

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON**



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

**EFFECTO DE FIPRONIL Y SELAMECTINA, SOBRE OVOPOSICION Y
MUERTE DE GARRAPATAS ADULTAS *RHIPICEPHALUS SP.* MEDIANTE
UN TEST IN VIVO EN PERROS.**

Br. Xochilt Scarleth Vargas.

Tutor: Lic. Sara del Carmen Berríos Barcenás.

Asesor: MSc. Rubén Carballo Manzanares.

Fecha: Junio del 2006

**EFFECTO DE FIPRONIL Y SELAMECTINA, SOBRE OVOPOSICION Y
MUERTE DE GARRAPATAS ADULTAS *RHIPICEPHALUS SP.* MEDIANTE
UN TEST IN VIVO EN PERROS.**

Xochilt Scarleth Vargas

**UNAN – LEON.
Carrera de Medicina Veterinaria
Junio, 2006**

Proyecto especial presentado como requisito final para optar
al título de Médico Veterinario en el Grado
Académico de Licenciatura

La autora concede a UNAN – León permiso para reproducir y distribuir
copias de este trabajo para fines educativos. Para otras personas
físicas o jurídicas se reservan los derechos de autor

Xochilt Scarleth Vargas

Con dedicatoria para:

Mis padres por ser siempre un apoyo tanto económico como moral en mi vida y por estar a cada momento conmigo.

Mi novio Ing. Denis Martínez por todo el amor, comprensión y apoyo brindado y por ayudarme cada día a ser mejor.

Mi misma, por demostrarme que en esta vida las metas y los sueños se consiguen con mucho esfuerzo, y el graduarme fue mi meta y gracias a Dios la conseguí.

Agradecimientos:

En primer lugar le doy gracias a Dios por haberme regalado los padres que tuve y por prestármelos todo este tiempo para que ellos vean que la semilla de su esfuerzo pronto dará fruto.

Agradezco a mis padres el haberme regalado la vida, educación y todas las cosas buenas que uno cosecha a lo largo de su vida. Les agradezco el haberme ayudado económicamente para la realización de este trabajo aun teniendo ellos ciertas dudas sobre la veracidad de los resultados, por eso y por muchas cosas mas les estoy muy agradecida.

No tengo palabras para decir cuan agradecida estoy con mi novio Ing. Denis Martínez por su grandiosa colaboración en la realización de este trabajo, por las horas de dedicación, esfuerzo y enseñanza para que esta tesis culminara bien; le agradezco por su generosidad, su fe y su inestimable ayuda y sobre todo le agradezco por haber creído en mi desde el inicio de esta investigación.

Agradezco a la Lic. Sara Berríos por haber sido mi tutora en esta tesis, y por haberme brindado su apoyo y tiempo.

Estoy muy agradecida con el Lic. Rubén Carballo por su grandiosa colaboración para la realización de este trabajo.

Por su desinteresada ayuda en la investigación necesaria para la preparación de esta tesis me gustaría expresar mi reconocimiento al Sr. Antonio Ramírez, Julio Mercado, Ing. Rufino Martínez.

Deseo así mismo expresar mi gratitud a todas aquellas personas, que colaboraron de alguna u otra forma en este trabajo, así como a los dueños de los perros utilizados en este estudio especialmente a Sara Vargas, Miguel Tijerino.

INDICE

	Páginas
Introducción	9
Antecedentes	12
Justificación	15
Objetivos	16
Materiales	17
Diseño metodológico	18
Marco teórico	25
Taxonomía de las garrapatas	25
Morfología y fisiología	25
Ciclo biológico	29
Cronología evolutiva de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	32
Aspectos epidemiológicos de las garrapatas	32
Daños al hospedador	33
Lactonas Macroclícas	34
Farmacocinética	35
Farmacodinamia	36
Toxicidad	37
Selamectina	37
Fenilpirazoles	38
Fipronil Historia	38
Farmacocinética	38
Farmacodinamia	39

Resultados y discusión	40
Conclusiones	46
Recomendaciones	47
Bibliografía	49
Anexos	53
Tabla de Resultados	54
Cálculos de Solución Madre	55
Créditos Fotográficos	56

RESUMEN

La infestación por garrapatas es una enfermedad parasitaria que se manifiesta con mayor incidencia en los meses de Enero a Junio. Debido a los riesgos que conllevan las infestaciones con estos ectoparásitos se han aplicado a través de los años diferentes fármacos para combatirlos y el uso indiscriminado de estos los ha hecho desarrollar resistencias conservando su vida e incluso su capacidad reproductiva. La Industria Química Veterinaria ha creado nuevos fármacos para combatirlos y desde 1994 se introdujeron en los mercados internacionales productos pertenecientes a 2 familias: las **Avermectinas** (Lactonas Macrocíclicas) y los **Fiproles** (o Fenilpirazoles) ambos con una misma vía de aplicación e igual mecanismo de acción; estos han dado buenos resultados en pruebas *in vitro* en lo que respecta a inhibición de la capacidad reproductiva, baja toxicidad para los huéspedes y altas tasas de mortalidad de garrapatas, lo que compensa su valor monetario. Es por eso que se hizo necesario un estudio *in vivo*, donde se comparó el efecto de estos fármacos en la ovoposición y muerte de garrapatas y los resultados reflejaron que con Fipronil hubo mayor cantidad de garrapatas muertas al cabo de 48 horas tras ser asperjado el animal; en tanto con Selamectina la tasa de mortalidad fue alta también a las 48 horas pero no tanto como Fipronil, no consiguiendo las garrapatas ovopositar con ninguno de los 2 fármacos. Por lo que se concluye que los fármacos tienen un efecto significativo sobre la muerte y ovoposición, pero siendo Fipronil el más efectivo.

INTRODUCCION

El problema de garrapatas y las enfermedades transmitidas por éstas, son sin duda un tema de gran interés en la práctica diaria de la clínica de animales de compañía, hay que recordar que este problema se puede solucionar fácilmente si se actúa de una forma correcta sobre el animal y el ambiente donde vive. (1)

Las garrapatas pertenecen al phylum arthropoda, clase arachnida; y están constituidas por especies parasitas externas que ocasionan gran daño físico y económico pues su alimento es la sangre de los animales (2). Existen diferentes familias y géneros de garrapatas que afectan tanto a los animales de compañía como a las personas. (3)

La infestación por garrapatas es una enfermedad parasitaria que se manifiesta con mayor incidencia en los meses de Enero a Junio. (4)

Uno de los géneros mas importantes que ataca a los perros es *Rhipicephalus sanguineus*. (4)

Los síntomas que se manifiestan en un animal severamente infestado por garrapatas son: debilidad, enflaquecimiento progresivo, lesión de la piel producto de la picadura y la saliva irritativa, hasta trastornos neuromusculares con la posible parálisis muscular. (1,5)

Las garrapatas son un vehiculo transmisor de enfermedades zoonóticas como son: **Protozoarios** (*Tripanosomiasis, Babesiosis o Piroplasmosis canina*), **Virus** (*Encefalitis*), **Bacterias** (*Tularemia, Borreliosis o Enfermedad de Lyme*), **Rickettsias** (*Haemabartonellosis, Anaplasmosis, Fiebre recurrente, Fiebre de las montañas rocosas, Fiebre Q, Fiebre de Texas, Fiebre mediterránea, Fiebre botonosa, Ehrlichiosis*), y **Toxinas**. (16,4)

Debido a los riesgos que conllevan las infestaciones con estos ectoparásitos se han aplicado a través de los años diferentes fármacos para

combatirlas y el constante contacto y uso indiscriminado de tales productos las ha hecho desarrollar resistencias conservando su vida e incluso su capacidad reproductiva.(6)

Durante más de cuarenta años tuvimos acceso a varias generaciones de productos como ectoparasiticidas. Las dos primeras generaciones estuvieron dirigidas principalmente hacia la máxima eficacia, con una consideración limitada y exclusiva para la seguridad del animal. Los primeros si bien eran eficaces, presentaban muchas desventajas: toxicidad, persistencia en el medio ambiente. (6)

Las estrategias más utilizadas para el tratamiento de animales infestados con garrapatas es la aplicación de sustancias químicas sobre el cuerpo de estos, a ciertos intervalos específicos, determinados sobre todo por el poder residual del acaricida a utilizar. Entre los métodos de aplicación tenemos los tradicionales consistentes en la inmersión o aspersion manual de los animales con los productos garrapaticidas (amitraz, piretroides, piretrinas organofosforados, etc.); aplicación de productos por vía sistémica (Ivermectinas), el uso de collares impregnados con acaricidas (amitraz, propoxur, limoneno, permetrina, diazinon), etc. (4)

Debido a la resistencia que adquirieron las garrapatas a los productos mencionados anteriormente, la Industria Química Veterinaria ha creado nuevos fármacos para combatirlas y desde 1994 se han introducido en los mercados internacionales productos pertenecientes a 2 familias diferentes: las **Avermectinas** (Lactonas Macrocíclicas) y los **Fiproles** (o Fenilpirazoles) ambos con una misma vía de aplicación e igual mecanismo de acción Se sabe además que han dado buenos resultados en pruebas *in vitro* en lo que respecta a inhibición de la capacidad reproductiva, baja toxicidad para los huéspedes, altas tasas de mortalidad de la garrapata lo que compensa su valor monetario. (22, 25, 4, 19,).

En el mercado nacional estos productos se encuentran poco difundidos, es por ello que con este trabajo, mediante la ayuda de un test *in vivo*, pretendemos demostrar y dar a conocer la eficacia de dichos productos y con ello mejorar el enfoque que se tiene de ellos, y sobre todo valorar cual de estos dos es más efectivo en el control de estos parásitos bajo condiciones ambientales.

