

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIPARASITARIO EXTERNO DEL PRODUCTO  
MIRISTATO DE ISOPROPILO SOLUCIÓN TÓPICA EN PERROS**



**Dennis Gámez Fétiva**

**Laura Vanessa Garzón González**

**Universidad Antonio Nariño**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Sede Circunvalar (Bogotá), Colombia**

**2022**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIPARASITARIO EXTERNO DEL PRODUCTO  
MIRISTATO DE ISOPROPILO SOLUCIÓN TÓPICA EN PERROS**



**Dennis Gámez Fétiva**

**Laura Vanessa Garzón González**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de;  
Médico Veterinario**

**Director**

**Adriana María Pedraza Toscano MV, PhD**

**Universidad Antonio Nariño**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Sede Circunvalar (Bogotá), Colombia**

**2022**

### **Dedicatoria**

Mi tesis de grado es dedicada especialmente a mi madre, quien me ha apoyado a cumplir este sueño incluso antes de empezar con la carrera, por su amor y su sacrificio todos estos años, a mi papá y mi hermano por darme su comprensión en momentos difíciles, a mis abuelas por creer siempre en mi capacidad de superación y esfuerzo, al Doctor Jorge Almansa por aconsejarnos en su momento y apoyarnos con sus conocimientos en parasitología, a la Doctora Adriana Pedraza por su acompañamiento durante todo este proceso, la paciencia y esfuerzo que nos hizo llegar hasta aquí y poder culminar con este gran proyecto, a mis compañeras de estudio por ser roca firme durante estos años de carrera y a Nicolas Leal por confiar en mí y creer siempre que podría culminar con este gran sueño.

## **Agradecimientos**

En primer lugar, queremos agradecer a nuestra tutora, la doctora Adriana Maria Pedraza Toscano, quien durante todo este tiempo nos guió y nos acompañó con sus conocimientos para poder concluir con este trabajo alcanzando un resultado favorable.

También queremos agradecer a Laboratorios SFC Ltda que nos brindó y financió las herramientas de trabajo, que sin duda fueron indispensables para sacar adelante este proyecto.

Finalmente, agradecemos a todos nuestros familiares, en especial a nuestros padres, quienes desde el primer momento han confiado en nosotros y nos han apoyado en todo este trayecto que está llegando a su final, no hubiera sido posible sin ustedes.

## Resumen

El presente proyecto está enfocado en demostrar la eficacia de la molécula Miristato de Isopropilo (MIST®) con 70% de miristato y 30% de alcohol, desarrollada por Laboratorios SFC Ltda, Bogotá, Colombia, para el control y prevención de la parasitemia ocasionada por pulgas en perros domésticos.

Para ello, se realizó el reclutamiento de 12 perros, que debido a los criterios de inclusión y exclusión del proyecto, solo 6 de ellos fueron aptos para el estudio, siendo estos mestizos y de raza, con edades entre un año y 10 años, hembras y machos e infestados naturalmente con pulgas, todos sanos y sin ninguna alteración al examen clínico ni al exámen dermatológico.

Teniendo en cuenta lo anterior, cada perro fue colocado en caniles individuales totalmente forrados con papel contact blanco para evitar la salida de las pulgas, todos provistos de agua y comida a voluntad, siendo estudiados por un periodo de 8 horas, realizando el conteo manual de pulgas vivas antes y después de la aplicación del producto, el cual fue realizado mediante el uso de un spray en forma de aspersiones por todo el cuerpo del animal, sin un volumen específico de los recipientes de sprays utilizados.

La fórmula utilizada para saber con certeza el porcentaje de eficacia fue  $100 \times \frac{M_c - M_t}{M_c}$  de acuerdo a las guías de World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), el cual fue del 100% en todos los perros que participaron en el estudio. Además, se realizó el seguimiento de cada uno de los perros con conteo de pulgas vivas a las 24 horas, 48 horas, 8 días y un mes después del tratamiento, siendo nula la aparición de efectos secundarios en piel ni en el estado de salud de los animales.

