TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON FLURALANER ORAL EN CANINOS NATURALMENTE INFESTADOS CON *Rhipicephalus sanguineus* EN UN ALBERGUE CANINO EN CIENEGUILLA, LIMA, PERU"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presentado por:

Sophie Yep López (0000-0002-3763-5224)

Asesor:

Daniel Alexis Zárate Rendón (0000-0003-3532-8084)

Lima – Perú

2023

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 24 de agosto del 2023.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. MARIO MARTIN PAUTA GÁLVEZ
Miembro: MVZ. GABY BEATRICE SALAS CASTILLO
Miembro: MV. FRANCO ERNESTO CEINO GORDILLO

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON FLURALANER ORAL EN CANINOS NATURALMENTE INFESTADOS CON *Rhipicephalus sanguineus* EN UN ALBERGUE CANINO EN CIENEGUILLA, LIMA, PERÚ"

Presentada por la bachiller:

SOPHIE YEP LÓPEZ

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario Zootecnista**

Asesorada por el: **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen: de manera unánime (X) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesista: **SOPHIE YEP LÓPEZ**			Nota: VEINTE
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente (X)	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Mg. MARIO MARTIN PAUTA GÁLVEZ
Presidente

MVZ. GABY BEATRICE SALAS CASTILLO
Miembro 1

MV. FRANCO ERNESTO CEINO GORDILLO
Miembro 2

Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN
Asesor

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 14 de Setiembre del 2023

Señor,
Carlos Zavalaga Reyes

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: **SOPHIE YEP LÓPEZ**, estudiante/egresado de la carrera de **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA** de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor/la asesora de tesis **DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN**, declaramos que este informe final de tesis/trabajo de investigación titulado: **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON FLURALANER ORAL EN CANINOS NATURALMENTE INFESTADOS CON *Rhipicephalus sanguineus* EN UN ALBERGUE CANINO EN CIENEGUILLA, LIMA, PERÚ**, sustentado para obtener el título/grado de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA** es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi (nuestra) investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Firma tesista
DNI: 73799911

Firma del asesor de tesis
DNI: 10306889

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Evaluación de la eficacia del tratamiento con fluralaner oral en caninos naturalmente infestados con Rhipicephalus sanguineus en un albergue canino en Cieneguilla, Lima, Perú

Autores. Sophie Yep Lopez.

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2258173123).

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



v.3.0. Evaluación de la eficacia

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	2%	0%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	docplayer.es Fuente de Internet	7%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
3	qdoc.tips Fuente de Internet	<1%
4	www.iz.sp.gov.br Fuente de Internet	<1%
5	es.scribd.com Fuente de Internet	<1%
6	www.nutricionhospitalaria.org Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Agradecimientos:

En este momento de culminación de mi tesis, me llena de emoción y gratitud expresar mis más sinceros agradecimientos a todas las personas que me han apoyado y acompañado en este importante logro. Me complace dedicar un espacio especial para agradecer a aquellos que han sido fundamentales en este viaje académico y personal.

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia por su incondicional apoyo a lo largo de este proceso. A mis padres, mi hermano, y mis abuelas quienes siempre han estado a mi lado brindándome su amor, aliento y comprensión. Gracias por creer en mí y por ser mi mayor fuente de fortaleza.

Mi más profundo agradecimiento también va dirigido a mi asesor, Daniel Zárate. Su experiencia, sabiduría y guía han sido invaluables en el desarrollo de mi tesis. Gracias por su paciencia, por brindarme orientación constante y por compartir su conocimiento conmigo. Sin su apoyo y mentoría, este trabajo no hubiera sido posible.

Por último, pero no menos importante, quiero expresar mi gratitud a mi motivación más grande para dedicarme a esta profesión, mi perra Thania. Lo logramos! No llegaste a acompañarme hasta este momento, pero sí logramos terminar la carrera juntas, como me prometiste. Gracias por estar siempre a mi lado, por brindarme tu cariño incondicional y por hacerme sonreír incluso en los momentos más difíciles, mi primer Amor Perrito.

Un agradecimiento especial a la empresa Agrovet Market S.A. por el financiamiento de esta tesis.

A todos ustedes, mi familia, Daniel y Thania, les debo mi más profundo agradecimiento. Su apoyo, aliento y amor han sido fundamentales en mi camino hacia el logro de este objetivo. Sin su presencia y respaldo, este logro no sería posible.

Gracias de todo corazón.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Título:

Evaluación de la eficacia del tratamiento con fluralaner oral en caninos naturalmente infestados con *Rhipicephalus sanguineus* en un albergue canino en Cieneguilla, Lima, Peru

Autora: Sophie Yep López (0000-0002-3763-5224)

Resumen:

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la eficacia de fluralaner para el tratamiento y control de garrapatas en cuarenta y seis caninos infestados naturalmente con *Rhipicephalus sanguineus*. Los cánidos fueron agrupados en tres grupos experimentales: el Grupo A (n=30) fue tratado con fluralaner (FLU) (10-22 mg/kg) por vía oral cada 28 días por 56 días; al Grupo B (n=08) se le administró una formulación a base de sarolaner (SAR) (2-4 mg/kg) por vía oral cada 28 días por 56 días y al Grupo C (n=08) se le administró una tableta sin principio activo (CONTROL). Antes de aplicar el producto, se realizaron conteos de garrapatas 7 días previos y luego se efectuaron conteos a las 8 horas, 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84 y 98 días después del tratamiento, siguiendo las indicaciones de AgroVet Market, según lo señalado por Yep *et al*. en 2022. La eficacia se evaluó en función del porcentaje de reducción del número de garrapatas. FLU demostró una eficacia superior al 86% desde las 8 horas después de la aplicación y alcanzó una reducción del 100% en el número de garrapatas en el día 28, manteniendo esta eficacia hasta el día 98. Se aplicaron las pruebas estadísticas de Kruskal-Wallis y rango con signo de Wilcoxon para comparar los resultados entre grupos, y las medidas post-tratamiento vs. las medidas basales, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia entre FLU y SAR en ningún caso. Se puede concluir que el fluralaner, administrado a una dosis de 10-22

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

mg/kg cada 28 días, resulta altamente efectivo para controlar las infestaciones de garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* en perros.