Antecedentes

Las garrapatas son ectoparásitos de la mayoría de los vertebrados terrestres, tienen una antigüedad de casi 200 millones de años; estas presentan una biología y morfología bastante uniforme lo que permite comprobar que los modelos ancestrales descritos no presentan muchas modificaciones con respecto a las garrapatas actuales. (4)

Los perros están predispuestos a infestarse con garrapatas debido al contacto permanente que éstos tienen con el pasto, suelo y paredes agrietadas, donde suelen permanecer estos parásitos en espera de sus hospederos, lo cual no solo conlleva a problemas de salud en el animal y el ser humano; sino también conlleva a un gasto económico para el propietario de dichos animales. Con el pasar de los años se han aplicado distintos tipos de ectoparasiticidas que han dado lugar a una resistencia por parte de las garrapatas, lo que nos indica que dichos fármacos surten efecto por un periodo de tiempo determinado y luego deja de tener efecto en las garrapatas, lo que nos demuestra que el problema de las garrapatas necesita medios adecuados para su eliminación del ambiente. (4, 13, 6,)

Debido a la falta de centros especializados en productos veterinarios en nuestro país, los propietarios compran productos sin un previo asesoramiento de un Médico Veterinario, el cual le podría aconsejar al propietario cual es el mejor tratamiento para combatir las infestaciones por garrapatas de sus mascotas, y cuales son los beneficios y contraindicaciones de cada producto. Gracias al avance tecnológico y al conocimiento propio de la epidemiología las garrapatas, hoy día los Médicos Veterinarios pueden tener conocimientos previos acerca de la composición, administración, absorción y distribución de cada producto farmacéutico, y de ésta manera poder guiar de una forma más clara a cada propietario de perros en cuanto a control de garrapatas se refiera. (21)

En el año 2000 se evaluó la eficacia de Selamectina para reducir infestaciones experimentales de garrapatas en perros, dicho estudio

se realizó en The Animal Health Clinical Affairs, Central Research División, Pfizer Inc., Groton, CT 06340, USA. Se demostró que Selamectina fue capaz de reducir en un 90 – 100% la población de garrapatas en un periodo de 5 días. (19)

En el año 2002, en un estudio realizado por el Laboratorio Novartis, en Aubin, Suecia, se evaluaron varios productos en un período de 3 a 8 horas para ver la velocidad con que morían pulgas colocadas de manera controlada en perros y gatos. Dentro de los productos evaluados están el **Fipronil** y la **Selamectina**, y los resultados demostraron que el **Fipronil** tuvo una eficacia del 62.6 % y la **Selamectina** del 74.4 %, ambos en el caso de los perros. (28)

En el año 2002 también se evaluó la eficacia de Fipronil en la prevención de *Ehrlichia canis* transmitida por *Rhipicephalus sanguineus* estudio realizado por Direction Régionale du Service de Santé des Armées, BP 16, 69998, Lyon, Armées, France, el cual fue realizado en perros policías y del ejército en África. (10)

Otro estudio realizado, se llevó a cabo en el año 2003 en Estados Unidos de América en colaboración con The TRS Labs, Inc., Institutional Animal Care and Use requirements, en dicho estudio se evaluó la eficacia de Fipronil para prevenir la transmisión de *Borrelia burgdorferi*, agente causal de la Enfermedad de Lyme, ésta es de suma importancia por ser una zoonosis, en perros. (17)

En el año 2004 se realizó un estudio en una zona residencial de Connecticut, Estados Unidos de América. Se evaluó la eficacia del Fipronil en el control de formas inmaduras (ninfas y larvas) de *Ixodes scapularis* donde se demostró en tres años de estudio que el uso pasivo de Fipronil reduce la infestación de *Ixodes scapularis* (ninfas 68 % y larvas 84%) y con ello reduce la transmisión de *Borrelia burgdorferi* y *Anaplasma phagocytophilum* en un 67 y 64% respectivamente. (8)

En Argentina se llevó a cabo un estudio en donde se evalúa la acción del Fipronil en combinación con Metopreno (Piretroide), para realizar un control de pulgas en gatos. (26)

En el año 2005 en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN – León se hizo un estudio en el que se comparó la sensibilidad de *Rhipicephalus sanguineus* ante la acción de los fármacos Fipronil y Selamectina mediante un test de inmersión para adultos; el cual reveló que las garrapatas presentaron mayor sensibilidad a la Selamectina que al Fipronil, en cambio el Fipronil reveló que es más efectivo en cuanto a la supresión de la ovoposición lo que nos indica que este es más efectivo para el control de las garrapatas, ya que aunque no las mate las que sobrevivan no pueden reproducirse. (7)

JUSTIFICACION

Las infestación por garrapatas (*Rhipicephalus* sp.) es una de las principales enfermedades parasitarias de mayor incidencia a nivel clínico en los perros. Las garrapatas son responsables de la transmisión de importantes enfermedades causadas por virus, bacterias, protozoarios, rickettsias, entre otras (27). En este presente trabajo se realizó un test *in vivo* para evaluar el efecto que tiene Selamectina y Fipronil sobre las garrapatas, estos son productos que pertenecen a nuevas generaciones de garrapaticidas, de fácil aplicación, de baja toxicidad tanto para los animales domésticos como para los dueños, además no han sido utilizados indiscriminadamente y con esto plantear una nueva alternativa de tratamiento a esta enfermedad. Para efecto del estudio se realizaron aplicaciones de los productos a razón de 0.1, 0.05 y 0.01% de concentración con el fin de determinar a que concentración fueron mas efectivos los productos.

OBJETIVOS

General:

Determinar el efecto de la aplicación de Fipronil y Selamectina, sobre la ovoposición y muerte de garrapatas adultas *Rhipicephalus sanguineus* mediante un test *in vivo* en perros domésticos

Específicos:

Valorar el efecto de Fipronil y Selamectina a diluciones de 0.1, 0.05 y 0.01% para el control de garrapatas en perros, con ayuda de un test *in vivo*.

Valorar la acción de los fármacos mediante conteos de garrapatas muertas, tras una aspersion directa al animal, y la lectura en un período de 48, 96 y 144 horas.

Comparar la actividad de los fármacos Fipronil y Selamectina para suprimir la ovoposición en garrapatas adultas *Rhipicephalus sp.*, tras ser sometidas a un test *in vivo*.

Materiales

Test *in vivo*

Animales

Agua destilada

Bicker de 500 ml

Frascos de muestra con tapadera para recolección de garrapatas.

Gabacha

Garrapatas

Guantes látex

Jeringas de 1 ml

Jeringas de 3 ml

Pinzas sin dientes para sujeción de las garrapatas

Pipetas de Fipronil

Pipetas de Selamectina

Probeta de 1000 ml

Rociador

Lectura de las muestras

Libreta de apuntes.

Bolígrafo.

Guantes de látex.

Gabacha de laboratorio.

Identificación de garrapatas

Cámara digital.

Observación directa de la garrapata en el animal vivo

Guías de referencia para identificación de garrapatas; Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Dr. Héctor Quiroz Romero.

Procesamiento de los datos

Computadora.

Calculadora.

Libreta de apuntes.

Impresora.

Bolígrafo.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio

Estudio experimental aplicado.

Universo

Todos los perros infestados por garrapatas del género *Rhipicephalus sanguineus*, debido a que los perros en éste estudio fueron utilizados como medio para generar la información.

Población en estudio

Se seleccionaron 12 perros, con los siguientes criterios de inclusión: un rango de 20 a 40 Kg. de peso vivo; de pelaje corto; no estar en contacto con otros perros o medio en que se puedan infestar y que estos no hayan sido bañados en los últimos siete días, ni desparasitados externamente en los últimos 50 días. Esto con la finalidad de trabajar con unidades experimentales lo mas homogéneas posibles, las cuales facilitaron el manejo y control de las garrapatas.

Muestra

Como muestra concomitante son 10 garrapatas por cada perro, para un total de 12 perros y 120 garrapatas; siendo la muestra real 12 perros.

Definición de las Variables

Variables	Indicador	Escala
Ovoposición	Capacidad que tienen las garrapatas de poner huevos.	NO
Mortalidad	Estado de la garrapata en el que no presenta movimientos espontáneos ni responde a la estimulación mecánica o lumínica.	SI

Método

El método para evaluar el efecto de muerte y ovoposición de garrapatas (*Rhipicephalus sp.*) ante Fipronil y Selamectina se lleva a cabo mediante un Test *in vivo*; adaptando el modelo del estudio presentado a la FAO en el “**Report to FAO/ Industry – EMBRAPA meeting**” and “**the course on Acaricide Resistance Testing, at EMBRAPA**”. (Juiz de Fora, 20 – 30 de Septiembre 1999). Originalmente el test fue aplicado en garrapatas extraídas de Bovinos; en el presente estudio se ha tomado como ejemplo el protocolo de dicho test y será aplicado en garrapatas que estén en el cuerpo de los perros, siguiendo algunos pasos del test original y modificando otros. Las diluciones a las que se llevaron los productos se hicieron de acuerdo a las especificaciones del protocolo original en inglés (Ver Anexo), tomando también en cuenta algunas especificaciones propias de nuestro estudio.

En la lectura del test original se evalúa la supresión de la ovoposición a 168 horas tras la inmersión; en este test se evaluó a 48, 96 y 144 horas tras ser asperjado el animal; en estos periodos no solo se evaluó el efecto en la ovoposición sino también la muerte de la garrapata por el fármaco.

Otra de las variaciones que se hizo del texto original es el hecho de reducir el número de muestras para cada solución (de 20 garrapatas por solución que pide el protocolo original a 10 garrapatas), con el fin de hacer fácil el monitoreo del experimento.

El método por el cual se evaluó el efecto de muerte y ovoposición de garrapatas (*Rhipicephalus sp.*) ante Fipronil y Selamectina se levo a cabo mediante un Test *in vivo*.

Se recolectó un total de 120 garrapatas adultas *Rhipicephalus sp.*, de perros clínicamente sanos el mismo día que fueron utilizadas (los que estaban libres de enfermedades infecciosas y al día con sus vacunas). Previamente seleccionados los perros se depositaron 10 garrapatas, las cuales se lavaron antes de ser colocadas y se dejaron ambientar por un período de tiempo no mayor a tres días. Terminado el período de

ambientación, se realizó un conteo de control en cada perro, para verificar la presencia de las 10 garrapatas; en el caso de encontrar menos, se depositaron las que hacían falta para completar las 10; y en caso contrario se eliminaron las que estaban de más.

Una vez ambientadas las garrapatas y realizado el conteo, se aplicaron los tratamientos de Fipronil a razón de 0.1, 0.05 y 0.01%; y Selamectina a razón de 0.1, 0.05 y 0.01%; el volumen fue calculado previamente, cada concentración fue aplicada a 2 perros, para un total de 6 perros por producto.

Luego de aplicados los tratamientos se realizaron conteos de garrapatas muertas, haciendo el primero a las 48 horas de ser aplicado el tratamiento, el segundo se realizó a las 96 horas y un tercero y último conteo se realizó a las 144 horas. Aquellas que permanecieron vivas luego de este último conteo fueron extraídas de los perros con pinzas con el fin de evitar que se reprodujeran y se procedió a matarlas.

