



Eficacia acaricida de Fipronil Ivermectina a bajas dosis contra *Rhipicephalus sanguineus* parásito de *Canis familiaris*

Acaricidal efficacy of Fipronil and Ivermectina at low doses against *Rhipicephalus sanguineus*, parasite of *Canis familiaris*

Hamner Céspedes-Gaytán¹ y *César A. Jara²

¹MV, Maestro en Ciencias. Universidad Nacional de Trujillo

²Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo (Perú)

*Autor para correspondencia: cjara@unitru.edu.pe

Recibido: 5 de Enero, 2018. Aceptado: 15 de Mayo, 2018.

RESUMEN

El parasitismo por garrapatas es un problema frecuente en el perro, *Canis familiaris*, y la especie más frecuente, y a veces la única en diferentes partes de Sudamérica, es *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) que produce severa dermatitis por lo que su control es imperante. Dos de los garrapaticidas más usados son el Fipronil (FRONTLINE®) y la Ivermectina (Baymec®); sin embargo, las dosis utilizadas varían. La presente investigación tuvo el objetivo evaluar la eficacia y duración de la eficacia de dichos productos a concentraciones menores a las propuestas regularmente para el control de garrapatas en *C. familiaris* procedente de Trujillo (Perú). Se utilizaron 66 canes, 33 machos y 33 hembras, de distinta edad y raza procedentes de la zona urbana de Trujillo (Perú). Se utilizó Fipronil a la dosis de 0,25 g por 100 ml (0,25%) en forma de spray con aplicación uniforme sobre toda la superficie corporal, a 15 cm del animal; así como, Ivermectina a la dosis de 1 mL/50 kg vía subcutánea (aplicación única). El recuento de garrapatas se hizo en el día 0 (control) y cada semana. Se encontró que: (i) el Fipronil alcanzó la mayor eficacia en la primera semana, con 87,1% y la menor en la cuarta semana, con 64,8%, y un efecto residual aceptable hasta los 14 días post aplicación y (ii) la Ivermectina alcanzó su mayor eficacia en la primera semana, con 96,2% y se redujo hasta 85,1% en la cuarta semana, con efecto residual hasta finalizar las cuatro semanas del estudio. Se concluye que ambos productos tiene eficacia similar a la primera semana y semejante residualidad por lo que se puede usar el uno o el otro a las dosis propuestas.

Palabras clave: Garrapatas, *Rhipicephalus sanguineus*, *Canis familiaris*, Fipronil, Ivermectina

ABSTRACT

Tick parasitism is a common problem in dogs, *Canis familiaris*, and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) is the most common tick species in dogs, and sometimes the only one, in different parts of South America, and produces severe dermatitis so its control is imperative. Two of the most commonly used ticks are Fipronil and Ivermectin. The objective of the present investigation was to evaluate the efficacy and duration of efficacy of these products, a doses changed to the proposal regularly, for the control of ticks in *C. familiaris* from Trujillo (Peru). 66 dogs, 33 males and 33 females, of different age and race coming from the urban zone of Trujillo (Peru) were used. Fipronil was used at a dose of 0.25 g per 100 ml (0.25%) in the form of a spray, and was applied over the entire body surface, at 15 cm from the animal, as well as, the Baymec ® product, (Ivermectin) applying the dose of 1 mL/50 kg subcutaneously (single application). The count of ticks was done on day 0 (control) and every week. It was found that: (i) the use of Fipronil 0.25% spray for the control of ticks in dogs, reached the highest efficiency in the first week with 87.09% and the lowest in week four with 64.84% and an acceptable residual effect until 14 days after application and (ii) the use of Ivermectin 1% subcutaneously reached its highest efficiency in the first week with 96.72% and decreased to 85.81% in the fourth week, with residual effect until the end of the 4 weeks of the study. It is concluded that both products have efficacy similar to the first week and similar residuality so that one or the other can be used at the proposed doses.

Keywords: Ticks, *Rhipicephalus sanguineus*, *Canis familiaris*, Fipronil, Ivermectin

INTRODUCCIÓN

El parasitismo por garrapatas es un problema frecuente en el perro, *Canis familiaris*, y para sus dueños ya que conduce a la consulta médico-veterinaria^{1,2}. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) es la especie de garrapata más frecuente en perros, y a veces la única, en diferentes partes de Sudamérica, el Perú y Trujillo, pues estudios realizados en los distintos lugares revelaron que hasta el 98.8% de los perros presentan infestación por esta garrapata³⁻⁷. Estas elevadas prevalencias podrían explicar la frecuente aparición de enfermedades en la piel como la dermatitis alérgica en el perro, además de representar un constante riesgo para la salud pública, debido a que el hombre puede infectarse con hemoparásitos (*Babesia* y *Theileria*) y bacterias (*Borrelia*, *Coxiella*, *Anaplasma* y *Ehrlichia*) y *Rickettsia* sp.^{3,8,9}

