del Caribe, hasta aquellos países al norte de Chile, Argentina y Uruguay (Wall & Shearer, 1997; OIE, 2012).

El ciclo de *C. hominivorax* puede llevarse a cabo en tan sólo tres semanas si las condiciones son óptimas (Ver Anexo 2) (Gunn & Pitt, 2012). Las hembras depositan sus huevos cada dos o tres días en grupos de 100 – 300, dispuestos en una misma dirección sobre los bordes de heridas frescas o en orificios del cuerpo (Taylor et al., 2016). En un transcurso de 10 a 24 horas las larvas eclosionan de los huevos y se desplazan hacia la herida para alimentarse invasivamente del tejido vivo (Wall & Shearer, 1997; Eldridge & Edman, 2000; Gunn & Pitt, 2012).

En general el cuerpo de la larva es relativamente cónico, siendo el extremo anterior más puntiagudo y el posterior grueso (Ver Anexo 3) (Wall & Shearer, 1997). El cuerpo se divide aproximadamente en doce segmentos. Según estos autores el primero es la cabeza, seguido por tres segmentos torácicos y los ocho restantes abdominales. Las larvas de tercer estadio tienden a ser más robustas y cilíndricas, pudiendo llegar a alcanzar 15 mm de longitud y hasta 3,6 mm de diámetro (Ver Anexo 4) (Forceyt, 2001). Estas larvas se caracterizan porque dorsalmente presentan una pigmentación oscura en los últimos tres o cuatro segmentos del cuerpo (Ver Anexo 5) (Taylor et al., 2016).

#### **1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El efecto clínico que pueda causar sobre el animal depende de múltiples factores, como la magnitud de la infestación (número de larvas), la etapa en que se encuentren, e incluso el lugar donde estén parasitando. De tal manera que una pequeña cantidad de larvas puede o no ser percibida clínicamente en el huésped (Wall & Shearer, 1997). Sin embargo, con gran abundancia de estos parásitos se podría apreciar una amplia variedad de síntomas en el animal que pueden incluir desde irritación, prurito, pérdida de apetito con consecuente pérdida de peso, letargo, aislamiento y pobre condición general (Wall & Shearer, 1997; Taylor et al., 2016). A largo plazo, si esta patología no es tratada puede conducir rápidamente a la muerte del hospedador a causa de la deshidratación, hemorragia, infecciones primarias o secundarias y septicemia inducida por la

alimentación descontrolada de las larvas (Wall & Shearer, 1997; Mullen & Durden, 2002).

### **1.5. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de miasis se basa principalmente en la identificación directa de larvas en tejidos de los hospedadores (Drugueri, 2004). Las heridas pueden presentar varias características según el tiempo de exposición. Una herida fresca contendrá larvas en un mismo estadio, mientras que en aquellas con más tiempo se observarán estadios larvales distintos. Otra característica importante es la presencia y expulsión de un líquido pestilente con una coloración rojiza que puede manchar el pelo alrededor de la lesión (Hendrix, 2016).

### **1.6. TRATAMIENTO**

Los principales objetivos del plan terapéutico incluyen la extracción inmediata y cuidadosa de las larvas, limpieza regular de la herida, controlar cualquier infección existente y minimizar el dolor padecido por el animal (The Center for Food Security & Public Health, 2012; Moriello, et al., 2016).

Actualmente para la eliminación de las larvas se emplean productos insecticidas pertenecientes al grupo de los organofosforados (cumafós, clorfenvinfos, diclorvos, entre otros). Estos son utilizados con gran regularidad en la práctica para el tratamiento de miasis y son conocidos comercialmente como matabicheras o mata gusanos (OIE, 2012). La administración complementaria de

ivermectina por vía subcutánea es favorable para aniquilar las larvas de una forma rápida y segura (Forceyt, 2001; Bowman, 2014; Taylor et al., 2016).

El proceso de extracción se efectúa seguido de la muerte larval, teniendo en consideración que no debe demorarse para evitar una posible sepsis (OIE, 2012). De tal manera, siempre estará recomendada la administración de antibióticos. Las extracciones deben realizarse cuidadosamente para prevenir que se despedacen las larvas (Taylor et al., 2016). La aplicación de insecticida previa a la remoción larval debe ser repetida hasta la curación de la herida (The Center for Food Security & Public Health, 2012).

Posteriormente se debe lavar y desinfectar completamente la herida (Taylor et al., 2016). Es de suma importancia enfatizar que las larvas producen un gran dolor en el huésped, por lo que en muchas ocasiones será necesario administrar un anestésico o sedar al animal para proceder con la extracción y limpieza de la herida (Moriello, et al., 2016).

### **1.7. AFOXOLANER ORAL**

El afoxolaner es un fármaco relativamente nuevo perteneciente al grupo de las isoxazolinas, estas tienen acción acaricida e insecticida, el cual fue descrito por primera vez a finales del 2009 en Japón (Ozoe et al., 2010; Shoop, et al., 2014). No fue hasta el año 2013 que la Administración de Alimentos y

Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó su uso en el tratamiento, control y prevención de pulgas y garrapatas (FDA, 2013).

### **1.7.1. MODO DE ACCIÓN**

El compuesto tiene especificidad sobre los receptores GABA y glutamato de invertebrados. Actúa bloqueando el canal de cloro regulado por el receptor GABA y activan el glutamato en los canales de cloro (Letendre, et al., 2014; Shoop, et al., 2014). Su acción sobre estos dos neurotransmisores provoca de manera irreversible hiperexcitación, convulsión, parálisis y finalmente la muerte del artrópodo (Weber & Selzer, 2016).

### **1.7.2. FARMACOCINÉTICA**

Tras su ingestión, se disuelve rápidamente y es absorbido mediante difusión pasiva a través de las membranas celulares. Su característica liposoluble favorece su distribución libremente tanto hacia dentro como hacia fuera de los tejidos sin almacenarse en un lugar particular. La máxima concentración plasmática es alcanzada de dos a seis horas a una dosis mínima de 2,5 mg/kg.

El afoxolaner es un compuesto altamente ligado a las proteínas plasmáticas del perro (>99.9%), por lo que la fracción unida actúa como un depósito del fármaco que se libera lentamente, proporcionando alta

biodisponibilidad. Debido a esta alta unión se reduce la cantidad de fármaco disponible para ser eliminado por el hígado y el riñón. La ruta de eliminación primaria ocurre a nivel hepático donde en promedio se depuran 1,5 mL/h/kg por la bilis (Letendre, et al., 2014). La vida media de eliminación es de aproximadamente 15 días.

### **1.7.3. INDICACIONES**

Las tabletas masticables de Afoxolaner están aprobadas por la FDA para el tratamiento, control y prevención de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis*) y garrapatas (*Dermacentor variabilis*, *Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum*, *Rhipicephalus sanguineus*) en perros mayores de 8 semanas de edad, y con un peso mínimo de 4 libras, por 1 mes (FDA, 2013).