La ovoposición no se pudo valorar satisfactoriamente debido a que no se tiene un control total de las garrapatas ya que después de su muerte ellas se caen del cuerpo del animal.

Una vez terminado el estudio se procedió a realizar el análisis estadístico para su respectiva discusión e interpretación de los datos y así comprobar los objetivos previamente establecidos.

Traducción de texto original en inglés: (Ver texto original en anexos)

<p>1.- Diluir los siguientes acaricidas con la dosis discriminante recomendada (DD).</p> <p>CIDETINA: (inyectable, concentración de 10 g / Lt). Fuente recomendada: Fort Dodge Cidetina inyectable.</p> <p>Ivermectina inyectable, Fuente recomendada: Merial.</p> <p>Abamectina inyectable. Fuente recomendada: Merial.</p> <p>Dectomax: inyectable, NO es adecuado.</p> <p>DD = 1/10 dilución de Cidetina inyectable.</p>	<p>Para diluciones, se pueden utilizar pipetas en ampollas plásticas (1 y 3 ml), cilindros graduados de 100 ml y 10 ml. Mediciones más exactas de volúmenes se pueden hacer más exactos si se desea.</p> <p>Para preparar la DD, agregue 10 ml de Cidetina en 90 ml de agua en un cilindro graduado y agite. Intente la misma DD para otras Lactosas Macroclínicas. El Reporte #1 sugiere una DD alrededor de 0.01%. Resultados de EMBRAPA sugieren una superior de aproximadamente 0.1% (1 g/Lt).</p>
<p>2.- Agregar 20 ml del acaricida preparado en el paso 1 con tapadera hermética. En otro contenedor, agregar 20 ml de agua como control. Etiquetar los contenedores.</p>	
<p>3.- Use garrapatas limpias, saludables, completamente llenas de sangre, tomadas de la vaca (perro) el mismo día de realización del test; si es posible las garrapatas deben estar separadas en grupos de 10, por lo menos, y el tamaño de las garrapatas en cada grupo debe ser el mismo.</p>	<p>Si se sospecha de resistencia, las garrapatas repletas de sangre deben ser recolectadas de las vacas en horas tempranas de la mañana. Esperando 3-8 días después del tratamiento acaricida antes de coleccionar las garrapatas. Las garrapatas pueden ser usadas para el test, 24 horas después de colectadas de la vaca, pero almacenándolas en frío (4° C) y</p>

	<p>humedad (no demasiado húmedo). Garrapatas mantenidas por mucho tiempo, más de 4 días a 4° C, pueden no ser apropiadas para el test de adultos. Vea las notas al final para recomendaciones del proceso para revisar las condiciones de las garrapatas usadas para AIT.</p>
<p>4.- Agregar un mínimo de 10 hembras en el contenedor.</p>	<p>Si se utilizan 20 hembras, el volumen del acaricida debe incrementarse 40 ml.</p>
<p>5.- Sumergir las garrapatas en el acaricida por 30 minutos a 25° C (Aproximadamente). Los contenedores con garrapatas deben agitarse suavemente.</p>	<p>Muchos contenedores pueden ser ubicados en una bandeja, hay que agitar la bandeja suavemente.</p>
<p>6.- Después de 30 minutos sacar el acaricida en un contenedor de depósito seguro. Secar cuidadosamente las garrapatas con papel toalla.</p>	<p>Las garrapatas pueden separarse del acaricida vertiéndolo por un colador. Los contenedores y cilindros pueden lavarse 5 veces con agua y reutilizarse. Cada acaricida debe colocarse en sus propios contenedores.</p>
<p>7.- Ponga las garrapatas dorsalmente a ambos lados de una cinta adhesiva en un plato Petri.</p>	<p>Se pueden utilizar algunos contenedores plásticos, si los platos Petri no están disponibles.</p>
<p>8.- incubar los platos en un contenedor de Poliestireno a una temperatura de 25 – 30° C por 7 días. Mantener el contenedor húmedo con papel o toalla humedecidos. No agite el contenedor hasta que cada grupo de huevos de cada garrapata tenga</p>	<p>Se pueden utilizar otros contenedores pero el Poliestireno (Isopor, Istiropor) tiene buen aislamiento.</p>

que ser observado.	
9.- Después de 7 días, cuente el número de garrapatas que han ovopositado.	No es necesario pesar los huevos, pero si anote si las concentraciones de huevos son pequeños o largos.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico una vez obtenidos los datos se llevó a cabo mediante un Análisis de Varianza de un Diseño Jerárquico (DJ) para determinar si existía diferencia significativa entre las tres diluciones de dos fármacos (Fipronilo y Selamectina) sobre la “variable mortalidad y ovoposición” de garrapatas adultas durante el período de exposición a dichos fármacos. El Modelo Aditivo Lineal para este diseño es el siguiente:

$$Y_{ijkl} = \mu + t_i + \beta_{j(i)} + \tau_{k(ij)} + e_{(ijk)l} \quad \text{Donde;}$$

Y_{ijkl} = Es la l-ésima observación bajo los efectos de todos los factores.

μ = Media general para todos los datos.

t_i = Es el efecto del i-ésimo fármaco sobre la l-ésima observación.

$\beta_{j(i)}$ = Es el efecto del j-ésimo período dentro del i-ésimo fármaco sobre la l-ésima observación.

$\tau_{k(ij)}$ = Es el efecto de la k-ésima solución dentro del j-ésimo período y el i-ésimo fármaco sobre la l-ésima observación.

$e_{(ijk)l}$ = Es el error experimental.

En caso de encontrarse diferencias entre factores y factores anidados dentro de factores, se procedió con un análisis de comparación de medias a través del método de Rangos Múltiples de Duncan (**RMD**), el cual se calcula de la siguiente manera:

$$W'_r = \tau_a(r, \tau) v(S^2_w / n) \quad \text{Donde;}$$

W'_r = Es el valor comparativo de Duncan una vez aplicada la fórmula.

$T_a(r, ?)$ = Es el valor tabulado del procedimiento de Duncan.

S^2_w = Es el Cuadrado Medio del Error = CMe de la tabla de ANDEVA.

n = Es el número de observaciones de las medias que están siendo comparadas.

r = Pasos aparte entre parejas de medias que están siendo comparadas.

$?$ = Grados de Libertad para $S^2_w = \text{CMe}$.

Marco teórico

I.- GARRAPATAS.

Las garrapatas pertenecen al orden Acarina, difieren de los insectos por presentar cabeza, el tórax y el abdomen fusionados formando un cuerpo no segmentado, los adultos tienen cuatro pares de patas, carecen de antenas y poseen quelíceros bucales. Todas las garrapatas son succionadoras de sangre obligadas, por lo que presentan un gran interés veterinario y médico por ser transmisoras de importantes enfermedades de las personas y los animales domésticos. (4,16, 27)

Taxonomía

Phylum:	Arthropoda.
Subphylum:	Chelicerata.
Clase:	Arachnida.
Subclase:	Acari.
Orden:	Parasitiformes.
Suborden:	Metastigmata.
Superfamilia:	Ixodoidea.
Familia:	Ixodidae (Cuerpo duro).
Género:	Rhipicephalus.
Especie:	Rhipicephalus sanguineus.

Morfología y Fisiología.

El cuerpo está cubierto por un exoesqueleto formado por una capa cuticular, está dividido en una porción anterior o gnatosoma y una posterior o Idiosoma separada por un Surco Circuncapitular. Tienen una dieta líquida por lo que carecen de mandíbulas. (3, 5)

El gnatosoma está formado por partes bucales, por donde pasan los alimentos hacia el esófago. La base se llama Epistoma, las paredes laterales se llaman Palpos. El piso del gnatosoma lo forma el Subcapítulo; los labios

laterales del subcapítulo tienen estructuras anteroventrales llamadas hipostomas y ocupa la parte superior de esta boca un par de quelíceros, generalmente trisegmentados. Los quelíceros y los palpos están adaptados para la captación de los alimentos; los quelíceros varían en forma, generalmente el tercer segmento está modificado en un dígito móvil. La cavidad bucal se abre internamente y está formada por una faringe muscular que actúa como bomba aspirante, además controla el movimiento de los palpos y quelíceros. Las piezas bucales, los quelíceros y los pedipalpos están adaptadas para prensar, picar, succionar o chupar. (4, 27)

El idiosoma puede estar fuertemente esclerosado o ser blando no esclerosado, varía en forma, tamaño y ornamentaciones. Presentan una serie de surcos sobre la superficie, esta formado por una porción anterior o propodosoma y una posterior o histerosoma. Los dos pares de patas anteriores están insertados en el propodosoma y el tercer y cuarto pares de patas en el histerosoma. Una serie de escudos o placas cubren diferentes porciones del idiosoma; un escudo anterior puede cubrirlo por entero o virtualmente. Ventralmente, puede estar dividido por surcos pre y post anales, y pueden o no estar provistos de escudos; el poro genital y el anal generalmente están dentro de estos escudos esclerosados o protegidos por un par de valvas. El idiosoma está equipado con varios receptores sensoriales la mayor parte son las sedas, el movimiento de éstas activa a las células nerviosas situadas en la base de cada seda. (3, 4)

En general el adulto y la ninfa poseen cuatro pares de patas, la larva tiene tres pares. Las patas están divididas en siete segmentos primarios:

Coxa.

Trocánter.

Fémur.

Gena.

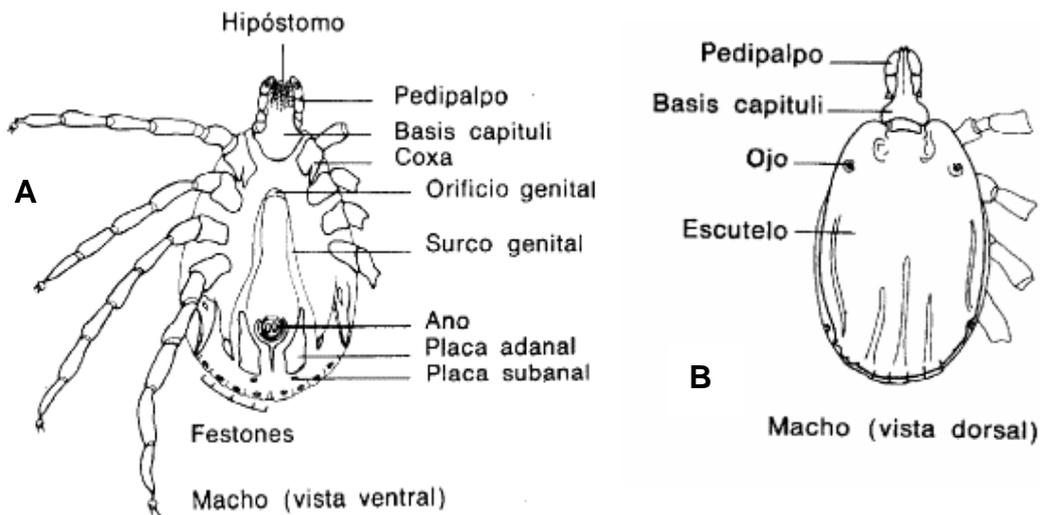
Tibia.