Palabras clave: Fluralaner, Eficacia, Garrapata canina marrón, *Rhipicephalus sanguineus*

Abstract:

The objective of this study was to evaluate the efficacy of fluralaner for the treatment and control of ticks in forty-six canines naturally infested with *Rhipicephalus sanguineus*. The canids were grouped into three experimental groups: Group A (n=30) was treated with fluralaner (FLU) (10-22 mg/kg) orally every 28 days for 56 days; Group B (n=08) was administered a sarolaner-based formulation (SAR) (2-4 mg/kg) orally every 28 days for 56 days and Group C (n=08) was administered a tablet without active principle (CONTROL). Before applying the product, tick counts were carried out 7 days prior and then counts were carried out at 8 hours, 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84 and 98 days after treatment, following AgroVet Market's indications, as noted by Yep *et al*. in 2022. Efficacy was evaluated based on the percentage reduction in the number of ticks. FLU demonstrated an efficacy greater than 86% from 8 hours after application and achieved a 100% reduction in the number of ticks on day 28, maintaining this efficacy until day 98. The Kruskal-Wallis and Wilcoxon signed rank statistical tests were applied to compare the results between groups, and the post-treatment measures vs. the basal measurements, respectively. No statistically significant differences in efficacy were found between FLU and SAR in any case. It can be concluded that fluralaner, administered at a dose of 10-22 mg/kg every 28 days, is highly effective in controlling *Rhipicephalus sanguineus* tick infestations in dogs.

Keywords: Fluralaner, Efficacy, Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

1. Introducción:

La garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, perteneciente a la familia Ixodidae, es uno de los ectoparásitos con mayor distribución geográfica a nivel mundial dada su gran adaptabilidad, y es la especie de garrapata más abundante en el Perú (Venzal, 2017). Debido a ello, *R. sanguineus* es uno de los principales vectores de enfermedades caninas, y afecta tanto a su hospedador como a las poblaciones humanas, resultando ser un problema tanto de salud canina como pública. En el Perú, la enfermedad canina más común transmitida por la picadura de *R. sanguineus* es la ehrlichiosis canina, una enfermedad multisistémica que puede ser causada por tres especies de *Ehrlichia: E. canis*, *E. ewingii*, y *E. chaffeensis* (Cervantes, 2018). El protocolo de prevención, control y tratamiento de *R. sanguineus* suele consistir principalmente en los acaricidas sintéticos, tanto en aplicaciones spot-on como en tabletas masticables. Algunos acaricidas utilizados para tratar infestaciones de garrapatas son afoxolaner, permetrina, imidacloprid, y fluralaner (Jongejan *et al*., 2016).

Fluralaner, un ectoparasiticida sistémico, es usado para el control de ectoparásitos en perros (Walther et al., 2014). Pertenece a las isoxazolinas y su principal mecanismo de acción es la inhibición del sistema nervioso de los artrópodos al afectar los canales de cloruro regulados por ácido γ-aminobutírico (GABA) y L-glutamato (Gassel *et al*., 2014; Rohdich *et al*., 2014). Cuando se administra en forma de tabletas masticables por vía oral, proporciona eficacia contra infestaciones de pulgas y garrapatas que puede durar hasta un período de 12 semanas en perros (Kilp *et al*., 2014; Walther, Paul, *et al*., 2014; Yep *et al*., 2022). Esta efectividad abarca varias especies de garrapatas, incluyendo *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis* y *Rhipicephalus sanguineus*, según lo reportado por Wengenmayer y colaboradores en 2014. Además, se ha constatado su capacidad efectiva contra *Triatoma*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

infestans, que es el vector responsable de transmitir la enfermedad de Chagas, como indicó Laiño y su equipo en 2019 (Yep *et al*., 2022).

En investigaciones anteriores, se ha observado una disminución del 89.6% en la población de garrapatas después de 4 horas desde el inicio del tratamiento, alcanzando una eficacia cercana al 100% después de 12 horas, manteniéndose a lo largo de 12 semanas (Wengenmayer *et al*., 2014). Investigaciones en entornos de laboratorio han evidenciado una fuerte capacidad para eliminar garrapatas en todas las fases de desarrollo de *Rhipicephalus sanguineus* y en las ninfas de *Ornithodoros moubata*, tal como se reporta en el estudio de Williams y colaboradores en 2015. Para la administración oral en forma de tabletas masticables en perros, la dosis clínica oscila entre 25-56 mg/kg de peso corporal (Laiño *et al*., 2019; Rohdich *et al*., 2014; Walther, Allan, *et al*., 2014; Williams *et al*., 2014). Fluralaner se absorbe fácilmente después de una sola dosis oral y presenta una prolongada persistencia sistémica, con concentraciones máximas en plasma (Cmáx) detectables hasta el día 84 después del tratamiento (Kilp *et al*., 2014). Por otra parte, se llevaron a cabo evaluaciones de seguridad y tolerancia en perros de raza Collie con una mutación genética del gen MDR1 que los hace más propensos a reacciones adversas a medicamentos convencionales (Walther, Allan, *et al*., 2014; Sitjar, 2013). Se administró fluralaner a una dosis de 168 mg/kg de peso corporal y se observó que su uso en perros con esta condición genética es seguro, pues no se detectaron signos clínicos de neurotoxicidad ni reacciones adversas durante el período de observación de 112 días después del tratamiento (Walther, Allan, *et al*., 2014).

La eficacia de todo fármaco utilizado en el control de ectoparásitos debe ser evaluada de manera continua y en diferentes áreas geográficas, dada la importancia de identificar una posible falla terapéutica y surgimiento de resistencia química. *Rhipicephalus sanguineus* es una especie de garrapata con una amplia distribución

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

geográfica por lo que es recomendable evaluar la eficacia de fármacos alternativos novedosos, tal como el Producto Farmacéutico Veterinario en Investigación (PFVI), cuya eficacia ha sido confirmada en diferentes partes del mundo, en una población parasitaria específica en Lima, Perú. El objetivo del presente estudio fue el de determinar la eficacia de fluralaner oral para el control de *Rhipicephalus sanguineus* a una dosis de 10-22 mg/kg de peso vivo en caninos naturalmente infestados.

2. Materiales y métodos:

2.1. Lugar del estudio:

La investigación se llevó a cabo en un albergue canino situado en la región de Santa Rosa de Cieneguilla, dentro del distrito de Cieneguilla, en la provincia de Lima, en el Departamento de Lima, a una elevación de 73 metros sobre el nivel del mar. A lo largo del estudio, se documentó que la temperatura máxima alcanzó los 27 °C, mientras que la temperatura mínima fue de 15 °C.

2.2. Animales de estudio:

Los caninos seleccionados para el estudio fueron obtenidos del refugio Can Martín en Cieneguilla y fueron individualmente identificados con nombres y códigos de ensayo, además de ser fotografiados. Se eligieron caninos de ambos sexos, de cualquier raza, mayores de 6 meses y con un peso superior a 1 kg. Se incluyeron aquellos con una infestación de garrapatas igual o superior a 5 por animal, siguiendo las recomendaciones de estudios previos (Rohdich *et al*., 2014). Se excluyeron las hembras lactantes, gestantes, los animales en tratamiento que podría interactuar con el PFVI y aquellos que habían sido tratados contra garrapatas en los 60 días previos al inicio del estudio.