El afoxolaner puede administrarse con o sin alimento. Se debe asegurar que el perro consuma la dosis completa, y vigilarlo durante unos minutos después de la administración para que no escupa ninguna parte de la dosis. Si el perro vomita dentro de las dos horas posteriores a la dosis, hay que repetir otra dosis completa (Merial, 2018).

Aun no se ha evaluado el uso seguro en animales reproductores, gestantes o lactantes. Debe de usarse con precaución en perros con antecedentes de convulsiones o epilepsia (FDA, 2013).

#### 1.7.4. DOSIS

Para las indicaciones etiquetadas del tratamiento y el control de las infestaciones por pulgas y garrapatas: la dosis mínima es de 2.5 mg/kg vía oral una vez al mes. En el prospecto del paquete se encuentra la siguiente tabla de dosificación para los diferentes tamaños de tabletas (Merial, 2018).

<b>Peso Corporal</b>	<b>Concentración de Afoxolaner por masticable (mg)</b>	<b>Masticable a Administrar</b>
2 a 4 kg	11.3	Una
4.1 a 10 kg	23.3	Una
10.1 a 25 kg	68	Una
25.1 a 50 kg	136	Una
Por encima de 50 kg	Administrar la combinación adecuada de masticables	

#### 1.7.5. REACCIONES ADVERSAS

El efecto adverso más frecuente observado es el vómito. Otros efectos adversos reportados incluyen piel seca y escamosa, diarrea, letargo y anorexia (FDA, 2013).

**SEGUNDA PARTE**  
**MATERIALES Y MÉTODOS**

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de la Clínica Veterinaria de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Este establecimiento se encuentra ubicado en el Km 7 ½ de la Av. John F. Kennedy en la ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional.

### **2.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se seleccionaron perros mayores de ocho semanas de edad, de propietarios particulares que se infestaron de manera natural por larvas de moscas.

### **2.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra se compuso por un total 12 perros. Estos fueron agrupados en tres grupos según la clasificación de la gravedad de las miasis. Los cuales se dividieron en leves, moderados y graves.

### **2.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Se incluyeron animales infestados de manera natural por larvas de moscas, sin distinción de sexo y que cumplieran con las especificaciones del fabricante. Estos debían superar las ocho semanas de edad y las cuatro libras de peso para poderles administrar el comprimido masticable de afoxolaner (Ver Anexo 6).

El afoxolaner está contraindicado en casos de hipersensibilidad, y su empleo en caninos durante la preñez o lactancia no ha sido evaluado, por lo que también debe evitarse (Merial, 2018). Adicionalmente, se excluyeron aquellos animales que habían sido previamente tratados en el hogar o en otra clínica veterinaria con ivermectina y/o matabichera.

## **2.5. MATERIALES**

- Hojas de Papel
- Bolígrafos
- Guantes
- Bozal
- Pinzas Quirúrgicas
- Regla Graduada
- Mascarillas
- Estetoscopio
- Termómetro
- Gel Lubricante
- Gasas
- Algodones
- Alcohol Isopropílico
- Jeringas de 1, 3 y 5 ml
- Tubos EDTA

- Antibiótico: Clavaseptin (Amoxicilina + Ácido Clavulánico)  
Dosis: 13.75 mg/kg PO BID (Plumb, 2015)
- Analgésico: Rimadyl (Carprofen)  
Dosis: 4.4 mg/kg PO SID ó 2.2 mg/kg PO BID (Plumb, 2015)
- Anestésico<sup>1</sup>: Zoletil 50 (Tiletamina + Zolazepam)  
Dosis: 0.1 ml/kg IV ó 0.2 ml/kg IM (Plumb, 2015)
- Solución Antiséptica: Tritohexidin (Digluconato de clorhexidina 20%)
- Antibacteriano de Amplio Espectro: Furanova (Nitrofurazona)
- Máquina de Análisis Hematológico
- Máquina de Análisis Químico
- Comprimidos masticables de afoxolaner (NexGard™) (Ver Anexo 7)
- Cámara Fotográfica

## 2.6. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

El estudio se realizó en la clínica veterinaria de la UNPHU exclusivamente, debido a que otros centros no estuvieron dispuestos a que se trabajara en sus instalaciones ni a que se refirieran los pacientes a esta. Por consiguiente, el tiempo de muestreo se prolongó considerablemente.

Los objetos de estudio fueron reclutados a medida que iban siendo llevados por sus propietarios para ser tratados en este centro. El proceso de selección se

---

<sup>1</sup> Únicamente en caso de ser necesario.

efectuó hasta completar la muestra requerida para la investigación, la cual fue de un total de 12 perros.

Una vez aprobado el animal, se obtuvo el consentimiento por escrito del dueño para su participación en el estudio (Ver Anexo 8) y se les explicó cuál sería el procedimiento a realizar. Inicialmente se les realizó un examen clínico básico y pruebas sanguíneas, con el fin de establecer el estado de salud en que se encontraban (Ver Anexos 9 y 11).

Posteriormente fueron evaluados minuciosamente con la finalidad de especificar el lugar anatómico afectado por la miasis. Para fines de este estudio la gravedad de la miasis fue clasificada de la siguiente manera: leves si tienen un diámetro menor a 3 cm; moderada si es mayor a 3 cm; y grave si presenta múltiples lesiones de más de 3 cm y/o exposición ósea (Ver Anexos 13, 14 y 15).

A los animales se les administró el comprimido masticable de afoxolaner oral a las dosis recomendadas por el fabricante para el tratamiento de sus objetivos aprobados (Ver Anexo 12). Luego se realizaron evaluaciones 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 5 horas, 6 horas, 12 horas y 24 horas después del tratamiento. A estos tiempos, una de tres posibles puntuaciones fue dada de la siguiente manera: 0, sin efecto observado en las larvas; 0.5, paresis parcial de algunas larvas y su desprendimiento; y 1, muerte completa de todas las larvas.

En la ficha clínica del estudio se registró el puntaje obtenido durante la observación (Ver Anexos 10 y 16). Con estos datos se consiguió evaluar el efecto larvicida del afoxolaner en el tratamiento de la miasis.

Después de eliminar por completo la miasis, las heridas fueron limpiadas y tratadas con una solución antiséptica de clorhexidina al 20% (Tritohehidin) y nitrofurazona tópica (Furanova). Como tratamiento de soporte, a los perros se les administró antibiótico sistémico (Clavaseptin) y antiinflamatorios no esteroides (Rimadyl).

Al culminar la parte práctica del estudio se recolectaron las fichas clínicas de todos los pacientes con el fin de analizar e interpretar las cifras. Los resultados obtenidos fueron tabulados, utilizando como herramienta Microsoft Excel. Este programa facilitó la realización de un análisis estadístico, promedios, crear una base de datos, extraer tablas y gráficos.