Tarso.

Apotela.

Por lo general, el tarso termina en un garfio o gancho y una estructura semejante a una ventosa llamado ambulacro o apotela que forma un complejo par de ganchos y un medio de apoyo; las patas pueden estar armadas con espolones, casi siempre tienen series de pelos táctiles o sedas. (4)

Figura. 1. Anatomía de las Garrapatas. (A) Vista ventral, (B) Vista dorsal. (C, D, E, F) Aspecto real. (11, 9)





Las estructuras respiratorias externas, su abertura (espiráculos o estigmas) y posición lateromedial se utilizan para la clasificación de la subclase *Acari*. Los estigmas se comunican con un sistema traqueal a través del cuerpo. Los sexos están separados, el macho introduce el órgano copulador o *aedagus* y transfiere rectamente la esperma a la hembra a través de la abertura genital. La morfología interna del idiosoma incluye una serie de órganos y sistemas flotando en un plasma incoloro el cual se mueve en la cavidad del cuerpo o hemocele; este circula debido al efecto de una serie de corazón primitivo situado en posición anterodorsal. Además hay un sistema muscular, digestivo, reproductor y nervioso. (27)



Fig. 3. Garrapata hembra, nótese la mancha blanca parte de las estructuras que flotan en el hemocele. (7)

Ciclo biológico

Las garrapatas tienen 4 estadios evolutivos en su ciclo vital:

Fig. 4 Huevo. (7)

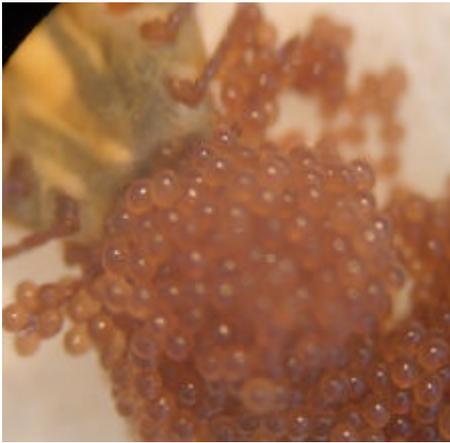


Fig. 5 Larva hexápoda. (11)

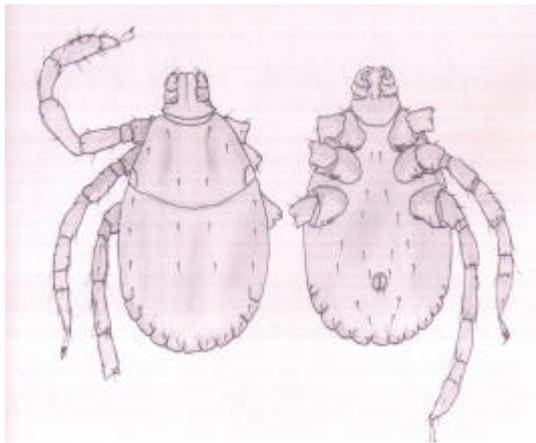


Fig. 6 Ninfa octápoda. (11)

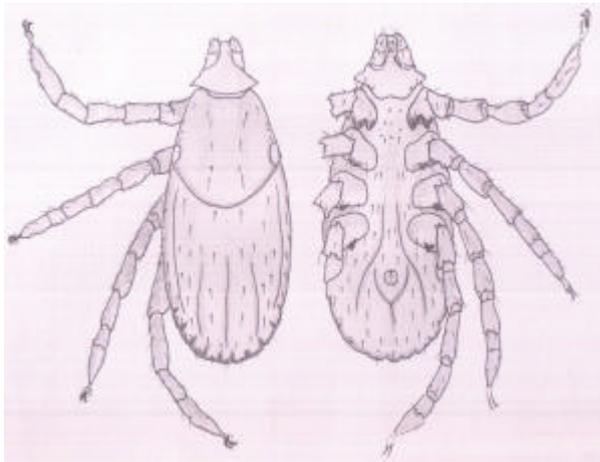


Fig. 7 Adulto. (7)



La transformación entre un estadio y otro requiere de una o más mudas presentando una metamorfosis hemimetábola o simple (5). Los cambios evolutivos no están restringidos a una estación del año, hay una adaptación a la temperatura y humedad, habilidad para llegar al huésped, lo que influye en la duración de cada una de las etapas.

El desarrollo de las garrapatas ocurre en uno, dos o tres huéspedes, por lo que se denominan garrapatas de 1, 2 o 3 hospedadores. La mayoría de las garrapatas de cuerpo duro cambian de hospedador de una forma específica (Fundamentos de parasitología); *Rhipicephalus* es una garrapata de tres hospedadores, aunque se alimente en sus estadios de larva, ninfa y adulto en el mismo perro. En las garrapatas de tres hospedadores, la larva se

alimenta en un primer huésped, cae al suelo y muda al estadio de ninfa; ataca a un segundo huésped, se alimenta hasta estar repleta, se deja caer al suelo y muda; finalmente el adulto se sube a un tercer huésped donde se alimenta nuevamente. **(4, 18, 20)**

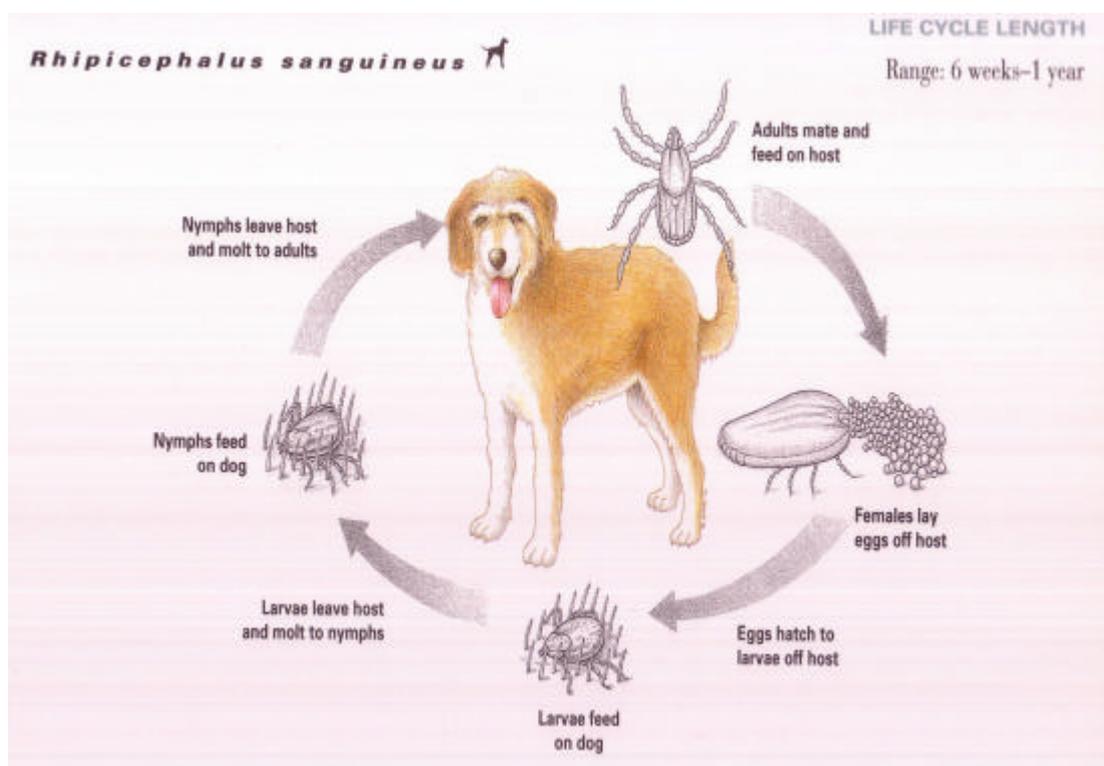
La hembra ingiere toda la sangre que precisa para producir miles de huevos de una sola vez. El hinchamiento producido por un volumen de sangre tan grande determina una enorme distensión del cuerpo. La alimentación es muy lenta, necesitando de 5 días a varias semanas para alimentarse y atiborrarse completamente de sangre. Hasta unas 24 horas antes del desprendimiento, la sangre ingerida es digerida y asimilada; el cuerpo va creciendo lentamente; durante las últimas 24 horas el aparato digestivo se llena de sangre y el cuerpo de la hembra se hincha llamativamente. Una vez repletas de sangre, repliegan sus piezas bucales, caen al suelo y se escabullen hasta un lugar oscuro. La puesta de huevos comienza unas dos semanas después. La hembra yuxtapone la superficie ventral del capitulum a la superficie ventral de su cuerpo y el órgano glandular de Gene es empujado hacia fuera entre la base del capítulo y el escudo. En este momento los huevos hacen su aparición a través del orificio genital y son recubiertos por un material céreo para protegerlos de la desecación, siendo depositados formando una masa inmediatamente por delante de la hembra. Una vez finalizada la ovoposición, la hembra muere. En condiciones favorables la postura tarda 2 días, pero en climas fríos se prolonga por semanas o meses. **(3, 4)**

Las larvas eclosionan de los huevos después de varias semanas (2 – 7) o meses, dependiendo de las condiciones ambientales, sobre todo de la temperatura. Las finas larvas hexápodos están listas para alimentarse aproximadamente una semana después de la eclosión y trepan a las hierbas u otras plantas para esperar la aparición de un hospedador (Perro). Las larvas aún no alimentadas se sujetan a los tallos con sus extremidades intermedias y posteriores; son estimuladas fuertemente por el dióxido de Carbono, pero las vibraciones, corrientes de aire, luz intermitente, calor y humedad son factores que alientan la presencia de un huésped. Una vez en

el huésped, las larvas se alimentan, luego caen al suelo para encontrar una zona oscura y tranquila en la que mudan al estadio de ninfas en un período de tiempo de una a varias semanas. Las garrapatas ixódidas tienen un solo estadio de ninfa, estas siguen el mismo curso que las larvas, pero tienden a vivir más tiempo. (3, 4)