Para controlar el ectoparasitismo en perros se cuenta con una serie de antiparasitarios de baja toxicidad, de buena capacidad residual y de fácil y práctica aplicación, tales como las presentaciones en pipeta que permite aplicar el producto en un solo punto del cuerpo del animal del cual se distribuye sin mayor esfuerzo o la aplicación de inyecciones mensuales¹⁰⁻¹⁴; dos de los fármacos más usados para el control de las garrapatas son el fipronil y la ivermectina^{15, 16}.

El Fipronil/S-metoprene (FRONTLINE®), un fenilpirazol, actúa por contacto con el artrópodo e inhibiendo la actividad del ácido gama amino butírico (GABA) a nivel del sistema nervioso central donde se produce una hiperexcitación y muerte de la garrapata; además, (i) posee un periodo de residualidad de hasta tres meses, debido a su afinidad por la grasa que lo hace fijarse y almacenarse en las glándulas sebáceas, folículos pilosos y el estrato córneo de la piel de donde se libera poco a poco para actuar contra garrapatas adultas, larvas y huevos durante ese lapso, haciendo un control efectivo en el animal y medio ambiente y (ii) es específico y seguro debido a que el receptor GABA de los vertebrados difiere con el de los invertebrados. De este modo, dos tratamientos consecutivos con 28 días de intervalo, con el doble de la dosis recomendada, no presentan repercusión negativa en cachorros de 2 a 45 días de edad, hembras en gestación o en lactancia^{15, 16}. El Frontline spray es recomendado para el tratamiento de sifonapteros, a la dosis de 0,25 g, sin embargo, se desconoce si esta misma dosis tiene eficacia en el tratamiento de garrapatas.

La ivermectina, una lactona macro cíclica y derivado semi sintético de una avermectina producida por el *Streptomyces avermitilis*, es también altamente lipofílica, por lo cual tiene una elevada distribución tisular y una prolongada residencia en plasma y estimula la liberación masiva de GABA a nivel sináptico produciéndose un bloqueo total de los receptores específicos localizados en las terminaciones nerviosas, abriendo el canal del cloro, hiperpolarizando la neurona y produciendo la interrupción de los impulsos nerviosos del parásito^{9,17}. La ivermectina tiene utilidad tanto para

ectoparásitos como para endoparásitos del perro y otros animales, sin embargo, poco se han estudiado respecto de su eficacia sobre las garrapatas a bajas dosis.

El control adecuado de las infestaciones por garrapatas es importante tanto para la salud de los perros como para prevenir que estas mascotas contaminen los ambientes que comparten con sus dueños con estos organismos. Pero las experiencias en clínica de animales menores indican que la aplicación de uno de estos productos (se recomienda por cuestiones económicas el uso de un solo tipo) resulta poco eficaz, ya que los canes siguen infestados debido a la aparición del fenómeno de resistencia a dichos medicamentos^{8, 15,17}. Esto obliga al uso de dos de ellos ambos en sucesión, aspecto que aumenta los costos y daños al medio ambiente. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la eficacia del Fipronil y la Ivermectina a concentraciones cambiadas respecto de las propuestas regularmente en el control de la garrapata *Rh. sanguineus*, parásito del perro, *Canis familiaris* procedente de Trujillo (Perú), a fin de recomendar su uso como antiparasitario.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación fue diseñada en concordancia con las directrices para evaluar la eficacia de parasiticidas para el tratamiento, prevención y control de las infestaciones por pulgas y garrapatas en perros y gatos propuestas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (W.A.A.V.P.)¹⁵ y con lo propuesto por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Nacional de Trujillo (Formatos 18, 19 y 20).

Animales

La presente investigación se llevó a cabo en 66 canes, 33 machos y 33 hembras, de distinta edad y raza que acudieron a consulta a la Clínica Veterinaria “**Clinican**” ubicada en la Urbanización Santo Dominguito (Trujillo, Perú) y que atiende a canidos procedentes de esta urbanización y de urbanizaciones aledañas: La Noria, El Bosque y Santa María. Los 66 animales estuvieron infestados naturalmente con la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. Se consideró como “animal infestado” cuando se encontró e identificó en base a sus características morfológicas con ayuda de lupas de mano por lo menos un ejemplar de la garrapata en cualquiera de sus formas evolutivas (larva, ninfa o adulto)^{18,19}. La intensidad de infestación se determinó haciendo un recuento del número de garrapatas en cada animal: se realizó un recuento de aquellos especímenes mayores o iguales a 4mm de longitud presentes en todo el cuerpo del animal. Para que los animales califiquen para ser incluidos en el estudio debieron no ser tratados contra los ectoparásitos en los últimos tres meses.

