

Eficacia del Fluralaner® en caninos infestados por garrapatas (Acari: Ixodidae) y pulgas (Siphonaptera: Pulicidae) en la Región de la Costa del Ecuador

Nota Técnica

Efficacy of Fluralaner® on canines infested by ticks (Acari: Ixodidae) and fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in the Coastal Region of Ecuador

Technical Note

María Cedeño-Vélez¹ , Yolanda Moreira-Valencia¹ , Hilary Villavicencio¹ , Juan Zambrano-Villacis¹ , Victor Montes-Zambrano¹ ,
María Lugo-Almarza² , Carolina Fonseca-Restrepo¹ , Francisco Angulo-Cubillán^{1,3*} 

¹Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias Veterinarias, Carrera de Medicina Veterinaria, Santa Ana, Manabí, Ecuador.

²VETMANABA S.A.S. Chone, Manabí, Ecuador.

³Universidad del Zulia, Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Sanidad Animal, Maracaibo, Venezuela.

*Autor para correspondencia: francisco.angulo@utm.edu.ec

RESUMEN

Se desarrolló una investigación en el centro de rescate animal La Estancia Vieja, ubicado en Portoviejo, Ecuador, con la finalidad de determinar la eficacia del Fluralaner®, frente a garrapatas y pulgas en caninos infestados naturalmente. Se seleccionaron 14 animales con ectoparásitos, los cuales fueron divididos en dos grupos de siete individuos cada uno. Un grupo fue tratado con el fármaco ectoparasiticida, presentado en comprimidos de 125 y 250 mg, siendo su dosis 25 mg por kg de peso vivo y administrado por vía oral; el otro grupo fue mantenido como control no tratado. El día cero del ensayo, se procedió a evaluar a los caninos para cuantificar la abundancia de garrapatas y pulgas presentes, igual que a los 3, 7 y 14 días postratamiento (DPT). La eficacia fue medida como el porcentaje de reducción de especímenes del grupo tratado respecto al control, mostrando a los 3 DPT 93,62 y 100 % a los 7 y 14 DPT frente a *Rhipicephalus sanguineus*, mientras que frente a *Ctenocephalides felis felis* 96,30, 100 y 97,65 %, para los 3, 7 y 14 DPT, respectivamente. Fluralaner® mostró alta eficacia frente a garrapatas y pulgas en caninos naturalmente infestados en Portoviejo, Ecuador.

Palabras clave: Eficacia; Fluralaner®; *Rhipicephalus sanguineus*; *Ctenocephalides felis felis*; caninos

ABSTRACT

An investigation was carried out at the animal rescue center La Estancia Vieja from Portoviejo, Ecuador, in order to determine the efficacy of Fluralaner® against ticks and fleas in naturally infested canines. Fourteen animals with ectoparasites were selected and divided into two groups of seven individuals each. One group was treated with the ectoparasiticide drug, presented in 125 and 250 mg tablets, with a dose of 25 mg per kg of live weight and administered orally; the other group was maintained as an untreated control. On day zero of the trial, the canines were evaluated to quantify the abundance of ticks and fleas present, as well as at 3, 7 and 14 days post-treatment (DPT). Efficacy was measured as the percentage reduction of specimens in the treated group with respect to the control. The efficacy for day 3 post-treatment was 93.62 and 100 % at 7 and 14 DPT against to *Rhipicephalus sanguineus*, while against to *Ctenocephalides felis felis* it was 96.30, 100 and 97.65 %, for three, seven and 14 DPT, respectively. The commercial ectoparasiticide showed high efficacy against ticks and fleas in naturally infested dogs in Portoviejo, Ecuador.

Key words: Efficacy; Fluralaner®; *Rhipicephalus sanguineus*; *Ctenocephalides felis felis*; canines

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales motivos por los que los dueños de mascotas acuden al Veterinario, se debe a los problemas causados por ectoparásitos, como las garrapatas (Acari: Ixodidae) y/o pulgas (Insecta: Pulicidae) sobre la piel, causando dermatitis de manera directa con alopecia, fetidez y prurito, además de anemia, reacciones de hipersensibilidad, entre otras, e indirectamente sirven como vectores u hospedadores invertebrados de diferentes agentes etiológicos causantes de enfermedades en perros (*Canis lupus familiaris*) y gatos (*Felis catus*) que dependiendo de algunos factores, como la intensidad de la infestación o el estado nutricional, puede causar la muerte [1].