Los machos y las hembras adultos, una vez abandonada la piel de la ninfa, trepan de nuevo a la vegetación, muebles, paredes u otros objetos adoptando la actitud de espera. Los adultos no alimentados pueden sobrevivir durante varios meses o incluso años, mucho más que las larvas o las ninfas. Una vez en el perro, los machos y las hembras se localizan, copulan y las hembras incrustan sus piezas bucales para fijarse y alimentarse. Las hembras copulan una vez quedando dispuestas para convertir la sangre del perro en huevos de su especie. En 7-12 días se atiborran de sangre y quedan listas para desprenderse del perro. Con frecuencia los machos permanecen durante períodos más prolongados. (3, 4)

Figura 8: Ciclo biológico *Rhipicephalus sanguineus*. (12)



Cronología evolutiva de *Rhipicephalus sanguineus*

Las garrapatas de este género (*Rhipicephalus*) normalmente son no ornamentadas, con ojos y festones, hipostoma y palpos cortos y la parte dorsal de la base del capítulo es de forma hexagonal. La primera coxa tiene dos espolones o espinas fuertes. Los machos tienen escudos adenales y accesorios. **(3, 5)**

La hembra pone más o menos	4000 huevos.
Período de preovposición	3 – 83 días.
Incubación de los huevos	8 – 67 días.
Alimentación de la larva	3 – 7 días.
Muda de la larva	6 – 23 días.
Alimentación de la ninfa	4 – 9 días.
Muda de la ninfa	12 – 129 días.
Alimentación de la hembra	6 - 50 días.
Supervivencia de la larva en ayuno	253 días.
Supervivencia de la ninfa en ayuno	183 días.
Supervivencia del adulto en ayuno	568 días.

Aspectos epidemiológicos de las garrapatas

Las garrapatas juegan un importante papel epidemiológico como transmisoras de más de 50 enfermedades infecciosas. Lo curioso es que estos gérmenes patógenos pueden utilizar para su transmisión varias especies de garrapatas pertenecientes a diferentes géneros. Este hecho podría estar relacionado con la amplia distribución de las garrapatas y su poca inespecificidad en los huéspedes. Las posibilidades de propagación de estos gérmenes se ve a menudo incrementada debido a que las hembras de las garrapatas los transmiten a los huevos, infectándose por esta vía la próxima generación de garrapatas (Ej. género *Babesia*). **(3, 4,16)**

La transmisión de estos agentes patógenos (virus, bacterias, rickettsias, anaplasmas, protozoos y nemátodos) se realiza durante la picadura de las garrapatas. La picadura no consiste en pinchar pequeñas arterias, como en la mayoría de los demás parásitos hematófagos, sino que cavan una pequeña fosa sirviéndose de su Hipostoma provisto de garfios. Esta fosa se llena varias veces de sangre en el tiempo que dura el proceso de alimentación (que puede durar desde unos pocos minutos hasta varios días) de estas garrapatas. La cutícula de las garrapatas tiene tal elasticidad, que su intestino repleto de sangre hace que se incremente en varias veces su superficie corporal normal. Esto explica el hecho de que incluso los hospedadores de gran tamaño puedan verse seriamente perjudicados (Anemia) cuando son parasitados por un gran número de garrapatas, de las cuales ambos sexos en todas sus fases evolutivas son hematófagos. Los animales que padecen estas anemias son propensos a las enfermedades infecciosas. Estos parásitos inoculan junto con la saliva, que contiene sustancias anticoagulantes, sustancias de acción neurotóxica, pudiendo algunas especies causar una parálisis de tipo ascendente. La parálisis comienza en las extremidades posteriores y después pasa a las anteriores, pudiendo originar la muerte del hospedador si alcanza los músculos respiratorios. **(3, 4, 16)**

Daños al hospedador

El parasitismo por garrapatas siempre lleva consigo daños directos cuya intensidad depende del número y localización de los parásitos. Algunos de los daños que podemos encontrar son:

Acción mecánica con destrucción causada por los apéndices y sobre todo por la respuesta dirigida contra esos apéndices, cemento y componentes salivales. El resultado es la formación de un absceso y la inflamación de los tejidos en los alrededores del punto de fijación. Las consecuencias de la inflamación dependen del lugar afectado: dolor, cojera, trastornos visuales y auditivos, pérdida de pelo por el rascado, infección de los abscesos por bacterias y larvas de moscas. **(8)**

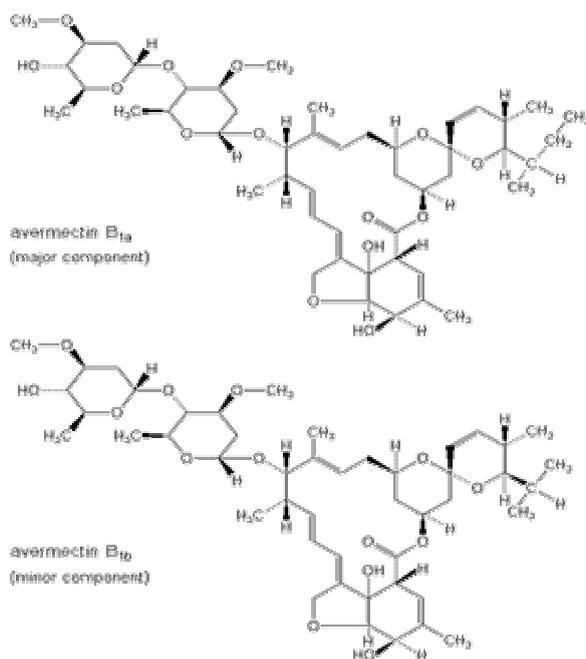
Parálisis y acciones tóxicas causadas por algunos componentes salivales. Los componentes de actividad paralizante parece ser que bloquean la transmisión del impulso nervioso a nivel de la unión neuromuscular o de los nervios motores aferentes. (4, 27)

Pérdida de sangre (acción hematófaga y expoliatriz como consecuencia de la alimentación de los parásitos, lo que explica las anemias agudas que frecuentemente se observan en animales con infestaciones intensas. (4)

II.- LACTONAS MACROCÍCLICAS

Las Lactonas Macroclílicas son productos de microorganismos del suelo, o derivados químicos de ellos. Comprenden dos grandes grupos las Avermectinas y las Milbemicinas. Las Avermectinas también denominadas Ivermectinas es un grupo de medicamentos el cual fue sintetizado en 1980 por Chavala y colaboradores a partir de un fermentado de *Streptomyces avermitilis*, del cual se obtiene un anillo Lactona Macroclílica que muestra efectos como antibiótico, antinematódico y además, una marcada toxicidad contra los insectos. Actualmente existen diferentes Lactonas Macroclílicas, desde las naturales como la Avermectina, pasando por las semisintéticas como la Milbemicina, las biosintéticas como la Doramectina, hasta la más reciente la Selamectina. (25, 30)

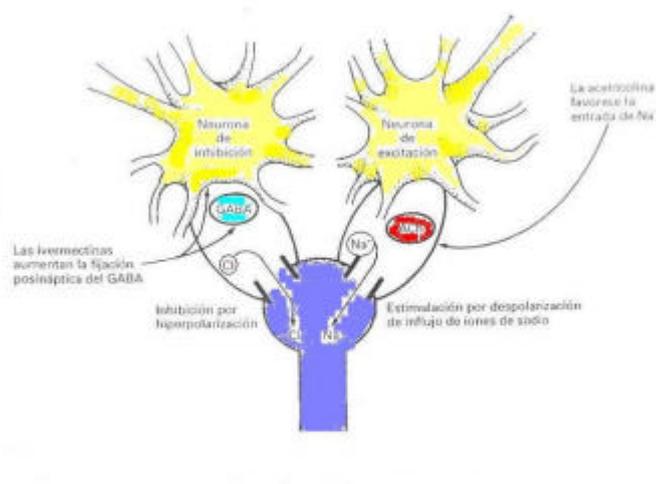
Figura. 9: Fórmula básica del anillo Lactona Macrocíclica de vermetinas. (29)



Farmacocinética

Actúan uniéndose a un receptor del canal de Cloro con compuerta de Glutamato en las células nerviosas de nemátodos, artrópodos, incluyendo las garrapatas; estimulando la liberación del Acido Gammaaminobutírico (GABA) el cual, es un neurotransmisor inhibitorio de bs estímulos nerviosos en la placa neuromuscular. Esto hace que el canal se abra y permita la entrada del ión Cloro, lo que provoca una parálisis flácida e incluso la muerte. Aunque la parálisis es el efecto más evidente, también se ha observado supresión de la función reproductora de las garrapatas, o afectar la producción de huevecillos en otros parásitos. (28). Las limitaciones de estos medicamentos contra otros parásitos, como Céstodos y Tremátodos, están ligadas a la ausencia de requerimientos del Ácido Gammaaminobutírico para las funciones metabólicas. (14)

Figura10: Mecanismo de acción de las Avermectinas a nivel de las sinapsis. Tomado de Sumano Ocampo. GABA: Acido Gammaaminobutírico. Ach: Acetilcolina. (29)



Farmacodinamia

Las Lactonas Macroclínicas se absorben bien cuando se administran por vía oral, parenteral o en forma de rociado. La vía de administración y la formulación determina su perfil de distribución. Se alcanzan niveles eficaces en los pulmones y la piel independientemente de la vía de administración. (29)

Independientemente de la vía de administración las Lactonas Macroclínicas se eliminan por bilis por lo que se detectaran grandes cantidades en las heces, y el resto en la orina. Se encuentran residuos mínimos en los músculos y los riñones, y las mayores concentraciones se detectan en el hígado y el tejido adiposo. Los residuos de todos los tejidos pueden extraerse en su mayor parte, quedando poco o prácticamente nada del fármaco unido a macromoléculas o como metabolitos. Las Lactonas Macroclínicas se excretan también en la leche de los animales lactantes; no suelen afectar negativamente a los mamíferos. La inocuidad de los mamíferos parece depender de la actividad de la glucoproteína P en la

barrera hematoencefálica. Las glucoproteínas P actúan como bombas extractoras de Lactonas macrocíclicas en las células del Sistema Nervioso Central, y en los animales con concentraciones insuficientes de glucoproteína P en la barrera hematoencefálica, la Lactona Macrociclíca puede ser tóxica. **(29)**

Toxicidad

Las Avermectinas causan pocos efectos adversos en las algas de agua dulce y prácticamente ninguno sobre la germinación o crecimiento de las plantas.