El inicio del efecto larvicida (IEL) fue promediado sumando el tiempo en que se observó la primera larva desprendida de la herida en cada uno de los perros ( $\chi$ ), dividido entre el total de perros ( $n$ ).

El efecto larvicida total (ELT) o tiempo que tomó el afoxolaner en matar todas las larvas se determinó mediante la sumatoria del tiempo en que todas las

larvas desprendidas de la herida en cada perro se encontraban muertas ( $\chi$ ), dividido entre el total de perros ( $n$ ).

Estos dos datos fueron obtenidos utilizando la media aritmética como promedio, la cual se representa con la siguiente fórmula:

$$\bar{X} = \frac{\Sigma (\chi_1 + \chi_2 + \chi_3 \dots)}{n}$$

**TERCERA PARTE**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## **CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **3.1. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS**

El proceso de evaluación tardó aproximadamente 15 semanas para completarse, tiempo durante el cual no se observaron efectos adversos del afoxolaner en ninguno de los objetos de estudio.

#### **3.1.1. EVALUACIÓN DEL EFECTO LARVICIDA**

En el presente estudio el uso del afoxolaner como tratamiento alternativo en perros con miasis en distintos grados de severidad logró su propósito en un 100%. Para todos los casos las larvas se encontraban muertas en su totalidad a las 12 horas post administración del comprimido masticable (Ver Tabla 1).

**Tabla 1. Efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™)**

Paciente	Severidad	Escala de Valoración Efecto Larvicida							
		1H	2H	3H	4H	5H	6H	12H	24H
1	Moderada	0	0	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1
2	Grave	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1
3	Grave	0	0	0	0	0.5	0.5	1	1
4	Leve	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1
5	Moderada	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1
6	Leve	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1
7	Leve	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1
8	Leve	0	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1
9	Leve	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1
10	Moderada	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1
11	Moderada	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1
12	Grave	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1

**0** = no efecto observado; **0.5** = parestia parcial de algunas larvas y su desprendimiento; **1** = muerte de todas las larvas

**Leve** = lesión con D < 3 cm; **Moderada** = lesión con D > 3 cm; **Grave** = múltiples lesiones con D > 3 cm y/o exposición ósea

**Sombreado gris** Hace énfasis al momento en que el efecto larvicida se observó inicialmente y se completó

### 3.1.2. INICIO EFECTO LARVICIDA Y ANIQUILACIÓN LARVAL

En promedio, el efecto inicia en 3.3 horas y toma 8.4 horas en matar todas las larvas (Ver Tabla 2). De acuerdo con los resultados obtenidos, en dos de los animales (16.67%) el efecto inició a las dos horas, en seis (50%) a las tres horas, en tres (25%) a las cuatro horas y en uno (8.33%) a las cinco horas post administración del afoxolaner. Por otro lado, un solo caso (8.33%) consiguió completar el efecto larvicida en cinco horas, a seis (50%) les tomaron seis horas y otros cinco (41.67%) tardaron 12 horas (Ver Gráficos 1 y 2).

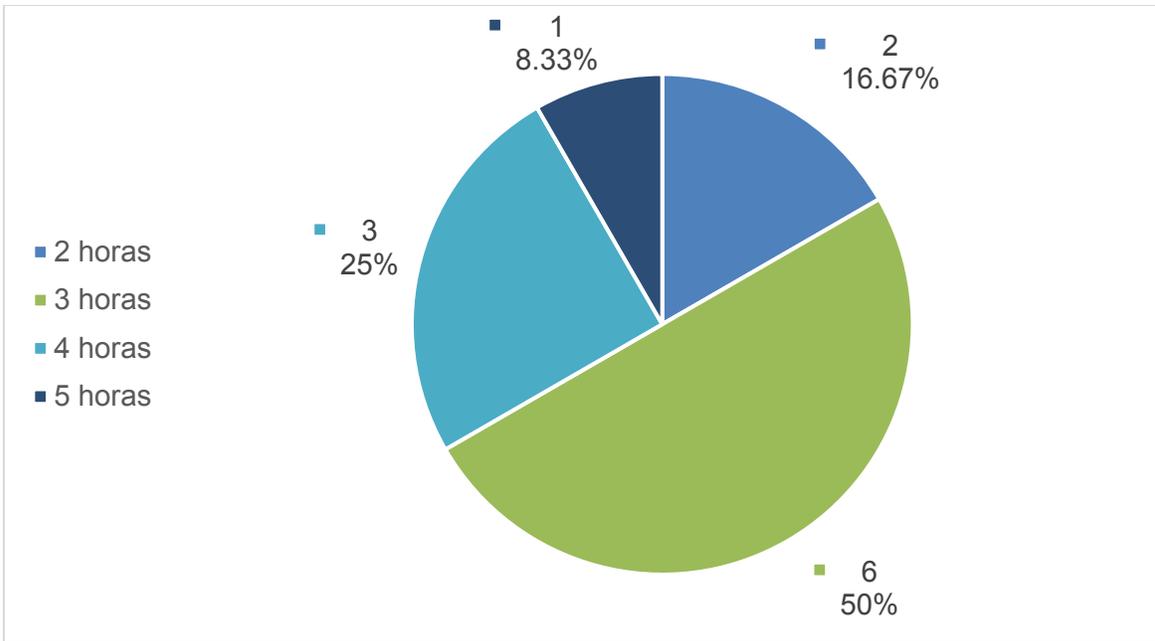
**Tabla 2.** *Inicio efecto larvicida (IEL) y efecto larvicida total (ELT)*

Paciente	Severidad	IEL (Horas)	ELT (Horas)
1	Moderada	3	12
2	Grave	4	12
3	Grave	5	12
4	Leve	3	6
5	Moderada	4	12
6	Leve	2	5
7	Leve	3	6
8	Leve	2	6
9	Leve	3	6
10	Moderada	3	6
11	Moderada	4	12
12	Grave	3	6
<b>Promedio</b>		<b>3.3</b>	<b>8.4</b>

