

Estudio preliminar de campo sobre el uso de Sarolaner oral (Simparica®) en el tratamiento y control de la infestación por pulgas en perros

Las pulgas son ectoparásitos muy ubícuos que infestan a los perros y causan molestias directas por picadura, además de reacciones alérgicas, siendo responsables de la transmisión de otros patógenos.

Entre los aspectos más destacables a la hora de evaluar la actividad de los tratamientos frente a este tipo de parásitos, se encuentra la rapidez con la que éstos los eliminan, aliviando los efectos nocivos directos que producen, a la vez que reducen el impacto de las respuestas alérgicas y rompen su ciclo de vida. En este trabajo se recogen los resultados de un estudio de campo llevado a cabo para demostrar la eficacia de las dosis orales mensuales de sarolaner (Simparica®, Zoetis), administradas a una concentración mínima de 2,0 mg/kg p.v., frente la infestación natural de pulgas en perros. En dicho estudio, en el que se incluyeron 13 perros, también se investigó la mejoría de los signos clínicos asociados con la dermatitis alérgica producida por las pulgas (DAPP). Dada la actividad ascaricida mostrada por el solaraner en diversos estudios previos, la eficacia de este producto también se evaluó de forma complementaria en tres animales con demodicosis generalizada.

Introducción

Los ectoparásitos permanentes o semipermanentes más comunes en los perros son las pulgas, las garrapatas y los ácaros responsables de distintos tipos de sarna. *Ctenocephalides felis felis* (*C. felis*), la pulga del gato, se considera como el ectoparásito más frecuente e importante de perros y gatos (Rust and Dryden, 1997), considerándose endémica en todo el mundo. *Ctenocephalides canis* (pulga del perro) tiene una distribución y una biología similares a los *C. felis* (Krämer y Menke, 2001), pero generalmente se detecta con menos frecuencia. Ambos agentes son reconocidos como una causa importante de prurito en los animales de compañía, a los que se asocia otros signos clínicos entre los que se encuentra la aparición de pápulas, eritema, descamación, alopecia y dermatitis/piodermatitis.

Las pulgas adultas llevan a cabo una actividad hematófaga, para lo cual sus piezas bucales penetran en la piel y ocasionan una irritación local, causada por los antígenos salivares que inyectan al alimentarse. Excepcionalmente, las infestaciones muy intensas pueden llevar a la aparición de anemia. A las pulgas se les reconoce como hospedadores intermediarios del cestodo del perro *Dipylidium caninum*, y se les atribuye su capacidad de transmitir diversos agentes infecciones entre los que se encuentra *Bartonella henselae* (Kwochka, 1987; Foil et al., 1998; Breitschwerdt y Kordick, 2000; Krämer y Menke, 2001; Breitschwerdt et al., 2010).

En algunos perros, la exposición a las pulgas puede provocar una dermatitis alérgica (DAPP), que se considera la enfermedad dermatológica más común en los perros domésticos (Dryden, 2009). La resolución de este problema dermatológico depende directamente de la eliminación de las pulgas, ya que estas son la fuente del desafío alérgico, por lo que la prevención de las infecciones resulta fundamental en estos casos (Olivry et al., 2010). Los objetivos clave en los programas de control de pulgas que se instauren, han de incluir una rápida eliminación de pulgas adultas con el doble objetivo de reducir las reacciones alérgicas inducidas por éstas, a la vez que frenar la producción de huevos, interrumpiendo cortando el

ciclo biológico del parásito en este punto. Por otro lado, debe considerarse también como objetivo prioritario la prevención de la reinfestación (Carlotti y Jabos, 2000). Estos programas de control, además de un efecto sobre las dermatitis asociadas a pulgas en animales alérgicos, contribuirían a proteger a las mascotas y sus dueños de la exposición a los patógenos transmitidos por estos insectos, al minimizar la exposición a los mismos.

“Entre los aspectos más destacables a la hora de evaluar la actividad de los tratamientos frente a este tipo de parásitos, se encuentra la rapidez con la que éstos los eliminan”

El control de las pulgas recurre habitualmente al uso de diversos productos antiparasitarios, generalmente en aplicaciones “spot on”, con una frecuencia mensual (Dryden y Payne, 2004; Rust, 2005). Estos procedimientos de control incluyen principios activos de varios grupos químicos, entre los que se encuentran fenilpirazoles (fipronil), neonicotinoides (imidacloprid), algunos piretroides (permetrina y fenothrin) o avermectinas como la selamectina (Rust, 2005). También se han empleado productos con un efecto regulador del crecimiento de estos insectos (lufenurón, piriproxileno y metopreno), capaces de ejercer un control de las pulgas, interrumpiendo el desarrollo del huevo y las larvas. Otro grupo de productos utilizados por vía oral en el control de ectoparásitos ha sido el espinosad (sólo para pulgas) y los compuestos de isoxazolina, estos últimos de forma más reciente, y que han mostrado su utilidad en el control tanto de pulgas como de garrapatas.

