

## 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 nematodos 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 009-23

#### Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar las diferencias en la efectividad del control de nematodos en caninos naturalmente infestados con 3 tratamientos diferentes. Para ello se trabajó con 2 grupos de 6 canes, y un grupo de 7 canes naturalmente infestados por nematodos. 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 realizó un recuento basal de nematodos a los días -28, -21 y -14 para establecer la carga inicial de nematodos y conteos control los días 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 días post tratamiento, usando la técnica de flotación y sedimentación para determinar la cantidad de animales infestados. ATR logró una efectividad del 100% desde los 7 días post administración. La efectividad de ATR se mantuvo por encima del 80% desde el día 1 hasta el día 98; excepto en el día 28 donde se encontró 71.4%. Al día 112 ATR logró 100% de efectividad. No se evidenció diferencias estadísticas significativas entre ANS, AST y ATR; excepto en el día 112, en donde ATR y ANS tuvieron un mejor desempeño que AST. Se puede concluir que la administración a base de 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel es efectiva y segura para el control de nematodos en caninos.

**Palabras clave:** moxidectina, praziquantel, nematodos, caninos

#### Abstract

The present study aimed to determine the differences in the effectiveness of nematode control in canines naturally infested with three different treatments. To do this, we worked with 2 groups of 6 dogs each, and one group of 7 dogs naturally infested with nematodes. Group A (ATR)<sup>1</sup> was administered a new formulation of fluralaner, moxidectin, and praziquantel at doses of 25-62.5 mg/kg, 0.2-0.5 mg/kg, and 5-12.5 mg/kg of each compound, respectively. Group B (AST)<sup>2</sup> received a commercial formulation based on sarolaner, moxidectin, and pyrantel at doses of 1.2-2.4 mg/kg, 0.024-0.048 mg/kg, and 5-10 mg/kg, respectively, orally. Group C (ANS)<sup>3</sup> was administered a commercial formulation based on afoxolaner and milbemycin oxime at doses of 2.5-5.36 mg/kg and 0.5-1.07 mg/kg, respectively, orally. Nematode counts were conducted on days -28, -21, and -14 to establish the initial nematode load, and control counts were performed on days 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, and 112 days after treatment, using the flotation and sedimentation technique to determine the number of infested animals. ATR achieved 100% effectiveness from 7 days after administration. The effectiveness of ATR remained above 80% from day 1 to day 98, except on day 28, where it was 71.4%. On day 112, ATR achieved 100% effectiveness. No statistically significant differences were observed between ANS, AST, and ATR, except on day 112, where ATR and ANS performed better than AST. It can be concluded that the administration of 125 mg of fluralaner, 1 mg of moxidectin, and 25 mg of praziquantel is effective and safe for nematode control in canines.

Keywords: Moxidectin, praziquantel, nematodes, canines.

<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

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).

Fluralaner es un ectoparasitario sistémico, perteneciente a la clase de las isoxazolinas, utilizado para el control de pulgas y garrapatas en perros (Walther *et al.*, 2014). Tiene actividad inhibitoria en el sistema nervioso de los artrópodos; siendo un potente inhibidor de los canales de cloruro regulados por ácido γaminobutírico (GABA) y L-glutamato (Gassel *et al.*, 2014; Rohdich *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, Paul, *et al.*, 2014).

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 administración como un potente antihelmíntico alcanzó el 98.6% de eficacia contra *Toxocara cati* de manera experimental. (Martínez *et al.*, 1997).

## 2. Objetivos

Determinar diferencias en la efectividad del control de nematodos en caninos naturalmente infestados con 3 tratamientos diferentes.

## 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 del 2023, y tuvo una duración total de 6 meses.

## 5. Materiales y Métodos

### a. Diseño experimental

Se trabajó con 19 animales, tomando como unidad experimental a un canino. Se estableció 2 grupos experimentales de 6 animales y 1 grupo experimental de 7 animales.

Se empleó un método de randomización estratificada restrictiva empleando una tabla de números aleatorios. Se realizó un diagnóstico inicial de infecciones por nemátodos (*Toxocara leonis*, *Uncinaria stenocephala*, *Cystoisospora canis*) a los días -28, -21 y -14 para establecer la cantidad inicial de animales positivos.

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

La administración del tratamiento se realizó el día 0. Los muestreos controles se realizaron los 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 días post tratamiento, en base al número de animales positivos en cada grupo.

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 eran monitoreados diariamente para la observación de posibles reacciones adversas.

### b. Animales de estudio

Los animales fueron caninos provenientes del albergue Can Martín, ubicado en Cieneguilla. Cada animal fue identificado mediante su nombre, código para el ensayo y fueron registrados fotográficamente. Los caninos fueron mayores de 6 meses, de ambos sexos, cualquier raza, con un peso mayor a 1 kg.

Se incluyeron animales positivos a la presencia de huevos de nematodos por las técnicas de flotación y sedimentación. Se excluyeron hembras lactantes, gestantes, animales que estuvieran recibiendo tratamientos que puedan interactuar con el PFVI y animales que hayan recibido tratamiento contra parásitos internos durante los 60 días antes del inicio del tratamiento.

Se excluyeron animales que pudieran tener una reacción adversa, o sufrir alguna condición morbosa que hubiera requerido tratamiento y aislamiento, durante el curso del estudio.

