



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA
UNIDAD DE PARASITOLOGIA

Av. Circunvalación s/n cuadra 28 San Borja. Lima 41. Perú Tlf: 435 3348, 435 3349, 435 3189 anexo 226 fax: 436 1027

EVALUACION COMPARATIVA DE LA EFECTIVIDAD, TOLERANCIA Y EFECTOS COLATERALES DE DOSIS CRECIENTES DE UNA FORMULACION A BASE DE FIPRONIL (FIPRONEX), EN EL CONTROL DE PULGAS EN CANINOS.

Amanda Chávez V., ¹Eva Casas A.
Laboratorio de Parasitología
Facultad de Medicina Veterinaria

RESUMEN

Se realizó una prueba de campo con la finalidad de evaluar la efectividad, tolerancia y efectos colaterales de tres diferentes dosis de una formulación comercial a base de fipronil, en el control de pulgas de caninos infestados natural y artificialmente. La evaluación se realizó durante 90 días, en los caniles de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, entre los meses de Julio a Octubre del 2004. Se seleccionaron un total de 20 caninos naturalmente infestados con pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ct. canis* y *Pulex irritans*) y distribuidos mediante un diseño randomizado en 5 grupos de cuatro animales cada uno, con los siguiente tratamientos; Grupo A: Control no tratado; Grupo B: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25%/etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a la mitad de la dosis de 1.5-3 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo; Grupo C: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25%/etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a la dosis completa de 3-6 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo; Grupo D: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25%/etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a doble dosis de 6-12 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo y Grupo E: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25%/isopropanol al 80% (Front Line), administrado por vía aspersion, a la dosis de 3-6 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo. Los animales tratados fueron artificialmente infestados con 30 pulgas a los 10 y 30 días post tratamiento. Los resultados mostraron que el grupo Control no tratado, permaneció con una carga constante de pulgas mientras duró el experimento. Los animales tratados con la mitad de la dosis de la combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex), mostraron a los 15 días post tratamiento una efectividad del 97.7%, la misma que fue disminuyendo hasta 93.7% a los 90 días. Los grupos restantes mostraron una efectividad del 100% hasta que concluyó el experimento. Diferencias estadísticas significativas al nivel de 0.05 fueron hallados entre los grupos C, D y E frente a los grupos A y B. Estos resultados ratifican lo demostrado en otros estudios donde el efecto

residual del fipronil fue de 90 días. Ninguno de los animales tratados con las diferentes dosis, mostraron reacción tóxica durante y posterior a la aplicación de las drogas empleados en el estudio.

Palabras claves: fipronil, pulgas, DAPP, *Ctenocephalides felis*.

AGROVET MARKET S.A.

ANTECEDENTES

Las pulgas constituyen los ectoparásitos de mayor frecuencia en las mascotas, así lo demuestran diversos estudios realizados en Lima Metropolitana durante la estación de verano de 1997 en 400 caninos provenientes de diversos distritos del cono sur, donde se halló que la prevalencia de ectoparásitos en los perros fue de 85.5% y las pulgas ocuparon el primer lugar: *Ctenocephalides felis* 53.5%, *Ctenocephalides canis* 10%, *Pulex irritans* 21.5% y *Echinophaga gallinacea* 13,3% (Liberato, 1998). Otro estudio realizado durante la estación de verano de 1999 en 400 caninos de ambos sexos, provenientes de los distritos del cono norte, halló una prevalencia de ectoparásitos del 98.8%, y donde también las pulgas ocupaban los primeros lugares (89% *Ctenocephalides felis*; 1.8% *C. canis*, 37.8% *Pulex irritans* y 2.5% *Echidnophaga gallinacea*) (Estares, 1999).

Se conoce además que la pulga ocasiona en las mascotas afectadas diversos trastornos fisiopatológicos, que cursan con disminución del apetito y un mal aprovechamiento de los alimentos, debido a la irritación causada por la picadura; haciendo que el animal se muestre inquieto, se rasque y deje de alimentarse adecuadamente que conllevará a un retraso en el crecimiento y pelo deslucido. Por ser un parásito hematófago, ocasiona anemia e hipoproteïnemia ya que la hembra puede succionar hasta 13.6 ul de sangre al día. Además, no se debe olvidar que la pulga es hospedero intermediario de otros parásitos como el *Dipylidium caninum*, *Dipetalonema reconditum* y vector de *Yersinia pestis* (Leguía, 2002).

