

## Efectividad, tolerancia y efecto residual de una tableta masticable a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel<sup>1</sup> para el tratamiento y control de garrapatas en caninos naturalmente infestados

Luis Alfredo Chávez Balarezo\*, Lucero Cusi-Ccoyllur Flores Lava\*\*, Sandra Mónica Krklec Torres\*\*\*

*\*Jefe de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia en Agrovvet Market S.A. \*\*Supervisor de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia en Agrovvet Market S.A. \*\*\*Asistente de Sanidad – Animales Menores y Farmacovigilancia de Agrovvet Market S.A.*

### Código de Reporte Final 008-23

#### Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la efectividad y el tiempo residual de una tableta masticable a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel en el tratamiento de garrapatas en caninos naturalmente infestados. Para ello, se trabajó con 2 grupos de 38 animales y un grupo de 39 animales infestados naturalmente por garrapatas. Al grupo A (ATR)<sup>1</sup> se le administró una nueva formulación de fluralaner, moxidectina y praziquantel a dosis de 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg y 5-12.5 mg/kg de cada compuesto, respectivamente; al grupo B (AST)<sup>2</sup> se administró una formulación comercial a base de sarolaner, moxidectina y pirantel a una dosis de 1.2-2.4 mg/kg, 0.024-0.048 mg/kg y 5-10 mg/kg, respectivamente, por vía oral, y al grupo C (ANS)<sup>3</sup> se le administró una formulación comercial a base de afoxolaner y milbemicina oxima a una dosis de 2.5-5.36 mg/kg y 0.5-1.07 mg/kg, respectivamente, por vía oral. Se realizaron conteos para determinar la carga inicial de garrapatas, y conteos control a las 8 horas, 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 días postratamiento. ATR logró una efectividad superior a 90% a las 8 horas post aplicación, manteniéndose por encima del 98.3% desde el día 1 hasta el día 126. En ningún caso se evidenció diferencias estadísticas significativas entre los grupos. Se puede concluir que la aplicación de fluralaner, moxidectina y praziquantel a las dosis mencionadas es altamente efectiva para el control de garrapatas en caninos.

**Palabras clave:** Fluralaner, moxidectina, praziquantel, garrapatas, caninos

#### Abstract

The present study aimed to determine the effectiveness and residual effect time of a chewable tablet based on fluralaner, moxidectin and praziquantel in the treatment of ticks in naturally infested dogs. Two groups of 38 animals and a group of 39 animals naturally infested by ticks were selected. Group A (ATR) was administered a new formulation of fluralaner, moxidectin and praziquantel at a dose of 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg and 5-12.5 mg/kg, respectively, orally, group B (AST) received a commercial formulation based on sarolaner, moxidectin and pyrantel at a dose of 1.2-2.4 mg/kg, 0.024-0.048 mg/kg and 5-10 mg/kg respectively, orally and group C (ANS) received a commercial formulation based on afoxolaner and milbemycin oxime at a dose of 2.5-5.36 mg/kg y 0.5-1.07 mg/kg, respectively, orally. Counts were carried out to determine the initial ticks load, and control counts at 8 hours, 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84-, 98-, 112- and 126-days post-treatment. ATR achieved an effectiveness greater than 90% 8 hours after application, staying above 98.3% from day 1 to day 126. No significant statistical differences between groups were observed. In conclusion, the application of fluralaner, moxidectin, praziquantel at the mentioned doses a is highly effective for the control of ticks in dogs.

**Keywords:** Fluralaner, moxidectin, praziquantel, ticks, dogs

<sup>1</sup>Atrevia® 360® es una formulación oral a base de 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel por cada gramo de tableta, de aplicación trimestral. Atrevia® es una marca Registrada de Agrovvet Market S.A. en Perú.