2.3. Diseño experimental:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Un total de 46 animales naturalmente infestados con *Rhipicephalus sanguineus* fueron divididos en 3 grupos experimentales: el Grupo A de 30 caninos, y los Grupos B y C, cada uno de 8 caninos. El presente estudio fue un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Se empleó un procedimiento de aleatorización utilizando una tabla de números al azar y, siete días antes del tratamiento, se llevó a cabo una contabilización de garrapatas mediante la técnica de conteo digital, como se describió en el estudio de Marchiondo *et al*. en 2013.

El estudio se llevó a cabo con un enmascaramiento simple para el personal a cargo del cuidado y la alimentación de los animales, así como para los veterinarios responsables del conteo de garrapatas. El tratamiento se administró en el día 0, y la evaluación de la eficacia se efectuó en múltiples intervalos de tiempo: a las 8 horas, y luego a los 1, 2, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 84 y 98 días después del tratamiento, basándose en el recuento total de garrapatas en cada animal. Se eligieron esas fechas de evaluación de acuerdo al efecto observado de productos similares; sabiendo que sarolaner alcanza una alta eficacia alrededor de 48 horas después de aplicado (Fourie *et al*., 2019), se evaluó el producto en estas fechas. Los controles semanales se realizaron para evaluar posibles casos de reinfestación.

2.4. Tratamientos:

El presente PFVI fue administrado bajo supervisión de un médico veterinario, y constó de una tableta masticable de administración oral a base 50 mg de fluralaner por gramo de tableta. La farmacocinética del fluralaner permitió usar una dosis menor (10-22 mg/kg) para conservar su efecto con menos duración, y poder determinar así la efectividad de fluralaner usado a dosis bajas por un período de 28 días. Se decidió administrar una dosis cada 28 días debido a que se ha reportado un decrecimiento en la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

eficacia de fluralaner a dosis bajas (10-25 mg/kg) luego del día 30 post-tratamiento (Toyota *et al*., 2019).

El Grupo A (FLU) fue tratado con una tableta masticable que contenía fluralaner, administrada oralmente cada 28 días en dosis de 10-22 mg/kg en los días 0, 28 y 56. Por otro lado, el Grupo B (SAR) recibió una tableta con sarolaner, también administrada oralmente cada 28 días en dosis de 2-4 mg/kg en los mismos días mencionados. El uso de sarolaner, un fármaco de la misma familia que fluralaner, como control positivo se debió a que los fármacos orales tienen una absorción diferente a los inyectables y tópicos. Si bien son de la misma familia y tienen un mecanismo de acción similar, sarolaner tiene un efecto medio de 30 días, y dado que el estudio se enfoca principalmente en evaluar el efecto del fluralaner a dosis bajas por 28 días, se decidió utilizar un fármaco de aplicación oral cuya eficacia haya sido demostrada y se use de manera rutinaria en la clínica diaria. Al Grupo C (CONTROL) se le administró un placebo, que consistía en excipiente sin sustancia activa, en una cantidad de 1 tableta por cada animal, cumpliendo su función como grupo de control negativo. La administración de las tabletas fue llevada a cabo por individuos debidamente capacitados y competentes para dicha tarea.

Se utilizó una balanza electrónica para determinar la cantidad total de dosis administradas, tomando en cuenta el peso de los animales. Aquellas cantidades restantes de PFVI y productos de control no utilizados fueron trasladados al laboratorio con el fin de eliminarlos de manera apropiada. Las garrapatas no fueron tocadas por 30 días, y terminado el estudio se le brindó tratamiento a todos los animales.

2.5. Evaluación de eficacia:

Se utilizó un estereoscopio para la identificación de *R. sanguineus*. Para cuantificar la cantidad de garrapatas, se empleó la técnica de conteo digital, como se

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

detalla en el estudio de Marchiondo y colaboradores en 2013. Las garrapatas contadas no fueron retiradas y todas las mediciones fueron llevadas a cabo por la misma persona, conforme a lo descrito en el trabajo de Dryden *et al*. en 1994.

El nivel de significancia utilizado en la investigación fue de 0,05. La eficacia se evaluó mediante el cálculo del porcentaje de reducción en el número de garrapatas, aplicando la siguiente fórmula, tal como se describe en el estudio de Celentano y Szklo en 2019:

$$Eficacia\ (\%) = \frac{(x_{basal}) - (x_{t})}{x_{d} = -30} \times 100$$

Donde:

x = Promedio de garrapatas

t = tiempo post-tratamiento (8 horas; 1,2,7,14,28,42,56,70,84 y 98 días post-tratamiento).

Los datos obtenidos se presentaron utilizando estadísticas descriptivas, que incluyeron medidas como promedios y variabilidad. Además, se calculó la diferencia entre cada medida después del tratamiento y la medida basal para determinar el porcentaje de eficacia en cada animal, permitiendo así comparaciones entre los grupos. Para verificar si los datos tenían una distribución normal, se empleó el test de Shapiro-Wilk, pero dado que los datos no se distribuyeron normalmente, se recurrió a la prueba de Kruskal-Wallis, específicamente su variante kwallis2, utilizando un paquete estadístico. Además, se realizó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para evaluar las diferencias estadísticas entre las medidas basales y los conteos posteriores al tratamiento en cada observación. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa estadístico Stata® v. 15

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

(software estadístico programado por StataCorp, Texas, EE. UU.; v.15 lanzada en junio de 2017).

2.6. Evaluación de seguridad:

El manejo y la sujeción de los animales, así como la administración oral de los tratamientos, fueron llevados a cabo única y estrictamente por personal capacitado y bajo supervisión de un médico veterinario. Para cuidado personal y de los animales, se utilizó la indumentaria sanitaria correspondiente (guantes, gorra, mascarilla) durante cualquier procedimiento que pudiese involucrar contacto tanto con los animales como con garrapatas.

Después de administrar el tratamiento, se llevaron a cabo evaluaciones clínicas de los animales en un lapso de 15 a 30 minutos para identificar cualquier posible efecto adverso. Además, se realizó un monitoreo diario para detectar posibles reacciones negativas, tanto a nivel local como sistémico. Si se hubiera observado alguna reacción adversa en un animal, este habría sido excluido del estudio y las reacciones adversas se habrían registrado en el informe final de la investigación.

2.7. Consideraciones éticas:

En ningún momento se permitió que el objetivo del presente estudio nublase el deber veterinario de velar por el bienestar de los animales participantes. Adicionalmente, se le entregó un consentimiento informado (Anexo 3) al dueño del albergue.

