

Evaluación de los parasiticidas en perros y gatos



Desde la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP), han presentado una guía para ayudar a la planificación e implementación de estudios para evaluar la eficacia de los parasiticidas en la reducción de la transmisión de patógenos transmitidos por vectores a perros y gatos.

En la actualidad, la prevención de la transmisión de patógenos transmitidos por vectores (VBP, por sus siglas en inglés) en animales de compañía generalmente se logra mediante la administración de productos que pueden repeler o matar rápidamente a los artrópodos, evitando así o interrumpiendo la alimentación antes de que ocurra la transmisión.

En este contexto, las nuevas directrices presentadas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) complementan las directrices existentes, que se centran en la evaluación de la eficacia de los parasiticidas para el tratamiento, la prevención y el control de las infestaciones por pulgas y garrapatas, pero también ofrecen orientación para estudios centrados en otros vectores, como pueden ser mosquitos y flebótomos.

La eficacia de los parasiticidas para reducir la transmisión de patógenos transmitidos por vectores puede evaluarse mediante estudios de laboratorio o de campo. Como tal, la presente guía proporciona recomendaciones para estos estudios, lo que representa una herramienta para investigadores, compañías farmacéuticas y autoridades involucradas en la investigación, desarrollo y registro de productos con reclamos para reducir la transmisión de VBP en perros y gatos, respetando los principios generales de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento). Aquí se destacan las lagunas en nuestra comprensión actual de los tiempos de transmisión de patógenos transmitidos por vectores y se discute brevemente la necesidad de una mayor investigación básica sobre temas relacionados. Y es que, no se puede pasar por alto que las enfermedades transmitidas por vectores amenazan la salud y el bienestar de perros y gatos en todo el mundo, con muchos patógenos transmitidos por vectores, incluidos *Bartonella spp.*, *Dirofilaria spp.*, *Leishmania spp.* y *Rickettsia spp.*, siendo motivo de preocupación zoonótica.

Ampliando conocimiento

Si bien el conocimiento científico sobre la biología de las VBP y sus vectores ha aumentado en las últimas décadas, todavía existe la necesidad de traducir gran parte de este conocimiento en herramientas y estrategias de prevención eficaces para la prevención de la transmisión de estas enfermedades. De hecho, varios aspectos de la interacción vector-patógeno-huésped influyen en la eficacia de los parasiticidas para reducir la transmisión de VBP en perros y gatos. Por lo tanto, aspectos relevantes, como la ruta de transmisión, el comportamiento de alimentación y la duración de la alimentación del vector y las tasas y tiempos de transmisión de patógenos, las rutas de migración y el tiempo de incubación de los patógenos en sus vectores, deben considerarse al diseñar estudios de eficacia.

En cuanto a las vías de transmisión, algunos patógenos se inoculan durante la alimentación con sangre (por ejemplo, *Babesia spp.*, *Leishmania spp.* o *Rickettsia spp.*), mientras que otros se depositan en la piel y penetran activamente a través de las mordeduras (*Dirofilaria immitis*). Por el contrario, otros

patógenos se transmiten a través de la ingestión de vectores (*Hepatozoon canis* y *Dipylidium caninum*) o huéspedes paraténicos (*Hepatozoon americanum*). Además, la transmisión por mordeduras de perro (*Babesia gibsoni*), vertical (*H. canis* y *Leishmania infantum*), venérea (*L. infantum*) y transmisión por transfusión de sangre (*Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Babesia spp.*, *Ehrlichia canis* y *L. infantum*) también se han demostrado para una variedad de VBP de perros y gatos.