**Palabras clave.** Miristato de isopropilo; parasitemia; pulga; perros domésticos.

## **Abstract**

The aim of this project was to demonstrate the efficacy of the molecule Isopropyl myristate (MIST®) with 70% myristate and 30% alcohol, to control and prevent flea infestation in domestic dogs.

12 dogs were recruited, of which only 6 were eligible for the study. These dogs were mainly cross breed , between 1 and 10 years of age. Both, females and males that were naturally infested with fleas, all healthy and without any alteration to the clinical examination or dermatological examination were recruited. Taking into account the above, each dog was placed in individual caniles fully lined with white contact paper to avoid the escape of fleas, all provided with water and food at will, being studied for a period of 8 hours, performing the manual count of live fleas before and after the application of the product, which was in sprays throughout the animal's body.

The formula used to know the percentage of efficacy was  $100 \times \frac{Mc-Mt}{mc}$  according to the guidelines of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), which was 100% in all dogs participating in the study. In addition, each of the dogs with a live flea count was followed at 24 hours, 48 hours, 8 days, and one month after treatment, with no side effects on skin or animal health.

**Keywords.** Isopropyl myristate; parasitaemia; flea; domestic dogs.

## Tabla de Contenido

Introducción.....	12
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación.....	14
Objetivos.....	16
Objetivo general.....	16
Objetivos específicos.....	16
Justificación del problema.....	17
Capítulo I: Marco teórico.....	19
Parásitos externos en caninos y la Historia de los Perros Domésticos.....	19
La Piel del Perro.....	20
PH de la Piel del Perro.....	21
La Pulga.....	22
Morfología.....	23
Ciclo Biológico.....	25
Alimentación y Hábitat de la Pulga.....	26
Esperanza de Vida de Una Pulga.....	27
Afecciones Causadas por las Pulgas.....	27
La Pulga Como Intermediario de Helmintos.....	29
Anemia por Pulga en Perros.....	30
Signos Clínicos.....	30
Antiparasitarios de Uso Externo Utilizados en Medicina Veterinaria.....	31

Formas de Aplicación.....	32
Clasificación.....	32
Piretrinas y Piretroides.....	32
Mecanismo de Acción.....	33
Organoclorados.....	34
Organofosforados.....	34
Mecanismo de Acción.....	34
Carbamatos.....	35
Mecanismo de Acción.....	36
Formamidinas.....	36
Semicarbazonas - Metaflumizona.....	37
Oxadiazinas - Indixacarb.....	38
Lactonas macrocíclicas.....	38
Neonicotinoides.....	39
Derivados de los fenilpirazoles.....	39
Mecanismo de Acción.....	39
Isoxazolininas.....	39
Mecanismo de Acción.....	40
Otros Compuestos.....	40
Inhibidores del Desarrollo de los Insectos.....	40
Lufenuron.....	41
Sinergistas y Repelentes.....	42
Sinergistas.....	42



Repelentes.....	42
Antiparasitarios Naturales.....	43
Mecanismo de Acción de los Extractos Vegetales en la Veterinaria.....	43
Efecto Repelente.....	43
Miristato de Isopropilo.....	44
Ficha técnica del miristato de isopropilo.....	44
Sinónimos.....	44
Fórmula molecular.....	44
Peso molecular.....	44
Descripción.....	44
Datos fisicoquímicos.....	44
Densidad.....	44
Propiedades y usos.....	44
Dosificación.....	45
Precauciones.....	45
Incompatibilidades.....	45
Observaciones.....	45
Conservación.....	45
Otros Usos del Miristato de Isopropilo Como Ectoparasiticida y Presentaciones	
Comerciales.....	45
Resultix® (Bayer – Estados Unidos): Características del Producto.....	46
Petvital Novermin Spot-on® (Alemania): Características del Producto.....	46
Ingredientes activos.....	47

Bio-essentials™ Flea and Tick Spot Treatment for Dogs: Características del Producto....	47
Ingredientes activos.....	47
Capítulo II: Materiales y métodos.....	48
Diseño.....	48
Hipótesis.....	48
Ubicación Geográfica.....	48
Muestra.....	48
Criterios de Inclusión.....	48
Criterios de Exclusión.....	48
Materiales.....	49
Metodología.....	49
Aspectos Éticos.....	53
Conflicto de Intereses.....	53
Capítulo III: Resultados.....	54
Discusión.....	58
Conclusiones.....	64
Bibliografía.....	65

### Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> <i>Morfología general de un sifonáptero (Leptopsylla taschenbergi) (Ceratophyllidae, Leptopsyllidae)</i> .....	25
<b>Figura 2.</b> <i>Caniles forrados para el estudio en la clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria, sede Usme</i> .....	51

### Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> <i>Aplicación del producto MIST® el día 1</i> .....	55
<b>Tabla 2.</b> <i>Porcentaje de eficacia del MIST® en cada uno de los perros</i> .....	56
<b>Tabla 3.</b> <i>Evaluación y conteo de pulgas vivas después del MIST® el día 1, 2, 3, 8 y 31</i> .....	57

## Introducción

El presente trabajo investigativo se refiere a la evaluación del Miristato de isopropilo como producto anti pulgas en perros domésticos. La infestación parasitaria externa del perro es un problema recurrente y múltiple que requiere la consulta de un médico veterinario.

Adicionalmente, la alta prevalencia de pulgas existentes puede explicar la frecuente aparición de enfermedades de la piel como la dermatitis alérgica por picaduras de pulgas en perros (DAPP), además de ser un riesgo persistente para la salud pública, ya que los seres humanos también pueden infectarse con formas larvarias de *Dipylidium caninum*.

Dentro del mercado existen diferentes presentaciones comerciales de parasiticidas, donde el uso de extractos vegetales como lo es el miristato de isopropilo, utilizado para combatir las pulgas, es una buena alternativa dentro del control de esta parasitemia en mascotas, caracterizándose por el hecho de que no contaminan, ya que estas sustancias vegetales se descomponen rápidamente en el medio.

La investigación se desarrolló en las sedes de Circunvalar y de Usme, de la Universidad Antonio Nariño y en la finca Parque Agroecológico Ozagua ubicado en Sibaté, Cundinamarca. Para esto, se seleccionaron 12 perros de los cuales, debido a los criterios de exclusión del proyecto, solo 6 resultaron aptos para el estudio.

Cada perro fue estudiado durante un período de 8 horas, realizando un conteo manual de pulgas vivas con la ayuda del uso de un peine para ectoparásitos, además, de una revisión clínica y un monitoreo regular de las constantes fisiológicas de los animales durante todo el periodo de estudio y posibles alteraciones clínicas que pudieran presentar después de aplicado el producto.

Los resultados fueron muy positivos en cuanto a la evaluación de la eficacia del miristato de isopropilo como una nueva posible alternativa dentro del mercado como tratamiento anti pulgas

en perros domésticos, brindando así, una nueva alternativa diferente a los insecticidas utilizados en el mercado hoy en día, los cuales han generado resistencia de las pulgas a los parasiticidas en los últimos años, siendo un problema de salud pública por ser insectos vectores de enfermedades tanto en animales, como en seres humanos.

## Planteamiento del Problema

### Pregunta de Investigación:

¿Es el miristato de isopropilo una buena alternativa como tratamiento anti pulgas en caninos?

A lo largo de los años se han visto muchas problemáticas a causa de la infestación por pulgas en animales domésticos y en humanos, aumentando la prevalencia de transmisión de enfermedades, y por consiguiente, los costos para los propietarios al tratar de evitar esta parasitemia (Dobler, G. y Pfeffer, M., 2011).

Los tratamientos nuevos y eficaces para las infestaciones de los animales de compañía por ectoparásitos son importantes porque estos parásitos pueden volverse tolerantes a las opciones de tratamiento ya existentes y tener la opción de desarrollar resistencias (Coles, T. y Dryden, M., 2014).

Los veterinarios y los propietarios de animales, además de buscar tratamientos más eficaces y duraderos para incluir en sus protocolos el control de los ectoparásitos, están preocupados con respecto a la irritación y las lesiones causadas directamente por las pulgas y los riesgos que estos parásitos introducen como vectores de enfermedades infecciosas (Beck, S., et al., 2014).