Los animales del Grupo C (CONTROL) recibieron el tratamiento correspondiente una vez terminado el estudio. Tras las revisiones pertinentes, ninguno de los animales presentó lesiones ni signos clínicos asociados a la infestación natural de *Rhipicephalus sanguineus*.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

3. Resultados:

La eficacia para cada grupo puede ser observada en la Tabla N°1. Tanto FLU como SAR lograron una eficacia superior a 80% a las 8 horas post-tratamiento. La eficacia aumentó en ambos grupos por encima de 90% el día 1, superando un 97% el día 2, y alcanzando el 100% el día 28. Tanto en FLU como en SAR, la eficacia completa alcanzada del día 28 se mantuvo hasta el día 98. El Grupo C (CONTROL) que sólo recibió placebo no mostró recuperación alguna, aumentando la media de carga parasitaria en más de 40% al día 7, y en más del 100% al día 70. Dado que en ninguno de los días de muestreo coincidieron los 3 grupos en tener una distribución normal, se utilizaron dos pruebas no paramétricas para evaluar la cantidad de garrapatas de cada grupo en cada fecha de muestreo: la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de rango con signo de Wilcoxon.

Se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis para los valores de cada fecha de muestreo y cada par de grupos, y se registraron los valores de p correspondientes (Tabla N°2). Para un valor $p<0.05$ de una fecha de muestreo, se entiende que hay una diferencia significativa entre por lo menos dos pares de grupos, y se procedió a aplicar la prueba entre los pares de grupos de dicha fecha. La única fecha de muestreo que no tuvo un valor estadístico significativo ($p>0.05$) fue la basal. Para todas las demás fechas de muestreo, sí hubo diferencias significativas entre por lo menos dos grupos. Como era de esperarse, en todas las fechas de muestreo (a excepción de la basal) hubo una diferencia estadística significativa entre FLU y CONTROL, y entre SAR y CONTROL, mas no entre FLU y SAR. En otras palabras, sí hubo una diferencia estadística significativa entre los grupos que recibieron tratamiento y el grupo control, y no hubo una diferencia estadística significativa entre los dos grupos que recibieron tratamiento.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Se aplicó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para comparar las medidas post-tratamiento con las medidas basales de cada grupo y en cada fecha de muestreo (Tabla N°3). Como era de esperarse, en los grupos FLU y SAR sí hubo una diferencia estadística significativa ((Prob>|Z|) < 0.05) entre cada medida post-tratamiento y sus respectivas medidas basales. En el grupo CONTROL, las diferencias estadísticas entre basal-8horas, basal-día1, basal-día28, y basal-día42 no fueron significativas. Sin embargo, para las comparaciones entre las demás medidas con la medida basal, sí hubo diferencias estadísticas significativas. Estas diferencias estadísticas ostensiblemente se deben al incremento poblacional de las garrapatas en los animales no tratados, dando lugar a una diferencia estadística significativa.

Los registros determinaron que ningún canino de los grupos FLU ni SAR mostró sintomatología alguna que pudiese ser indicativa de una reacción negativa a los productos.

4. Discusión:

Los resultados indican que al inicio del estudio, no se encontraron diferencias en la cantidad de garrapatas entre los grupos. Sin embargo, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.01$) entre los grupos tratados (FLU y SAR) y el grupo de control (PLA) desde las 8 horas hasta el día 7 después del tratamiento. No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos FLU y SAR en ninguna de las mediciones posteriores al tratamiento. Todos los recuentos posteriores al tratamiento en los grupos FLU y SAR mostraron una reducción estadísticamente significativa en la cantidad de garrapatas en comparación con los recuentos iniciales. El grupo CONTROL más que duplicó la media de carga parasitaria para el día 70, llegando a una eficacia de -117.14% al día 98; esta eficacia negativa se ve reflejada en los valores estadísticamente significativos del grupo CONTROL en los días 2, 7, 14, 56, 70, 84 y 98.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

De acuerdo con el estándar determinado por la regulación farmacéutica internacional, un antiparasitario canino contra garrapatas debe presentar una eficacia acaricida mínima de 90% a las 48 horas post-tratamiento (European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2016). El PFVI sobrepasó una eficacia del 90% dentro de las primeras 24 horas luego de su administración. Con una única dosis de fluralaner, la eficacia suele empezar a disminuir luego del día 28 post-tratamiento, permaneciendo por encima del 90% hasta el día 56. En estudios con condiciones de infestaciones artificiales controladas, se han reportado reinfestaciones al día 35 post-tratamiento (Beugnet *et al*., 2015). La reducción del número de garrapatas en FLU demuestra no sólo la eficacia de fluralaner para el tratamiento, sino también el efectivo control ambiental que posee, dado que evitó satisfactoriamente posibles reinfestaciones a lo largo de 98 días tras tres dosis administradas cada 28 días, manteniendo una eficacia completa por 70 días.

Los resultados coinciden en líneas generales con aquellos reportados por Hadi *et al*. en Indonesia en 2020, a excepción de que en ese estudio se reportó un 97.3% de eficacia a las 24 horas post-tratamiento, mientras que el presente estudio alcanzó un 92.81% (Hadi *et al*., 2020). La diferencia de 4.49% puede deberse a que ellos trabajaron con una única dosis de 25 mg/kg, mientras que el tratamiento administrado al grupo FLU se encontró en un rango de 10-22 mg/kg dependiendo del tamaño de cada perro; por ello, se podría esperar que en los canes más pequeños que recibieron una dosis más baja, el PFVI haya tardado ligeramente más en alcanzar porcentajes de eficacia más altos, y por lo tanto bajando la media. No obstante, el grupo FLU superó el 97% de eficacia a las 48 horas post-tratamiento, demostrando una acción rápida de todas maneras.

En comparación con los resultados reportados por Rohdich *et al*., los resultados del presente estudio demostraron ser ligeramente más eficaces, alcanzando el 100% de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

eficacia en el día 28 (semana 4). En la semana 4 del estudio de Rohdich, se reportó un 99.9% de eficacia que disminuyó a 99.7% en la semana 8, finalmente alcanzando un 100% en la semana 12 (Rohdich *et al*., 2014). Esta mínima diferencia podría deberse a que el estudio de Rohdich trabajó con seis especies de garrapatas, mientras que el presente estudio trabajó únicamente con *R. sanguineus*. De ser así, se podría inferir que la eficacia de fluralaner puede variar dependiendo de la especie de garrapata que se busca erradicar. De hecho, en un estudio más reciente sobre la eficacia de una única dosis de fluralaner en formato de tabletas masticables de 25 mg/kg contra infestaciones artificiales de la garrapata asiática de cuernos largos (*Haemaphysalis longicornis*), Petersen *et al*. reportaron alcanzar el 100% de eficacia al día 2 post-tratamiento (Petersen *et al*., 2023).

Los resultados de Petersen *et al*. reafirman lo reportado por Toyota *et al*., quienes alcanzaron una eficacia del 100% en el tratamiento de fluralaner contra *H. longicornis* al día 2 post-tratamiento con una dosis de 10 mg/kg (Toyota *et al*., 2019). Considerando que esa fue la dosis mínima con la que se trabajó en el presente estudio, y que tanto el estudio de Petersen *et al.* como el de Toyota *et al.* alcanzaron el 100% de eficacia 26 días antes que el presente estudio, se podría especular una mayor eficacia de fluralaner en el tratamiento contra *H. longicornis* que contra *R. sanguineus*.