Tratamiento y evaluación de la eficacia

Se formaron dos grupos de perros con garrapatas de distribución de raza, sexo y edad similares (Tabla 1). A uno de los grupos se le aplicó Fipronil/S-metoprene (FRONTLINE® SPRAY, Boehringer Ingelheim Animal Health España, S.A.U.) y al otro Ivermectina (BAYMERC®) inyectable. Se utilizó Fipronil a dosis de 0,25 g por 100 ml (0,25%) en forma de spray, y se aplicó sobre toda la superficie corporal a 15 cm del animal, a contrapelo y cubriendo la totalidad del animal uniformemente, permitiendo que el producto llegue a la piel y dejando secar posteriormente, así como, Ivermectina, a la dosis de 1 mL/50 kg vía subcutánea (aplicación única).

El recuento inicial de garrapatas se llevó a cabo el día 0 para cada uno de los grupos para ser considerado como el grupo control.

Tabla 1. Distribución de los grupos de estudio según sexo, edad y raza. Trujillo, Perú. 2015.

	Grupo 1 Fipronil (0,25%)	Grupo 2 Ivermectina (1%)
Sexo		
Hembras	18	15
Machos	16	17
Edad (años)		
1-<=2	14	12
>2-<=4	16	18
>4	6	5
Raza		
Mestizos	12	12
Shit Tzú	6	4
French Poodle	2	2
Pastor Alemán	3	2
Cocker Spaniel	5	4
Labrador Retriever	3	3
Otros	4	4

La eficacia en el tratamiento se calculó utilizando la siguiente fórmula

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

E: Efectividad

PPI: Población inicial de ectoparásitos.

PPF: Población final de ectoparásitos.

La efectividad del producto se clasificó de la siguiente forma:

- Muy efectivo (superior al 98%)
- Efectivo (90%-98%)
- Moderadamente efectivo (80%-89%) que es un grado aceptable de efectividad.
- Insuficientemente activo (menos del 80%)

Medición:

Se realizaron cuatro mediciones en los días 7, 14, 21 y 28 luego de la aplicación de ambos fármacos, definiendo el grado de infestación mediante el conteo aproximado de garrapatas. Con los datos obtenidos se aplicaron fórmulas estadísticas para determinar la eficacia y correlación de ambos fármacos

Análisis Estadísticos:

Se compararon las proporciones antes y después del tratamiento del nivel de infestación en cada uno de los grupos experimentales según el tratamiento. Se utilizó la prueba estadística Test de student para determinar si existieron diferencias significativas entre los grupos e tratamiento. Los datos obtenidos fueron correlacionados con las variables: edad, sexo y raza, a través de Chi Cuadrado²⁰. Se utilizó el programa Epidat 3.1 para realizar los cálculos respectivos.

RESULTADOS

Respecto de la eficacia de los acaricidas, en términos de promedio semanal de garrapatas vivas contabilizadas en cada uno de los grupos en estudio en el tiempo establecido, se encontró que el promedio de la carga inicial de garrapatas vivas observadas en los dos grupos de caninos evaluadas fue de 30,53 y 28,61 respectivamente. Durante la primera semana post tratamientos se observó una drástica disminución del grado de infestación, siendo más marcada en el caso del grupo tratado con Ivermectina al 1%, lo que continuó hasta finalizar el estudio. Mediante el análisis estadístico Test de

student, se determinó que sí existe diferencia significativa entre ambos grupos durante las cuatro semanas de la evaluación (Tabla 2).

En el mismo sentido, tomando en cuenta el porcentaje de efectividad se observó que en el grupo tratado con Fipronil 0,25% se mostró una eficacia decreciente, con 87,09% en la primera semana de aplicación y un 64,84% al final del estudio. En el grupo tratado con Ivermectina 1%, en cambio, la eficacia fue relativamente constante mostrando el mayor porcentaje en la primera semana con 96,72% y al finalizar el estudio un 85,81% de eficacia sobre el grado de infestación de garrapatas (Tabla 3).