<sup>2</sup>Simparica Trio® es una formulación oral a base de sarolaner, moxidectina y pirantel de aplicación mensual. Simparica Trio® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

<sup>3</sup>Nexgard Spectra® es una formulación a base de afoxolaner y milbemicina oxima de aplicación mensual. Nexgard Spectra® es una marca registrada de Boehringer Ingelheim International GmbH en Perú.

## 1. Introducción

Fluralaner es una nueva molécula de la clase isaxozalina que ha demostrado una potente actividad insecticida a través de un mecanismo dual de unión a canales de cloruro neuronales activados por GABA y glutamato en invertebrados susceptibles (Gassel *et al.*, 2014). Tiene una alta selectividad por los artrópodos y un perfil de seguridad muy favorable en los vertebrados, incluidos los perros (Walther *et al.*, 2014).

La administración oral de fluralaner a través de tabletas masticables brinda una eficacia en el control de infestaciones de pulgas y garrapatas hasta por 12 semanas en perros (Kilp *et al.*, 2014; Walther *et al.*, 2014). Una dosis administrada vía oral de fluralaner comienza a eliminar pulgas (*Ctenocephalides felis*) en el perro desde 1 hora después del tratamiento (Taenzler *et al.*, 2014). Además, se sabe que fluralaner puede intervenir con la oviposición (puesta de huevos), el desarrollo larvario (indicando su acción larvicida) y reproducción de pulgas (*Ctenocephalides felis*) in vitro (Williams *et al.*, 2014).

El estudio realizado por Rohdich y colaboradores (2014), demuestra que fluralaner es altamente efectivo contra pulgas y garrapatas en perros, teniendo 99% de efectividad durante todos los días de medición contra pulgas y diferentes especies de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes spp.* larvas y ninfas).

Fluralaner logra una reducción de garrapatas de 89.6% a las 4 horas iniciado el tratamiento y un efecto casi completo a las 12 horas, logrando mantenerse hasta las 12 semanas (Wengenmayer *et al.*, 2014). En un estudio in vitro, demostraron que tiene gran actividad garrapaticida en todas las etapas de vida de la *Rhipicephalus sanguineus* y ninfas de *Ornithodoros moubata* (Williams *et al.*, 2015).

La dosis clínica por vía oral administrada en tabletas masticables a perros es de 25-56 mg/kg de peso vivo (Laiño *et al.*, 2019; Rohdich *et al.*, 2014; Williams *et al.*, 2014). Fluralaner se absorbe fácilmente después de la administración oral a dosis única, teniendo un periodo residual muy amplio. En un estudio realizado por Kilp y colaboradores (2014), administraron dosis de 12.5, 25 y 50 mg/kg de p.v. a dosis única, resultando que la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) en plasma se observó al día 1 de haber sido tratados, y progresivamente fueron declinando, siendo aún cuantificable (>10 ng/mL) en el día 84 de tratamiento, demostrando una larga persistencia sistémica.

Los parásitos gastrointestinales son una preocupación común que afecta la salud de las mascotas, ocasionando debilidad, anemia, pérdida de peso vómitos, diarrea y desnutrición. Estos parásitos se encuentran ampliamente distribuidos en el entorno y su propagación se facilita en lugares como criaderos y albergues donde la transmisión oro-fecal es común y efectiva.

La elección de un antiparasitario eficaz es esencial para garantizar la salud y el bienestar de los perros, y el éxito del tratamiento se basa en la eficacia del producto seleccionado. Por lo tanto, es fundamental realizar evaluaciones rigurosas de la efectividad de estos productos para garantizar su seguridad y eficacia en la población canina (Marchiondo *et al.*, 1997).

El uso de praziquantel como antiparasitario interno está ampliamente estudiada y es el fármaco de elección para muchos casos, observando su efectividad frente a un amplio rango de trematodos y algunos cestodos mediante parálisis flácida del gusano adulto. (Aparicio *et al.*, 2003)

La moxidectina es un fármaco que inhibe la motilidad e incrementa aparentemente la liberación del GABA de los sinaptosomas del sistema nervioso; es seguro para usarse varias veces la dosis terapéutica sin presentar cuadros clínicos de intoxicación en la mayoría de los animales domésticos; su aplicación es como un potente antihelmíntico que alcanzó el 98.6% de eficacia contra *Toxocara cati* de manera experimental (Martínez *et al.*, 1997)

## 2. Objetivos

Determinar la efectividad de una tableta masticable a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel en el tratamiento de garrapatas en caninos naturalmente infestados.