De manera concordante con los resultados reportados por Allen *et al*., la rápida y eficaz actividad acaricida de fluralaner administrado oralmente contra *Rhipicephalus sanguineus* indica que esta isoxazolina demuestra ser un tratamiento apropiado para caninos naturalmente infestados por etapas inmaduras y adultas de esta especie de garrapata (Allen *et al*., 2020).

5. Conclusiones:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

La administración oral de fluralaner a una dosis de 10-22 mg/kg, en tres aplicaciones separadas por 28 días, resulta efectiva en el tratamiento de *Rhipicephalus sanguineus*, con un efecto que persiste hasta 98 días después del tratamiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la administración oral de fluralaner a 10-22 mg/kg y la administración oral de sarolaner a 2-4 mg/kg.

6. Declaración de conflicto de intereses:

El presente trabajo de investigación fue financiado por el laboratorio Agrovet Market S.A.

7. Referencias bibliográficas:

Allen, K., Little, S., Petersen, M., Gruntmeir, J., Barrett, A., Herrin, B., Starkey, L., Sun, F., & Guerino, F. (2020). Evaluation of oral fluralaner (Bravecto®) for efficacy against nymphs of *Amblyomma americanum* and *Rhipicephalus sanguineus* (*sensu lato*). *Parasites & Vectors*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-020-04179-y.

Beugnet, F., Liebenberg, J., & Halos, L. (2015). Comparative efficacy of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner against *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* and *Dermacentor reticulatus*. *Veterinary Parasitology*, *209*(1–2), 142–145. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.02.002.

Celentano, D., & Szklo, M. (2019). *Gordis Epidemiology* (6th Edition). Elsevier Inc.

Cervantes, M. A. (2018). *Identificación morfológica y molecular de garrapatas colectadas de perros (canis familiaris) con ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo, Lambayeque-Perú* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos].

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10493/Cervantes_sm.pdf?sequence=3.

Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasites & Vectors*, *7*(8). https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-8.

Coles, T. B., & Dryden, M. W. (2014). Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasites & Vectors*, *7*(8). https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-8.

Contreras Ortega, A. (2014). *Fauna de garrapatas (Acari: Ixodidae) prevalentes en el departamento de Sucre, Caribe Colombiano* [Tesis de pregrado, Universidad de Sucre]. https://repositorio.unisucre.edu.co/bitstream/handle/001/528/T595.42%20C764.pdf;jsessionid=861603DCD7B9848C2EB2F18337FB35FB?sequence=1.

Dantas-Torres, F. (2010). Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasites & Vectors*, *3*(26). https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-3-26.

Del Pilar Pulido-Villamarín, A., Castañeda-Salazar, R., Ávila, H. I., Gómez-Méndez, L. D., & Barbosa-Buitrago, A. M. (2016). Microscopy and morphological characteristics of some ectoparasites of veterinary interest. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, *27*(1), 91–113. https://doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11449.

Dryden, M. W., Boyer, J. F., & Smith, V. (1994). Techniques for estimating on-animal populations of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: *Pulicidae*). *Journal of Medical Entomology*, *31*(4), 631–634. https://doi.org/10.1093/jmedent/31.4.631.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Estrada-Peña, A. (2015). Clase Arachnida Orden Ixodida: Las garrapatas. *Revista IDE@-SEA*, *13*, 1–15. http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_13.pdf.

European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. (2016). *Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-testing-evaluation-efficacy-antiparasitic-substances-treatment-prevention-tick-flea_en-0.pdf.

Fourie, J.J., Liebenberg, J.E., Crafford, D. *et al*. (2019). Immediate and persistent efficacy of sarolaner (Simparica™) against Haemaphysalis elliptica on dogs. *Parasites & Vectors*, *12*(431). https://doi.org/10.1186/s13071-019-3696-0.

Gallego Mejía, N. A. (2019). *Actualización bibliográfica de los principios activos imidacloprid, permetrina, moxidectina, spinosad, afoxolaner, sarolaner y fluralaner, presentes en antiparasitarios pour-on y tabletas orales para caninos* [Tesis de pregrado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales]. https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/2752/MONOGRAFÍA%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H., & Ilg, T. (2014). The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod γ-aminobutyric acid- and l-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *45*(1), 111–124. https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2013.11.009.

Gutiérrez, C. N., Pérez-Ybarra, L., & Agrela, I. F. (2016). Ehrlichiosis canina. *SABER Revista Multidisciplinaria Del Consejo de Investigación de La Universidad*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

de Oriente, *28*(4), 641–665. https://www.redalyc.org/journal/4277/427751143001/html/.

Hadi, U. K., Soviana, S., bin Kamiring, A., & Hidayat, S. (2020). Efficacy of fluralaner against hard tick (*Rhipicephalus sanguineus*) in dogs. *ARSHI Veterinary Letters*, *4*(3), 59–60. https://doi.org/10.29244/avl.4.3.59-60.

Jongejan, F., Crafford, D., Erasmus, H., Fourie, J. J., & Schunack, B. (2016). Comparative efficacy of oral administrated afoxolaner (NexGard™) and fluralaner (Bravecto™) with topically applied permethrin/imidacloprid (Advantix®) against transmission of *Ehrlichia canis* by infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. *Parasites & Vectors*, *9*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-016-1636-9.

Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites & Vectors*, *7*(1), 1–5. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-85.

Laiño, M. A., Cardinal, M. V., Enriquez, G. F., Alvedro, A., Gaspe, M. S., & Gürtler, R. E. (2019). An oral dose of Fluralaner administered to dogs kills pyrethroid-resistant and susceptible Chagas disease vectors for at least four months. *Veterinary Parasitology*, *268*, 98–104. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.03.005.

Marchiondo, A. A., Holdsworth, P. A., Fourie, L. J., Rugg, D., Hellmann, K., Snyder, D. E., & Dryden, M. W. (2013). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, *194*(1), 84–97. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.003.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

MSD Salud Animal. (n.d.). *Bravecto® (masticable)*. https://www.msd-salud-animal.mx/productos/bravecto-masticable/.

Nava, S., Mangold, A. J., Simonato, G. E., Puntin, E., & Sproat, M. del C. (2019). *Guía para la identificación de las principales especies de garrapatas que parasitan a los bovinos en la provincia de Entre Ríos, Argentina* (1st ed.). Ediciones INTA. https://inta.gob.ar/sites/default/files/inta_guia_identif_especies_garrapatas_entrerios.pdf.

Petersen, M., Maree, R., Viljoen, A. *et al*. (2023). Efficacy of fluralaner chewable tablets (Bravecto®) against Asian longhorned tick (*Haemaphysalis longicornis*) infestations of dogs. *Parasites & Vectors 16*(60). https://doi.org/10.1186/s13071-023-05664-w.