Las pulgas adultas se alimentan de sangre que ingieren con su picadura, generando un proceso alérgico en la mayoría de los perros, algunos gatos y humanos, lo cual se conoce como dermatitis alérgica por pulgas, "DAPP". Las pulgas pueden vivir varios años y pasar si alimentarse varios meses bajo condiciones extremas. Las pulgas pueden permanecer en una estructura mucho tiempo después de que los mamíferos hayan sido extraídos del lugar (Leguía, 2002)

Las pulgas hembras depositan huevos luego de 24 - 48 horas de la primera ingesta de sangre continuando hasta más allá de los 100 días. La producción diaria de huevos oscila entre los 40 y 50; siendo la postura en toda su vida de 2000 huevos. Las larvas eclosionan en 2 a 21 días; estas son blancas y con pelos, no poseen patas ni ojos pero sí mandíbulas y dependen de la disponibilidad de

alimento, humedad relativa y otros factores ambientales. En el medio ambiente se alimenta de sangre seca, heces de pulgas secas y cualquier materia orgánica en descomposición. Luego de dos mudas la larva de tercer estadio empieza a construir su capullo llamado pupa (Leguía, 2002).

La etapa de pupa dura aproximadamente una semana, pudiéndose prolongarse hasta un año. El nuevo adulto puede permanecer en el capullo por algún tiempo; frente a condiciones adversas puede esperar hasta un año sin salir. La emergencia o salida del adulto ocurre en respuesta a la presión aplicada al capullo, la detección de calor corporal del hospedero, vibraciones o la presencia de dióxido de carbono en la respiración del hospedero. Este ciclo es variable pudiendo demorar tan solo 12 días como 174 días dependiendo de las condiciones de humedad y temperatura del ambiente; bajo la condiciones ambientales de Lima, en verano el ciclo se contempla entre 3 a 5 semanas.

El aspecto más importante de este ciclo es que las pulgas adultas solo están en el animal para alimentarse, representando solo un 5% de la cantidad total que existe en su ambiente habitual; es decir, que la población restante de pulgas consiste en 50% huevos, 35% larvas y 10% pupas se hallan en el medio ambiente. Por lo tanto, es necesaria la adopción de programas de prevención y control para eliminar las pulgas adultas y sus demás estadios.

Los primeros registros del uso de pesticidas, son hechos por Homero, alrededor del 1000 a. C., en la antigua Grecia, quién se refería a la quema de azufre para la fumigación de las casas y hasta la mitad del siglo XIX, las plagas fueron controladas con químicos con algún grado de éxito. A excepción de nicotina, piretrinas y rotenonas, la mayoría de los insecticidas usados hasta comienzos de siglo XX fueron de naturaleza inorgánica. Después de la Segunda Guerra Mundial aparecen comercialmente productos como DDT. Inconscientes de los riesgos que generaban, los usuarios aplicaban pesticidas deliberadamente, generando problemas de resistencia, de salud y contaminación. En la década de los '60, debido al creciente interés mundial por la protección ambiental, los insecticidas fueron objeto de protesta científica y popular. Años posteriores se prohíbe el uso de productos como DDT, dieldrin, y la mayoría de los mercuriales, entre otros.

En las últimas dos décadas los programas de tratamiento y control cuentan en el mercado con diferentes tipos de pulguicidas de diversos grupos químicos, cuyo éxito depende del tratamiento simultáneo del animal así como del medio ambiente. Dentro de ellos se tienen las avermectinas, piretroides y fenilpirazoles, entre otros, todos con diversos modos de acción orientados a formar parte de las alternativas para el control

Del grupo de los de fenilpirazoles, se conoce al fipronil el cual está emparentado en el modo de acción con las ivermectinas, en el sentido que actúa como bloqueante de los canales del ion cloro

regulados por el GABA en las membranas de las células nerviosas. Normalmente el flujo del cloro esta regulado por el receptor de GABA que permite la apertura del canal, provocando la hiperpolarización de las células nerviosas con la consecuente disminución de su actividad, su bloqueo anula el efecto neurotransmisor del GABA, inhibiendo el flujo intracelular de aquel ion conduciendo a la muerte del parásito por hiperexcitación (Blagburn y Lindsay., 2001).

El fipronil es altamente específico para los invertebrados mata el 100 % de pulgas adultas dentro de las 24 horas y después de las 48 de su aplicación el animal puede ser bañado todas las veces que desee; debido a que el ingrediente activo se encuentra ya incorporado a las glándulas sebáceas del animal y su lavado no altera la eficacia. Proporcionado una protección en caninos de 2 a 3 meses frente a infestaciones de pulgas y garrapatas y en gatos durante 5 semanas. Atribuyéndosele cierta eficacia para el control de formas inmaduras de las pulgas, gracias a la reducción de huevos y larvas viables por contacto fundamentalmente con pelos tratados.