El comportamiento de alimentación de los vectores y los tiempos de transmisión de patógenos se rigen por una serie de variables relacionadas con los vectores, los patógenos y los hospedadores vertebrados susceptibles. En general, la duración del período de alimentación de sangre es más corta en los insectos en comparación con las garrapatas ixódidas. Los vectores artrópodos pueden ser atraídos por diferentes estímulos del huésped y utilizar diferentes estrategias para localizar y acercarse al huésped. En consecuencia, algunos pueden aterrizar, mientras que otros se arrastran o saltan sobre el huésped. Así, los tiempos de transmisión de patógenos bacterianos y parásitos suelen ser más cortos con insectos vectores (de segundos a minutos) en comparación con las garrapatas (de unas pocas horas a varios días).

La transmisión de patógenos está influenciada por varios factores, incluidos los tiempos de preactivación de patógenos

La transmisión de patógenos está influenciada por varios factores, incluidos los tiempos de preactivación de patógenos. De hecho, algunos patógenos transmitidos por garrapatas requieren un período de preactivación, lo que resulta en un tiempo de transmisión más prolongado. Un ejemplo está representado por las espiroquetas de *Borrelia burgdorferi* que causan la enfermedad de Lyme, que generalmente son transmitidas por garrapatas ixodidas infectadas dentro de las 24 a 48 horas posteriores a su adhesión al hospedador. Aunque los determinantes que afectan los tiempos de preactivación de patógenos no se comprenden completamente, se dice que la ingestión de sangre juega un papel importante en este proceso. Además de la velocidad de transmisión de VBP por garrapatas, el establecimiento de infecciones puede depender de una dosis mínima de inoculación para patógenos bacterianos como *A. phagocytophilum*. Si bien los tiempos de transmisión y sus factores de influencia pueden considerarse en el diseño de estudios de laboratorio, no pueden evaluarse y controlarse fácilmente en condiciones de campo. En cualquier caso, se deben considerar todos los factores que pueden afectar la transmisión de VBP al diseñar estudios de eficacia.

La prevención

Teóricamente, la transmisión de VBP se puede prevenir impidiendo completamente la alimentación de los artrópodos o asegurando que los artrópodos vectores mueran antes de que los patógenos se transmitan a los huéspedes. La eficacia de un parasiticida contra un artrópodo vector dado no implica una reducción significativa del riesgo de transmisión de VBP per se y, por lo tanto, las autoridades requieren estudios específicos para perseguir las declaraciones de etiqueta a este respecto. Como resultado de la falta de pautas específicas, hasta ahora la aprobación de un parasiticida como eficaz para reducir el riesgo de

transmisión de VBP ha sido manejada caso por caso por las autoridades reguladoras y las respectivas empresas registrantes. Se ha demostrado que varios piretroides (permetrina, deltametrina y flumetrina) con efectos repelentes y anti-alimentación son eficaces para reducir el riesgo de transmisión de VBP (*B. canis*, *E. canis* y *L. infantum*) en laboratorios y estudios de campo. Otros compuestos químicos, en virtud de su rápido efecto letal, también pueden reducir el riesgo de transmisión de VBP en perros y gatos. Por ejemplo, las isoxazolininas podrían estar indicadas para la prevención de la transmisión de varias garrapatas y patógenos transmitidos por pulgas.

Enfermedades vectoriales del perro en el laboratorio

Babesia:

Los resultados hematológicos anemia normocítica, normocrómica y no regenerativa son característicos del cuadro agudo de la enfermedad provocada por *Babesia canis*. De hecho, en ocasiones esta anemia no está presente en el momento del diagnóstico.

En lo referente a la serie blanca, existe la posibilidad de aparición de leucopenia, neutropenia y en alguna ocasión leucocitosis.

En relación al recuento plaquetario, se detecta trombocitopenia. El VPM (volumen plaquetario medio) y el PDW (ancho de distribución plaquetario) se encuentran por encima de su valor normal, lo que nos indica que siempre se trata de una trombocitopenia regenerativa. Por lo que respecta a los parámetros bioquímicos, las concentraciones medias de la fosfatasa alcalina, de la alanina aminotransferasa y de la bilirrubina total están dentro de los intervalos considerados normales en el perro con babesiosis leve, pero no así en babesiosis aguda, que se ven aumentados.