Rohdich, N., Roepke, R. K., & Zschiesche, E. (2014). A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasites & Vectors*, *7*(1). https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-83.

Roma, G. C., Oliveira, P. R. de, Pizano, M. A., & Camargo Mathias, M. I. (2009). Determination of LC50 of permethrin acaricide in semi-engorged females of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: *Ixodidae*). *Experimental Parasitology*, *123*(3), 269–272. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2009.08.001.

Sitjar Quijano, P. (2013). *Análisis de la mutación del gen MDR1 (gen de resistencia múltiple a drogas) en las razas galgo y border collie en Uruguay* [Tesis de grado, Universidad de la República]. https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/2782/1/FV-30239.pdf.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Taenzler, J., Liebenberg, J., Mienie, M., Everett, W. R., Young, D. R., Vihtelic, T. S., Sun, F., Zschiesche, E., Roepke, R. K. A., & Heckeroth, A. R. (2016). Efficacy of fluralaner spot-on solution against induced infestations with *Rhipicephalus sanguineus* on dogs. *Parasites & Vectors*, *9*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-016-1523-4.

Toyota, M., Hirama, K., Suzuki, T., Armstrong, R., & Okinaga, T. (2019). Efficacy of orally administered fluralaner in dogs against laboratory challenge with *Haemaphysalis longicornis* ticks. *Parasites & Vectors*, *12*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-019-3306-1.

Venzal, J. M., Nava, S., González-Acuña, D., Martins, T. F., & Guglielmone, A. A. (2017). *Ticks of the Southern Cone of America*. https://www.sciencedirect.com/book/9780128110751/ticks-of-the-southern-cone-of-america.

Walther, F. M., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. *Parasites & Vectors*, *7*(1), 84. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84.

Walther, F. M., Paul, A. J., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. *Parasites & Vectors*, *7*(1). https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-86.

Wengenmayer, C., Williams, H., Zschiesche, E., Moritz, A., Langenstein, J., Roepke, R. K. A., & Heckeroth, A. R. (2014). The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs. *Parasites & Vectors*, *7*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-014-0525-3.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Williams, H., Young, D. R., Qureshi, T., Zoller, H., & Heckeroth, A. R. (2014). Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction *in vitro* and in a simulated home environment. *Parasites & Vectors, 7*(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-275.

Williams, H., Zoller, H., Roepke, R. K. A., Zschiesche, E., & Heckeroth, A. R. (2015). Fluralaner activity against life stages of ticks using *Rhipicephalus sanguineus* and *Ornithodoros moubata* in *in vitro* contact and feeding assays. *Parasites & Vectors*, *8*(1). https://doi.org/10.1186/s13071-015-0704-x.

Yep López, S., Zárate Rendón, D. A., Chávez Balarezo, L. A., & Liao Grimaldi, V. P. (2022). Evaluación de la efectividad, tolerancia y residualidad de una formulación oral a base de fluralaner de aplicación mensual y una formulación oral a base de sarolaner de aplicación mensual para el tratamiento y control de garrapatas en caninos naturalmente infestados. *Agrovet Market*, Reporte 009-21. https://shorturl.at/lGY46.

Zúñiga Torres, C. I. (2021). *Evaluación de resistencia a acaricidas en garrapata Rhipicephalus sanguineus en Mexicali, Baja California* [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma de Baja California]. https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/7979/1/VET008423.pdf.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

8. Figuras y tablas:

Tabla N°1. Eficacia de cada grupo para el control de garrapatas en cada fecha de muestreo. Data ya publicada en conjunto con Agrovet Market

FECHA DE MUESTREO	VARIABLE	FLU	SAR	CONTROL
Basal	Media (Mediana)	31.97 (28)	27.38 (27.5)	30.63 (31)
	Rango de conteo	11 - 94	9-50	16-45
	Eficacia	-	-	-
8 horas	Media (Mediana)	4.23 (3)	4.75 (5.5)	31.25 (32)
	Rango de conteo	0 - 19	0 - 8	19 - 44
	Eficacia	86.76 %	82.65 %	-2.04 %
Día 1	Media (Mediana)	2.3 (2)	2.5 (2.5)	31.75 (32)
	Rango de conteo	0 - 12	0 - 5	19 - 44
	Eficacia	92.81 %	90.87 %	-3.67 %
Día 2	Media (Mediana)	0.67 (0.5)	0.63 (0.5)	36.50 (35.5)
	Rango de conteo	0 - 3	0 - 2	25 - 49
	Eficacia	97.91 %	97.72 %	-19.18 %
Día 7	Media (Mediana)	0.33 (0)	0.13 (0)	43.38 (42.5)
	Rango de conteo	0 - 1	0 - 1	29 - 76
	Eficacia	98.96 %	99.54 %	-41.63 %
Día 14	Media (Mediana)	0.1 (0)	0.13 (0)	49.25 (46)
	Rango de conteo	0 - 1	0 - 1	21 - 83
	Eficacia	99.69 %	99.54 %	-60.82%
Día 28	Media (Mediana)	0 (0)	0 (0)	49.38 (42.5)
	Rango de conteo	0	0	20 - 94
	Eficacia	100 %	100 %	-61.22%
Día 42	Media (Mediana)	0 (0)	0 (0)	52 (47)
	Rango de conteo	0	0	22 - 102
	Eficacia	100 %	100 %	-82.04%
Día 56	Media (Mediana)	0 (0)	0 (0)	55.75 (51.5)
	Rango de conteo	0	0	26 - 113
	Eficacia	100 %	100 %	-82.04%
Día 70	Media (Mediana)	0 (0)	0 (0)	67.13 (62.5)
	Rango de conteo	0	0	29 - 136
	Eficacia	100 %	100 %	-119.18%

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Día 84	**Media (Mediana)**	0 (0)	0 (0)	69.25 (60)
	Rango de conteo	0	0	21 - 142
	Eficacia	100 %	100 %	-126.12%
Día 98	**Media (Mediana)**	0 (0)	0 (0)	66.5 (53.5)
	Rango de conteo	0	0	29 - 138
	Eficacia	100 %	100 %	-117.14%

FLU = fluralaner oral a 10-22 mg/kg, SAR = sarolaner oral a 2-4 mg/kg, CONTROL = placebo

Tabla N°2. Comparación de medidas entre pares de grupos en cada fecha de muestreo, calculada con la prueba kwallis2 en Stata® v. 15

