

Efectividad, tolerancia y efecto residual de una tableta masticable a base de sarolaner¹ para el tratamiento y control de garrapatas en caninos naturalmente infestados

Lucero Cusi-Ccoyllur Flores Lava*, Sandra Mónica Krklec Torres**, Ada Pilar Lescano Cuya**

**Supervisor de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia en Agrovet Market S.A. **Asistente de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia de Agrovet Market S.A.*

Código de Reporte Final 007-24

Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la efectividad y el tiempo residual de una tableta masticable a base de sarolaner en el tratamiento contra garrapatas en caninos naturalmente infestados. Para ello, se trabajó con tres grupos de animales infestados naturalmente por garrapatas. Al grupo A (SSR) se le administró una nueva formulación de sarolaner a razón de 2 - 4 mg/kg¹ por vía oral; al grupo B (SSP) se administró una formulación comercial a base de sarolaner a una dosis de 2 - 4 mg/kg², por vía oral y al grupo C (PLA) se le administró una tableta sin principio activo por animal. Se realizó conteos basales para determinar la carga inicial de garrapatas, y conteos control a las 8 horas, 1, 2, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 y 63 días post-tratamiento. SSR logró una efectividad superior a 88% a las 8 horas post administración. La efectividad se mantuvo por encima del 97% desde el día 1 hasta el día 63. Es relevante señalar que los dos grupos experimentales y el control convivieron en simultáneo, sin embargo, a pesar que el grupo control no recibió tratamiento, presentó una reducción superior al 60% de garrapatas al día 14, demostrando un control ambiental indirecto en los animales del grupo control. En ningún caso se evidenció diferencias estadísticas significativas entre SSR y SSP. Se puede concluir que la administración de sarolaner a las dosis mencionadas es seguro y altamente efectiva para el tratamiento y control de garrapatas en caninos.

Palabras clave: Sarolaner, garrapatas, caninos

Abstract

The present study aimed to determine the effectiveness and residual effect time of a chewable tablet based on sarolaner in the treatment of ticks in naturally infested dogs. Three groups of dogs naturally infested by ticks were selected. Group A (SSR) was administered a new formulation of sarolaner at a rate of 2 - 4 mg/kg¹ orally; Group B (SSP) was administered a commercial formulation based on sarolaner at a dose of 2 - 4 mg/kg² orally and Group C (PLA) was administered one tablet without active ingredient per animal. Baseline counts were carried out to determine the initial fleas load, and control counts at 8 hours, 1, 2, 7, 14, 21, 28 and 35 days post-treatment. Effectiveness remained above 97% from day 1 to day 63. It is relevant to note that the two experimental groups and the control group coexisted simultaneously; however, despite the fact that the control group did not receive treatment, it showed a reduction of over 60% in ticks by day 14, demonstrating indirect environmental control in the animals of the control group. No significant statistical differences between SSR and SSP was observed. In conclusion, the administration of sarolaner at the mentioned doses is safe and highly effective for the treatment and control of ticks in dogs.

Keywords: Sarolaner, ticks, dogs

¹ Suralan® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Suralan® es una marca registrada de Agrovet Market S.A. en Perú.

² Simparica® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Simparica® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

1. Introducción

Las infestaciones por garrapatas pueden variar desde una molestia ocasional hasta una infestación continua, causando enfermedades graves e incluso potencialmente mortales (Dryden y Payne, 2004). En infestaciones graves, el número de garrapatas puede ser lo suficientemente alto como para causar anemia debido a la pérdida física de sangre al alimentarse. Las garrapatas son responsables de la transmisión de una serie de patógenos, algunos específicos de perros y otros zoonóticos. *Babesia canis* y *Ehrlichia canis* son infecciones principalmente específicas de los perros; la primera se transmite principalmente por *Dermacentor spp.* y el último, por la garrapata parda del perro, *Rhipicephalus sanguineus* (Chomel, 2011, Dantas-Torres *et al.*, 2012).

La introducción de ectoparasiticidas veterinarios, tanto tópicos como orales, administrados a intervalos mensuales, ha permitido un control efectivo de las garrapatas (Dryden y Broce, 2002). Siendo desarrolladas formulaciones pertenecientes a la familia de las isoxazolin, que ofrecen control de estos ectoparásitos durante un mes o más después de una dosis oral única (Rohdich *et al.*, 2008).