Se han descrito unas 2.500 especies de pulgas, de las cuales al menos 15 infestan ocasionalmente perros y gatos, por lo tanto, el parasitismo externo canino es un problema frecuente y múltiple. Las elevadas tasas de prevalencia de pulgas podrían explicar la habitual presentación de enfermedades en la piel como la dermatitis alérgica por picadura de pulga en el perro; además de representar un constante riesgo para la salud pública, debido a que el hombre puede infectarse con las formas larvarias del *Dipylidium caninum* (Muller, W., Griffin E. y Campbell K., 2012).

Las piretrinas, piretroides, organoclorados, organofosforados, carbamatos, formamidinas,

semicarbazonas, oxadiazinas, lactonas macrocíclicas, neonicotinoides, derivados de los fenilpirazoles e isoxazolinas, son las sustancias más utilizadas en productos para el control de ectoparásitos (Botana L., Landoni, F. y Jiménez M., 2016).

Esto ha generado una alta incidencia de presentar más reacciones adversas en los animales tratados por el aumento de su uso, o por propietarios al no seguir las indicaciones proporcionadas por sus médicos veterinarios, haciendo que, tanto propietarios como veterinarios, indaguen sobre nuevos tratamientos o sustancias más naturales con el fin de obtener una acción insecticida o repelente ante estos para tratar de disminuir los efectos adversos y la incidencia de intoxicaciones de sus mascotas (Hernandez, R. y González, D., 2018).

El Miristato de isopropilo es una sustancia que se ha utilizado en presentaciones farmacéuticas para tratamientos cosméticos y también en combinaciones, como por ejemplo con ciclometicona, para el tratamiento por infestación de piojos, generando la muerte en forma física y sin generar resistencia al medicamento, también se han descrito presentaciones con el principio activo de miristato en acción insecticida y repelente de garrapatas, pulgas y piojos en perros y gatos domésticos, en la actualidad no se encuentra un estudio concreto sobre su efectividad en infestaciones de pulgas (Almeida M., et al., 2016).

El presente trabajo de investigación pretende demostrar la eficacia del MIST® como anti pulgas en perros domésticos y determinar la actividad y eficacia insecticida del MIST® con una aplicación en aspersion sobre el ectoparásito en perros domésticos.

## Objetivos

### Objetivo General:

Evaluar la eficacia de la solución tópica del Miristato de Isopropilo (MIST®) para controlar la población de pulgas en perros domésticos.

### Objetivos Específicos:

- Estimar posibles reinfestaciones en un periodo de 8, 24, 48 horas, 8 días y un mes después de la aplicación.
- Evaluar la presentación de posibles efectos adversos en la piel y otros signos clínicos que pudieran estar relacionados a la aplicación del producto.
- Determinar la efectividad del MIST® mediante la fórmula  $100 \times \frac{M_c - M_t}{M_c}$  de acuerdo a las guías de World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP).



## **Justificación**

El presente estudio pretende dar una nueva alternativa como producto antipulgas con menor toxicidad, tanto para el animal como para el medio ambiente e inclusive, al ser humano, con miras a disminuir la prevalencia al desarrollo de resistencia de las pulgas ante productos ya existentes y de uso común y, por consiguiente, poder dar control a las infestaciones por estos ectoparásitos que hoy en día afectan a los animales domésticos, los cuales son un vector de transmisión de enfermedades para el ser humano (Pacheco R., 2003).

De todos los parásitos externos en el perro, la pulga es el parásito más frecuente en este animal. De todas las pulgas presentes en el ambiente, un 5% de estas se encuentran en la superficie del animal, el resto se encuentran en fase de huevos, larvas y pupas, estas últimas se esconden en fibras y lugares protegidos de luz. Una vez la pulga joven emerge de la pupa, en cualquier momento se convierte en hospedador en el animal, dando así, posibles nuevas reinfestaciones (Almeida M., et al., 2016).

Los trabajadores en salud pública afirman que las pulgas ocupan un lugar importante en el mundo como uno de los principales vectores de enfermedades. Sin embargo, a muchas personas les genera mayor interés la constante incidencia de estas en humanos y animales domésticos, que causan irritación, pérdida de sangre y en algunos casos molestias extremas (Miró G., 2014).