En cuanto a los valores de la bilirrubina total, se encuentran alterados en pacientes con babesiosis complicada, y normal en babesiosis no complicada leve.

En este trabajo hemos detectado niveles medios de BUN elevados, mientras que los valores medios de creatinina se mantuvieron dentro del rango normal. No obstante, en ningún caso este aumento aislado es útil para valorar una insuficiencia renal en perros con babesiosis. También se observa una concentración aumentada de BUN y creatinina y valores de proteína aumentados.

En la orina, podemos encontrar valores aumentados de albúmina y bilirrubina. También es frecuente el hallazgo de sangre oculta y cilindros.

Referencia:
Estudio clínico, laboratorial y ecográfico de la babesiosis canina en Galicia.
Autor: Eduardo Fraga Manteiga. Directores de la Tesis: Andrés Barreiro Lois y Ana María Goicoa Valdevira. Lectura: Universidad de Santiago de Compostela (España) en 2009

vetscan™

Ehrlichiosis:

En lo referente al recuento plaquetario, el consumo de plaquetas y la destrucción por anticuerpos antiplaquetarios produce trombocitopenia.

Los resultados hematológicos nos darán una anemia no regenerativa, leucopenia y presencia de mórulas en monocitos.

En lo referente a la serie blanca, podemos encontrar un bajo recuento en los leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos y eosinófilos.

En la bioquímica, el hallazgo más frecuente es la hiperproteinemia por hiperglobulinemia, la cual frecuentemente se asocia con la presencia de hipoalbuminemia. También, valores séricos elevados de fosfatasa alcalina, GGT y bilirrubina y una actividad sérica elevada de ALT. En la orina, podemos encontrar presencia de proteínas y una relación proteína/creatinina urinaria elevada por una glomerulonefritis.

Referencias:
Greene, C.E. (Ed) *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 2011. Schmidt GD, Roberts LS: *Foundations of Parasitology*. 5th ed. William C Brown, Dubuque, Io., 1996. Navarrete Lópe-Cózar I y col.: *Guía Práctica de Parasitología y Enfermedades Parasitarias*. Lab Esteve Veterinaria, Barcelona, 1997



Los insecticidas y acaricidas están disponibles como formulaciones tópicas (es decir, para aplicación directa, en aerosol o collar) u orales (es decir, masticables o tabletas duras). Estos productos pueden actuar matando (es decir, productos insecticidas y acaricidas, formulados para aplicaciones tópicas u orales) o repelentes (es decir, productos repelentes, formulados solo para aplicación tópica) artrópodos. Por lo tanto, estos productos pueden prevenir la alimentación de los artrópodos o interrumpir el proceso de alimentación en sus primeras fases, reduciendo en última instancia el riesgo de transmisión de VBP a perros y gatos y potencialmente reduciendo la ingestión de vectores mientras estos animales. Algunos ingredientes activos como los piretroides tienen la característica única de poseer efectos duales de muerte (insecticidas, acaricidas o ambos) y repelentes, cuya eficacia puede variar según el ingrediente activo, la formulación y el artrópodo diana. Por otro lado, la combinación de varios ingredientes activos con diferentes modos de acción dentro de la misma formulación permite que ciertos productos alcancen un amplio espectro de actividad dirigida a varios artrópodos (por ejemplo, pulgas, garrapatas, ácaros, piojos, mosquitos y flebótomos).