2. Objetivos

Determinar la efectividad de una tableta masticable a base de sarolaner en el tratamiento de garrapatas en caninos naturalmente infestados.

Determinar el tiempo de efecto residual de una tableta masticable a base de sarolaner en el control de garrapatas en caninos naturalmente infestados.

Determinar la no inferioridad de una tableta masticable a base de sarolaner¹ en el tratamiento de garrapatas en caninos naturalmente infestados frente a la tableta a base de sarolaner standard² en el mercado.

3. Lugar de Estudio

El estudio se realizó en:

- Hospital Veterinaria Central ubicado en el distrito de Chorrillos, provincia y departamento de Lima.
- Albergue canino "Patitas de Santa Eulalia", ubicado en el distrito de Santa Eulalia, provincia de Huarochirí, departamento de Lima.

4. Fecha de Estudio y duración

El estudio se llevó a cabo desde mayo hasta julio del 2024, y tuvo una duración total de 3 meses.

5. Materiales y Métodos

a. Diseño experimental

Se trabajó con 130 animales, tomando como unidad experimental a un canino. Se estableció dos grupos experimentales y un control.

Se empleó un método de randomización estratificada restrictiva empleando una tabla de números aleatorios. Se realizó un recuento de garrapatas al día experimental "- 7" mediante la técnica de conteo digital (Marchiondo *et al.*, 2013), en base al cual los animales fueron divididos en dos estratos según su carga parasitaria, considerando como punto de división la mediana obtenida. De esta manera, se obtuvo el estrato de perros con carga moderada de garrapatas (63 animales) y el estrato de perros con carga leve de garrapatas (67 animales).

Los animales de cada estrato fueron aleatoriamente distribuidos en los tres grupos (Carga leve: 27 animales en el grupo experimental A y B, 11 animales para el grupo C. Carga moderada: 27 animales en el grupo experimental A, 26 animales en el grupo experimental B y 10 animales en el grupo C). De esta manera, el grupo A fue 54 animales, el grupo B fue de 55 animales y el grupo C o control fue de 21 animales.

El estudio fue enmascarado para el personal encargado del cuidado y alimentación de los animales, así como para los veterinarios encargados de realizar el conteo de garrapatas.

La administración del tratamiento se realizó al día 0. La evaluación de la efectividad se realizó a las 8 horas, 1, 2, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 y 63 días post tratamiento, en base al número de garrapatas total de cada animal.

Luego de la administración del tratamiento, los animales fueron evaluados clínicamente dentro de los 15, 30, 60, 120, 180 y 240 minutos posteriores al tratamiento para determinar la posible presencia de efectos adversos. A su vez, los animales fueron monitoreados diariamente para la observación de posibles reacciones adversas.

¹ Suralan® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Suralan® es una marca registrada de Agrovvet Market S.A. en Perú.

² Simparica® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Simparica® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

b. Animales de estudio

Los animales fueron caninos provenientes de dos centros caninos. Cada animal fue identificado mediante su nombre, código para el ensayo y registro fotográfico. Los caninos fueron mayores a 8 semanas, de ambos sexos, cualquier raza, de buena condición clínica, con un peso mayor a 1.25 kg.

Se incluyó animales con una infestación mayor a 5 garrapatas por animal, según lo recomendado en estudios bajo infestaciones naturales (Marchiondo *et al.*, 2013). Se excluyeron hembras lactantes, gestantes, animales que estuvieron recibiendo tratamientos que puedan interaccionar con el Producto Farmacéutico Veterinario en Investigación (PFVI) y animales que hayan recibido tratamiento garrapaticida durante los 60 días antes del inicio del tratamiento.

c. Tratamientos

El presente PFVI fue una tableta masticable a razón de 2 a 4 mg/kg¹, fabricada por Agrovvet Market S.A. Se tuvo 5 presentaciones:

- X-Mini: para perros de 1.25 a 2.5 kg
- Mini: para perros de 2.5 a 5 kg
- Small: para perros de 5 a 10 kg
- Medium: para perros de 10 a 20 kg
- Large: para perros de 20 a 40 kg
- X-Large: para perros de 40 a 60 kg

El grupo A (SSR) recibió una tableta masticable a base de sarolaner a dosis de 2 – 4 mg/kg¹ de peso vivo dentro de cada rango de peso, por vía oral.

