

Efectividad, tolerancia y efecto residual de una tableta masticable a base de sarolaner¹ para el tratamiento y control de pulgas 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 006-24

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 pulgas en caninos naturalmente infestados. Para ello, se trabajó con tres grupos de animales infestados naturalmente por pulgas. 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 pulgas, y conteos control a las 4 horas, 8 horas, 1, 2, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 y 63 días post-tratamiento. SSR logró una efectividad superior al 95% a las 4 horas post administración. La efectividad se mantuvo por encima del 99% 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 70% de pulgas 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 pulgas en caninos.

Palabras clave: Sarolaner, pulgas, *Ctenocephalides felis*, 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 fleas in naturally infested dogs. Three groups of dogs naturally infested by fleas 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 were conducted at 4 hours, 8 hours, 1, 2, 7, 14, 21, 28 and 35 days post-treatment. Effectiveness remained above 99% 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 70% in fleas 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 fleas in dogs.

Keywords: Sarolaner, fleas, *Ctenocephalides felis*, 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 pulgas, en particular la pulga de gato, *Ctenocephalides felis*, son los ectoparásitos más abundantes en perros y gatos a nivel mundial (Rust, 2017). La picadura de la pulga puede desencadenar una dermatitis alérgica grave en pacientes sensibilizados, la cual es una de las condiciones dermatológicas más importantes presente en la clínica diaria (Hill *et al.*, 2006). Además de su importancia clínica, la pulga se comporta como vector de patógenos zoonóticos, como *Bartonella spp.* (Abdullah *et al.*, 2019) y *Rickettsia felis* (Abdullah *et al.*, 2020).

Las pulgas adultas que se observa en los perros y gatos solo representan la punta del iceberg. De hecho, solo entre el 1 – 5 % de la población de pulgas está representada por adultos en un huésped. El 95% restante se encuentra oculto y está compuesto por los estadios inmaduros presentes en el medio ambiente (Halos *et al.*, 2014). Para un buen control de las infestaciones por pulgas, se deben eliminar tanto los estadios adultos como los inmaduros.

La introducción de ectoparasiticidas veterinarios, tanto tópicos como orales, administrados a intervalos mensuales, ha permitido un control efectivo de las pulgas (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 pulgas en caninos naturalmente infestados.

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

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

3. Lugar de Estudio

El estudio se realizó en el 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 90 animales, tomando como unidad experimental a un canino. Se estableció dos grupos experimentales y un grupo control.

Se empleó un método de randomización estratificada restrictiva empleando una tabla de números aleatorios. Se realizó un recuento de pulgas al día experimental “-7” mediante la técnica de conteo digital por áreas (Dryden *et al.*, 1994), 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 pulgas (44 animales) y el estrato de perros con carga leve de pulgas (46 animales).

Los animales de cada estrato fueron aleatoriamente distribuidos en los tres grupos (Carga leve: 18 animales en el grupo experimental A, 22 animales en el grupo experimental B y 6 animales en el grupo C. Carga moderada: 20 animales en el grupo experimental A, 17 animales en el grupo B y 7 animales en el grupo C). De esta manera, el grupo A fue de 38 animales, el grupo B fue de 39 animales y el grupo C o control fue de 13 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 pulgas.

La administración del tratamiento se realizó al día 0. La evaluación de la efectividad se realizó a las 4 y 8 horas, 1, 2, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 y 63 días post tratamiento, en base al número de pulgas 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 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.

b. Animales de estudio

Los animales fueron caninos provenientes del albergue "Patitas de Santa Eulalia", ubicado en Santa Eulalia. 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 pulgas por animal, según lo recomendado en estudios bajo infestaciones naturales (Marchiondo *et al.*, 2013). Se excluyeron hembras lactantes, gestantes, animales que estuvieran recibiendo tratamientos que puedan interaccionar con el Producto Farmacéutico Veterinario en Investigación (PFVI) y animales que hayan recibido tratamiento antipulgas durante los 60 días previos al 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, por vía oral.

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

Para determinar la carga de pulgas se utilizó la técnica de conteo digital por áreas (Marchiondo *et al.*, 2013). Los recuentos de áreas se realizaron en 6 lugares de cada perro: cuello, línea media dorsal, base de la cola, lateral izquierdo, lateral derecho y zona inguinal (Anexo N°01). Los recuentos de áreas se llevaron a cabo separando el pelo contra su dirección natural con ambas manos hasta que el área esté cubierta y se limitó a 1 minuto por ubicación. Aunque no hubo forma de asegurarse de que las pulgas no se cuenten dos veces, se tuvo cuidado de no volver a examinar la misma área, minimizando así la posibilidad de contar pulgas más de una vez. Las pulgas que se contaron no se eliminaron. Todos los recuentos de áreas fueron realizados por una misma persona por animal (Dryden *et al.*, 1994).