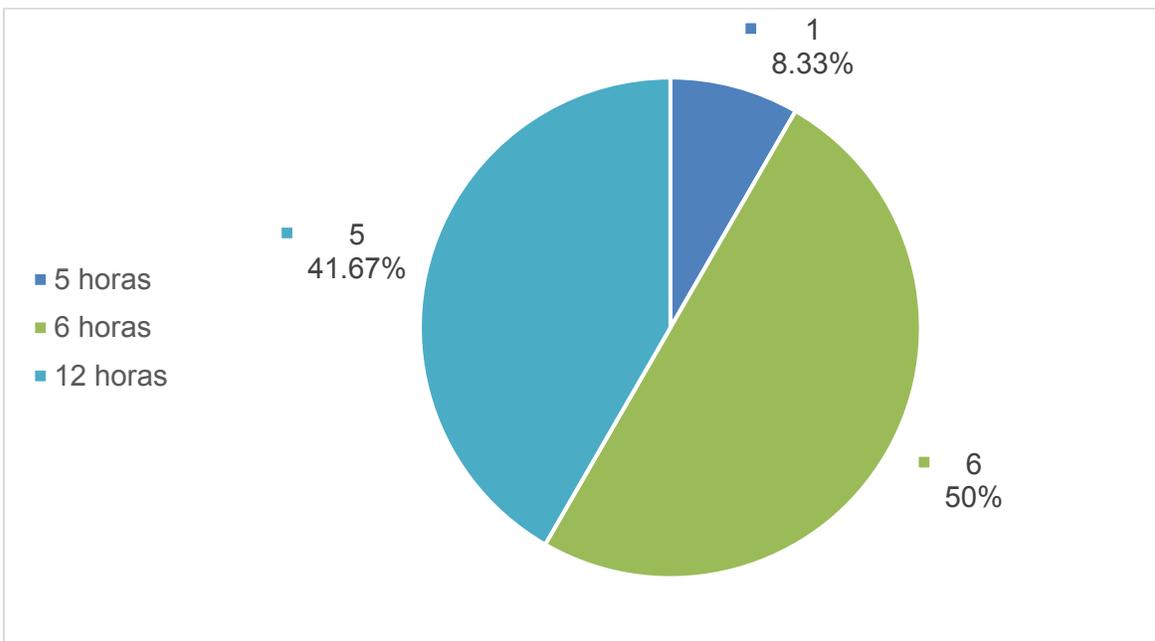
**Leve** = lesión con D < 3 cm

**Moderada** = lesión con D > 3 cm

**Grave** = múltiples lesiones con D > 3 cm y/o exposición ósea



**Gráfico 1.** *Distribución por hora de inicio efecto larvicida*



**Gráfico 2.** *Distribución por hora de completado el efecto larvicida*

### 3.1.3. EFECTO LARVICIDA Y EL TAMAÑO DE LA HERIDA

De acuerdo con la clasificación por severidad de la herida, los resultados obtenidos en el estudio fueron los siguientes; primero, el inicio del efecto larvicida tuvo un promedio de 2.6 horas en las heridas leves, 3.5 horas en las moderadas y en las graves fue de 4 horas (Ver Tabla 3). Segundo, se observó que, para eliminar por completo las larvas en promedio tardó aproximadamente 5.8 horas en las heridas leves, 10.5 horas en las moderadas y 10 horas en las heridas graves (Ver Tabla 4).

**Tabla 3.** Promedio inicio efecto larvicida (IEL) según la severidad

Severidad	Tiempo (Horas)	Promedio
Leve	3	
Leve	2	
Leve	3	
Leve	2	
Leve	3	
		<b>2.6</b>
Moderada	3	
Moderada	4	
Moderada	3	
Moderada	4	
		<b>3.5</b>
Grave	4	
Grave	5	
Grave	3	
		<b>4</b>

**Leve** = lesión con D < 3 cm

**Moderada** = lesión con D > 3 cm

**Grave** = múltiples lesiones con D > 3 cm y/o exposición ósea

**Tabla 4.** Promedio efecto larvicida total (ELT) según la severidad

<b>Severidad</b>	<b>Tiempo (Horas)</b>	<b>Promedio</b>
Leve	6	
Leve	5	
Leve	6	
Leve	6	
Leve	6	
		<b>5.8</b>
Moderada	12	
Moderada	12	
Moderada	6	
Moderada	12	
		<b>10.5</b>
Grave	12	
Grave	12	
Grave	6	
		<b>10</b>

**Leve** = lesión con D < 3 cm

**Moderada** = lesión con D > 3 cm

**Grave** = múltiples lesiones con D > 3 cm y/o exposición ósea

### **3.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

En este estudio el afoxolaner logró la eliminación constante y completa de todas las larvas a las 12 horas. El inicio del efecto se consiguió en un promedio de 3.3 horas, observándose tan pronto como dos horas después de consumido el comprimido masticable. Esto coincide con datos obtenidos de un estudio comparativo sobre el uso de distintos medicamentos para el tratamiento de miasis publicado por Hock S. Han et al. en el 2018, donde para afoxolaner el inicio del efecto larvicida se observó dos horas después de la administración. Sin embargo, en dicho estudio el promedio de inicio fue ligeramente mayor, de 4.25 horas.

Completar el efecto larvicida tomó en promedio 8.4 horas, siendo este tiempo considerablemente más rápido en comparación con las 12.6 horas que tardó para Hock S. Han et al. (2018). Por otra parte, en tres de los ocho casos consiguieron eliminar todas las larvas en apenas cuatro horas. Esto es una hora más rápido en comparación al único caso para el presente estudio donde la aniquilación completa fue lograda en 5 horas.

Según lo declarado por Shoop et al. (2014) el afoxolaner alcanza una concentración sérica máxima seis horas después de su ingestión. Esto justifica como en siete de los casos estudiados el efecto larvicida total haya sido obtenido entre cinco y seis horas después del tratamiento. Sin embargo, los cinco casos restantes tardaron 12 horas en completarlo, considerándose que este retraso pueda estar relacionado con la severidad de la lesión.

Estudios previos no han relacionado el efecto larvicida del afoxolaner con el tamaño de la herida. Sin embargo, en este estudio se pudo observar que en las heridas leves el tiempo para iniciar el efecto como para completarse se vio reducido por casi a la mitad al de las lesiones moderadas y graves. Es preciso señalar que no hay validez científica que fundamente a que pueda existir una relación entre el efecto larvicida con la severidad de la lesión, ni con el estadio larval que se encuentre infestando.

**CUARTA PARTE**

**CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIÓN

El principal objetivo de esta investigación estuvo centrado en evaluar el efecto del afoxolaner oral en el tratamiento de miasis en caninos. Donde se pudo respaldar que el compuesto sí tiene efecto larvicida, por lo cual puede emplearse para eliminar la miasis causada por el gusano barrenador en perros. En promedio su efecto inicia en 3.3 horas y se completa en 8.4 horas. Un punto que podría influir en la obtención del efecto deseado es la localización anatómica de la lesión, donde en zonas con pobre irrigación sanguínea posiblemente el efecto larvicida se vea ralentizado en comparación con aquellas donde haya buen riego sanguíneo.

Por otro lado, la relación efecto-severidad es marcada en las heridas leves en comparación con las moderadas y las graves. En las leves toma menor tiempo para iniciar el efecto y se completa más rápidamente. Debido a que cada caso albergaba larvas en diferentes etapas de desarrollo, se podría inferir que aquellas en el primer estadio son más susceptibles a los agentes insecticidas a diferencia a las de tercer estadio observadas en la enfermedad más avanzada.