El grupo B (SSP) recibió una tableta masticable a base de sarolaner a dosis de 2 – 4 mg/kg² de peso vivo dentro de cada rango de peso, por vía oral.

El grupo C o control (PLA) recibió placebo (excipiente puro sin sustancia activa) a una dosis de una tableta por animal.

El día de tratamiento se estableció como día experimental "0". Para el cálculo de la dosis total a ser administrada, los animales fueron pesados con una balanza electrónica. La administración de la tableta fue realizada por personas instruidas y aptas para dicha tarea.

El PFVI y producto controles que no se utilizaron fueron llevados al laboratorio para su adecuada eliminación.

6. Evaluación de la Efectividad

Se formaron grupos de trabajo con dos personas capacitadas en la técnica para la evaluación *in situ* de las garrapatas. Cada grupo experimental fue evaluado por un grupo de trabajo. Para ello, cada animal fue colocado en una mesa de trabajo. El método consistió en localizar las garrapatas adheridas, usando los dedos, identificar la especie y contarlas sin removerlas. Se prestó atención especial a las orejas, pabellón auricular, pliegue auricular y espacios interdigitales en la búsqueda. A su vez se determinó el efecto garrapaticida en la viabilidad de las garrapatas por lo que se evaluó como viva mediante la confirmación de movimiento tras el toque suave de la garrapata con una sonda (Marchiondo *et al.* 2013); y se clasificó según los parámetros establecidos por el documento Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats (CMVP, 2016). Las garrapatas contadas no fueron eliminadas. Una vez finalizada la evaluación, el perro fue retirado y se procedió a examinar al siguiente animal

Se evaluó la efectividad en base al porcentaje de reducción del número de garrapatas, según la siguiente fórmula (Celentano y Szklo, 2019):

$$\text{Efectividad (\%)} = \frac{(x_{\text{basal}} - x_{\text{tc}})}{x_{\text{basal}}} \times 100$$

Donde:

x= cantidad de garrapatas

tc= tiempos controles (8h, 1d, 2d, 7d, 14d, 21d, 28d, 35d, 42d, 49d, 56d y 63d)

Se utilizó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y de dispersión para presentar los datos obtenidos. Así también se usó la diferencia de cada medida con la basal para determinar el porcentaje de efectividad en cada animal para poder compararlo entre grupos. Para comprobar la distribución normal de los datos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Dada la distribución no normal de los datos se usó la prueba de kruskal wallis con su variante kwallis2 y se determinó que no hubo diferencias estadísticas significativas entre grupos en los conteos basales. Se utilizó un análisis de covarianza, usando los conteos de cada grupo por cada fecha, y determinando el conteo basal como covariable, determinando que no existió diferencias estadísticas significativas en ninguna fecha de conteo entre los grupos. A su vez, se realizó una prueba de rangos signados de wilcoxon y se concluyó que desde el primer

¹ Suralan® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Suralan® es una marca registrada de Agrovvet Market S.A. en Perú.

² Simparica® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Simparica® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

conteo control en cada tratamiento hubo diferencias estadísticas significativas con su medida basal respectiva. Para el desarrollo del análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Stata® v. 15.

7. Resultados y discusión

La media y la efectividad para cada grupo puede ser observada en el Anexo N°01. Los datos nos indican que SSR logró una efectividad superior a 88% a las 8 horas post tratamiento. La efectividad se mantiene por encima del 99% hasta el día 63.

No existió diferencias estadísticamente significativas entre los grupos SSR y SSP desde el inicio del estudio hasta el día 63. Es relevante señalar que los dos grupos experimentales y el control convivieron en simultáneo, sin embargo, a pesar que el grupo control no recibió tratamiento, presentó una reducción superior al 60% de garrapatas al día 14, demostrando un control ambiental indirecto en los animales del grupo control.

En la evaluación de la no inferioridad se determinó que, en ninguna fecha de muestreo, hubo inferioridad por parte de SSR frente a SSP.