Dentro de esta última clase de antiparasitarios se encuentra el sarolaner (Simparica®, Zoetis), que en diversos estudios ha mostrado una importante actividad tanto frente a las pulgas, como frente a las garrapatas y los ácaros de la sarna sarcóptica tras su administración por vía oral (Becskei et al., 2016). Esta actividad se ha confirmados a dosis mínimas de 2 mg/kg p.v., siendo capaz de eliminar a las pulgas adultas en las tres horas siguientes al tratamiento, persistiendo además su actividad insecticida frente a éstas, durante 35 días tras el tratamiento (Six et al., 2016).

Aunque inicialmente el sarolaner está indicado en el control y tratamiento de las pulgas y las garrapatas, algunos estudios han apuntado la posibilidad de su uso frente a ácaros del género *Demodex* (Mueller et al., 2009; McTier et al., 2016; Becskei et al., 2016). Estos ácaros son responsables de la demodicosis, una enfermedad dermatológica caracterizada por la reacción inflamatoria generada ante la presencia de un número anormalmente alto de ácaros en la piel de los animales enfermos. *Demodex* spp. se considera un habitante habitual de la piel del perro, que éste adquiere durante los primeros días de vida por contacto con la madre, pero en determinadas circunstancias, tiene lugar una proliferación masiva de estos ácaros, lo que ocasiona la aparición de formas clínicas más o menos gene-

1

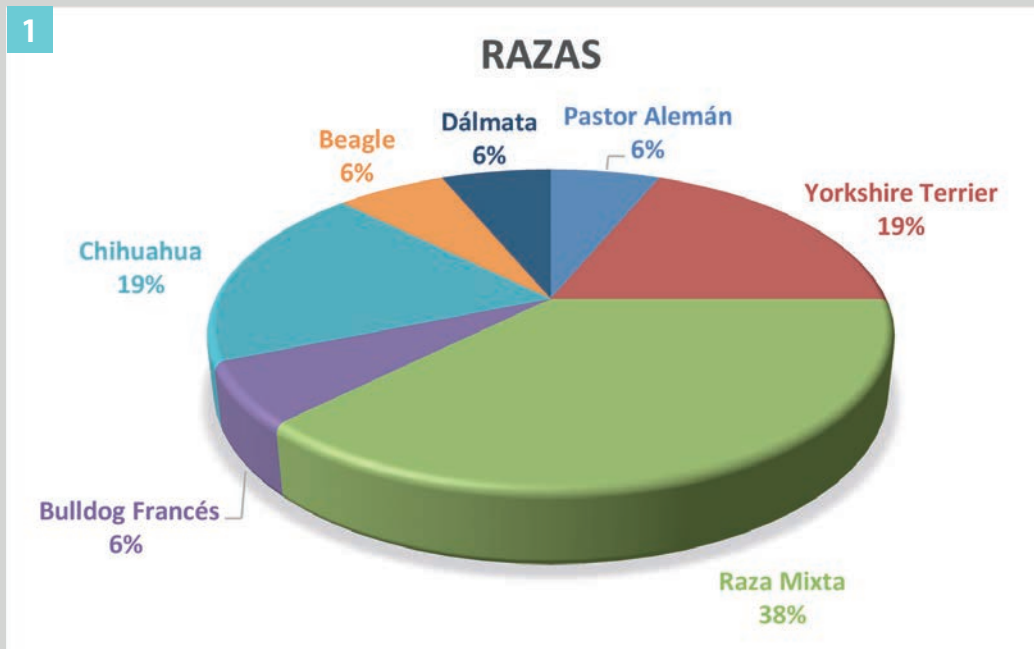


Fig. 1:
Razas de los perros incluidos en el estudio.

ralizadas de la enfermedad, en las que se pueden confirmar la presencia de distintas fases evolutivas del ectoparásito (huevos, larvas, ninfas y adultos) mediante raspados de piel (Muller y Kirk, 2013).

