

## Efectividad y efecto residual de una pipeta de aplicación tópica a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel<sup>1</sup> para el tratamiento y control de pulgas en felinos naturalmente infestados

Luis Alfredo Chávez Balarezo\*, Lucero Cusi-Ccoyllur Flores Lava\*\*

\*Jefe de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia en Agrovet Market S.A. \*\*Supervisora de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia en Agrovet Market S.A.

Código de Reporte Final 005-23

### Resumen

El presente estudio tuvo como objetivos determinar la efectividad y el tiempo de efecto residual de una pipeta de aplicación tópica a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel en el tratamiento de pulgas en felinos naturalmente infestados, y compararla con una pipeta comercial a base de fluralaner y moxidectina. Se seleccionó 32 felinos naturalmente infestados por pulgas y se separaron en dos grupos en base a su carga parasitaria. El grupo ATR recibió una pipeta con 281 mg de fluralaner, 14 mg de moxidectina y 90 mg de praziquantel por cada mililitro de solución<sup>1</sup>, a una dosis de 40-94 mg/Kg, 2-4.7 mg/Kg y 12.8-30 mg/Kg de cada compuesto, respectivamente, por vía tópica. El grupo BRA recibió una solución a base de fluralaner (280 mg) y moxidectina (14 mg) por cada ml de producto<sup>2</sup>, a una dosis de 40-93.3 mg/Kg, y 2-4.7 mg/Kg de cada compuesto, respectivamente, por vía tópica. Se hicieron conteos digitales de pulgas para establecer la carga basal y luego se usó la misma técnica para establecer la carga parasitaria post-aplicación del producto a las 2 horas, y 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98 y 112 días. A las 2 horas post-aplicación el grupo BRA tuvo un 96.43% de efectividad, mientras que el grupo ATR tuvo 95.92%. Al día 1, la efectividad para BRA fue de 99.29% y para ATR fue de 99.49%. Desde el día 2 al día 84 la efectividad se mantuvo al 100% para ambos grupos. No se evidenció diferencias estadísticas significativas entre los grupos en ninguna fecha de conteo de pulgas. Con estos datos podemos concluir que el uso de una solución tópica a razón de 40-94 mg/Kg de fluralaner, y 2-4.7 mg/Kg de moxidectina y 12.8-30 mg/Kg de praziquantel, es efectiva para el control de pulgas por al menos 112 días.

**Palabras clave:** fluralaner, moxidectina, praziquantel, pulgas, gatos

### Abstract

The objective of this study was to determine the effectiveness and residual effect time of a topical application pipette based on fluralaner, moxidectin and praziquantel in the treatment of fleas in naturally infested cats, and to compare it with a commercial pipette based on fluralaner and moxidectin. 32 felines, naturally infested by fleas, were selected and separated into two groups based on their parasite load. The ATR group received a pipette with 281 mg of fluralaner, 14 mg of moxidectin and 90 mg of praziquantel for each milliliter of solution<sup>1</sup>, at a dose of 40-94 mg/Kg, 2-4.7 mg/Kg and 12.8-30 mg/Kg of each compound, respectively, by topical route. The BRA group received a solution based on fluralaner (280 mg) and moxidectin (14 mg) for each ml of product<sup>2</sup>, at a dose of 40-93.3 mg/Kg, and 2-4.7 mg/Kg of each compound, respectively, topically. Digital flea counts were made to establish the basal load and then the same technique was used to establish the post-application parasite load of the product at 2 hours, and 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, and 112 days. At 2 hours post-application, the BRA group had 96.43% effectiveness, while the ATR group had 95.92%. At day 1, the effectiveness for BRA was 99.29% and for ATR was 99.49%. From day 2 to day 84 the effectiveness was maintained at 100% for both groups. No significant statistical differences were found between the groups on any flea count date. With these data we can conclude that the use of a topical solution at a rate of 40-94 mg/Kg of fluralaner, and 2-4.7 mg/Kg of moxidectin and 12.8-30 mg/Kg of praziquantel, is effective for flea control, for at least 112 days.

**Keywords:** fluralaner, moxidectin, praziquantel, fleas, cats

<sup>1</sup> Atravia® Trio cats es una formulación tópica a base de 281 mg de fluralaner, 14 mg de moxidectina y 90 mg de praziquantel por cada mililitro de solución, de aplicación trimestral. Atravia® es una marca Registrada de Agrovet Market S.A. en Perú.

<sup>2</sup> Bravecto® Cats es una formulación a base de fluralaner y moxidectina de aplicación trimestral. Bravecto® es una marca registrada de Intervet International B.V. en Perú.

## 1. Objetivos

Determinar la efectividad de una pipeta de aplicación tópica a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel en el tratamiento de pulgas en felinos naturalmente infestados.

Determinar el tiempo de efecto residual de una pipeta de aplicación tópica a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel en el tratamiento de pulgas en felinos naturalmente infestados.