No se observaron hallazgos clínicos post administración de las tabletas masticables a base de sarolaner durante los monitoreos realizados.

8. Conclusiones

- La administración de una tableta masticable a razón de 2 a 4 mg/kg¹, representa una alternativa efectiva para el tratamiento y control de garrapatas.
- El efecto residual en el control de garrapatas con sarolaner a razón de 2 a 4 mg/kg¹ se mantiene hasta por un mínimo de 63 días.
- Una dosis de sarolaner es al menos tan o más efectivo en comparación a la tableta a base de sarolaner standard² en el mercado.
- La administración de una tableta masticable a razón de 2 a 4 mg/kg¹, es segura en caninos.
- El efecto ambiental de la administración oral de sarolaner a una dosis de 2-4 mg/Kg¹ es capaz de reducir las infestaciones de garrapatas en caninos no tratados que vivan en el mismo ambiente que caninos tratados.

9. Autores del RF

¹ Suralan® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Suralan® es una marca registrada de Agrovét Market S.A. en Perú.

² Simparica® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Simparica® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

AgrovétMARKET



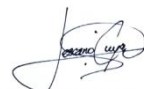
Cusi Flores
Supervisor de Investigación
Animales Menores y
Farmacovigilancia
Agrovét Market S.A.

AgrovétMARKET



Sandra Krklec
Asistente de Investigación
Animales Menores y Farmacovigilancia
Agrovét Market S.A.

AgrovétMARKET



Ada Lescano
Asistente de Investigación
Animales Menores y Farmacovigilancia
Agrovét Market S.A.

10. Referencias Bibliográficas

- Celentano, D., & Szklo, M. 2019. Gordis Epidemiology. 6th Edition.
- Chomel, B. 2011. Tick-borne infections in dogs-An emerging infectious threat. Veterinary Parasitology, 179(4), 294-301. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.03.040>
- Dantas-Torres, F., Capelli, G., Giannelli, A., Ramos, R., Lia, R., Cantacessi, C., Otranto, D. 2013. Efficacy of an imidacloprid/flumethrin collar against fleas, ticks and tick-borne pathogens in dogs. Parasites & Vectors, 6, 1-8.
- Dryden, MW, Payne PA. 2004. Biology and control of ticks infesting dogs and cats in North America. Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine, 5(2), 139-154
- Marchiondo AA, Holdsworth PA, Fourie LJ, Rugg D, Hellmann K, Snyder DE, Dryden MW, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. 2013. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second 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. 194:84–97.

- Petrie A, Watson P. 2013. Statistics for Veterinary and Animal Science. Wiley.
- Rohdich, N., Roepke, R. K., & Zschiesche, E. 2014. 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. Parasites & vectors, 7, 1-5.

11. Anexos

Anexo N°01. Media y efectividad de cada grupo para el control de garrapatas en cada fecha de muestreo.

		SSR	SSP	PLA
Basal	Media	54.37	61.95	52.71
8 horas	Media	6.39	6.30	25.76
	Efectividad	88.25%	89.83%	51.13%
Día 1	Media	0.91	0.53	46.86
	Efectividad	98.33%	99.14%	11.11%
Día 2	Media	1.34	1.05	27.86
	Efectividad	97.53%	98.31%	47.15%
Día 7	Media	1.09	0.81	27.62
	Efectividad	97.99%	98.69%	47.61%
Día 14	Media	0.87	1.13	18.86
	Efectividad	98.40%	98.17%	64.23%
Día 21	Media	1.09	0.74	-
	Efectividad	97.99%	98.81%	-
Día 28	Media	0.93	0.81	-
	Efectividad	98.30%	98.69%	-
Día 35	Media	1.19	0.56	-
	Efectividad	97.81%	99.10%	-
Día 42	Media	1.11	0.43	-
	Efectividad	97.95%	99.30%	-
Día 49	Media	0.87	0.68	-
	Efectividad	98.40%	98.90%	-
Día 56	Media	0.71	0.50	-
	Efectividad	98.69%	99.19%	-
Día 63	Media	0.22	0.24	-
	Efectividad	99.60%	99.61%	-

SSR y SSP= 2 – 4 mg/kg de sarolaner