## 3. Lugar de Estudio

El estudio se realizó en el albergue canino "Can Martín", ubicado en la zona de Santa Rosa de Cieneguilla, en el distrito de Cieneguilla, provincia de Lima, departamento de Lima, ubicado a una altitud de 73 msnm.

## 4. Fecha de Estudio y duración

El estudio se llevó a cabo desde abril del 2023 hasta Setiembre 2023.

## 5. Materiales y Métodos

### a. Diseño experimental

Se trabajó con 115 animales, tomando como unidad experimental a un canino. Se estableció

tres grupos experimentales, el grupo A de 39 animales y los grupos B y C de 38 animales.

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 alta de garrapatas (58 animales) y el estrato de perros con carga baja de garrapatas (57 animales).

Los animales de cada estrato fueron aleatoriamente distribuidos en los tres grupos experimentales (Carga baja: 19 animales para cada grupo experimental. Carga moderada: 20 animales en el grupo experimental A y 19 animales en el grupo B y C).

El estudio fue enmascado 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, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 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 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.

#### *b. Animales de estudio*

Los animales fueron caninos provenientes del albergue Can Martin, ubicado en Cieneguilla. Cada animal fue identificado mediante su nombre, código para el ensayo y fueron registrados fotográficamente. Los caninos fueron mayores a 8 semanas, de ambos sexos, cualquier raza, de buena condición clínica, con un peso mayor a 1 kg.

Se incluyeron 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 contra garrapatas durante los 60 días antes del inicio del tratamiento.

#### *c. Tratamientos*

El presente PFVI fue una tableta masticable que contiene 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel por cada gramo, fabricada por Agrovvet Market S.A. de aplicación oral. Se tendrán cuatro presentaciones:

- Mini: para perros de 2.5 a 5 Kg
- Pequeños: para perros de 5 a 10 Kg
- Medianos: para perros de 10 a 20 Kg
- Grandes: para perros de 20 a 40 Kg

El grupo A (ATR) recibió una tableta masticable a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg y 5-12.5 mg/kg<sup>1</sup> de cada compuesto, respectivamente, por vía oral.

El grupo B (AST) recibió una tableta a base de sarolaner a una dosis de 1.2-2.4 mg/kg, 0.024-0.048 mg/kg de moxidectina y 5-10 mg/kg<sup>2</sup> de pirantel cada 28 días.

El grupo C (ANS) recibió afoxolaner a una dosis de 2.5-5.36 mg/kg y 0.5-1.07 mg/kg<sup>3</sup> de milbecina oxima cada 28 días.

Para el cálculo de la dosis total administrada, los animales fueron pesados con una balanza electrónica.

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

## **6. Evaluación de la Efectividad**

Para determinar la carga de garrapatas se utilizó la técnica de conteo digital (Marchiondo *et al.* 2013). 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.

<sup>1</sup> Atrevia® 360° es una formulación oral a base de 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel por cada gramo de tableta, de aplicación trimestral. Atrevia® es una marca Registrada de Agrovvet Market S.A. en Perú.

<sup>2</sup> Simparica Trio® es una formulación oral a base de sarolaner, moxidectina y pirantel de aplicación mensual. Simparica Trio® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

<sup>3</sup> Nexgard Spectra® es una formulación a base de afoxolaner y milbecina oxima de aplicación mensual. Nexgard Spectra® es una marca registrada de Boehringer Ingelheim International GmbH en Perú.

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 (EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2, Nov 2007). Las garrapatas contadas no se eliminaron. Una vez finalizada la evaluación, el perro fue retirado y se procederá a examinar al siguiente animal.