El incremento de animales, de personas y asimismo, el calentamiento global ha favorecido a la amplia y rápida difusión de patógenos zoonóticos tales como lo son las pulgas. Estos parásitos resisten distintas condiciones ambientales hasta poder llegar a un hospedador y allí poder seguir la transmisión entre animales y seres humanos, causando enfermedades parasitarias de importancia en el ámbito de la salud pública (García L. y Suárez Y., 2010).

Para ello, utilizaremos miristato de isopropilo, que se ha utilizado en tratamientos cosméticos

y se ha utilizado en combinación para tratar infestaciones de piojos sin desarrollar resistencia al mismo. También se ha descrito en perros y gatos el efecto insecticida del miristato de isopropilo y el principio activo como repelente de piojos y pulgas, no existiendo actualmente investigaciones específicas sobre su efectividad en la infestación por pulgas en Colombia (Almeida M., et al., 2016).

El miristato será desarrollado por Laboratorios SFC Ltda, un laboratorio farmacéutico nacional, que produce medicamentos para el sector agropecuario y produce una línea especial para mascotas. De esta forma, con este proyecto se busca fortalecer la relación Universidad - Empresa, con la idea de mejorar la pertinencia de la investigación realizada en la Facultad y que tenga un impacto en el sector privado, mejorando así la competitividad del país. Con base en lo anterior, este trabajo de investigación pretende demostrar la efectividad del producto como producto anti pulgas en perros domésticos y determinar la actividad de eficacia insecticida del MIST® con aplicación directa sobre el insecto utilizado en perros domésticos.

## Capítulo I: Marco Teórico

### Parásitos Externos en Caninos y la Historia de los Perros Domésticos

Se conocen como parásitos externos a todos aquellos microorganismos que viven en la superficie del animal, ya sea en la piel o en el pelo y se alimentan de la piel y la sangre del animal. Estos, por lo general, aparecen en temporadas cálidas y suelen ser pequeños artrópodos, entre ellos encontramos principalmente las pulgas, las garrapatas, los ácaros de la sarna, y cualquier insecto que cumpla su ciclo biológico en la superficie del animal (Bowman D., 2004).

Las pulgas son pequeños parásitos que se hospedan en el perro y en otros animales, se reproducen en climas cálidos y húmedos, son difíciles de detectar y se alimentan de la sangre del animal. El único estadio parasitario son los adultos, son vectores de diferentes enfermedades, por lo general los adultos de las pulgas no sobreviven mucho tiempo sin un hospedador de por medio, por lo que siempre están en busca de un hospedador (ESCCAP, 2016).

Los perros se originaron por la elección humana, y desde ya hace muchos años han compartido el mismo hábitat de la especie *Homo sapiens*, humanos, y la especie *Canis lupus*, que son los lobos (Vidal A., 2021).

Se dice que el perro descende del lobo, en especial la variedad gris, en su evolución no han intervenido otros cánidos y esto está comprobado tanto por su etología de cazador en grupo, como por varios análisis de todo tipo investigativo. Los cambios graduales de adaptación al medio por la selección natural que cita Darwin, son sustituidos en la domesticación por las apetencias humanas, elección que ha hecho que se vayan diferenciando más y más las nuevas generaciones comparándolas de las ancestrales (Camps, J., 2014).

Algunas de las siguientes características que los perros tenían eran las siguientes: ***I. Guardianes y centinelas.*** Eran los perros que avisaban a las personas de la presencia de

intrusos, avisaban tanto de animales como de personas. **2. *Compañeros de caza.*** Estos, por lo general, son cazadores nativos que les gusta trabajar, siendo un apoyo de otros perros o seres humanos para perseguir, capturar y atrapar a las presas. **3. *Animales carroñeros.*** Se alimentan de carroña cuando se encuentran hambrientos. **4. *Resistentes supervivientes.*** En momentos de sequía y escasez, el perro logró sobrevivir más que otro tipo de animales también domésticos (Valadez R., Leonard J. y Vilà C., 2003).

El tema de la domesticación del animal continúa siendo una incógnita, es muy probable que los lobos se convirtieran en animales mansos y que sus crías, nacidas ya en un entorno humano, fuesen aceptados en el grupo por sus habilidades en la caza, es básicamente así como perros y hombres se habrían convertido en compañeros (Korstanje M, Yacobaccio H., 2007).