FECHA DE MUESTREO	VALOR DE P	PAR DE GRUPOS	VALOR DE P
BASAL	0.81606	FLU-CONTROL	-
		SAR-CONTROL	-
		FLU-SAR	-
8 HORAS	0.00010	FLU-CONTROL	0.000003
		SAR-CONTROL	0.002531
		FLU-SAR	0.164741
DÍA 1	0.00010	FLU-CONTROL	0.000004
		SAR-CONTROL	0.001578
		FLU-SAR	0.224842
DÍA 2	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000316
		FLU-SAR	0.494087
DÍA 7	0.00010	FLU-CONTROL	0.000017
		SAR-CONTROL	0.000050
		FLU-SAR	0.229310
DÍA 14	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000374
		FLU-SAR	0.464567
DÍA 28	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000
DÍA 42	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000
DÍA 56	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000
DÍA 70	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000
DÍA 84	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000
DÍA 98	0.00010	FLU-CONTROL	0.000008
		SAR-CONTROL	0.000305
		FLU-SAR	0.500000

FLU = fluralaner oral a 10-22 mg/kg, SAR = sarolaner oral a 2-4 mg/kg, CONTROL = placebo

Tabla N°3. Comparación entre medidas post-tratamiento y medidas basales de cada grupo para cada fecha de muestreo, calculada con la prueba de rango con signo de Wilcoxon en Stata® v. 15

COMPARACIÓN	**VALOR DE "PROB > | Z |" DE CADA GRUPO**		
	FLU	**SAR**	**CONTROL**
Basal-8Horas	0	0.0117	0.1624
Basal-Día1	0	0.0117	0.0636
Basal-Día2	0	0.0117	0.0167
Basal-Día7	0	0.0117	0.0172
Basal-Día14	0	0.0117	0.0355

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Basal-Día28	0	0.0117	0.0687
Basal-Día42	0	0.0117	0.0793
Basal-Día56	0	0.0117	0.0355
Basal-Día70	0	0.0117	0.0117
Basal-Día84	0	0.0117	0.0173
Basal-Día98	0	0.0117	0.0117

FLU = fluralaner oral a 10-22 mg/kg, SAR = sarolaner oral a 2-4 mg/kg, CONTROL = placebo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

9. Anexos

Anexo 1: Carta de colaboración con Agrovet Market

DocuSign Envelope ID: AD211961-AF64-432E-8DB8-6D639C1C2F6C

Av. Canadá 3792, San Luis, 15021. Lima-Perú
T +511 2 300 300
info@agrovetmarket.com

Agrovet MARKET

agrovetmarket.com

3 de Noviembre de 2023

Estimados miembros de la Universidad Científica del Sur,

Nos complace informarles sobre la colaboración de la Bachiller, Sophie Yep López, en el proyecto "Evaluación de la efectividad, tolerancia y residualidad de dos formulaciones orales a base de fluralaner para el tratamiento y control de garrapatas en caninos naturalmente infestados.", llevado a cabo en conjunto con Agrovet Market.

En el proyecto, la Bachiller desempeñó un papel fundamental en todas las etapas; participando activamente en el diseño y la realización de muestreos, así como en la obtención y análisis de resultados que sirvieron para las conclusiones de la investigación.

Si en su momento no se le acreditó la autoría del proyecto en las publicaciones realizadas, fue debido a políticas internas que nos impidieron citar a una estudiante como autora. Sin embargo, al día de hoy, se ha realizará el cambio correspondiente en nuestras publicaciones; validando de manera oficial su participación en la investigación.

Quedamos a su disposición para proporcionar cualquier información adicional que pueda requerirse sobre este proyecto de investigación o cualquier otro asunto relacionado con Agrovet Market.

Atentamente,

AgrovetMARKET

TÜVRheinland CERTIFIED
Management System ISO 9001:2015 ISO 27001:2013

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 2: Resolución de aprobación del proyecto de tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA N° 067-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2022

Lima, 11 de julio del 2022

Visto el proyecto de tesis presentada por **SOPHIE YEP LÓPEZ,** bachiller de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se expide la presente Resolución:

CONSIDERANDO:

- ✓ Que, para optar el título profesional de Médico Veterinario Zootecnista en la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Científica del Sur, es necesario la realización y sustentación de una tesis.
- ✓ Que, el Reglamento de Tesis pertinente, dispone que el Proyecto de Tesis debe ser presentado a la Carrera de acuerdo con el perfil aprobado, el cual debe ser dictaminado por el Comité de Investigación.
- ✓ Que, **SOPHIE YEP LÓPEZ** cumplió con presentar su proyecto de tesis titulado ***"EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON FLURALANER ORAL EN CANINOS NATURALMENTE INFESTADOS CON Rhipicephalus sanguineus EN UN ALBERGUE CANINO EN CIENEGUILLA, LIMA, PERÚ"***, bajo la Asesoría del **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN.**
- ✓ Que la Comisión de Grados y Títulos de la Carrera ha emitido una evaluación favorable y recomienda la inscripción del proyecto citado.

Estando a lo dispuesto por el Reglamento General de la Universidad Científica del Sur, el Reglamento de Tesis de la Carrera y a las normas vigentes, en uso de las atribuciones conferidas a la Carrera,

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** el Proyecto de Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista titulado: ***"EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON FLURALANER ORAL EN CANINOS NATURALMENTE INFESTADOS CON Rhipicephalus sanguineus EN UN ALBERGUE CANINO EN CIENEGUILLA, LIMA, PERÚ"*** expedita para la realización del Proyecto de Tesis aprobado.
2. Nombrar al **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN** como Asesor del Proyecto de Tesis que se realizará.
3. Disponer la inscripción del proyecto de tesis aprobado en el Registro de Tesis para optar el Título Profesional de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la CIENTÍFICA.
4. Declarar que **SOPHIE YEP LÓPEZ** tiene plazo de 24 meses para presentar su tesis final desde la fecha de la emisión de la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

DIRECTOR ACADEMICO DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

M.V.Z. María Lourdes Velarde Marcos
Decana de la Carrera de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 3: Formato de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Su albergue está siendo elegido para participar del estudio "Evaluación de la eficacia del fluralaner en el control de *Rhipicephalus sanguineus* en caninos de un albergue en Cieneguilla, Lima, Perú".

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El presente estudio se encargará de determinar la eficacia de la administración oral de fluralaner para el tratamiento de infestaciones de *Rhipicephalus sanguineus* en caninos naturalmente infectados. Por tal motivo, estamos buscando su consentimiento al proporcionarnos animales que serán usados como parte de este estudio. Su participación es totalmente voluntaria.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su participación es totalmente voluntaria; usted es libre de participar o no participar en nuestro estudio. No existe penalidad alguna por no participar. Si decide participar y luego quiere retirarse en cualquier momento del estudio, también es libre de hacerlo sin penalidad alguna.

PROCEDIMIENTOS

Si usted decide participar, entonces deberá tomarse unos minutos en revisar y entender este formato. Cualquier pregunta o duda que tenga le será resuelta por la persona encargada.

BENEFICIOS

Existe un beneficio directo al participar en el presente estudio. Los participantes recibirán apoyo técnico constante y personalizado por parte del equipo de investigación del presente trabajo. Así también, se beneficiará de las conclusiones obtenidas en el presente estudio.