Se evaluó la efectividad en base al porcentaje de reducción del número de garrapatas, según la siguiente fórmula (Gordis 2004):

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

Donde:

x= cantidad de garrapatas

tc= tiempo post tratamiento (8h, 1d, 2d, 7d, 14d, 28d, 42d, 56d, 70d, 84d, 98d, 112d y 126d)

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 diferencia estadística significativa 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.

## 7. Resultados y discusión

La media y la efectividad para cada grupo puede ser observada en el Anexo N°1. Los datos

nos indican que ATR logró una efectividad superior a 90% a las 8 horas post tratamiento. La efectividad se mantuvo por encima de 98% desde el día 1 hasta el día 126.

No existió diferencias estadísticas significativas entre los grupos al inicio del estudio. En el día 1 hasta el día 126 post-tratamiento no se evidenciaron diferencias estadísticas entre los grupos.

Al realizar la prueba de rangos asignados de wilcoxon, se determinó que desde el primer conteo control post tratamiento, hasta el final del estudio, la reducción de garrapatas en los grupos tratados fue estadísticamente diferente que su conteo basal.

En la evaluación de la no inferioridad se determinó que, en ninguna fecha de muestreo, hubo inferioridad por parte de ATR frente a AST o ANS. Este tipo de estudios resulta apropiado cuando se pretende comparar la efectividad de un tratamiento experimental con un control activo. En tales investigaciones, la premisa es que el tratamiento experimental no necesariamente supere al tratamiento establecido, sino que demuestre ser estadísticamente no inferior, es decir, que no sea significativamente menos efectivo en términos clínicos.

## 8. Conclusiones

- La administración de una tableta masticable a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg y 5-12.5 mg/kg de cada compuesto, respectivamente, por vía oral, es efectiva para el tratamiento de garrapatas.
- El efecto residual en el control de garrapatas con fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg y 5-12.5 mg/kg, respectivamente, se mantiene hasta por un mínimo de 126 días.
- Una dosis de fluralaner, moxidectina y praziquantel es al menos tan o más efectiva que 3 dosis mensuales de la asociación de sarolaner, moxidectina y pirantel o la asociación de afoxolaner y milbemicina oxima para el control de garrapatas.

<sup>1</sup> Atrivia® 360° es una formulación oral a base de 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel por cada gramo de tableta, de aplicación trimestral. Atrivia® es una marca Registrada de Agrovit Market S.A. en Perú.

<sup>2</sup> Simparica Trio® es una formulación oral a base de sarolaner, moxidectina y pirantel de aplicación mensual. Simparica Trio® es una marca registrada de Zoetis Services LLC en Perú.

<sup>3</sup> Nexgard Spectra® es una formulación a base de afoxolaner y milbemicina oxima de aplicación mensual. Nexgard Spectra® es una marca registrada de Boehringer Ingelheim International GmbH en Perú.

## 9. Autores del RF

**Agrovet**MARKET



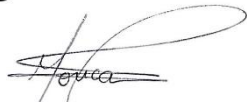
Luis Alfredo Chávez Balarezo  
Jefe de Sanidad  
Animales Menores y Farmacovigilancia  
Agrovet Market S.A.