El afoxolaner tiene un buen efecto larvicida y a pesar de no verse de inmediato, podría ser una opción en el manejo de la miasis canina, junto con la extracción mecánica de los gusanos que permanecen en la lesión y el tratamiento de soporte. No se puede inferir con seguridad que sea el larvicida de elección para

la miasis, pero su cualidad de persistir por hasta 30 días en la sangre hace que esta duración de acción prolongada pueda servir como profilaxis para aquellos animales predispuestos a miasis recurrente. Sin embargo, hasta la fecha ningún estudio ha evaluado su eficacia profiláctica.

## RECOMENDACIONES

Las recomendaciones que se pueden formular por este estudio son:

- 1) Implementar un programa de educación pública sobre la prevención y control del gusano barrenador.
- 2) Realizar un estudio comparativo sobre el efecto del afoxolaner en miasis en estados iniciales y avanzados.
- 3) Realizar un estudio donde se compare el efecto larvicida de la ivermectina con el de las diferentes isoxazolinas disponibles en el mercado nacional (afoxolaner, fluralaner y sarolaner) para el tratamiento de las miasis.
- 4) Realizar un estudio que determine si el afoxolaner sirve como preventivo contra la miasis.

**QUINTA PARTE**

**REFERENCIAS**

## REFERENCIAS

- Beugnet, F., Halos, L., Larsen, D., & de Vos, C. (24 de Marzo de 2016). Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite*, 23(14), 1-8.
- Bowman, D. D. (2014). *Georgis' Parasitology for Veterinarians* (10ma ed.). Saint Louis, Missouri, USA: ELSEVIER.
- Carles-Tolrá Hjorth-Andersen, M. (30 de Junio de 2005). Obtenido de <http://sea-entomologia.org/IDE@/>: [http://sea-entomologia.org/IDE@/revista\\_63.pdf](http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_63.pdf)
- Drugueri, L. (10 de Julio de 2004). Obtenido de ZOE Tecno-Campo: <http://www.zoetecnocampo.com/Documentos/miasis/cochliomyia.htm>
- Eldridge, B. F., & Edman, J. D. (2000). *Medical Entomology* (1ra ed.). Dordrecht: Kluwer Academic.
- FDA. (14 de Septiembre de 2013). *Animal & Veterinary: Approved Animal Drug Products (Green Book)*. Recuperado el 13 de Diciembre de 2018, de U.S. Food & Drug Administration: <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/911>
- Forceyt, W. J. (2001). *Veterinary Parasitology: Reference Manual* (5ta ed.). Ames, Iowa, USA: Blackwell.

Gunn, A., & Pitt, S. J. (2012). *Parasitology: An Integrated Approach* (1ra ed.). Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.

Han, H., Chen, C., Schievano, C., & Noli, C. (6 de Mayo de 2018). The Comparative Efficacy of Afoxolaner, Spinosad, Milbemycin, Spinosad Plus Milbemycin, and Nitenpyram for the Treatment of Canine Cutaneous Myiasis. *Veterinary Dermatology*, 29(4), 312-e109.

Hendrix, C. M. (2016). *The Merck Veterinary Manual* (11va ed.). Kenilworth, Nueva Jersey, Estados Unidos: MERCK & CO., INC. Obtenido de <https://www.msdtvetmanual.com/integumentary-system/flies/obligatory-myiasis-producing-flies>

Jacobs, D., Fox, M., Gibbons, L., & Hermosilla, C. (2016). *Principles of Veterinary Parasitology* (1ra ed.). Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.

Letendre, L., Huang, R., Kvaternick, V., Harriman, J., Drag, M., & Soll, M. (2 de Abril de 2014). The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. *Veterinary Parasitology*, 201(3-4), 190-197.

Merial. (Mayo de 2018). Recuperado el 6 de Septiembre de 2018, de [https://nexgardfordogs.com/assets/NexGard\\_PI.pdf](https://nexgardfordogs.com/assets/NexGard_PI.pdf)

Moriello, K. A., Dryden, M. W., Foil, C. S., Hawkins, W. M., Klei, T. R., Lloyd, J. E., . . . White, P. D. (2016). *The Merck Veterinary Manual* (11va ed.). Kenilworth, Nueva Jersey, Estados Unidos: MERCK & CO., INC. Obtenido

de <https://www.msdivetmanual.com/dog-owners/skin-disorders-of-dogs/flies-and-mosquitoes-of-dogs>

Mullen, G. R., & Durden, L. A. (2002). *Medical and Veterinary Entomology* (1ra ed.). ELSEVIER.

OIE. (2012). *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres* (7ma ed., Vol. 1). Paris, France: Organización Mundial de Sanidad Animal.

Ozoe, Y., Asahi, M., Ozoe, F., Nakahira, K., & Mita, T. (1 de Enero de 2010). The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 391(1), 744-749.

Plumb, D. C. (2015). *Plumb's Veterinary Drug Handbook* (8va ed.). Stockholm, Wisconsin, USA: PharmaVet Inc.

Shipstone, M. (2016). *The Merck Veterinary Manual* (11va ed.). Kenilworth, New Jersey, USA: MERCK & CO., INC.

Shoop, W. L., Hartline, E. J., Gould, B. R., Waddell, M. E., McDowell, R. G., Kinney, J. B., . . . Confalone, P. N. (2 de Abril de 2014). Discovery and mode of action of afoxolaner, a new ioxazoline parasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, 201(3-4), 179-189.

Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2016). *Veterinary Parasitology* (4ta ed.). Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.

The Center for Food Security & Public Health. (December de 2012). Obtenido de [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/screwworm\\_myiasis.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/screwworm_myiasis.pdf)

Wall, R., & Shearer, D. (1997). *Veterinary Entomology: Arthropod Ectoparasites of Veterinary Importance*. Springer Science+Business Media, B.V.