Se evaluó la efectividad en base al porcentaje de reducción del número de pulgas, 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 pulgas

tc= tiempos controles (4h, 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 en el paquete estadístico. 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 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.

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.

7. Resultados y discusión

La media y la efectividad para cada grupo puede ser observada en el Anexo N°02. Los datos nos indican que SSR logró una efectividad superior a 95% a las 4 horas post tratamiento. La efectividad se mantuvo por encima del 99% desde el día 1 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 70% de pulgas 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 de sarolaner a razón de 2 a 4 mg/kg¹, representa una alternativa efectiva para el tratamiento y control de pulgas.
- El efecto residual en el control de pulgas con sarolaner a razón de 2 a 4 mg/kg¹ se mantiene hasta por un mínimo de 63 días.
- Una dosis de sarolaner¹ 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 pulgas en caninos no tratados que vivan en el mismo ambiente que caninos tratados.

9. Autores del RF

AgrovetMARKET



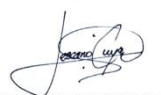
Cusi Flores
Supervisor de Investigación
Animales Menores y
Farmacovigilancia
Agrovet Market S.A.

AgrovetMARKET



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

AgrovetMARKET



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

10. Referencias Bibliográficas

- Abdullah, S., Helps, C., Tasker, S., Newbury, H. & Wall, R. 2019. Flea-borne pathogens of cats and dogs. *Parasites & Vectors*, 12, 71.
- Abdullah, S., Lait, P., Helps, C., Newbury, H. & Wall, R. 2020. The prevalence of *Rickettsia felis* DNA in fleas collected from cats and dogs in the UK. *Veterinary Parasitology*, 282, 109143. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109143>.
- Celentano, D., & Szklo, M. 2019. *Gordis Epidemiology*. 6th Edition.
- Dryden M.W, Broce A.B. Integrated flea control: flea control for the 21st century. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 2002;24(suppl):36-39.
- Halos L., Beugnet F., Cardoso L., Farkas R., Franc M., Guillot J., Pfister K. & Wall R. 2014. Flea control failure? Myths and realities. *Trends Parasitol.* 30 (5), 228-233.
- Hill, P.B., Lo, A., Eden, C.A.N. *et al.* 2006. Survey of the prevalence, diagnosis, and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*, 158, 533-539.
- 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 parasitocides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats.* *Vet. Parasitol.* 194:84-97.

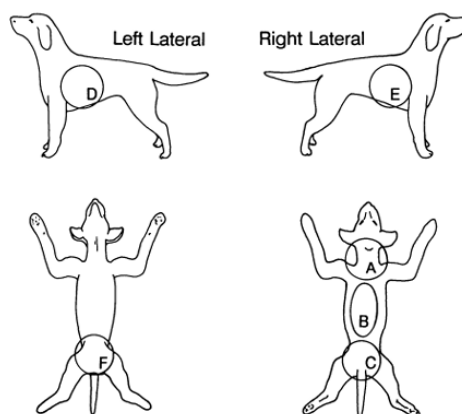
¹ Suralan® es una formulación oral a base de sarolaner de administración mensual. Suralan® es una marca registrada de Agrovet Market S.A. en Perú.

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

- 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.
- Rust, M.K. 2017. The biology and ecology of cat fleas and advancements in their pest management: a review. Insects, 8, 118.

11. Anexos

Anexo N°01. Zonas de conteo digital por área.



Anexo N°02. Media y efectividad de cada grupo para el control de pulgas en cada fecha de muestreo.

		SSR	SSP	PLA
Basal	Media	23.21	21.92	22.23
4 horas	Media	1.13	5.34	15.62
	Efectividad	95.15%	75.63%	29.76%
8 horas	Media	0.16	0.84	9.85
	Efectividad	99.33%	96.16%	55.71%
Día 1	Media	0.09	0.03	13.15
	Efectividad	99.60%	99.85%	40.83%
Día 2	Media	0.09	0.16	8.69
	Efectividad	99.60%	99.26%	60.90%
Día 7	Media	0.16	0.30	2.71
	Efectividad	99.32%	98.64%	87.79%
Día 14	Media	0.05	0.16	5.62
	Efectividad	99.77%	99.26%	74.74%
Día 21	Media	0.11	0.08	-
	Efectividad	99.55%	99.64%	-
Día 28	Media	0.21	0.05	-
	Efectividad	99.09%	99.75%	-
Día 35	Media	0.11	0.05	-
	Efectividad	99.53%	99.75%	-
Día 42	Media	0.05	0.00	-
	Efectividad	99.77%	100.00%	-
Día 49	Media	0.03	0.06	-
	Efectividad	99.88%	99.74%	-
Día 56	Media	0.05	0.03	-
	Efectividad	99.77%	99.87%	-
Día 63	Media	0.08	0.06	-
	Efectividad	99.64%	99.74%	-

SSR y SSP= 2 – 4 mg/kg de sarolaner