## 2. Lugar de Estudio

Albergue Felino Jesús María. Albergue Felino "Hogar gatuno de Isabel" en Miraflores, con una altura promedio de 79 msnm, con una temperatura que varió de 20 a 27°C durante el estudio y una humedad promedio de 64%.

## 3. Fecha de Estudio y duración

El estudio se inició el 16 de enero y el último muestreo se realizó el 27 de abril del año 2023.

## 4. Materiales y Métodos

### 4.1. Diseño experimental

El presente estudio propone un diseño simple, donde un felino representará una unidad experimental. Se establecieron dos grupos experimentales, de 16 animales cada uno. El Grupo A (ATR) recibió una pipeta con 281 mg de fluralaner, 14 mg de moxidectina y 90 mg de praziquantel por cada mililitro de solución, fabricada por Agrovet Market S.A., a una dosis de 40-94 mg/Kg, 2-4.7 mg/Kg y 12.8-30 mg/Kg de cada compuesto, respectivamente, por vía tópica. El Grupo B (BRA) recibió una solución de aplicación tópica a base de Fluralaner (280 mg) y Moxidectina (14 mg) por cada ml de producto, fabricada por Merck & Co., Inc, a una dosis de 40-93.3 mg/Kg, y 2-4.7 mg/Kg de cada compuesto, respectivamente, por vía tópica. Las pipetas fueron aplicadas en la piel de la base de la nuca en su totalidad. El día de tratamiento se estableció como día experimental "0".

Se empleó un método de randomización estratificada restrictiva empleando una tabla de números aleatorios. Se realizó un recuento de pulgas entre los días experimentales "-7" y "0", en base al cual los animales fueron divididos en dos estratos según su carga parasitaria, considerando como punto de división la mediana obtenida. Así, se tuvieron, dos estratos de gatos: 16 gatos con carga alta y 16 gatos con carga baja de pulgas.

Los 16 animales de cada estrato fueron aleatoriamente distribuidos en los 2 grupos experimentales (8 animales de cada estrato para grupo). De esta manera los grupos contaron con 16 animales (8 gatos con carga alta de pulgas y 8 gatos con carga baja de pulgas).

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.

Luego de la aplicación del tratamiento, los animales fueron evaluados clínicamente dentro de los 15, 30, 60 y 120 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.

### 4.2. Animales de estudio

Se seleccionaron 32 felinos mayores de 9 semanas, de ambos sexos, de cualquier raza, de pelo corto a mediano, de buena condición clínica, provenientes de un albergue felino y con un peso mayor a 1.2 Kg. Todos los gatos contaron con una infestación mayor a 5 pulgas.

Los animales fueron identificados mediante su nombre, asignándoles un número de identificación. Para lograr el reconocimiento durante el seguimiento se obtuvo un registro fotográfico de cada uno. La información de todos los animales tales como nombre, número de identificación, sexo, peso, edad, raza, fue registrada en la ficha de identificación incluida en el formato de ensayo clínico respectivo.

Se incluyeron 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 PFVI y animales que hubieran recibido tratamiento antipulgas durante los 60 días antes del inicio del tratamiento.

Los animales siguieron con su estilo de vida normal en el albergue, estuvieron en el mismo ambiente que animales no tratados para mantener una fuente de infestación perenne.

Los animales no fueron bañados ni peinados durante la duración del estudio.

Se retiró del estudio 5 animales (2 del grupo BRA y 3 del grupo ATR), debido a una infección viral que requirió internación y tratamiento.

#### 4.3. Tratamientos

El PFVI es una solución de aplicación tópica que contiene con 281 mg de fluralaner, 14 mg de moxidectina y 90 mg de praziquantel por cada mililitro, fabricada por Agrovvet Market S.A. de aplicación tópica. Se tendrán 3 presentaciones:

- Small: para gatos de 1.2 a 2.8 Kg
- Medium: para gatos de 2.9 a 6.25 Kg
- Large: para gatos de 6.3 a 12.5 Kg

El Grupo ATR recibió fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 40-94 mg/Kg, 2-4.7 mg/Kg y 12.8-30 mg/Kg, respectivamente, por vía tópica.

El grupo BRA recibió fluralaner y moxidectina a una dosis de 40-93.3 mg/Kg, y 2-4.7 mg/Kg, respectivamente, por vía tópica.

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.

## 5. Evaluación de la Efectividad

Para determinar la carga de pulgas se utilizó la técnica conteo por áreas (Dryden et al, 1994). Los recuentos de áreas se realizaron en seis lugares de cada gato: cuello, línea media dorsal, base de la cola, lateral izquierdo, lateral derecho y zona inguinal (Anexo N°1). Los recuentos de áreas se llevaron a cabo separando el cabello contra su dirección natural con ambas manos hasta que el área estuviera 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 ningún área, minimizando así la posibilidad de contar pulgas más de una vez. Las pulgas contadas no se eliminaron. Todos los recuentos de áreas fueron realizados por una misma persona por animal (Dryden et al, 1994).

La evaluación de la efectividad se realizó a las 2 horas, 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70 y 84 días post tratamiento, en base al número de pulgas total de cada animal.