En las formas más generalizadas y graves de la demodicosis, el tratamiento puede llegar a resultar difícil cuando se recurre a las terapias que están registradas en la actualidad. Entre ellas, se encuentra el uso de baños con amitraz, al que se le ha asociado la aparición de reacciones adversas de distinta naturaleza (Mueller, 2004). Ante estas circunstancias, se han ensayado "off-label" diversas lactonas macrocíclicas, a distintas dosis y protocolos de administración, obteniéndose resultados variables en el tratamiento frente a este ácaro. También

los mensuales (Heine et al., 2005; Fourie et al., 2009), si bien en algunos casos, esta pauta de tratamiento no ha sido suficiente para controlar la infección (Mueller et al., 2009), siendo necesarios protocolos terapéuticos que recurren a la utilización semanal del fármaco para alcanzar los resultados deseados (Paterson et al., 2009).

Más recientemente, se han llevado a cabo estudios para evaluar la eficacia y seguridad del uso de sarolaner en infecciones naturales con ácaros del género *Demodex* y *Otodectes cynotis*, utilizando para ello dosis mínimas del producto (2 mg/kg), administrado mensualmente por vía oral (Six et al., 2016).

Ante estos antecedentes se plantea este trabajo, en el que el objetivo fundamental fue contribuir al estudio de la eficacia y seguridad del sarolaner, vía oral a dosis mínimas, en el control de infecciones por pulgas en perros. De forma complementaria, y dada la información previa sobre una posible utilidad de este producto en el tratamiento de las infecciones por ácaros de la sarna, en dicho estudio se incluyeron algunos animales afectados por *Demodex* spp.

Los animales incluidos en el grupo infectado por *Demodex* spp., mostraron manifestaciones clínicas de demodicosis generalizada

se ha constatado que dosis elevadas de este tipo de antiparasitarios pueden desembocar en la aparición de efectos adversos (Garfield and Reedy, 1992; Johnstone, 2002; Schnabl et al., 2010). Es el caso de la ivermectina, que administrada por vía oral diariamente durante 4 meses es capaz de controlar las infecciones por *Demodex* spp. en perros (Paterson et al., 2009, 2014), pero la aparición en algunos individuos de signos de toxicidad, obliga a la revisión de los protocolos, ajustando las dosis empleadas (Bissonnette et al., 2009).

Una alternativa al tratamiento con amitraz entre los productos con licencia en Europa, se encuentra el preparado obtenido a partir de la combinación de una lactona macrocíclica como la moxidectina, y el imidocloprid. Este producto ha mostrado una importante efectividad en aplicaciones tópicas a interva-

Materiales y métodos

Este estudio de campo fue llevado a cabo en el Servicio de Dermatología del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, en el que se incluyeron perros con infecciones por pulgas o *Demodex* spp.

3.1. Animales

Los pacientes provenían de diversos hogares y condiciones de vida, y no se estableció ninguna restricción de raza o género, desestimándose animales destinados a la reproducción, así como hembras preñadas o en el período de lactación al inicio del estudio. También se excluyeron los perros con condiciones médicas no controladas. Ninguno de los animales objeto de estudio había sido tratado previamente con ningún producto con actividad contra las pulgas en un plazo de 30 días, o con

ningún ectoparasitocida de acción corta dentro de los 7 días anteriores al inicio del estudio.

En el grupo infectado con pulgas se incluyeron 13 animales. Sus edades oscilaron entre los 5 y los 11 años, y su peso entre 2 y 30 Kg. En relación con el factor raza, se incluyeron tanto perros de raza pura como mixta (Fig. 1). En este grupo, cada perro se sometió a una exploración para determinar la infestación por pulgas y la presencia de signos clínicos de dermatitis alérgica a éstas (DAPP). Para ello, de forma sistemática cada animal se sometió a un peinado para la detección de pulgas a lo largo del dorso, desde la cabeza hasta la cola. Posteriormente se realizó el mismo procedimiento en los flancos y en la región ventral. Todos ellos también fueron evaluados sobre la presencia y gravedad de los siguientes signos clínicos: prurito, pápulas, eritema, descamación, alopecia y dermatitis/piodermatitis. La dermatitis alérgica a pulgas se diagnosticó en función del historial clínico, la presencia de los signos clínicos referidos, así como la mejora de éstos tras completarse el tratamiento anti-pulgas (Daigle, 2005; Ihrke, 2008; Griffin, 2010).