### 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 milbicina 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 nematodos se usó las técnicas de flotación, sedimentación y conteo de huevos para determinar la carga de HPG. La evaluación de la efectividad se realizó a los 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 días post tratamiento, en base al número de animales positivos mediante las técnicas de sedimentación y flotación.

Se evaluó la efectividad en cada fecha de control en base a la comparación del número de HPG entre el grupo tratado y el grupo control, según la siguiente fórmula (Celentano & Szklo, 2019):

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

Donde:

n= cantidad de animales positivos

tc= tiempos controles (7, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 y 126 días post tratamiento)

Se usó la diferencia de la cantidad de animales positivos en el muestreo basal con la cantidad de animales positivos en cada muestreo para determinar el porcentaje de efectividad para poder compararlo entre grupos. Dada la naturaleza categórica de los datos se usó la prueba de chi cuadrado para determinar una posible asociación entre la reducción de la presencia de huevos y los grupos. Para el desarrollo del análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Stata® v. 15.

## 7. Resultados y discusión

La efectividad de cada grupo puede ser observada en el anexo N°1. Los datos nos indican que tanto ANS y AST lograron una efectividad de 83.3% mientras que ATR alcanzó una efectividad del 100% a los 7 días post tratamiento.

Los 3 grupos alcanzaron una efectividad del 100% en el día 14 post administración. El grupo ANS mantuvo una eficacia de 83.3 % los días 7 y 56 post administración, mientras que AST presentó una efectividad de 50% el día 112, 83.3% los días 7, 28, 70 y 126 post administración; en tanto ATR obtuvo una efectividad de 71.43% el día 28 y 85.71% de efectividad los días 42, 84 y 98 post administración.

No existió diferencias significativas entre los grupos ATR, ANS y AST, excepto en el día 112 donde éste último tuvo una efectividad del 50% mientras que los otros dos grupos mantenían una efectividad del 100%.

## 8. Conclusiones

- La administración de una tableta a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 25-62.5mg/Kg, 0.2-0.5 mg/Kg y 5-12.5 mg/Kg, respectivamente, por vía oral, es efectiva para el control de nematodos gastrointestinales en caninos naturalmente infestados por 126 días.
- La administración de una tableta a base de fluralaner, moxidectina y praziquantel a una dosis de 25-62.5mg/Kg, 0.2-0.5 mg/Kg y 5-12.5 mg/Kg, respectivamente, por vía oral, es segura para su uso en caninos.

<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 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.

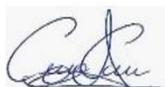
## 9. Autores del RF

**Agrovet**MARKET



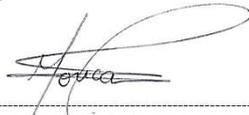
Luis Alfredo Chávez Balarezo  
Jefe de Sanidad  
Animales Menores y Farmacovigilancia  
Agrovet Market S.A.

**Agrovet**MARKET



Cusi Flores  
Supervisor de Investigación  
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

- Aparicio P., Rodríguez E., Gárate T., Molina R., Soto A. y Alvar J. 2003. Terapéutica antiparasitaria. 21(10):579-594.
- Celentano, D., & Szкло, M. 2018. Gordis Epidemiology . 6th Edition.
- 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.
- Martínez J, Vizueth B y Garrido Y. 1997. Uso de moxidectina para el tratamiento de las principales nematodiasis del gato. 1997. Rev. AMMVEPE; 8(3):124-126.
- Petrie A, Watson P. 2013. Statistics for Veterinary and Animal Science. Wiley.

## 11. Anexos

Anexo N°1. Conteo y efectividad de cada grupo para el control de nematodos en cada fecha de muestreo.

		ANS <sup>1</sup>	AST <sup>2</sup>	ATR <sup>3</sup>
Basal	Positivos	6.00	6.00	7.00
7 días	Positivos	1.00	1.00	0.00
	Efectividad	83.33%	83.33%	100.00%
14 días	Positivos	0.00	0.00	0.00
	Efectividad	100.00%	100.00%	100.00%
28 días	Positivos	0.00	1.00	2.00
	Efectividad	100.00%	83.33%	71.43%
42 días	Positivos	0.00	0.00	1.00
	Efectividad	100.00%	100.00%	85.71%
56 días	Positivos	1.00	0.00	0.00
	Efectividad	83.33%	100.00%	100.00%
70 días	Positivos	0.00	1.00	0.00
	Efectividad	100.00%	83.33%	100.00%
84 días	Positivos	0.00	0.00	1.00
	Efectividad	100.00%	100.00%	85.71%
98 días	Positivos	0.00	0.00	1.00
	Efectividad	100.00%	100.00%	85.71%
112 días	Positivos	0.00	3.00	0.00
	Efectividad	100.00%	50.00%	100.00%
126 días	Positivos	0.00	1.00	2.00
	Efectividad	100.00%	83.33%	71.43%

ANS = 18.75 mg de afoxolaner y 3.75 mg de milbemicina oxima por cada gramo de tableta<sup>1</sup>, AST = 6 mg de sarolaner, 0.12 mg de moxidectina y 25 mg de pirantel por cada gramo de tableta<sup>2</sup>, ATR = 125 mg de fluralaner, 1 mg de moxidectina y 25 mg de praziquantel por cada gramo de tableta<sup>3</sup>

Anexo N°2. Heces diarreicas con presencia de nematodos a nivel macroscópico, observada en el día -14.



Anexo N°3. Administración oral del tratamiento en el día 0 a uno de los canes estudiados.