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

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

Donde:

x= cantidad de pulgas

tc= tiempos controles: 2h,4h, 1d, 2d, 7d, 14d, 28d, 42d, 56d, 70d, 84d, 98d, 112d

Se identificó a los animales que presenten dermatitis alérgica por pulgas, a los cuales se les realizó una observación clínica diaria, para evaluar si el tratamiento mejora la condición.

Se evaluó la no inferioridad de ATR frente a BRA, para lo cual se usó un límite de equivalencia de 10%, considerando la importancia clínica de tener una reducción de pulgas de al menos 90% para que el ATR pueda considerarse como efectivo. De esta manera si el menor intervalo de confianza al 95% de la diferencia de ambos grupos es mayor al límite de equivalencia (10% en este caso), se podrá concluir que ATR no es inferior a BRA.

Para el cálculo del IC95% de la diferencia se usó la siguiente fórmula:

$$IC_{95\%} = D \pm Z_{\alpha} \sqrt{\frac{\pi_{BRA}(1 - \pi_{BRA})}{n_{BRA}} + \frac{\pi_{ATR}(1 - \pi_{ATR})}{n_{ATR}}}$$

Donde:

D=diferencia real hallada entre los tratamientos.

$\pi$ =proporción de reducción de pulgas de cada tratamiento

n=número de animales de cada grupo

## 6. Resultados

El resumen de los conteos de pulgas, así como la efectividad hallada para cada grupo puede observarse en la Tabla N°1.

Se realizó una prueba de normalidad a los datos y se determinó que estos no siguen una distribución normal, y dada su naturaleza se procedió a realizar la prueba de Wilcoxon – Mann – Whitney. Los resultados de esta prueba determinaron que no hubo diferencias estadísticas significativas en la cantidad de pulgas entre ambos grupos en el conteo basal, lo que nos indica que la distribución de los grupos fue uniforme. No se encontraron diferencias estadísticas significativas en ninguno de los conteos controles entre ambos grupos.

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

## 7. Conclusiones

El uso de fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 40-94 mg/Kg, 2-4.7 mg/Kg y 12.8-30 mg/Kg, respectivamente, por vía tópica, representa una alternativa efectiva para el tratamiento y control de pulgas en gatos por un período de 16 semanas.

El tratamiento usado en el grupo ATR es al menos tan efectiva como el tratamiento usado en el grupo BRA.

## 8. Autores del RF

**Agrovet MARKET**



Luis Alfredo Chávez Balarezo  
**Jefe de Sanidad**  
**Animales Menores y Farmacovigilancia**  
 Agrovet Market S.A.

**Agrovet MARKET**



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

## 9. Referencias Bibliográficas

Celentano, D., & Szklo, M. (2018). Gordis Epidemiology. 6th Edition.

Dryden MW, Boyer JE, Smith V. 1994. Techniques for estimating on-animal populations of Ctenocephalides felis (Siphonaptera: Pulicidae). J. Med. Entomol. 31:631-634.

Dryden MW, Rust MK. 1994. The cat flea: biology, ecology and control. Vet. Parasitol. 52:1-19.

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.

## 10. Anexos

Anexo N°1. Zonas de conteo por áreas

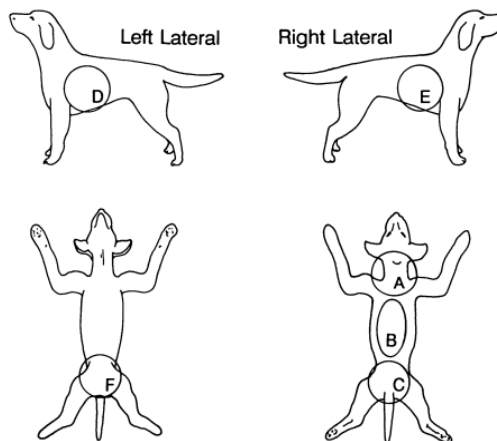
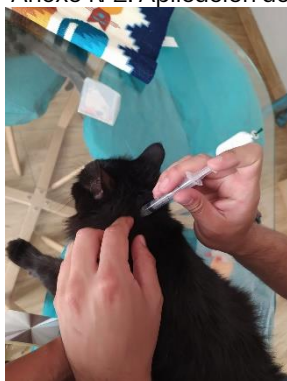


Tabla N°1. Conteos promedios y efectividad

Grupo		Basal	2 horas	Día 1	Día 2	Día 7	Día 14	Día 28	Día 42	Día 56	Día 70	Día 84	Día 98	Día 112
BRA	Conteo promedio	8.75	0.31	0.06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Efectividad		96.43%	99.29%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
ATR	Conteo promedio	11.53	0.47	0.06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Efectividad		95.92%	99.49%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Anexo N°2. Aplicación del producto a los felinos de estudio



Anexo N°4. Pulga en felino de estudio



Anexo N°3. Pulgas muertas en el ambiente 2 horas post-aplicación