SELAMECTINA

Selamectin, 25-ciclohexil-25-de (1-metilpropil)-5-deoxi-22, 23-dihidro-5-(hidroxiimino)-avermectina B1 monosacárido, como representante de este grupo también es activa contra garrapatas, esta se absorbe de la piel tras la administración tópica, alcanzando las concentraciones máximas plasmáticas, a los 3 días aproximadamente después de su administración a perros. Una vez absorbida de la piel, Selamectina se distribuye sistémicamente y se elimina lentamente del plasma como se manifiesta en las concentraciones plasmáticas detectables en perros, 30 días después de una aplicación tópica de 6 mg/kg la persistencia prolongada y la lenta eliminación de la Selamectina del plasma se refleja en los valores terminales de eliminación de vida media de 11 días en perros. La persistencia sistémica de Selamectina en plasma y la ausencia de extenso metabolismo, proporcionan concentraciones eficaces durante un intervalo de 30 días. **(19)**

La Selamectina puede afectar a peces o ciertos organismos de vida acuática que se alimentan de esta. Los recipientes y el contenido residual deben eliminarse con la basura doméstica para evitar contaminación de cursos de agua. De manera adversa, muy raramente se ha observado irritación local transitoria con alopecia que suele resolverse espontáneamente, puede producir un agrupamiento temporal de pelo en la

zona de aplicación y/o la aparición de una pequeña cantidad de polvo blanco lo que habitualmente desaparece 24 horas tras la aplicación del producto. Por su baja toxicidad puede ser administrado en hembras en edad de procrear, gestantes o lactantes.

III.- FENILPIRAZOLES

Este grupo de compuestos tiene efectos insecticidas y acaricidas. En la actualidad el único miembro del grupo disponible para su uso en veterinaria es el Fipronil. **(21, 25, 30)**

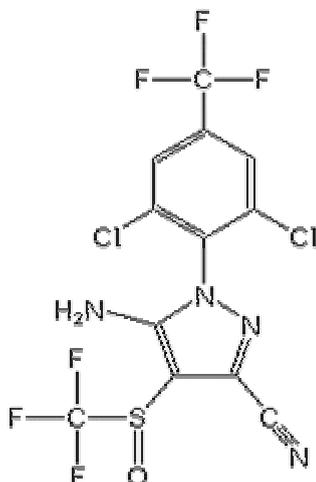
Fipronil historia

En el mes de mayo de 1994, se lanzó al mercado europeo un nuevo producto para el control de pulgas y garrapatas en perros y gatos. Se trataba de Fipronil, el primer principio activo de la familia de los fenilpirazoles, obtenido de la investigación de Rhône Poulenc.; es un producto desarrollado por el laboratorio francés Rhône Merieux, que revolucionaría el control de parásitos externos en medicina veterinaria a nivel mundial, fue el resultado de años de investigación y pruebas, desarrolladas con el fin de garantizar al clínico y al usuario final, no solamente la eficacia, sino también la inocuidad del producto. **(23)**

Farmacocinética

El Fipronil actúa por contacto e ingestión, una vez dentro del organismo del parásito actúa sobre el receptor del Acido Gammaaminobutírico (GABA) de este inhibiendo el flujo de Cloro al interior de la célula nerviosa regulada por el GABA, al unirse a un lugar en el interior del canal de Cloro de este receptor. El Fipronil se absorbe fácilmente en la grasa y tiene una prolongada actividad residual tanto en los perros como en los gatos **(21)** en dosis suficiente, causa la muerte por hiperexcitación. Es efectivo contra parásitos resistentes o tolerantes a insecticidas piretroides, organofosforados y carbamatos. **(15)**

Figura. 11: Fórmula química Fipronilo: C₁₂H₄C₁₂F₆N₄O₅; 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-(trifluorometafenil) feni)-4-((1,r,5)-(trifluorometil)sulfinil)-1-H-pirazol-3-carbonitrilo. (29)



Farmacodinamia

Administrado por vía cutánea (pour-on) en mamíferos, se difunde por el tejido adiposo subcutáneo, donde persiste con tenores insecticidas (garrapaticida, acaricida) por cinco semanas, siendo efectivo a partir de los siete días.

El Fipronil posee certificaciones del International Agency for Research on Cancer, The National Toxicology Program (NTP), American Conference of Governmental Health Industrial (ACGHI), Occupational Safety and Health Administration (OSHA) que lo excluyen como producto químico probable o sospechoso de carcinogénico en humanos. (15)

RESULTADOS

Variable muerte.

Durante las evaluaciones en los tres períodos se pudo observar la evolución de las garrapatas tras haber sido asperjados los productos sobre los hospederos. En el caso de las garrapatas presentes en los hospederos a los cuales se les aplicó Selamectina, a las 48 horas las que iban muriendo tomaron una coloración naranja oscura e iban perdiendo poco a poco los reflejos. A las 96 y 144 horas las que habían muerto estaban oscuras o negras y completamente secas. En el caso de las garrapatas cuyos hospederos fueron asperjados con Fipronilo, a las 48 horas las que estaban muertas presentaban una tonalidad marrón y no manifestaban ningún movimiento mecánico ya que su estado era completamente seco; las sobrevivientes presentaron una tonalidad café y leves movimientos mecánicos. A las 96 y 144 horas no había cambios significativos de aquellos vistos a las 48 horas. (Ver Anexo I)

Fig. 12 Selamectina 48 horas



Fig. 13 Fipronil 48 horas



DISCUSION DE RESULTADOS

Una vez obtenidos los datos de la parte práctica se elaboró un Análisis de Varianza de un Diseño Anidado para determinar el efecto de dos fármacos (Fipronil y Selamectina) sobre las variables mortalidad y ovoposición de garrapatas en perros. Los resultados del análisis de varianza son descritos en la tabla N° 1.

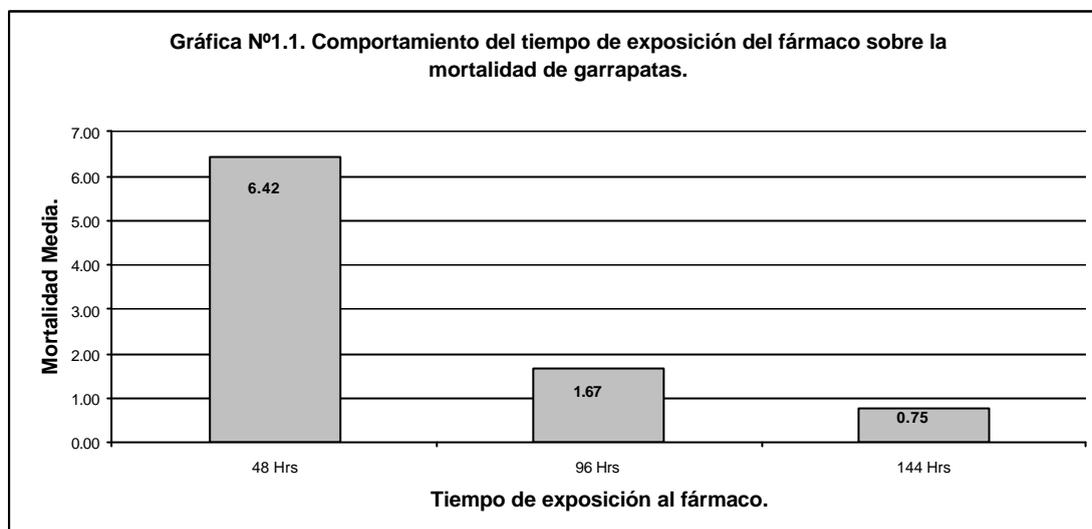
Tabla N° 1. Análisis de Varianza sobre la variable de recuento de garrapatas muertas de acuerdo al fármaco.					
Fuente de Variación	SC	GL	CM	F₀	Significancia
Período, tiempo de lectura post – aplicación (A)	44,00	1	44,00	49,50	***
Fármaco, Fipronil y Selamectina. (B)	157,56	2	78,78	88,63	***
Interacción, (Fármaco – Tiempo), (AB)	23,00	2	11,50	12,94	***
Solución dentro de Fármaco C(B)	1,33	6	0,22	0,25	NS
Período - Solución dentro de Fármaco AC(B)	6,00	6	1,00	1,13	NS
Error	16,00	18	0,89		
Total	247,89	35			

De la tabla se deriva que hubo diferencia significativa a nivel de $\alpha = 0,05$, con relación a los períodos de tiempo de lectura, fármacos e interacción (período de tiempo – fármaco). La tabla N° 1.1 muestra la separación de medias que presenta la tendencia de los resultados.