CONFIDENCIALIDAD

Los resultados obtenidos de manera individual serán mantenidos estrictamente en privado. Los registros serán almacenados en computadoras que cuenten con contraseñas seguras que no permitan que personas externas accedan a la información. Sólo personal capacitado tendrá acceso y trabajará con los resultados obtenidos para así obtener conclusiones pertinentes al estudio. Su nombre o algún otro dato que pueda servir para identificarlo no serán mencionados en parte alguna del presente estudio y serán mantenidos en estricto privado.

CONTACTO

Si tiene alguna consulta sobre el presente estudio, usted puede contactar con cualquier integrante del equipo de investigación.

Sophie Yep López
Celular: ---------
Correo electrónico: ---------

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESPONSABILIDAD DE LOS ANIMALES

De existir alguna reacción no deseada en los animales tras su participación en el estudio, que genere desmedro en la salud, el presente equipo de investigación y/o Agrovet Market S.A. se responsabiliza de la recuperación de los mismos.

EL ESTUDIO

El presente estudio busca demostrar que la administración oral del fluralaner, la cual representa una vía más fácil, práctica y rápida de administración, es igual de efectiva que la aplicación tópica para el tratamiento de caninos naturalmente infectados con *Rhipicephalus sanguineus*. La dosificación se realizará según los siguientes rangos de peso: 1 gramo para perros de 2.5 a 4.5 kg, 2 gramos para perros de 4.5 a 10 kg, 4 gramos para perros de 10 a 20 kg, y 8 gramos para perros de 20 a 40 kg. El grupo tratamiento (Grupo A) recibirá una tableta masticable con fluralaner (Atrevia® One) a una dosis de 10-22 mg/kg por vía oral cada 28 días a los días 0, 28, 56. El grupo control positivo (Grupo B) recibirá una tableta a base de sarolaner (Simparica®) a razón 2-4 mg/kg por vía oral cada 28 días a los días 0, 28 y 56. El grupo control negativo (Grupo C) recibirá placebo (excipiente puro sin sustancia activa) a una dosis de 1 tableta por animal. La administración de las tabletas será realizada por personas instruidas y aptas para dicha tarea. Para determinar la carga de garrapatas se utilizará la técnica de conteo digital. Las garrapatas contadas no se eliminarán.

SU CONSENTIMIENTO

Se me ha dado la oportunidad de hacer todas las preguntas que he creído convenientes para comprender a cabalidad el estudio, y éstas me han sido respondidas de manera satisfactoria. Se me ha indicado que mi participación es de manera voluntaria y que el no participar no acarrea ninguna penalidad o sanción de ningún tipo.

Basado en lo anterior, autorizo el uso de mi(s) animal(es) para el presente estudio, según la lista siguiente:

Especie	**Nombre de animales**	**Código de estudio**
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

NOMBRE COMPLETO: _____

FIRMA: _____
D.N.I.: _____
FECHA Y HORA: _____

Personal del Estudio

_____
Nombre:
D.N.I.:
FECHA Y HORA:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 4: Conteo de garrapatas en los canes de estudio

NOMBRE	ID	GRUPO	NÚMERO DE GARRAPATAS CONTABILIZADAS SOBRE EL ANIMAL											
			BASAL	8 HORAS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 7	DÍA 14	DÍA 28	DÍA 42	DÍA 56	DÍA 70	DÍA 84	DÍA 98
Vulma	RPC-001	FLU	29	4	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Milk	RPC-002	FLU	41	6	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Dorito	RPC-003	FLU	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chizito	RPC-004	FLU	36	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Calcetin	RPC-005	FLU	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Brock	RPC-006	FLU	29	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Malta	RPC-007	FLU	17	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Carlin	RPC-008	FLU	21	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Castor	RPC-009	FLU	34	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Baco	RPC-010	FLU	11	1	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0
Selena	RPC-011	FLU	18	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antonio	RPC-012	FLU	39	6	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Carra	RPC-013	FLU	27	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antonella	RPC-014	FLU	18	6	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Caspian	RPC-015	FLU	16	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jazmin	RPC-016	FLU	37	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Arthur	RPC-017	FLU	26	5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kiev	RPC-018	FLU	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reno	RPC-019	FLU	21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salim	RPC-020	FLU	75	13	6	3	1	1	0	0	0	0	0	0
Sentra	RPC-021	FLU	34	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aura	RPC-022	FLU	20	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Mila	RPC-023	FLU	45	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Macaco	RPC-024	FLU	79	16	8	3	1	0	0	0	0	0	0	0
Dunbo	RPC-025	FLU	26	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Asere	RPC-026	FLU	38	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Jaimito	RPC-027	FLU	94	19	12	2	1	1	0	0	0	0	0	0
Chuequin	RPC-028	FLU	18	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Winnie	RPC-029	FLU	29	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Rocket	RPC-030	FLU	32	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Marita	RPC-031	CONTROL	24	24	25	28	31	38	41	34	32	46	56	51
Juancho	RPC-032	CONTROL	35	36	35	39	44	49	44	49	41	52	58	45
Pocho	RPC-033	CONTROL	19	20	19	31	41	42	40	51	62	69	86	49
Adela	RPC-034	CONTROL	45	44	44	49	44	43	46	45	44	56	62	56
Goofy	RPC-035	CONTROL	37	37	39	34	46	49	34	35	59	71	78	89
Toña	RPC-036	CONTROL	42	42	44	49	76	83	94	102	113	136	142	138
Marcial	RPC-037	CONTROL	16	19	19	25	36	69	76	78	69	78	51	75
Guachiman	RPC-038	CONTROL	27	28	29	37	29	21	20	22	26	29	21	29
Salchi	RPC-039	SAR	41	6	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Guacamole	RPC-040	SAR	29	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estupiñan	RPC-041	SAR	50	8	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Zarate	RPC-042	SAR	16	7	5	2	1	1	0	0	0	0	0	0
Paulina	RPC-043	SAR	9	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Usurpadora	RPC-044	SAR	26	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Galileo	RPC-045	SAR	38	6	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Sefora	RPC-046	SAR	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

FM **Felipe San Martín H.** 10:51
To: Sophie Yep >

[RIVEP] Envío recibido

Sophie Yep Lopez:

Gracias por enviarnos su manuscrito "Evaluación de la eficacia del tratamiento con fluralaner oral en caninos naturalmente infestados con Rhipicephalus sanguineus en un albergue canino en Cieneguilla, Lima, Perú" a Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Gracias al sistema de gestión de revistas online que usamos podrá seguir su progreso a través del proceso editorial identificándose en el sitio web de la revista:

URL del manuscrito: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/authorDashboard/submission/27044
Nombre de usuaria/o: sophieyep

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactar con nosotros/as. Gracias por tener en cuenta esta revista para difundir su trabajo.

Felipe San Martín H.