Así mismo, los reguladores del crecimiento de los insectos (IGRs) (metopreno, fenoxicarb, piriproxifen) simulan la hormona juvenil que producen las larvas de pulga durante la fase de pupa. Cuando el huevo y la larva se exponen a esta hormona, ni el primero eclosionará ni el segundo pasará a pupa. Como estas hormonas son específicas para los insectos, los productos que las contienen son inocuas para el hombre y sus animales de compañía (la dosis letal 50 oral para perros del metopreno es de 5.000 a 10.000 mg por kg de peso y de 16.000 mg/kg de peso para la rata y el fenoxicarb). Los inhibidores del desarrollo de los insectos (IDIs) (lufenurón) son inhibidores de la quitina que hacen que las larvas no puedan salir del huevo. Esta sustancia es administrada oralmente a los animales de compañía una vez al mes, depositándose en la grasa de los mismos. Es liberada lenta pero constantemente desde los tejidos grasos a la sangre, permitiendo así que existan niveles séricos efectivos durante las semanas posteriores a su administración. La hembra de la pulga ingiere la sustancia al picar al hospedero, incorporándose de esta manera a los huevos. Este producto no actúa sobre el insecto adulto. El lufenurón es muy seguro, no conociéndosele contraindicaciones ni efectos secundarios (la dosis letal 50 oral para la rata es mayor que 2.000 mg/kg de peso) (Blagburn y Lindsay., 2001; Leguía, 2002; Candece, 2003).

MATERIALES Y METODOS

Lugar de estudio y animales:

El estudio se realizó en la FMV-UNMSM entre los meses de Julio a octubre del 2004. Veinte caninos infestados naturalmente por pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ct. canis* y *Pulex irritans*), fueron agrupados por edades y tamaños similares distribuyéndose en cinco grupos de cuatro animales cada uno mediante un diseño randomizado. Todos ellos estuvieron ubicados en un ambiente cerrado, con caniles colindantes y con piso de cemento; sólo el grupo control permaneció en un ambiente anexo a los grupos tratados. Todos los animales permanecieron en esa ubicación, los 90 días que duro el experimento. Los tratamientos fueron los siguientes:

Grupo A: Controles no tratados

Grupo B: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25% y etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a la mitad de la dosis de 1.5-3 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo.

Grupo C: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25% y etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a la dosis completa de 3-6 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo.

Grupo D: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25% y etanol al 75% (Fipronex), administrado por vía aspersion, a doble dosis de 6-12 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo.

Grupo E: Tratado con una combinación comercial de fipronil al 0.25% y isopropanol al 80% (Front Line), administrado por vía aspersion, a la dosis de 3-6 ml/Kg de peso vivo, dependiendo del largo del pelo.

Método:

1. Determinación de infestación y efectividad de los tratamientos:

El procedimiento para evaluar las pulgas presentes en cada uno de los grupos, se realizó mediante el método del peine fino para lo cual se colocó un animal dentro de una caja semiabierta y con fondo blanco, espolvoreándose metilcarbamato sobre todo el animal, por espacio de un minuto, posteriormente se procedió a coleccionar todas las pulgas obtenidas con el peine fino, así como las que caían en la caja durante el manejo. Se contaron la totalidad de pulgas presentes en dos animales por cada grupo del experimento.

2. Infestación Artificial:

Con la finalidad de determinar el poder residual del producto; todos los animales del experimento fueron expuestos a los 10 y 35 días post tratamiento a reinfestaciones artificiales, colocándoles aproximadamente 30 pulgas sobre cada canino, así como dentro de cada canil fueron colocados otras 30 pulgas así como sus huevos.

Los fármacos empleados fueron transportados, almacenados y administrados siguiendo las indicaciones de sus respectivas casa productora: **AGROVET MARKET S.A.**

3. Análisis estadístico:

Se halló el promedio de pulgas vivas tanto individualmente como en forma colectiva. También fue determinada la efectividad del tratamiento mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Efectividad} = \frac{\text{PPI} - \text{PPF}}{\text{PPI}} \times 100$$

Donde: PPI: Población inicial de pulgas

PPF: Población final de pulgas

CUADRO 1 Porcentaje promedio de pulgas vivas en 4 caninos tratados con tres diferentes dosis de fipronil 0.25%/etanol 75%, otro grupo de fipronil 0.25%/isopropanol 80% y grupo control no tratado, durante 90 días post tratamiento. San Borja, Lima 2004.

Período (días)	Control no tratados	fipronil 0.25%/etanol 75 %			fipronil 0.25%/isopropanol 80%
		Media dosis	Dosis completa	Dosis doble	
0	501	870	835	458	406
15	507	20	0	0	0
30	405	22	0	0	0
45	435	29	0	0	0
60	555	34	0	0	0
75	565	43	0	0	0
90	520	55	0	0	0

CUADRO 2 Porcentaje promedio de la efectividad en el control de pulgas, de tres diferentes dosis de fipronil 0.25%/etanol 75%, otro grupo de fipronil 0.25%/isopropanol 80%, durante 90 días post tratamiento. San Borja, Lima 2004.