Tabla N° 1.1. Comparación de Medias de Tiempo de exposición con relación a mortalidad de garrapatas.		
Tiempo (horas)	Medias(A)	Literal
48	6,42	A
96	1,67	B
144	0,75	B

A como se puede apreciar en la tabla N° 1.1, a las 48 horas se produjo la mayor mortalidad de garrapatas, este resultado en el período 1 está relacionado con la manera en que fue aplicado, ya que el producto actuó más rápido sobre las garrapatas por tener 2 vías de acción, por contacto directo y

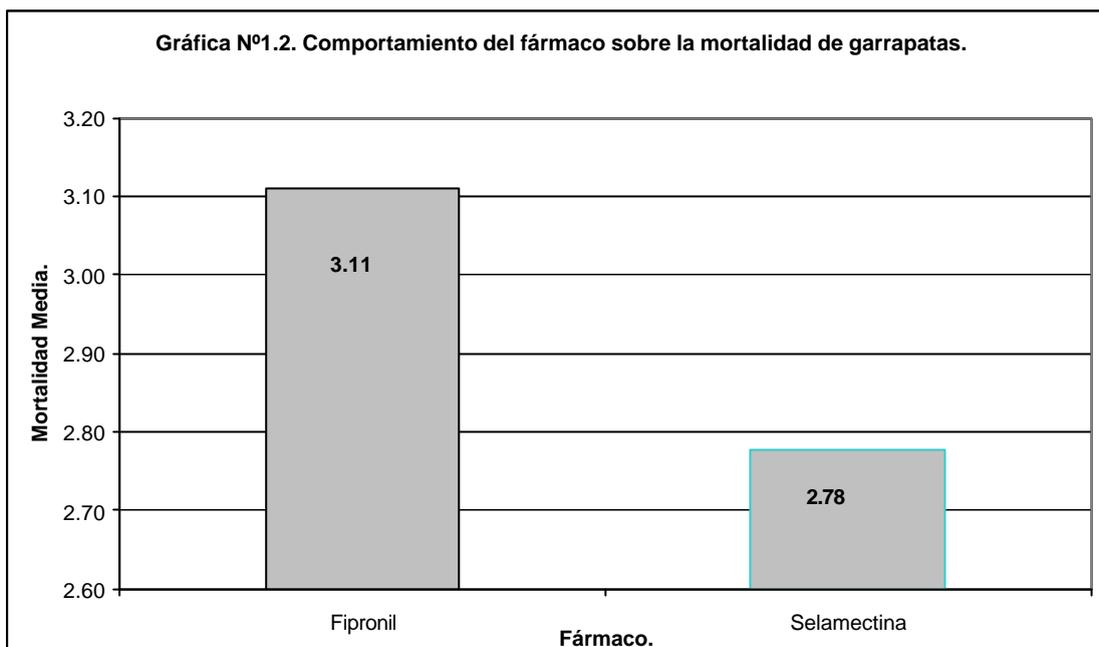
por medio de la ingestión del producto (21); en la gráfica N° 1.1. se puede observar el comportamiento de la mortalidad con respecto al tiempo de exposición del fármaco.



Con relación al fármaco, a como se puede apreciar en la tabla N° 1.2, con Fipronil se produjeron las mayores mortalidades, esto se debe a que Selamectina se distribuye de manera sistémica ya que no es un producto exclusivamente para el control de garrapatas, sino también para parásitos internos perdiendo efectividad en el control al no quedarse el producto totalmente en el tejido adiposo como lo hace Fipronil (23). En la gráfica N° 1.2 se observa la efectividad del fármaco sobre la mortalidad de las garrapatas.

Tabla N° 1.2. Comparación de Medias de fármacos con relación a mortalidad de garrapatas.

Fármaco	Medias(B)	Literal
Fipronil	3,11	A
Selamectina	2,78	B

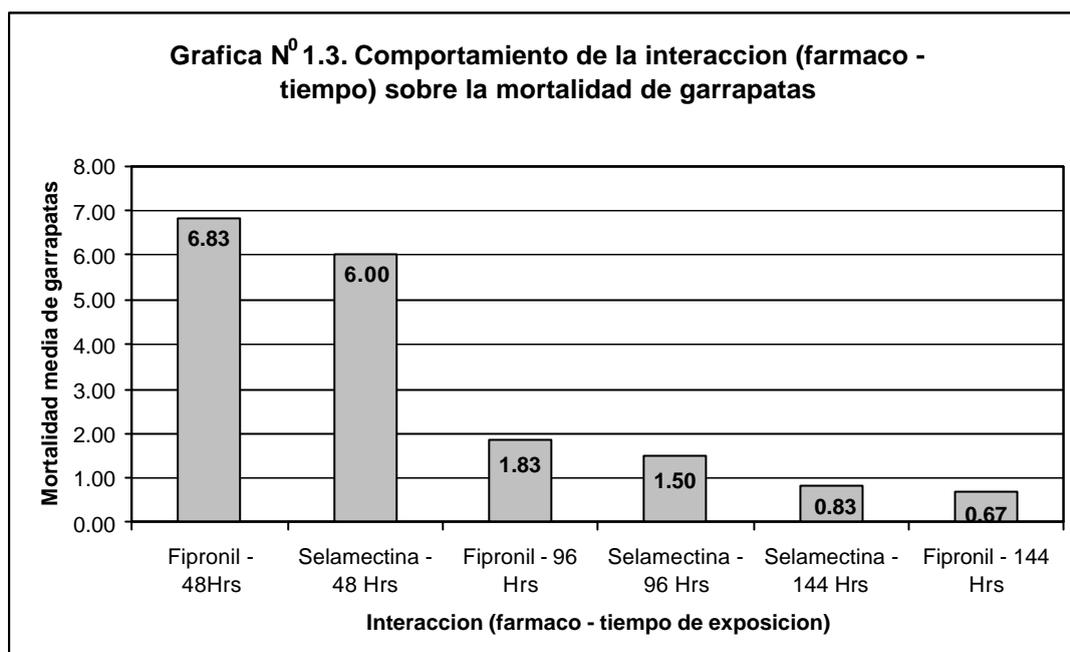


Con relación al comportamiento de la interacción (**tiempo de exposición - fármaco**) a como se puede apreciar en la tabla N° 1.3, las mayores mortalidades se produjeron cuando fipronil se mantuvo actuando durante 48 horas, debido a la farmacocinética del producto (21); este comportamiento se aprecia en la gráfica N° 1.3.

Tabla N° 1.3. Comparación de Medias de interacción (tiempo de exposición – fármacos) con relación a mortalidad de garrapatas.

Interacción (AB)	Medías	Literal
Fipronil – 48 Hrs	6,83	A
Selamectina - 48 Hrs	6,00	B
Fipronil - 96 Hrs	1,83	Cd
Selamectina - 96 Hrs	1,50	De
Selamectina - 144 Hrs	0,83	Ef
Fipronil - 144 Hrs	0,67	F

Desde la tabla N° 1.3, se puede ver que Selamectina a las 48 y 96 horas fue la segunda interacción en importancia, produciendo gran cantidad de muertes, aunque no mayor que Fipronil durante el mismo tiempo de exposición.



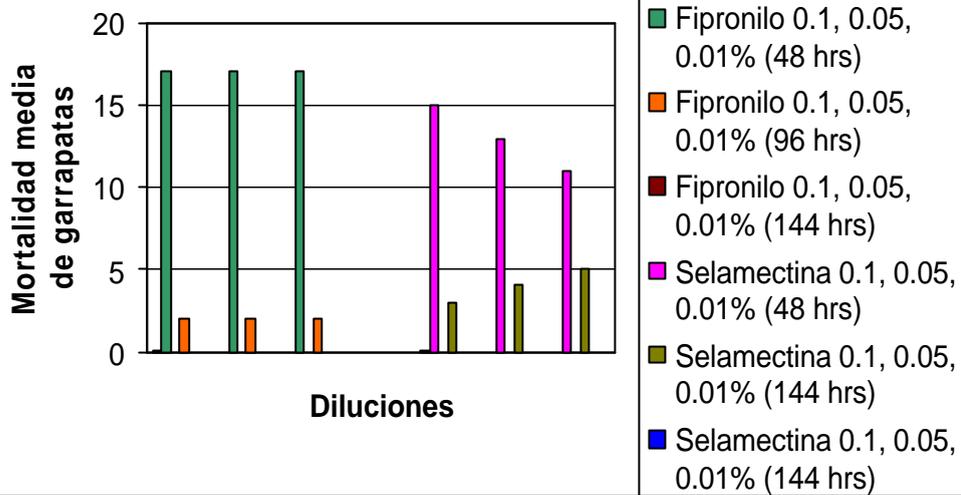
Queda claro que a medida que avanza el tiempo, los fármacos pierden su efectividad debido a la residualidad que presentan los productos en los animales; además se observa que fipronil resulto ser el mejor fármaco en este estudio por la rapidez y eficacia con la que actuó en la muerte de las garrapatas.

Tabla 1.4. Comparación de resultados de diluciones de Fipronil y Selamectina a razón de 0.1, 0.05, 0.01%

Fármaco – horas – dilución	Medias	Literal
Fipronil 48 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	17	A
Fipronil 96 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	2	B
Fipronil 144 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	0	C
Selamectina 48 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	18, 17, 16	A
Selamectina 96 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	3, 4, 5	B
Selamectina 144 horas (0.1, 0.05, 0.01%)	0	C

De la tabla 1.4. podemos apreciar que Fipronil a las 48 horas en las 3 diluciones produjo la mayor mortalidad, esto se debe a que las concentraciones utilizadas son altas y además se debe a que el producto tuvo 2 vías de acción, la ingesta del producto por la garrapata y la tópica; en cambio Selamectina tuvo variabilidad en cuanto a mortalidad en las primeras 48 horas y esto se debe a que el producto es también un medicamento lo que hace que se distribuya por todo el cuerpo del animal y esto trae consigo una lenta y menor mortalidad. Estos datos los podemos comprobar en la grafica N° 1.4.

Grafica N°1.4. Comportamiento de los resultados de las diluciones de Fipronilo y Selamectina sobre la mortalidad de garrapatas



Variable ovoposición

En cuanto a la ovoposición esta no pudo ser valorada debido a la dificultad de controlar a las garrapatas después de su muerte, las cuales se desprendían del perro por efecto de las sustancias al cual fueron expuestos. En estudios anteriores se han demostrado (*in vitro*) que a estas dosis se inhibe la ovoposición.

CONCLUSIONES

Se determinó que los perros asperjados con Fipronilo para el control de la mortalidad de las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* fue mas efectivo que los que fueron tratados con Selamectina. (7)

En las tres diluciones de Fipronilo utilizadas en el estudio no hubo diferencia significativa en el control de mortalidad de las garrapatas al igual que las tres utilizadas en Selamectina; de esto podemos concluir que las dosificaciones indicadas por la casa comercial son muy altas, pudiendo generar resistencia al producto en un tiempo determinado.

Se determinó que el mayor efecto en la mortalidad de las garrapatas tuvo mayor incidencia en el primer período que correspondió al conteo realizado a las 48 horas luego de la aspersión.

Se concluye que por la rápida efectividad que tuvieron los fármacos sobre la mortalidad en las primeras 48 horas; las garrapatas no pudieron ovopositar.

RECOMENDACIONES

Nunca hay que arrancar la garrapata con las manos porque en ese proceso se puede lesionar la piel debido al aparato chupador de la cabeza del parásito, el cual posee unos ganchos los cuales quedan en la piel, provocando una pequeña hemorragia, dermatitis y posterior infección, aunque actualmente está en discusión esta teoría, se cree que es la saliva irritante la que produce la lesión, porque la mayoría de las veces al arrancar la garrapata la cabeza también se desprende.