Para controlar las infestaciones de pulgas y garrapatas, se han utilizado diferentes productos ectoparasiticidas, y en los últimos tiempos las isoxazolinas, los cuales son administrados por vía oral y tópica [2, 3]; pero el uso indiscriminado de estos fármacos, han generado resistencia a los mecanismos de acción por parte de los ectoparásitos [4].

Por lo anterior, se hace necesario buscar nuevas alternativas para el control de los ectoparásitos en caninos que sean eficaces y mantengan un número mínimo o reducción total del problema, y del riesgo de resistencia antiparasitaria, con investigaciones de nuevos productos eficaces y de los momentos óptimos de aplicación para alcanzar una mayor eficiencia frente a los ectoparásitos, ya que el uso de nuevos fármacos, es beneficioso porque reduce el riesgo de aparición de resistencias antiparasitarias [5]. Fluralaner® es una isoxazolina que proporciona actividad acaricida e insecticida [6], actúa sobre las neuronas de artrópodos que se encuentran parasitando hospedadores mamíferos. Las isoxazolinas han sido utilizadas para el control de ectoparásitos en caninos, donde la administración oral de Fluralaner®, alcanza sus máximas concentraciones plasmáticas a las 24 horas, mostrando persistencia alrededor de 12 semanas con varios picos, los cuales podrían indicar una redistribución corporal del fármaco [7]. Se han observado eficacias que oscilan entre 98 a 100 % en pulgas [3, 8, 9], y frente a garrapatas mayor al 95 % [10].

Al no existir información sobre la eficacia del Fluralaner® en la región de la Costa del Ecuador, se planteó una investigación para evaluar la misma frente a la infestación natural de ixodídeos y pulicídeos en caninos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación

La investigación se desarrolló en el centro de rescate animal La Estancia Vieja, ubicado en Portoviejo, provincia de Manabí, Ecuador. La ubicación geográfica es 1°13' latitud sur, 80°4' longitud oeste. El clima del lugar es seco tropical con un promedio anual de temperatura de 26°C y 750 mm³ de pluviometría [11]; ubicado en un valle irrigado por el río Portoviejo.

Unidades experimentales

Para el estudio se utilizaron 14 caninos de ambos sexos y de varias edades, los cuales se encontraban infestados con garrapatas y pulgas de manera natural. Los animales estaban vacunados frente a enfermedades infecciosas y desparasitados frente a helmintos gastrointestinales. La alimentación es a base de comida casera. Se mantenían en grupos en áreas de piso de tierra, y salían a compartir con el resto de caninos en un área aproximada de 200 mts².

Diseño experimental

Los animales se dividieron en dos grupos de siete animales cada uno, donde un grupo fue seleccionado al azar para ser tratado con Fluralaner® a la dosis de un comprimido por cada 5 kg de peso vivo (25 mg·kg⁻¹, vía oral), y el otro se mantuvo como control no tratado. La cuantificación de garrapatas y pulgas se realizó a través de observación, y en el caso de las garrapatas, solo las que se encontraban en proceso de alimentación. El conteo se realizó el día pretratamiento y a los 3, 7 y 14 días postratamiento (DPT) [10].

Identificación de especímenes

Los ectoparásitos fueron identificados por observación mediante estereomicroscopio (Olympus SZ61, Japón), con la utilización de claves morfológicas [12].

Abundancia parasitaria

La abundancia es el promedio de especímenes en cada grupo experimental [13], fue calculada mediante la siguiente fórmula:

$$A = \frac{\sum}{No. \text{ Animales}}$$

Donde: A= Abundancia. \sum = Sumatoria de especímenes. No.= Número total de animales de cada grupo experimental.

Eficacia ectoparasiticida

La eficacia del producto se calculó con el porcentaje de reducción de la carga parasitaria del grupo tratado en referencia al grupo control, a través de la siguiente fórmula recomendada por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria [10, 14]:

$$\%Re = \frac{AC - AT}{AC} \times 100$$

Donde:

E = Eficacia del producto medida por el porcentaje de reducción de la carga parasitaria en el grupo tratado respecto al control, medida como porcentaje de reducción de especímenes (%RE).