### **La Piel del Perro**

La piel o tegumento, es un órgano que cubre la superficie completa del animal, siendo el más extenso y visible del cuerpo, creando una barrera anatómica y fisiológica entre el animal y su entorno; es un órgano de estimulación táctil y de comunicación (Castellanos G., Rodríguez G. y Iregui C., 2005).

La piel y los anexos de los animales domésticos (pelo, uñas, garras, cuernos, plumas, cascos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, glándula mamaria, etc.) desempeñan varias funciones como: Protección frente a la luz ultravioleta, además de a las agresiones mecánicas, químicas y térmicas, sensibilidad en piel, termorregulación y funciones metabólicas (König H. y Liebich H., 2005).

Está formada por tres capas: Epidermis, dermis e hipodermis; la epidermis siendo la capa más externa de la piel, está formada por un epitelio escamoso estratificado queratinizado que se autoregenera, la cual, a su vez, está compuesta por cinco capas así: Estrato basal o

germinativo, estrato espinoso, estrato granuloso, estrato lúcido, estrato córneo, y 4 tipos de células: Queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans, y células de Merkel (Ross M. y Wojciech P., 2004).

La dermis, que se origina del mesodermo, se encuentra por debajo de la membrana basal de la epidermis y está formada por fibras, células y sustancia intersticial; en ella se encuentran los anexos (folículos pilosos y glándulas), el músculo piloerector, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. Consiste en una matriz de tejido conjuntivo denso compuesto por fibras insolubles (colágeno y elastina), inmersas en una sustancia fundamental amorfa compuesta de polímeros solubles llamados glicosaminoglicanos (ácido hialurónico y dermatán sulfato) y proteoglicanos, los cuales son producidos por los fibroblastos; está dividida en dos zonas que en los animales domésticos se prefiere denominar como dermis superficial y dermis profunda, respectivamente, debido a la ausencia de papilas dérmicas (Welsch U. y Sobotta J., 2009).

La hipodermis se origina del mesodermo, el 90% corresponde a triglicéridos, sirve de absorbente de golpes, de relleno, de cubierta de vasos sanguíneos y nervios y de aislante para proteger el cuerpo de la pérdida de calor; además, es la responsable del anclaje de la dermis a los músculos subyacentes o a los huesos y es una reserva de energía, está compuesta por tejido conjuntivo, nervios, vasos sanguíneos y lipocitos dispuestos en racimos o grandes masas (lobulillos) que crean un cojín de grasa llamado panículo adiposo, característico de las almohadillas digitales, metacarpales y carpales; el tejido conjuntivo se compone de trabéculas de colágeno laxas que contienen también gran cantidad de fibras elásticas (Ross M. y Wojciech P., 2004).

### ***pH de la Piel del Perro***

En la superficie de la piel, hay una película muy fina y ácida llamada “Ácido manto”

(segregado por las glándulas sebáceas), esta capa recubre la piel y actúa como una barrera de protección frente a microorganismos, como lo son bacterias, virus y otros agentes contaminantes que pueden penetrar los poros y ocasionar un daño en la piel (Castellanos G., Rodríguez G. y Iregui C., 2005).

El pH se mide en una escala de alcalinidad o de acidez, si hablamos de un pH alcalino, son valores superiores que van desde 7 hasta 14, y en un pH ácido, son valores inferiores que van de 7 a 0 y en la escala de pH neutro es 7; en el caso de los perros, su pH de la piel dependerá mucho de su tamaño, del pelo, del sexo y del clima, aproximadamente, los rangos del pH de la piel del perro van de 5,5 a 7,5 (Bermúdez M., Pineda H. y Patarroyo M., 2019).

### **La Pulga**

Dentro del género de la pulga (*Siphonaptera*), se encuentran: *Ctenocephalides Canis* que es la pulga del perro, *Ctenocephalides felis* que es la pulga del gato, *Pulex irritans* que es la pulga del humano; la pulga del gato es la que más afecta al perro y que con frecuencia parásita más al perro. Tanto *Ctenocephalides felis* como *canis* pueden afectar al ser humano, convirtiéndose en un gran riesgo de transmisión de enfermedades, ocasionando alergias por la picadura (Schaer M., 2006).