Tabla 2. Promedio semanal de garrapatas vivas en caninos antes y después de la aplicación de dos drogas para su control. Trujillo, Perú. 2015

DIAS (Semana)	Fipronil 0,25%		Ivermectina 1%	
	X	DE	X	DE
0	30.53	13.35	28.61	14.70
7 (I)	3.94	2.55	0.94	0.90
14 (II)	5.74	1.37	1.94	0.86
21 (III)	6.24	1.62	2.15	1.00
28 (IV)	10.74	3.15	4.06	2.51

X= promedio, DE= Desviación Estándar

Tabla 3. Porcentaje (%) semanal de eficacia de los dos fármacos estudiados en el control de garrapatas en caninos. Trujillo, Perú. 2015.

Periodo/ Día	Fipronil 0,25%	Ivermectina 1%
0 a 7	87,1	96,7
7 al 14	81,2	93,2
14 al 21	79,6	92,5
21-28	64,8	85,8

DISCUSIÓN

Los dos grupos estudiados estuvieron conformados por canes hembras y machos, de distribución similar en ambos grupos. Con respecto a la edad se puede observar que la mayor cantidad de canes se encuentran entre los 2 y 4 años de edad, a su vez, se distribuyeron cantidades similares de cada edad en los grupos estudiados. De acuerdo a las razas, la mayor cantidad de perros dentro del estudio fueron mestizos, con 12 canes en cada grupo, esto se debe a que la mayor cantidad de perros en la zona son mestizos.

El día 0 del estudio, se pudo contabilizar un promedio de 30,53 garrapatas para el grupo 1 (Fipronil 0,25%) y 28,61 para el grupo 2 (Ivermectina 1%). En las mediciones semanales se pudo observar un

descenso significativo en el grado de infestación en los canes de ambos grupos; observándose al final del estudio un promedio de 6,24 y 2,51 garrapatas en los grupos 1 y 2, respectivamente.

Durante la evaluación de Fipronil 0,25% para el control de garrapatas se obtuvo una eficacia de 87,09% en la primera semana considerándose según la clasificación de efectividad establecida⁽¹⁾ como moderadamente efectivo, que es un grado aceptable de efectividad; en la última semana de obtuvo un 64,84% de eficiencia considerándose insuficientemente activo. Lo que coincide con el autor Penroz en el 2009, que encontró una eficacia del 87% de Fipronil luego de una semana de aplicación del mismo. El periodo de residualidad se muestra con una efectividad aceptable hasta el término de la segunda semana. Esto difiere de estudios anteriores, que manifiestan que el periodo de residualidad de la molécula de Fipronil es una característica importante ya que gracias a su afinidad por la grasa se fija en las glándulas sebáceas, folículos pilosos y el estrato córneo de la piel donde queda almacenado y se libera poco a poco por un mínimo de 30 días hasta periodos de 2 a 3 meses en perros⁽⁴⁾. Esta diferencia puede deberse a factores climáticos, o que los canes hayan sido bañados, o que las garrapatas se hayan vuelto resistentes al producto, que por experiencias es lo que se piensa.

Al evaluar el grupo tratado con Ivermectina 1% se halló una eficacia en la primera semana 96,72%, considerándose como efectivo, llegando a la última semana con 85,81% lo que significa que se encuentra dentro del rango moderadamente efectivo (80-90%), en ambos casos la eficiencia fue mayor a la dada en el grupo tratado con Fipronil 0,25%. Esto coincide con el estudio realizado por Arieta-Román en México en el año 2010, quien demostró una efectividad de 99,3% tras siete días de la aplicación de Ivermectina, y 92,5% a los 30 días⁽¹¹⁾. El periodo de residualidad se muestra con una efectividad aceptable hasta el término de la cuarta semana, es decir hasta el término del estudio.

Aplicando el Test de student para cada semana, se pudo determinar que sí hubo diferencias significativas entre ambos grupos, lo cual nos indica que las diferencias de porcentajes de efectividad de ambos fármacos son marcados, y que en este caso el uso de Ivermectina tuvo una mayor eficiencia que el Fipronil durante las cuatro semanas que duró el estudio.

Es importante mencionar que *Rhipicephalus sanguineus* en situaciones urbanas en todo el mundo tiene a los caninos como principales huéspedes de las etapas inmaduras y adultas, ésta garrapata es activa en climas templados como el nuestro, observándose un incremento en la época de verano⁽⁴⁾. Por lo tanto es frecuente encontrar a los adultos y ninfas trepando por las paredes desde las grietas a nivel del piso, lo cual hace necesario su control mediante el uso de ectoparasiticidas contra las etapas parasíticas sobre el hospedero y las etapas de vida libre en el medio ambiente. En conclusión, (i) el uso de Fipronil 0,25% en spray para el control de garrapatas en perros, alcanzó la mayor eficacia en la primera semana con 87,09% y la menor en la semana cuatro con 64,84%; además de un efecto residual aceptable hasta los 14 días post aplicación, (ii) el uso de Ivermectina 1% vía subcutánea