AC = Abundancia parasitaria del grupo control.

AT = Abundancia parasitaria del grupo tratado.

El %RE se midió a los 3, 7 y 14 DPT. Se recolectaron especímenes de los ectoparásitos encontrados, los cuales se colocaron en envases plásticos cerrados con un algodón húmedo, para su posterior identificación a nivel de especies en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Análisis de los datos

Los datos fueron analizados a través de estadísticos simples y prueba de Wilcoxon (Mann-Whitney U), con un valor de significancia $P \leq 0,05$, con el procesador estadístico InfoStat [15].

Consideraciones éticas

En este trabajo se prioriza la bioética y el bienestar animal, con la finalidad de obtener mejores datos científicos, sin alterar los resultados obtenidos en la investigación y evitando el estrés de los animales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los ectoparásitos observados en los caninos naturalmente infestados, e identificados a través de claves morfológicas de pulgas y garrapatas, fueron *Rhipicephalus sanguineus* y *Ctenocephalides felis felis*. La abundancia parasitaria de pulgas y garrapatas se muestra en las TABLAS I y II, donde se muestra como la abundancia se redujo en el grupo tratado en comparación con el control, durante el ensayo.

Al evaluar la eficacia del Fluralaner®, frente a garrapatas y pulgas en caninos naturalmente infestados en Portoviejo, Región de la Costa del Ecuador, se obtuvo que el día 3 postratamiento dicha eficacia fue

TABLA I
Abundancia de *Rhipicephalus sanguineus* en los animales estudiados según los días del ensayo

Grupo	Día 0	Día 3	Día 7	Día 14
Fluralaner® (25 mg·kg ⁻¹)	6,57	0,43 ^a	0,00 ^a	0,00 ^a
Control	3,57	6,71 ^b	5,00 ^b	6,86 ^b

Letras diferentes indican diferencias significativas $P \leq 0,001$

TABLA II
Abundancia de *Ctenocephalides felis felis* en los animales estudiados según los días del ensayo

Grupo	Día 0	Día 3	Día 7	Día 14
Fluralaner® (25 mg·kg ⁻¹)	4,29	0,29 ^a	0,00 ^a	0,29 ^a
Control	5,57	7,71 ^b	12,86 ^b	12,14 ^b

Letras diferentes indican diferencias significativas $P \leq 0,001$

93,62 % y 100 % a los siete y 14 DPT frente a *R. sanguineus*, mientras que frente a *C. f. felis* fue 96,30, 100 y 97,67 % respectivamente para los tres, siete y 14 DPT, obteniendo un incremento del %RE en los DPT evaluados, como se observa en la TABLA III.

Al evaluar la eficacia de Fluralaner® en caninos de un centro de rescate de Portoviejo, Ecuador, el mismo presentó una alta eficacia frente a ixodídeos y pulicídeos, a pesar de que los animales tuvieron una potencial exposición a reinfestaciones de garrapatas y pulgas desde su ambiente. Los resultados son consistentes con reportes previos que utilizan fármacos que actúan inhibiendo los receptores de membrana neuronal de artrópodos [3, 8, 9]; la cual puede estar relacionada con la presencia del fármaco en los tejidos y fluidos intersticiales [16], donde llegan por una distribución sistémica luego de la administración oral, en los lugares que infestan y se alimentan los ectoparásitos. Por otro lado, esta alta eficacia observada reduce

TABLA III
Eficacia del Fluralaner® (25 mg·kg⁻¹) (%RE) en infestación de *Rhipicephalus sanguineus* y *Ctenocephalides felis felis* durante los días del ensayo

DPT	0	3	7	14
Control	0	0	0	0
%RE <i>R. sanguineus</i>	0,00	93,62	100,00	100,00
%RE <i>C. felis</i>	0,00	96,30	100,00	97,65

la población de ectoparásitos, por lo tanto, existen menos efectos nocivos a la salud del animal [17] y transmisión de patógenos a sus hospedadores [2, 3, 18].