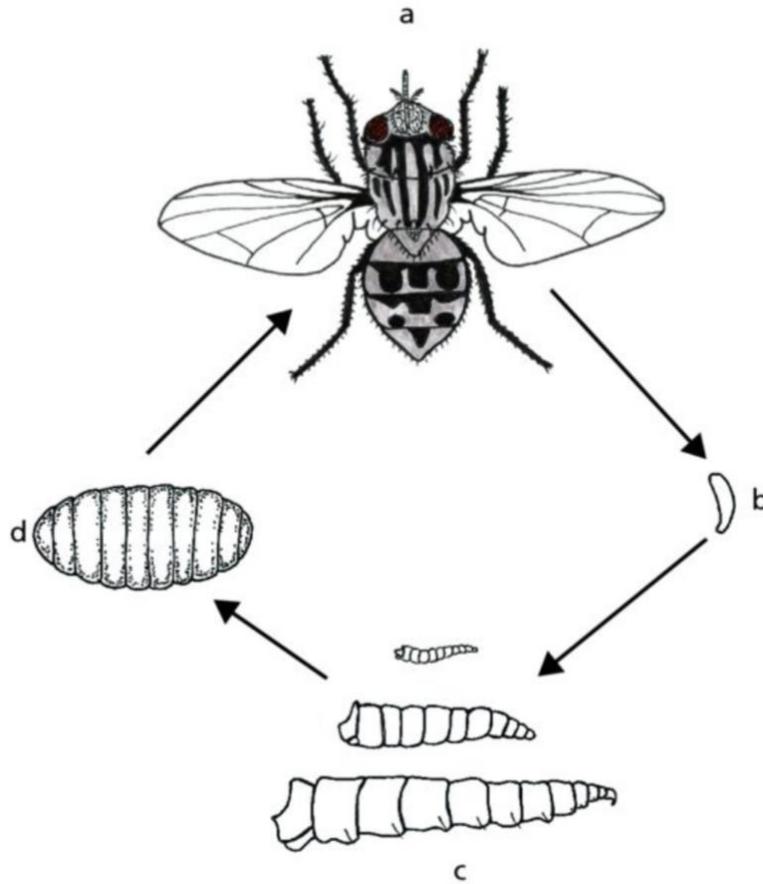
Weber, T., & Selzer, P. M. (6 de Enero de 2016). Isoxazolines: a novel chemotype highly effective on ectoparasites. *ChemMedChem*, 11(3), 270-276.

Zajac, A. M., & Conboy, G. A. (2012). *Veterinary Clinical Parasitology* (8va ed.). Wiley-Blackwell.

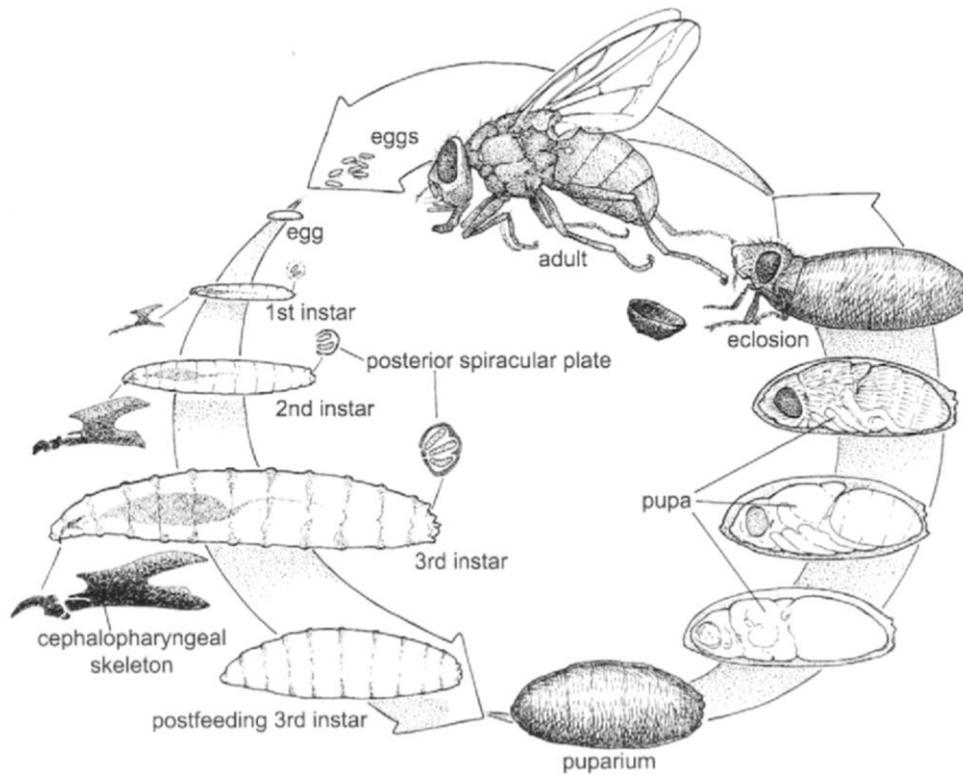
**SEXTA PARTE**

**ANEXOS**

## ANEXOS



**Anexo 1.** *Metamorfosis completa experimentada por una mosca: (a) mosca adulta, (b) huevo, (c) estadios larvales, (d) pupa (Jacobs, Fox, Gibbons, & Hermosilla, 2016)*



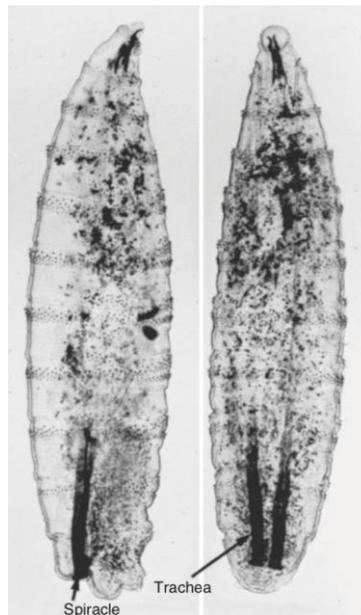
**Anexo 2.** *Ciclo biológico C. hominivorax (Mullen & Durden, 2002)*



**Anexo 3.** *Vista ventral del gusano barrenador (Jacobs, Fox, Gibbons, & Hermosilla, 2016)*



**Anexo 4.** Larvas de tercer estadio de *Cochliomyia hominivorax* (Zajac & Conboy, 2012)



**Anexo 5.** Troncos traqueales pigmentados de larva de *Cochliomyia hominivorax* (Bowman, 2014)

# NexGard®

Afoxolaner 2.267% p/p masticable para perros

## Composición:

Cada tableta contiene: 2.267 % p/p de Afoxolaner, Excipientes c.s.p. 1 comprimido.

## Desparasitante oral

NexGard® (Afoxolaner 2.267% p/p) masticable para perros.  
Mata pulgas y garrapatas en perros.

Uso oral  
**USO VETERINARIO**

## Descripción:

NexGard® (afoxolaner) está disponible en cuatro presentaciones de antiparasitarios masticables blandos con sabor de carne bovina para administración oral en perros adultos y cachorros, de acuerdo con su peso. Cada antiparasitario masticable está formulado para proporcionar una dosificación mínima de afoxolaner de 2,5 mg/kg.

## Indicaciones:

NexGard mata pulgas y garrapatas en perros adultos y cachorros con más de 8 semanas de edad, pesando como mínimo 2 kg de peso corporal. Es indicado para el tratamiento y prevención de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*) y tratamiento y control de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes ricinus*).

NexGard® mata pulgas antes de que coloquen los huevos.