Las pulgas adultas son insectos sin alas, aplanados lateralmente, que se alimentan de la sangre de perros, gatos, cerdos, personas, roedores y aves; su metamorfosis puede ser compleja, teniendo tres fases larvarias parecidas a las orugas y una fase de pupa duradera encerrada en un capullo de seda, algunos hospedadores experimentan reacciones de hipersensibilidad a la picadura de pulgas, caracterizada por un prurito intenso e intolerables dolores a causa de la picadura por un pequeño número de pulgas, varias especies de pulgas transmiten la peste, el tifus murino, el virus de la mixomatosis del conejo y el parvovirus

felino, y actúan como hospedadores intermediarios de la tenia *Dipylidium caninum* y de la filaria *Dipetalonema reconditum* (Bowman D., 2004).

### ***Morfología***

Las pulgas son insectos con metamorfosis holometábola. El cuerpo está aplanado lateralmente, es velludo, brillante y varía de color café amarillento a oscuro (Gállego, J., 2006). En la figura 1, se aprecia la morfología general de un sifonáptero: según López y Beaucournu (2015) “La cápsula cefálica o cabeza, tiene muy a menudo forma de quilla, además de los “pelos” clásicos por su forma, las pulgas presentan setas espesas y ganchudas, cuya función en su mayoría es desconocida”.

En la parte postero-ventral de la cápsula cefálica, sobre la gena, muchas familias o géneros de pulgas presentan pseudosetas alineadas, formando los peines o ctenidios; estas pseudosetas tienen forma como de un diente, pero su forma es muy variable de un género al otro e incluso de una especie a la otra, además, son simétricos en ambos lados de la cabeza y se conoce como ctenidio genal. La mayor parte de las especies presentan ojos, los cuales no son ocelos sino un ojo simple. La antena está situada en la fosa antenal y se localiza por encima del ojo, sin embargo, está más desarrollada en los machos que en las hembras (Sánchez J. y Lareschi M., 2014).

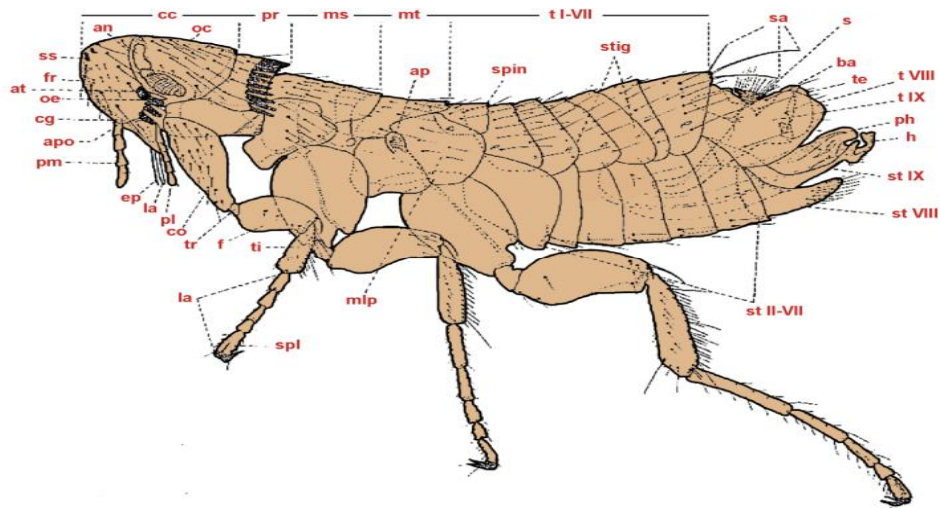
En ambos sexos, las piezas bucales están adaptadas a la perforación de la piel y a la succión de sangre y constan, de adelante a atrás, de un par de palpos maxilares sensoriales, una formación en estilete que lleva un par de lacinias (insertadas en la base de una maxilla, no funcional) y una hipofaringe (la unión de estas tres piezas forma un canal virtual que permite la aspiración de sangre “el canal alimenticio”), un par de palpos labiales (más o menos soldados para formar una envoltura protectora de los estiletes) (Alfáu A., 2012).