Los ectoparasiticidas tienen dos características en general, una alta actividad adulticida y persistencia de su eficacia. Se ha reportado que el Fluralaner® presenta ambos criterios y es la única isoxazolina con eficacia del 95 % por 90 DPT [3, 19]. La eficacia frente a garrapatas y pulgas se debe a que actúa en los axones neuronales de artrópodos [8], causando inhibición de los canales de cloruro ligados al ácido gamma aminobutírico y al l-glutamato. La administración oral alcanza sus máximas concentraciones en el plasma sanguíneo el primer DPT, mostrando una persistencia de alrededor de 12 semanas con varios picos leves secundarios los cuales podrían indicar una redistribución en diferentes tejidos del cuerpo [7]. Ningún canino mostró efectos adversos observables luego de la administración oral del Fluralaner®, de manera similar a lo reportado por varios autores [7, 8]. McTier y col. [19], indicaron que las isoxazolininas, mostraron eficacias de 100 % en pulgas y 96 % en garrapatas. En pulgas en el presente estudio la eficacia del día 14 fue alta, aunque menor al 100 %, sugiriendo una mayor movilización de los pulicídeos entre diferentes hospedadores.

Los resultados de esta investigación en la Región de la Costa ecuatoriana, son consistentes con otros estudios, donde han observado alta eficacia, indicando que el uso del Fluralaner® es una opción en el control de ectoparásitos en caninos, contribuyendo a la disrupción del ciclo de vida de las pulgas, porque actúa además en las fases no parasitarias, reduciendo la carga de ectoparásitos en el ambiente [9, 16].

Fluralaner® tiene una acción de forma sistémica, es decir que la eficacia del comprimido va a depender que las garrapatas se puedan adherir a la piel del hospedador y alimentarse, de tal manera que puedan ingerir el compuesto activo, y por su rápida acción estos ectoparásitos mueren dentro de las 12 horas. Además, se ha probado el Fluralaner por vía oral para prevenir la transmisión de *Babesia canis* [9]. Rohdich y col. [14], reportaron que en caninos que presentaban dermatitis alérgica por pulgas, el Fluralaner® mostró una eficacia de 85,7 % en resolver el problema.

CONCLUSIONES

Fluralaner® administrado por vía oral, presenta alta eficacia a la dosis de 25 mg·kg⁻¹ frente a garrapatas y pulgas que infestan naturalmente a caninos en la Región de la Costa del Ecuador, dentro de los que se han identificado *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) y *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae).

RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos en esta investigación, se recomienda el uso del Fluralaner® como ixodocida e insecticida para el control de garrapatas y pulgas en caninos. Además, se debe investigar la persistencia del producto y evaluar la eficiencia de diferentes estrategias de control, las cuales incorporen al Fluralaner®.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a James Brown (Pharma, Ecuador) y a la Universidad Técnica de Manabí, por el cofinanciamiento de esta investigación.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Beugnet F, Liebenberg J, Halos L. Comparative efficacy of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner against *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato and *Dermacentor reticulatus*. *Vet. Parasitol.* [Internet]. 2015; 209(1-2): 142-145. doi: <https://doi.org/f695ch>
- [2] Burgio F, Meyer L, Armstrong R. A comparative laboratory trial evaluating the immediate efficacy of fluralaner, afoxolaner, sarolaner and imidacloprid + permethrin against adult *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) ticks attached to dogs. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2016; 9(626)1-6. doi: <https://doi.org/gnnbcs>
- [3] Jongejan F, Crafford D, Erasmus H, Fourie JJ, Schunack B. Comparative efficacy of oral administrated afoxolaner (NexGard™) and fluralaner (Bravecto™) with topically applied permethrin/ imidacloprid (Advantix) against transmission of *Ehrlichia canis* by infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2016; 9(348):1-14. doi: <https://doi.org/gqg2pf>
- [4] Saleh MN, Allen KE, Lineberry MW, Little SE, Reichard MV. Ticks infesting dogs and cats in North America: Biology, geographic distribution, and pathogen transmission. *Vet. Parasitol.* [Internet]. 2021; 294:109392. doi: <https://doi.org/g6p2xg>
- [5] Coles TB, Dryden MW. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2014; 7(8):1-10. doi: <https://doi.org/g6p2xh>
- [6] Williams H, Zoller H, Roepke RK, Zschiesche E, Heckerroth AR. Fluralaner activity against life stages of ticks using *Rhipicephalus sanguineus* and *Ornithodoros moubata* in *in vitro* contact and feeding assays. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2015; 8(90):1-5. doi: <https://doi.org/gnnbfs>
- [7] Kilp S, Ramirez D, Allan MJ. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2014; 7(85):1-5. doi: <https://doi.org/g6p2xk>
- [8] Dryden MW, Canfield MS, Kalosy K, Smith A, Crevoiserat, McGrady JC, Foley KM, Green K, Tebaldi C, Smith C, Bennett T, Heaney K, Math L, Royal C, Sun F. Evaluation of fluralaner and afoxolaner treatments to control flea populations, reduce pruritus and minimize dermatologic lesions in naturally infested dogs in private residences in west central Florida USA. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2016; 9(365):1-11. doi: <https://doi.org/gnnbdp>
- [9] Taenzler J, Wengenmayer C, Williams H, Fourie J, Zschiesche E, Roepke RK, Heckerroth. Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2014; 7(567)1-4. doi: <https://doi.org/g6p2xm>
- [10] Marchiondo AA, Holdsworth PA, Fourie LJ, Rugg D, Hellmann K, Snyder DE, Dryden MW. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) 2nd edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Vet. Parasitol.* [Internet]. 2013; 194(1):84-97. doi: <https://doi.org/f4xx33>
- [11] Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología. Anuario Meteorológico Nro. 51-2011 [Internet]. Quito (Ecuador): INAMHI; 2014 [consultado 12 Mar. 2024]. 149 p. Disponible en: <https://goo.su/r3l1WWn>
- [12] Ramírez-Barrios RA, Chacín E, Barboza G, Fernández G, Valera Z, Villalobos A, Angulo-Cubillán F. Garrapatas (Acari: Ixodidae) recolectadas de caninos bajo asistencia veterinaria en Maracaibo, Venezuela. *Rev. Cient. FCV-LUZ* [Internet]. 2008 [consultado 12 Mar. 2024]; 18(3):267-270. Disponible en: <https://goo.su/00GfODI>
- [13] Margolis L, Esch GW, Holmes JC, Kuris AM, Schad GA. The use of ecological terms in parasitology (Report of an *Ad Hoc* committee of the American American Society of Parasitologists). *J. Parasitol.* [Internet]. 1982; 68(1):131-133. doi: <https://doi.org/d2r96t>
- [14] Rohdich N, Roepke RK, Zschiesche E. A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea - and tick-infested dogs. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2014; 7(83):1-5. doi: <https://doi.org/gg3vb4>
- [15] Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat Versión 2014. Córdoba (Argentina): Universidad Nacional de Córdoba, Grupo InfoStat, FCA; 2014.
- [16] Taenzler J, Liebenberg J, Roepke RK. Prevention of transmission of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* ticks to dogs after topical administration of fluralaner spot-on solution. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2016; 9(234):1-3. doi: <https://doi.org/g6p2xp>
- [17] Yonetake W, Fujii T, Naito M, Hodge A, Maeder S, Rugg D. Efficacy of a new topical formulation of selamectin plus sarolaner for the control of fleas and ticks infesting cats in Japan. *Vet. Parasitol.* [Internet]. 2019; 270(Suppl. 1):S12-S18. doi: <https://doi.org/g6p2xr>
- [18] Becskei C, Geurden T, Liebenberg J, Cuppens O, Mahabir SP, Six RH. Comparative speed of kill of oral treatments with Simparica™ (sarolaner) and Bravecto® (fluralaner) against induced infestations of *Rhipicephalus sanguineus* on dogs. *Parasit. Vectors.* [Internet]. 2016; 9(103):1-6. doi: <https://doi.org/gnnbcm>
- [19] McTier TL, Six RH, Fourie JJ, Pullins A, Hedges L, Mahabir SP, Myers MR. Determination of the effective dose of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica™) for the treatment and month-long control of fleas and ticks on dogs. *Vet. Parasitol.* [Internet]. 2016. 222:12-17. doi: <https://doi.org/f8pqkz>