En relación al grupo infectado por *Demodex spp.*, se incluyeron 3 animales de 1, 2.5, y 13.5 años respectivamente, con pesos comprendidos entre los 3 y los 7 Kg. Todos ellos mostraron signos clínicos característicos de sarna demodéica generalizada, entre los que se incluyeron alopecia, eritemas, comedones, pápulas, pústulas, así como descamaciones o costras presentes en toda la piel o en cinco ó más regiones corporales con lesiones locales con un diámetro superior a los 2.5 cm, o bien con pododemodicosis en dos o más patas. En todos los casos se pudo constatar la presencia de cuatro ó más ácaros en raspados profundos de la piel (Mueller et al., 2012; Muller and Kirk, 2013). Además de todo ello, ninguno había recibido corticosteroides de acción corta durante la última semana, o estos mismos productos de acción larga durante el último mes antes del inicio del estudio.

3.2. Diseño Experimental

Los perros se mantuvieron en las mismas condiciones de alojamiento y alimentación habituales. Durante el curso del estudio, no se permitió la utilización de ningún producto (sistémico o local, incluyendo champús o collares) que pudieran tener alguna actividad frente a las pulgas. Al inicio del estudio (Día 0), se administró por vía oral las tabletas de sarolaner (Simparica®, Zoetis) a razón de 2 mg/Kg p.v. Cada animal se observó durante varios minutos tras la aplicación del tratamiento para confirmar la correcta ingestión del producto. Tras esta primera administración, el resto del tratamiento fue aplicado por el propietario, acompañado o no con comida según los casos, y siguiendo las siguientes pautas:

- Grupo Infectado con Pulgas (*Ctenocephalides spp.*): El tratamiento completo consistió en la aplicación de sarolaner a la dosis indicada los días 0, 30 y 60 del estudio.
- Grupo Infectado con *Demodex spp.*: En esta ocasión el tratamiento se estableció mensualmente hasta la obtención de resultados negativos en raspados de piel durante dos controles consecutivos.

En ninguno de los animales del estudio se constataron reacciones adversas con ambas pautas de tratamiento.

3.3. Análisis de Eficacia

En el grupo infectado con pulgas, se llevó a cabo la detección de pulgas según el protocolo descrito anteriormente los días 0, 14, 30 y 60 del estudio. Esos mismos días, se realizó una evaluación de dermatitis alérgica (DAPP) mediante la valoración por parte de un mismo especialista de los signos clínicos prurito, eritema, descamación, alopecia y dermatitis/piodermatis en una escala de 1 a 4, correspondiendo cada valor de menor a mayor con ausencia, ligera, moderada o severa respectivamente. La evolución de los valores de todos esos signos clínicos, utilizando la citada escala, sirvieron para establecer el grado de mejoría asociado al tratamiento a lo largo del estudio. Durante las dos



Fig. 2: Evolución de un animal incluido en el grupo infectado por pulgas a los Días 0 (A), en el que mostró alopecia, eritema, prurito e hiperpigmentación, y a los 60 días (B) del estudio.



Fig. 3: Evolución de un animal incluido en el grupo infectado por pulgas a los días 0 (A), en el que mostró se detecta alopecia, prurito e hiperpigmentación, y a los 60 días (B) del estudio.

primeras semanas de dicho estudio, algunos animales recibieron tratamientos concomitantes, que si bien, no se les atribuye ningún efecto insecticida, podrían afectar de forma potencial los resultados finales de la eficacia del insecticida.

Por su parte, en el grupo con sarna demodéica, una vez diagnosticada la enfermedad en base a las manifestaciones clínicas y la observación de ácaros en raspados profundos de piel, los animales fueron evaluados en el curso del estudio. La evolución de éstos se estableció mediante recuentos microscópicos de distintos estadios evolutivos de los ácaros (x40) en raspados de piel obtenidos en 3-5 lesiones primarias. Con esa misma cadencia se realizó una valoración semicuantitativa de la evolución clínica de la infección. Para ello se determinó el porcentaje de piel afectada por alguno de las siguientes tipos de lesiones cutáneas: (1) comedones, pústulas y pápulas (2) descamaciones y costras (3) alopecias y (4) eritemas.