Las nuevas directrices presentadas por la WAAVP complementan las directrices existentes

Una vez administrados al huésped, los parasiticidas pueden actuar antes de que los artrópodos objetivo comiencen a alimentarse, tan pronto como empiecen a alimentarse o después de un cierto tiempo de retraso desde el inicio de la alimentación. Esto depende principalmente de las propiedades intrínsecas y el modo de acción (es decir, actuar por contacto, ingestión o ambos) de cada parasiticida, y es independiente (o menos dependiente) de la vía de administración (es decir, tópica frente a oral). Por ejemplo, algunos productos muestran una volatilidad pronunciada (p. Ej., Dietiltoluamida - DEET, que no está disponible para su uso en perros y gatos), lo que permite la repelencia de ciertos vectores artrópodos antes o poco después de su contacto con el huésped. Otros productos muestran una menor volatilidad y requieren el contacto entre los artrópodos y el huésped, solo después de lo cual los artrópodos son repelidos. El efecto letal se puede lograr mediante contacto externo (es decir, el artrópodo muere después de entrar en contacto con el parasiticida en el pelaje o la piel del huésped tratado) o ingestión (es decir, el artrópodo muere después de ingerir el parasiticida, con la sangre del anfitrión tratado). Por lo tanto, dependiendo de los ingredientes activos presentes en la formulación, un producto puede preve-

nir la adherencia (es decir, el efecto repelente), interrumpir un contacto ya existente entre el artrópodo y el huésped (también conocido como efecto expelente), causar el cierre de o muerte inmediata del artrópodo (efecto letal), o interferir con la fertilidad del huevo y el desarrollo posterior del artrópodo (es decir, inhibición del crecimiento).

Se debe evaluar el modo de acción de los diferentes compuestos activos con respecto a su impacto en la biología, ecología y comportamiento parasitario de cada artrópodo y VBP. Los parasiticidas autorizados para prevenir o tratar infestaciones de ectoparásitos en perros y gatos pertenecen a varias familias químicas. Recientemente, se han introducido con éxito moléculas de la clase isoxazolina como parasiticidas para perros y gatos. Cuando se administran a perros, estas moléculas muestran un inicio de acción bastante rápido contra las infestaciones existentes (es decir, efecto curativo), comenzando a partir de las 4 horas y alcanzando >90% del efecto letal en aproximadamente 12 horas, con la mayor eficacia para matar garrapatas en 24 horas.

Los requisitos de eficacia para que se registre un parasiticida pueden variar según las autoridades reguladoras nacionales y regionales. Por ejemplo, para obtener la licencia en Europa, un parasiticida debe tener una eficacia >95% dentro de las 24 horas y >90% dentro de las 48 horas posteriores al tratamiento contra las infestaciones existentes por pulgas y garrapatas, respectivamente (es decir, eficacia curativa o inmediata). Asimismo, un parasiticida debe tener una eficacia >95% dentro de las 24 horas y >90% dentro de las 48 horas posteriores a infestaciones posteriores por pulgas y garrapatas, respectivamente, para evaluar la eficacia persistente.

Si bien los estudios de laboratorio son importantes para evaluar la eficacia de un producto para reducir el riesgo de transmisión de VBP, en condiciones de campo puede ocurrir un espectro de posibles factores de confusión (por ejemplo, alimentación interrumpida y coinfección con múltiples patógenos). Como tal, los estudios de campo son beneficiosos para confirmar los datos obtenidos en el laboratorio. Incluso si los datos del estudio generalmente confirman la eficacia de los repelentes y los parasiticidas de destrucción rápida para reducir el riesgo de transmisión de VBP, ninguno de los productos disponibles puede garantizar una protección total. Por lo tanto, la comunidad científica aboga por estrategias de control integrado para la prevención de VBP. 🐾

Fuente:

D. Otranto, F. Dantas-Torres, J. J. Fourie, V. Lorusso, M. Varloud, L. Gradoni, J. Drake, T. Geurden, R. Kaminsky, A. R. Heckerth, B. Schunack, M. Pollmeier, F. Beugnet, P. Holdsworth. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for studies evaluating the efficacy of parasiticides in reducing the risk of vector-borne pathogen transmission in dogs and cats. Veterinary Parasitology Volume 290. 2021. 109369. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109369>.