**Agrovet**MARKET



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

**Agrovet**MARKET



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

## 10. Referencias Bibliográficas

- Dryden, M. W., Boyer, J. F., & Smith, V. (1994). Techniques for estimating on-animal populations of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, 31(4), 631–634. <https://doi.org/10.1093/jmedent/31.4.631>
- Gassel M, Wolf C, Noack S, Williams H, Ilg T. (2014). El nuevo ectoparasitocida fluralaner de isoxazolina: inhibición selectiva de los canales de cloruro regulados por ácido  $\gamma$ -aminobutírico y L-glutamato de artrópodos y actividad insecticida/acaricida. *Insecto Biochem Mol Biol*. 2014; 45 : 111-124.
- Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites and Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-85>
- Laiño, M. A., Cardinal, M. V., Enriquez, G. F., Alvedro, A., Gaspe, M. S., & Gürtler, R. E. (2019). An oral dose of Fluralaner administered to dogs kills pyrethroidresistant and susceptible Chagas disease vectors for at least four months. *Veterinary Parasitology*, 268, 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.03.005>
- Marchiondo, A. A., Holdsworth, P. A., Fourie, L. J., Rugg, D., Hellmann, K., Snyder, D. E., & Dryden, M. W. (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. *Veterinary Parasitology*, 194(1), 84–97. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.003>
- Rohdich, N., Roepke, R. K., & Zschiesche, E. (2014). A randomized, blinded, controlled and multicentered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasites and Vectors*, 7(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-83>
- Taenzler, J., Wengenmayer, C., Williams, H., Fourie, J., Zschiesche, E., Roepke, R. K., & Heckerroth, A. R. (2014). Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasites and Vectors*, 7(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0567-6>
- Walther FM, Allan MJ, Roepke RKA, Nuernberger MC. (2014). Seguridad de las tabletas masticables de fluralaner, un nuevo fármaco antiparasitario sistémico, en perros después del tratamiento oral. *Vectores parásitos*. 2014; 7:87. doi: 10.1186/1756-3305-7-87.
- Wengenmayer, C., Williams, H., Zschiesche, E., Moritz, A., Langenstein, J., Roepke, R. K. A., & Heckerroth, A. R. (2014). The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs. *Parasites and Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0525-3>
- Williams, H., Young, D. R., Qureshi, T., Zoller, H., & Heckerroth, A. R. (2014). Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction in vitro and in a simulated home environment. *Parasites and Vectors*, 7(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1756-33057-275>
- Williams, H., Zoller, H., Roepke, R. K. A., Zschiesche, E., & Heckerroth, A. R. (2015). Fluralaner activity against life stages of ticks using *Rhipicephalus sanguineus* and *Ornithodoros moubata* IN in vitro contact and feeding assays. *Parasites and Vectors*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0704-x>

## 11. Anexos

Anexo N°1. Media, mediana, rangos de conteo y efectividad de cada grupo para el control de garrapatas en cada fecha de muestreo.

		ANS	AST	ATR
Basal	Media	127.79	206.92	131.90
8 horas	Media	29.19	33.39	11.50
	Efectividad	77.15%	83.86%	91.28%
1 día	Media	2.36	1.84	0.97
	Efectividad	98.15%	99.11%	99.26%
2 días	Media	3.56	0.53	0.87
	Efectividad	97.22%	99.75%	99.34%
7 días	Media	0.68	3.00	0.72
	Efectividad	99.47%	98.55%	99.45%
14 días	Media	0.35	0.70	2.14
	Efectividad	99.72%	99.66%	98.38%
28 días	Media	0.23	0.08	0.49
	Efectividad	99.82%	99.96%	99.63%
42 días	Media	0.21	0.23	0.06
	Efectividad	99.84%	99.89%	99.96%
56 días	Media	0.06	0.00	0.10
	Efectividad	99.95%	100.00%	99.93%
70 días	Media	0.00	0.00	0.10
	Efectividad	100.00%	100.00%	99.93%
84 días	Media	0.03	0.17	0.17
	Efectividad	99.98%	99.92%	99.87%
98 días	Media	0.03	0.09	0.57
	Efectividad	99.98%	99.96%	99.57%
112 días	Media	0.41	0.00	0.20
	Efectividad	99.68%	100.00%	99.85%
126 días	Media	0.19	0.14	0.15
	Efectividad	99.85%	99.93%	99.89%

ANS= 18.75 mg de afoxolaner y 3.75 mg de milbemicina oxima, AST= 6 mg de sarolaner, 0.12 mg de moxidectina y 25 mg de pirantel, ATR= 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel



Anexo N°2. Animales de estudio.