La aplicación de ambos productos se recomienda a los dueños de mascotas cuando se desee realizar un buen control para las infestaciones por garrapatas, tomando en cuenta que ambos productos son efectivos, siempre que se utilice la concentración adecuada.

Al utilizar Fipronilo o Selamectina se recomienda no bañar a las mascotas en un período menor a siete días puesto que estos fármacos actúan mejor con la grasa presente en el tejido adiposo.

Para un próximo estudio se deben hacer las aspersiones en tres o más perros para reducir el margen de error que se puede obtener con la manipulación de los datos en el análisis estadístico.

Realizar un estudio con estos productos a diluciones de 0.01, 0.005 y 0.001% para comprobar que no se está sobredosificando a los animales con la concentración que provee la casa comercial, ya que esto puede crear resistencia y conseguir que en un futuro estos fármacos no tengan efecto sobre la mortalidad y ovoposición de las garrapatas.

Como médico veterinario se recomienda emplear una rotación de los productos utilizados en el estudio además de otros garrapaticidas con el fin de impedir la resistencia que puedan crear las garrapatas ante un producto determinado.

Limpieza de los lugares que normalmente habita el perro.
y la aplicación de antiparasitarios externos en el medio ambiente .

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aguilar Noguera Ana. 1999. Tesis: Evaluación de eficiencia de acariciadas comerciales ante la cepa de campo *Boophilus microplus*. Managua, Nicaragua. Universidad Centroamericana (UCA). Tesis completa.
- 2) Álvarez Calderón Víctor Manuel. 2003 Taxonomía de las Garrapatas. San José, Costa Rica. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Dirección de Salud Animal. Programa de Garrapatas. Libro completo.
- 3) Apuntes de clases. 2002. Parasitología Veterinaria. Impartida por Dra. Carolina Cárcamo.
- 4) Aronson Linda, DVM. Fleas, Ticks and Infectious Diseases. VetSpeak. Abril del 2005. Texto completo.
http://www.beaconforhealth.org/Fleas_Ticks_Infections.htm
- 5) Booth N. H., McDonald L. E. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Volumen II. Zaragoza, España. Editorial Acribia. Págs.: 178 – 179.
- 6) <http://www.visionveterinaria.com/invetsa/frontline.4.htm> (13/10/05, 07:50 p.m.).
- 7) Morales Cortedano Xochilt América. 2005. Tesis: Comparación de la sensibilidad de garrapatas *Rhipicephalus sp.* ante la acción de los fármacos Fipronil y Selamectina, mediante un Test de Inmersión para Adultos. León. Nicaragua. UNAN – LEON. Tesis completa.
- 8) Charles M. Hendrix. 1999. Diagnóstico Parasitológico Veterinario. Madrid. España. Harcourt Brace. Págs.: 226 – 233.

- 9) Cordero del Campillo M. 2000. Parasitología 226 – 233. Veterinaria. Madrid, España. Editorial McGraw – Hill Interamericana. 1ª Reimpresión. Págs. 421 – 429.
- 10) <http://www.mascotaamigas.com/garrapatas.htm> (10/10/05, 11:10 a.m.)
- 11) Estrada Peña Agustín. 1999. Unidad de Parasitología. Facultad de Veterinaria, Zaragoza, Las garrapatas en España: Introducción. España. Edita Junta de Castilla y León. Texto completo.
- 12) <http://www.petsalud.cl/articulos/Garrapata-canina.htm> (13/10/05, 06:00 p.m.)
- 13) García M. 2000. Previniendo las Enfermedades transmitidas por Garrapatas en Virginia. Virginia, USA. Abril 2005. Texto completo. <http://www.vdh.state.va.us/spanish/tickpagef.htm>
- 14) Gentile G Gentile. Alberto; Sartini José L.; Campo María C; Sánchez Juan F. Eficacia del Fipronil en el control del ciclo peridomiciliario de *Triatoma infestans* en un área con resistencia a la Deltametrina. Argentina. Abril 2005. Texto Completo. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000500018#tab3
- 15) http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000500018
- 16) Heinz Mehlhorn, Gerhard Piekarski, Oscar Dignoes Torres Quevedo. 1993. Fundamento de parasitología: Parásitos del hombre y los animales domésticos. Zaragoza España. Editorial Acribia. Págs.: 291-301.
- 17) http://www-tickalert.org_au-rhpsang.htm (10/10/05, 02:00 p.m.).

- 18) Jay R Georgi. DVM. Ph.D; Marion E. Georgi. DVM.1994. Parasitología en clínica canina. México DF. Editorial Interamericana McGraw – Hill. Págs.: 35-47.
- 19) Jernigan AD, McTier TL, Chieffo C, Thomas CA, Krautmann MJ, Hair JA, Young DR, Wang C, Rowan TG 2000. Efficacy of Selamectin against experimentally induced tick (*Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis*) infestations on dogs. *Vet Parasitol.* 23; 91(3-4):359-75. Animal Health Clinical Affairs, Central Research Division, Pfizer Inc., Groton, CT 06340, USA. Abril 2005. Resumen. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10940535&itool=iconabstr
- 20) Levine Norman D, Tarazona Vilas José Ma. 1983. Tratado de parasitología veterinaria. Editorial Acribia Zaragoza, España.
- 21) Manual Merck de Medicina Veterinaria 2000. Quinta Edición en español. Barcelona, España Editorial Grupo Océano. Págs.: 2088
- 22) Merchant-Staff Sandra Dr. Insecticides-Current Uses in Pets. *Petshealth.* U.S.A. Abril 2005. Full Text. http://www.petshealth.com/dr_library/insectic.html
- 23) Merial. <http://www.visionveterinaria.com/frontline6.htm>
- 24) http://www.entomologycornell.edu/MedEnt/TickBiofs/images/rhipicephalus_sanguineus-www.jpg, (13/10/05, 04:00 p.m.).
- 25) Noxon James O., DVM; Fleas and Flea Control College of Veterinary Medicine; Iowa State University. Iowa, USA. Texto Completo. Abril del 2005. <http://www.vetmed.iastate.edu/services/vth/clinical/derm/flea/fleaol0d.html#fleas>

- 26) Pérez Tort G., Escalada G. S., Santiago A. M. Iglesias M. F. 2003. Control de una alta carga de pulgas en gatos, mediante una combinación de Fipronil y Metopreno en forma Spot On. Anuario Asociación Argentina de Medicina Felina (AAMeFe), Buenos Aires, Argentina. Págs.: 115– 116.
- 27) Quiroz Romero Héctor Dr. 1996. Parasitología de animales domésticos. México D.F. UTEHA Noriega Editores. Págs.: 758-802.
- 28) Schenker R., Tinembart O., Humbert-Droz E., Cavaliero T. and. Yerly B. 2003. Comparative speed of kill between nitenpyram, Fipronil, imidacloprid, Selamectin and cythioate against adult *Ctenocephalides felis* (Bouché) on cats and dogs. Veterinary Parasitology Volume 112, Issue 3. Abril 2005. Pages 249-254. Resumen. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TD7-47K1YYT-2&_coverDate=03%2F10%2F2003&_alid=268315651&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_qd=1&_cdi=5191&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=8c3852bc4698a2c6afb1aed1c18d5679
- 29) Sumano López Héctor S, Mvz. Ocampo Camberos Luis Mvz.1997. Segunda Edición. Farmacología Veterinaria, Antiparasitarios (Avermectina). México, D.F. México. Editorial McGraw- Hill Interamericana. Págs.: 278– 279.
- 30) Ware W. George, Whitacre M. David M. 2004. INTRODUCCIÓN A LOS INSECTICIDAS. (4ª edición) Extraído de *The Pesticide Book*, 6th ed*. Ohio, U.S.A. Publicado por Meister Pro Information Resources, Meister Media Worldwide Willoughby. Abril 2005. Artículo completo. <http://ipmworld.umn.edu/cancelado/Spchapters/W&WinsectSP.htm>.
- 31) http://www3unileon.es/personal/wwdmvjr/dermatopatias/garrapata_2.jpg (12/10/05, 08:15 p.m.).

A N E X O S

ANEXO

I

Las siguientes tablas reflejan los resultados obtenidos durante los conteos de garrapatas muertas en los tres períodos (48 horas, 96 horas y 144 horas) para los dos fármacos en estudio.

FIPRONILO			
Períodos	Sol 1 (0.1%)	Sol 2 (0.05%)	Sol 3 (0.01%)
Uno 48 horas	9	9	8
	8	8	9
Dos 96 horas	1	1	2
	1	1	0
Tres 144 horas	0	0	0
	0	0	0
TOTAL	19	19	19

SELAMECTINA			
Periodos	Sol 1 (0.1%)	Sol 2 (0.05%)	Sol 3 (0.01%)
Uno 48 Horas	8	6	7
	5	5	8
Dos 96 Horas	1	2	2
	3	3	1
Tres 144 Horas	0	0	0
	0	0	0
TOTAL	17	16	18

ANEXO

II

Cálculos para las soluciones.

SOLUCION MADRE DE SELAMECTINA 12%		
0.1%	0.05%	0.01%
0.1g _____ 100ml X _____ 600ml	0.05g _____ 100ml X _____ 600ml	0.01g _____ 100ml X _____ 600ml
X= 0.6g/600ml	X= 0.3g/600ml	X= 0.06g/600ml
12g _____ 100ml 0.6g _____ X	12g _____ 100ml 0.3g _____ X	12g _____ 100ml 0.06g _____ X
X= 5ml	X= 2.5ml	X= 0.5ml

SOLUCION MADRE DE FIPRONIL 10%		
0.1%	0.05%	0.01%
0.1g _____ 100ml X _____ 600ml	0.05g _____ 100ml X _____ 600ml	0.01g _____ 100ml X _____ 600ml
X= 0.6g/600ml	X= 0.3g/600ml	X= 0.06g/600ml
10g _____ 100ml 0.6g _____ X	10g _____ 100ml 0.3g _____ X	10g _____ 100ml 0.06g _____ X
X= 6ml	X= 3ml	X= 0.6ml

ANEXO

III

Créditos fotográficos:

- Ing. Denis Martínez
- Dra. Xochilt Vargas
- Dr. William Jirón



Estereoscopio



Cristalería de laboratorio utilizada



Garrapatas adheridas a un hospedador



Pipeta de Fipronilo



Pipeta de Selamectina



Garrapata asperjada con Selamectina a las 48 horas



Garrapata asperjada con Fipronil a las 48 horas