- NexGard® debe ser administrado una vez por mes;
- NexGard® es altamente palatable;
- NexGard® tiene un rápido comienzo de acción. Su efecto se inicia 30 minutos después de la administración y alcanza 100% de eficacia en 8 horas;
- NexGard® controla rápidamente la reinfestación de pulgas adultas recién adquiridas y garrapatas por un mes;

## Mecanismo de Acción:

El afoxolaner es miembro de la familia de isoxazolinas. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo pre y pos-sináptico del pasaje de iones cloruro a través de las membranas celulares (por los neurotransmisores GABA). Una hiperexcitación prolongada inducida por el afoxolaner resulta en actividad descontrolada del sistema nervioso central y la muerte de insectos y ácaros. La toxicidad del afoxolaner es específica para los invertebrados, contribuyendo para el margen de seguridad en mamíferos.

## Dosificación y Administración:

NexGard® se administra oralmente, una vez al mes, en dosis mínimas de 2,5 mg/kg.

## Esquema de Dosificación:

Peso Corporal	Tamaño de los masticables (g)	Afoxolaner masticable (mg/masticable)
2 a 4 kg	0,5	11,3
4,1 a 10 kg	1,25	28,3
10,1 a 25 kg	3	68
25,1 a 50 kg	6	136
Por encima de 50 kg	Administre la combinación adecuada de antiparasitarios masticables	

NexGard® es altamente palatable y puede ser ofrecido directamente al perro. Administrar el masticable de una manera que estimule al perro a masticarlo. No hay ninguna recomendación de régimen alimenticio para la administración de NexGard®, pudiendo ser ofrecido junto con el alimento o no. Debe tenerse cuidado para que el perro consuma la dosis completa, y los animales tratados deben ser observados por unos minutos para asegurar que una porción de la dosis no sea perdida o rechazada. Si se sospecha de que una porción de la dosis o la dosis completa se perdió o si se presenta vómito dentro de dos horas después de la administración, administrar una nueva dosis completa.

## Tratamiento y Prevención de Pulgas y Garrapatas:

El tratamiento con NexGard® puede comenzar en cualquier momento del año. En las áreas donde las pulgas y/o las garrapatas son comunes durante todo el año, se recomienda que el tratamiento mensual con NexGard® continúe todo el año, sin interrupción. NexGard® no es repelente; para matar pulgas y garrapatas, las mismas deben subir y ponerse en contacto con el animal protegido. Datos de estudios realizados en laboratorio y a campo demuestran que NexGard® mata las pulgas antes de que consigan colocar huevos, evitando las infestaciones subsecuentes después del comienzo del tratamiento de las infestaciones por pulgas ya existentes. **IMPORTANTE:** Para minimizar la probabilidad de reinfestación por pulgas y garrapatas, se torna importante tratar todos los animales que conviven en el mismo



Fases del desarrollo de las pulgas.

entorno. Además, es necesario realizar también un control estratégico integrado del entorno, con productos específicos, siguiendo las recomendaciones del fabricante. Las formas inmaduras presentes en el ambiente en el momento de la aplicación pueden continuar sus ciclos, aconteciendo reinfestación de los animales incluso después del tratamiento. Para más informaciones, consulte a su veterinario.

## Seguridad:

En un estudio de campo controlado, NexGard® fue utilizado concomitantemente con otros medicamentos, como vacunas, anti-helmínticos, antibióticos (incluyendo tópicos), esteroides, AINEs, anestésicos y anti-histamínicos. No se observaron reacciones adversas derivadas del uso concomitante de NexGard® con otros medicamentos. Estudios demostraron un amplio margen de seguridad en perros con 8 semanas de edad o más. En uno de estos estudios, se administró NexGard® por vía oral en cachorros de beagle de 8 a 9 semanas de edad en 1, 3 y 5 veces la dosis de exposición máxima (6,3 mg/kg) por tres tratamientos cada 28 días, seguidos de tres tratamientos cada 14 días, para un total de seis tratamientos. No hubo efectos clínicamente relevantes relacionados al tratamiento en el examen físico, peso corporal, consumo de alimentos, patología clínica (hematología, bioquímica clínica o pruebas de coagulación), patología macroscópica, histopatología o pesos de órganos. La aparición de vómitos fue similar en el grupo tratado y en el grupo control.

## Reacciones adversas:

En un estudio de campo controlado, no se observaron efectos colaterales considerados graves asociados con el NexGard®. El efecto reportado más frecuentemente fue vómito, generalmente autolimitado, de breve duración y que disminuyó con dosis subsecuentes.

## Contraindicaciones:

No utilizar en casos de hipersensibilidad al principio activo o los excipientes.

## Advertencias, Interacciones y Precauciones especiales de uso:

No se evaluó el uso de NexGard® en perros en reproducción, preñez o lactantes. Retire solo un comprimido palatable por vez de su envase original. Administre el producto de forma de facilitar que el perro lo mastique antes de tragarlo. Deben tomarse precauciones de modo de asegurar que el animal consuma el total de la dosis administrada; los animales tratados deben ser observados por unos minutos después de la administración para asegurarse que no se pierde ni se rechaza parte de la dosis. Después del tratamiento con NexGard®, la mayoría de las garrapatas morirán dentro de las 48 hs siguientes a la ingestión del activo. Sin embargo, no puede descartarse por completo que algunas garrapatas se adhieran a los animales tratados, por lo cual no puede excluirse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas si las condiciones son desfavorables. El producto se recomienda para caninos a partir de las 8 semanas de edad y más de 2 kg de peso. La administración a animales de menor peso o edad debe ser evaluada en función de riesgos y beneficios por el veterinario responsable. Utilice con precaución en perros con antecedentes de convulsiones. No se conocen interacciones con otros medicamentos utilizados en medicina veterinaria. Todo medicamento no utilizado o los derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales y no se deberá verter en cursos de agua, ya que podría resultar peligroso para peces y otros organismos acuáticos.

En Argentina: Centro Nacional de Intoxicaciones: **0800 333 0160**

## Presentación:

NexGard® está disponible en cuatro presentaciones de antiparasitarios masticables blandos con sabor de carne bovina: 0,5g, 1,25g, 3,0g y 6,0g. Los antiparasitarios masticables se venden en blísteres con 1 unidad por blíster.

## Conservación:

Mantener en lugar fresco y seco, a temperatura entre 15°C y 30°C, protegido de la luz. **NO DEBE SER UTILIZADO POR LOS SERES HUMANOS. EN CASO DE INGESTIÓN ACCIDENTAL, CONSULTAR A UN MÉDICO INMEDIATAMENTE. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS Y DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. VENTA BAJO RECETA MÉDICA Y ADMINISTRACIÓN BAJO LA SUPERVISIÓN DEL VETERINARIO.**

Argentina: Venta bajo receta médica veterinaria.  
VALIDEZ DEL PRODUCTO: 24 (veinticuatro) meses después de la fecha de fabricación.

## PROPIETARIO Y FABRICANTE

Merial Saúde Animal Ltda. - Fazenda São Francisco, s/n - Paulínia - SP.