alcanzó su mayor eficacia en la primera semana con 96,72% y se redujo hasta 85,81% en la cuarta semana. El efecto residual se mantuvo aceptable hasta finalizar las 4 semanas del estudio y (iii) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos durante las cuatro semanas que duró la evaluación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zemtsova GE, Apanaskevich DA, Reeves WK, Hahn M, Snellgrove A, Levin ML. Phylogeography of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato and its relationships with climatic factors. *Exp Appl Acarol.* 2016; 69(2):191-203
2. Quijada J, Forlano M, Bethencourt A, Gahón D, González D, Vivas I. Ectoparásitos (Acari: Ixodidae y Siphonaptera: Ctenocephalidae) en caninos bajo asistencia veterinaria en un hospital veterinario universitario de Venezuela. *Revista Científica, FCV-LUZ,* 2013; 23(2):105-110
3. Ugbomoiko US, Ariza L, Heukelbach J. Parasites of importance for human health in Nigerian dogs: high prevalence and limited knowledge of pet owners. *BMC Veterinary Research* 2008; 4:49
4. Mirzaei M, Khovand H, Akhtardaneh B. Prevalence of ectoparasites in owned dogs in Kerman city, southeast of Iran. *J Parasit Dis* 2016; 40(2):454-458
5. González A, Castro DC, González S. Ectoparasitic species from *Canis familiaris* (Linné) in Buenos Aires province, Argentina. *Vet Parasitol.* 2004; 120:123-129
6. Córdova-Tellez LH, Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiaris* en la Comunidad Jardines de Manchay en el distrito de Pachacamac. [Tesis Médico Veterinario]. Universidad Ricardo Palma. Lima. Perú. 2016.
7. Huamán-Dávila A, Jara CA. Ectoparásitos de *Canis familiaris*: prevalencia en dos zonas de Trujillo, Perú. 2015. *REBIOL,* 2017; 37(2):19-24
8. Dantas-Torres F. Biology and ecology of the Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasites & Vectors,* 2010; 3:26
9. Guerrero FD, Lovis L, Martins JR. Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 2012; 21(1):1-6
10. Vega Y. Evaluación de la combinación del methoprene 15% y permetrina 65% para el control de pulgas y garrapatas en caninos. [Tesis Pregrado]. Valdivia, Chile: Instituto de Patología Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile: 2006
11. Varloud M, Fourie JJ. One-month comparative efficacy of three topical ectoparasiticides against adult brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus* sensu lato) on mixed-bred dogs in controlled environment. *Parasitol Res.* 2015; 114:1711-1719
12. Williams H, Zoller H, Roepke RKA, Zschiesche, Heckerroth AR. Fluralaner activity against life stages of ticks using *Rhipicephalus sanguineus* and *Ornithodoros moubata* IN in vitro contact and feeding assays. *Parasites & Vectors,* 2015; 8:90

13. Dumont P, Chester TS, Gale B, Soll M, Fourie JJ, Beugnet F. Acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Ixodes ricinus* and *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *Parasites & Vectors*, 2015; 8:51
14. Cafarchia C, Immediato D, Latta R, Ramos RAN, Lia RP, Porretta D, et al. Native strains of *Beauveria bassiana* for the control of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. *Parasites & Vectors*, 2015; 8:80
15. Penrooz M. Evaluación de Fipronil (Frenil®) contra *Rhipicephalus Sanguineus* (Latreille, 1806) en perros infestados en forma experimental. [Tesis Pregrado]. Chillán, Chile: Departamento de Patología y Medicina Preventiva. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Concepción; 2009.
16. Alvarado R. Evaluación de la efectividad de la Cipermetrina, Deltametrina, Fipronil, Triclorfón como antiparasitario externo en cuyes. [Tesis Pregrado]. Escuela de Ingeniería Zootécnica. Facultad de Ciencias Pecuarias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2012.
17. Coles TB, Dryden MW. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasites & Vectors*, 2014; 7:8
18. Pulido-Villamarin A, Castañeda-Salazar R, Ibarra-Avila H, Gomez-Mendez LD, Barboza-Buitrago AM. Microscopia y principales características morfológicas de algunos ectoparásitos de interés veterinario. *Rev Inv Vet Perú*. 2016; 27(1):91-113
19. Mathison BA, Pritt BS. Laboratory identification of arthropod ectoparasites. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(1):48-67
20. Armstrong RA, Hilton AC. *Statistical analysis in Microbiology: stat notes*. Canada: Wiley-Blackwell. 2011