Porcentaje promedio de efectividad	fipronil 0.25%/etanol 75 %			fipronil 0.25%/isopropanol 80%
	Media dosis	Dosis completa	Dosis doble	
0-15	97.7	100.0	100.0	100.0
0-30	97.5	100.0	100.0	100.0
0-45	96.7	100.0	100.0	100.0
0-60	96.1	100.0	100.0	100.0
0-75	95.1	100.0	100.0	100.0
0-90	93.7	100.0	100.0	100.0

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El cuadro 1, muestra la carga inicial de pulgas vivas observadas en los diferentes grupos caninos tratados y no tratados, cuyo número promedio varió de 406 a 870 pulgas por animal en todos los grupos del experimento. A partir de los 15 días post tratamiento se observa que todos los grupos tratados con combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) en dosis completa y dosis doble, así como el grupo tratado con una combinación comercial de fipronil 0.25%/isopropanol 80% (Front Line), sufren una reducción dramática de la carga de pulgas permaneciendo estos animales sin ellas durante el tiempo que duró el estudio. Mientras el grupo tratado con media dosis de una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex), si bien reducen la carga de pulgas hasta contabilizar 20 pulgas a los 15 días post tratamiento, se observa que conforme transcurren los días la carga de pulgas va incrementándose hasta contabilizarse 55 a los 90 días post tratamiento.

En el cuadro 2, se consignan los porcentajes promedio de efectividad de tres diferentes dosis de una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) y otro grupo de una combinación comercial de fipronil 0.25%/isopropanol 80% (Front Line), en el control de pulgas de perros infectados natural y artificialmente, durante 90 días post tratamiento. Los grupos de animales tratados con una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% tanto en dosis completa y dosis doble; así como los tratados con una combinación comercial de fipronil 0.25%/isopropanol 80% (Front Line) presentaron una efectividad del 100% durante los 90 días que duró el experimento. Mientras que el grupo tratado con media dosis de una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) mostró una efectividad a los 15 días de 97.7%, a partir de esa fecha hasta los 90 días que terminó la evaluación, la efectividad se vio disminuida hasta 93.7%

Diferencias estadísticas significativas al nivel de 0.05 fueron hallados entre los grupos tratados con una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) en dosis completa y dosis doble, así como el grupo tratado con una combinación comercial de fipronil 0.25%/isopropanol 80% (Front Line); versus los grupos control y tratado con una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) en media dosis.

Los resultados obtenidos en los grupos tratados con una combinación comercial de fipronil 0.25%/etanol 75% (Fipronex) en dosis completa y dosis doble, así como en el grupo tratado con una combinación comercial de fipronil 0.25%/isopropanol 80% (Front Line); ratifican lo demostrado en estudios donde el efecto residual del fipronil fue de 90 días (Dryden, *et al.*, 2000).

Ninguno de los animales tratados con las diferentes dosis, mostraron reacción tóxica (síntomas nerviosos ni reacciones alérgicas) durante y posterior a la aplicación de las drogas empleados en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Blagburn BL; DS. Linsay 2001 Ectoparasiticidas. (En: Adams R. Farmacología y Terapéutica Veterinaria) p. 1101-1104. 2da. Ed. Editorial Acribia. Zaragoza España.

Candece A.S. 2003. Las pulgas (reacciones alérgicas y control una revisión). *Dermatology on line Journal* 3(2):7 [OnLine] disponible: <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol3num2/Fleas/fleas-esp.html> [10/08/2003]

Dryden MW; TM Denenberg; S. Bunch 2000. Control of fleas on naturally infested dogs and cats and in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid. *Vet. Parasitol.* 93(1):69-75.

Estares L.P. 1999 Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiares* en los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porras, Comas e Independencia de Lima Metropolitana. Tesis Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM. 21p.

Leguía G.P. 2002. Enfermedades Parasitarias epidemiología y control de perros y gatos. P. 78-82. 2°ed. Editorial De Mar.Lima-Perú.

Liberato W. 1998 Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiares* en los distritos de San Juan de Miraflores, Villa María del Triunfo y Villa el Salvador. Tesis Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM. 21p.

.....
MV.Mg. Amanda Chávez Velásquez
Lab. Microbiología Parasitología
Unidad parasitología
F.M.V. – U.N.M.S.M.

.....
M.V. Eva Casas Astos
Lab. Microbiología Parasitología
Unidad parasitología
F.M.V. – U.N.M.S.M.

Av. Circunvalación Cdra. 28 – San Borja, Lima 41, PERU, Apartado 03-5067
Teléfono Fax. 4353348 – 4353349 – 4353354 Anexo: 226