## Importado y Distribuido por:

Merial Argentina  
Dardo Rocha 2858 1er piso, B1640FTP - Martínez - Pcia De Buenos Aires.  
Tel: 0800-444-2562  
Director Técnico: Carlos Francia, MV 7329.

## Registros Sanitarios:

Argentina: ■ SENASA - Cert. N° 14-109





**Anexo 7. Comprimidos de afoxolaner (NexGard™) (Merial, 2018)**



Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Paciente No. \_\_\_\_

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_ en calidad de propietario o responsable de la mascota \_\_\_\_\_ de especie \_\_\_\_\_ raza \_\_\_\_\_ manifiesto que he sido informado a mi entera satisfacción del estado de salud del animal. Por lo que autorizo y asumo el riesgo para que las estudiantes de término (Bianka Socías y Hilly-Anne Gehin) de la Escuela de Veterinaria de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, realicen las pruebas de laboratorio clínico, tratamientos médico-quirúrgicos y procedimientos necesarios para su trabajo de grado.

Mi consentimiento es voluntario, libre de toda presión de terceros, médicos veterinarios y demás personal. Declaro que he sido informado/a acerca del pronóstico, evolución, alternativas terapéuticas y posibles complicaciones. Además, declaro que acepto las condiciones del presente documento y exonero de toda responsabilidad civil, contractual, extracontractual en virtud del servicio que prestan al animal.

Firma propietario o responsable

\_\_\_\_\_

**Anexo 8. Consentimiento Informado**

FECHA: \_\_\_\_\_ CASO NO. \_\_\_\_\_

**FICHA CLÍNICA PACIENTE**

**Reseña del Paciente**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Raza: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_  
 Peso (kg): \_\_\_\_\_

**Datos del Paciente**

Frecuencia Cardíaca: \_\_\_\_\_  
 Frecuencia Respiratoria: \_\_\_\_\_  
 Temperatura (°C): \_\_\_\_\_  
 Mucosa: \_\_\_\_\_  
 Ganglios: \_\_\_\_\_  
 % Deshidratación: \_\_\_\_\_

**Datos de la Lesión**

Localización Anatómica: \_\_\_\_\_  
 Tamaño (Grado): \_\_\_\_\_  
 Descripción: \_\_\_\_\_

**Causa Predisponente**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

HEMOGRAMA	Resultados	Rango referencia	Valoración
Eritrocitos	_____	5.50 – 8.50 M/μL	_____
HCT	_____	37.0 – 55.0 %	_____
HGB	_____	12.0 – 18.0 g/dL	_____
MCV	_____	60.0 – 77.0 fL	_____
MCH	_____	18.5 – 30.0 pg	_____
MCHC	_____	30.0 – 37.5 g/dL	_____
RDW	_____	14.7 – 17.9 %	_____
%RETIC	_____		_____
RETIC	_____	10.0 – 110.0 K/μL	_____
Leucocitos	_____	5.50 – 16.90 K/μL	_____
%NEU	_____		_____
%LYM	_____		_____
%MONO	_____		_____
%EOS	_____		_____
%BASO	_____		_____
NEU	_____	2.00 – 12.00 K/μL	_____
LYM	_____	0.50 – 4.90 K/μL	_____
MONO	_____	0.30 – 2.00 K/μL	_____
EOS	_____	0.10 – 1.49 K/μL	_____
BASO	_____	0.00 – 0.10 K/μL	_____
PLQ	_____	175 – 500 K/μL	_____
MPV	_____		_____
PDW	_____		_____
PCT	_____		_____

QUÍMICA SANGUÍNEA	Resultados	Rango referencia	Valoración
GLU	_____	74 – 143 mg/dL	_____
CREA	_____	0.5 – 1.8 mg/dL	_____
BUN	_____	7 – 27 mg/dL	_____
BUN/CREA	_____		_____
TP	_____	5.2 – 8.2 g/dL	_____
ALB	_____	2.3 – 4.0 g/dL	_____
GLOB	_____	2.5 – 4.5 g/dL	_____
ALB/GLOB	_____		_____
ALT	_____	10 – 125 U/L	_____
ALKP	_____	23 – 212 U/L	_____

**Anexo 9. Ficha clínica del paciente**

FECHA:

CASO NO.

**FICHA CLÍNICA ESTUDIO**

Nombre:

Raza:

Tiempo de Observación	Escala de Valoración Larval
1 hora	
2 horas	
3 horas	
4 horas	
5 horas	
6 horas	
12 horas	
24 horas	

0: no efecto observado en las larvas

0.5: paresis parcial de algunas larvas y su expulsión

1: muerte de todas las larvas

**Anexo 10. Ficha clínica del estudio**



**Anexo 11.** *Realización del examen físico del paciente*



**Anexo 12.** *Administración del comprimido masticable de afoxolaner (NexGard™)*



**Anexo 13.** *Miasis leve*



**Anexo 14.** *Miasis moderada*



**Anexo 15.** *Miasis grave*

**Tabla 5. Efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™) en el tratamiento de miasis**

Paciente	Severidad	Peso (kg)	Edad (años)	Sexo	Raza	Escala de Valoración Efecto Larval								Localización Anatómica
						1H	2H	3H	4H	5H	6H	12H	24H	
1	Moderada	26	4	H	Pastor Alemán	0	0	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	Almohadilla palmar derecha
2	Grave	30.8	5	M	Pastor Alemán	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	Oído derecho y región perianal
3	Grave	30.9	5	M	Mestizo	0	0	0	0	0.5	0.5	1	1	Oreja y oído izquierdo
4	Leve	8.7	9	H	Scottish Terrier	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Canto medio ojo derecho
5	Moderada	41.4	8	H	Rottweiler	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	Región perianal
6	Leve	13.9	5	M	Cocker Spaniel	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1	Cara interna labio inferior izquierdo
7	Leve	19	1	M	Mestizo	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Región occipital
8	Leve	8.6	11	M	Dachshund	0	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Región perianal
9	Leve	7	4 m	M	Mestizo	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Región perianal
10	Moderada	14.5	15	H	Mestizo	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Oído izquierdo
11	Moderada	33.1	6	M	Pastor Alemán	0	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	Glúteo izquierdo
12	Grave	53.6	2	M	Gran Danés	0	0	0.5	0.5	0.5	1	1	1	Corvejón izquierdo

H = Hembra; M = Macho; m = meses

0 = no efecto observado; 0.5 = paresis parcial de algunas larvas y su desprendimiento; 1 = muerte de todas las larvas

Leve = lesión con D < 3 cm; Moderada = lesión con D > 3 cm; Grave = múltiples lesiones con D > 3 cm y/o exposición ósea

**Sombreado gris** Hace énfasis al momento en que el efecto larvicida se observó inicialmente y se completó

**Anexo 16. Detalle estudio efecto larvicida del afoxolaner (NexGard™) en el tratamiento de miasis**