Resultados

4.1. Grupo Infectado con Pulgas (*Ctenocephalides spp.*):

El tratamiento con sarolaner determinó una reducción del nú-

mero de pulgas desde las primeras horas tras la aplicación del tratamiento, con una eficacia del 100 % en los controles llevados a cabo los días 14, 30 y 60 del estudio. Aunque la mayor parte de los animales incluidos en el grupo recibieron tratamientos coadyuvantes durante las dos primeras semanas, a base de antibióticos en aplicaciones locales y sistémicas, o para aliviar el prurito (Oclacitinib) o champús específicos para la dermatitis, dichos tratamientos no parecen alterar la eficacia del sarolaner. Como se comentaba anteriormente, la DAPP se considera una de las enfermedades dermatológicas más comunes en el perro. De hecho, todos los perros incluidos en el estudio e infectados con pulgas, mostraron signos clínicos compatibles con esta enfermedad. Así 10 de los 13 animales mostraron alopecia, este mismo número presentaba prurito (severo) y 8 de ellos eritemas.

Tras el tratamiento, los signos clínicos de DAPP se vieron reducidos en el 100 % de los los animales, mostrando al final del estudio una incidencia de los signos evaluados entre el 0 y 8.3 % de los casos. La evolución de algunos de los animales incluidos en este grupo experimental se puede apreciar en la figuras 2 y 3.

4.2. Grupo infectado por *Demodex sp.*

- Caso 1: Se trata de un perro de 13 años de edad, que sufre enfermedad de Cushing. Fue remitido al servicio de endocrinología del Hospital Clínico Veterinario de la ULPGC. Ante la presencia de lesiones dermatológicas generalizadas (alopecia, prurito y eritema), se llevó a cabo varios raspados de piel y tricogramas, observándose al microscopio diversas fases evolutivas de *Demodex spp.* El animal recibió un tratamiento específico para la enfermedad de Cushing junto con sarolaner a dosis bajas (2 mg/Kg p.v.).

- Caso 2: En esta ocasión, un perro de 11 meses de edad que padecía la enfermedad de Addison, fue referido al servicio de dermatología por la presencia de lesiones cutáneas, entre las que destacaban pápulas y eritemas. Así mismo, el paciente mostraba prurito. Estas lesiones empezaron a observarse dos meses antes de la consulta, cuando ya había sido diagnosticado de Addison. Cuando se realizaron raspados de piel y tricogramas, se observaron al microscopio distintos estadios de *Demodex spp.* El animal recibió tanto un tratamiento específico para la enfermedad endocrina como sarolaner frente a los ácaros de la sarna demodéica.

- Caso 3: Bajo este epígrafe se incluyen los datos referidos a un perro de 2 años, que a diferencia de los casos anteriores no presentaba ninguna enfermedad concomitante. Fue remitido al servicio de dermatología por la presencia de una gran área de alopecia sin prurito en la espalda. El raspado cutáneo reveló la presencia de numerosos ácaros de la sarna demodéica.

En todos los casos, el tratamiento se tradujo en una rápida reducción del número de ácaros, junto con una progresiva desaparición de los signos clínicos, habiéndose resuelto los comedones, pápulas y pustulas a partir de las 4 semanas del inicio de éste. A los 45 días del estudio, los signos de alopecia, costras y descamaciones habían desaparecido por completo en los tres animales evaluados (Fig. 4).

Discusión

En ambos grupos evaluados, sarolaner a la dosis utilizada (2 mg/Kg p.v.) se mostró altamente efectivo en el tratamiento y control de pulgas y ácaros de la sarna demodécica del perro, sin que se observaran reacciones adversas en ningún caso, ni se viera afectada esa eficacia por la utilización de tratamientos coadyuvantes utilizados habitualmente en la resolución de estas infecciones.

En el caso de los animales infectados por pulgas, los efectos empezaron a observarse dentro de las 24 primeras horas tras el tratamiento, con una drástica reducción del número de pulgas adultas en los animales infectados. Esta rápida actividad del producto frente a las pulgas, que ya había quedado demostrada en condiciones experimentales (Six et al., 2016), también se confirma por tanto en condiciones de uso estándar, en el que los animales reciben el tratamiento por parte de los propietarios.

En esas condiciones de uso, los perros están sujetos a continuas reinfecciones, por lo que el control de esta ectoparasitosis requiere que el producto utilizado muestre cierto efecto residual que evite o reduzca dichas reinfecciones. Este efecto combinado (rapidez de acción y efecto residual) podrían contribuir de forma muy importante al control de la población de estos insectos en el entorno del animal.

Por otro lado, la rápida reducción de pulgas proporcionada por el tratamiento, determina de forma paralela, el cese de los signos clínicos que acompaña a la DAPP, destacando de forma importante el prurito, el signo más común entre los animales con alergia a pulgas (Six et al., 2016), presente en el 80 % de los perros al inicio del estudio, y que no se detectó en ninguno de los animales evaluados al finalizar el tratamiento.

Los animales incluidos en el grupo infectado por *Demodex* spp., mostraron manifestaciones clínicas de demodicosis generalizada. Esta forma crónica de la enfermedad no suele autocurarse, por lo que requiere para su resolución la aplicación de tratamientos adecuados (Paradis y Page, 1998). Ese tratamiento puede resultar difícil, requiriéndose repetidas aplicaciones de los fármacos registrados, por lo que en ocasiones se recurre a la utilización de preparados "off-label" para conseguir los resultados deseados (Johnstone, 2002; Bissonnette et al., 2009). En nuestro estudio, a pesar de que el sarolaner fue utilizado a las dosis mínimas recomendadas, se confirma la actividad ascaricida sistémica de este fármaco (Paradis y Page, 1998), al ser capaz de llevar a cabo un control efectivo de los ácaros de la sarna demodécica con una sola dosis, resolviéndose los signos clínicos que acompañan a esta enfermedad a los 15 días de un segundo tratamiento. A pesar de que el número de casos es reducido, estos datos junto con los aportados por otros autores, hacen que pueda considerarse esta herramienta terapéutica en el tratamiento de este tipo de sarna (Paterson et al., 2009, 2014).

En resumen, el sarolaner administrado en tabletas a una dosis mínima de 2 mg/Kg p.v., proporciona una elevada eficacia en el tratamiento y control de la infestación por pulgas, así como en el tratamiento de la sarna demodécica en el perro. Es-

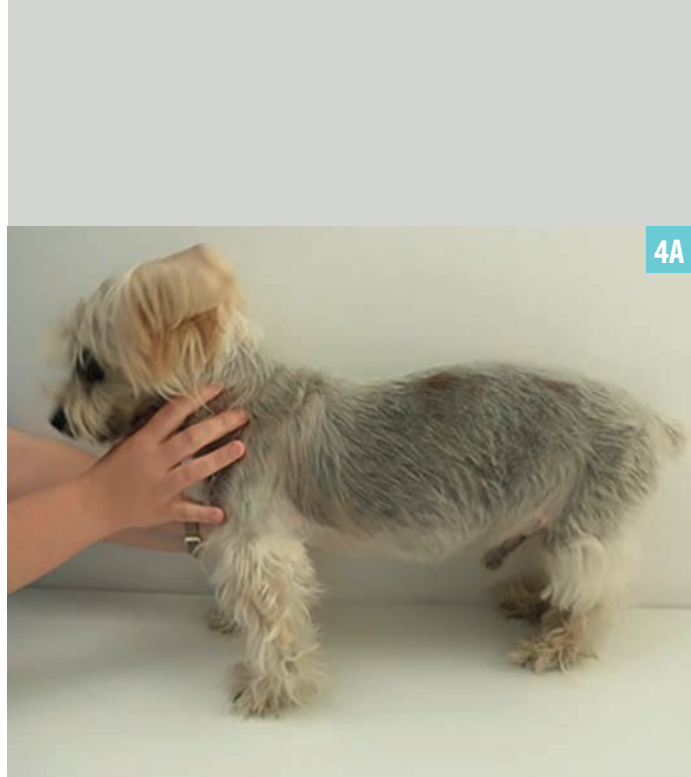


Fig. 4: Evolución de un animal incluido en el grupo infectado por *Demodex* sp. los días 0 (A), en el que mostró alopecia, prurito e hiperpigmentación, y a los 45 días (B) del estudio.

tas propiedades, junto con la ausencia de reacciones adversas (Paterson et al., 2009, 2014), la posibilidad de utilizarse junto con tratamientos coadyuvantes de estos procesos parasitarios, y su palatabilidad (Halos et al., 2014) que favorece la administración del producto por parte de los propietarios, le proporciona unas características idóneas para su uso en el perro en el tratamiento y control de estas importantes ectoparasitosis. 🐾

Autores:

Ferrer, O., Ruiz, A., Muñoz, M^a.C., Conde, M. M^a., Ramos, D. y Molina, J.M.

Grupo de Parasitología, Dermatología y Biopatología Veterinaria Facultad de Veterinaria de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Para consultar la bibliografía, ponerse en contacto con la editorial.