El tórax muestra un primer segmento llamado protórax, provisto de un ctenidio (ctenidio protorácico), que parte de la base de este segmento para rodearlo dorsalmente, las pseudosetas ubicadas en el tórax, tienen el mismo origen que los “dientes” de los ctenidios, las espínulas, vestigios de ctenidios (o ctenidios nacientes), pueden estar presentes sobre el borde posterior de los segmentos meso y meta torácicos así como en ciertos segmentos dorsales del abdomen de la pulga (Beaucournu, J. y Lopez, M., 2015).

Ventralmente y en el interior, podemos apreciar los vinculae, un tipo de cierres que unen la cápsula cefálica y los tres segmentos torácicos, cada segmento torácico lleva un par de patas, el tercero es más largo que los otros y está, muy a menudo, adaptado al salto, el arco pleural está formado por dos “valvas” rígidas que contienen una sustancia muy comprimible, la resilina, esta sustancia es comprimida por los músculos que son los equivalentes de los músculos alares de los insectos voladores, la brusca descompresión facilita el salto, el abdomen lleva 11 segmentos bien visibles (Rodríguez R., et al., 2010).

### Figura 1

*Morfología general de un sifonáptero (Leptopsylla taschenbergi) (Ceratophyllidae, Leptopsyllidae).*





Nota. “An: antena; ap: arco pleural; apo: ángulo preoral; at: arco del tentorium; ba: basimero; cc: cápsula cefálica; cg: ctenidio genal; co: coxa; ep: epifaringe; f: fémur; fr: frente; h: hamulus; la: lacinia; ms: mesotórax; mt: metatórax; mtp: metepimerón; oc: occipucio; oe: ojo; ph: phallosoma; pl: palpo labial; pm: palpo maxilar; pr: protórax; s: sensilium (pigidio); sa: setas antesensiliales; spin: espínula; stig: estigma (espiráculo); spl: setas plantares laterales; ss: setas espiniformes; st: esternito; t: terguito; ta: tarso; te: telómero; ti: tibia; tr: trocánter”.

Adaptado de “*Orden Siphonaptera*”. [Figura]. (p. 2). Por Beaucournu J. y Lomez M. (p. 2).  
Revista IDE@ - SEA. 2015.

### ***Ciclo Biológico***

Consta de cuatro estados: huevo, larva, pupa y adulto, y el ciclo puede completarse en apenas 12 días, aunque puede durar de 6 a 12 meses, dependiendo de la temperatura y la humedad del ambiente en donde se encuentren. Una hembra adulta puede poner de 2 a 25 huevos en un período de 1 a 2 días, los cuales son colocados en el huésped, en la cama o en el suelo (Quiroz H., 2017).

La hembra y el macho copulan, depositan una gran parte de sus huevos en el medio ambiente y otra pequeña parte sobre el animal, aunque los huevos no se pueden adherir al animal, estos caen y en condiciones normales, van a eclosionar dentro de 1 o 10 días después de la oviposición. Las larvas evitan la luz y se dirigen hacia grietas, fisuras, textiles o fibras de las alfombras, estas se alimentan de residuos orgánicos y de la sangre evacuada de las otras pulgas, ya que las pulgas toman mucha más sangre de la que deberían tomar para defecar embuchados de sangre, los cuales serán alimento de las larvas durante su crecimiento y desarrollo, aparte de que requieren una gran cantidad de sangre para la cópula, para que la hembra pueda madurar los huevos y para abrir el tapón epitelial en los testículos del macho

(Serrano F., 2010).

Luego de un periodo de 5 a 14 días dependiendo de la temperatura y la humedad, mudan dos veces y se convierten en crisálidas, que son la tercera etapa de la larva que se encuentra dentro de un capullo tejido por ellas mismas; el desarrollo dentro del capullo tiene una duración de 5 a 19 días, las larvas son muy sensibles a factores climáticos y a los insecticidas, mientras que las pulgas no, ya que las protege el capullo (Buitrago M. y Pardo E., 2005).

Una vez pasado ese periodo, sale la pulga adulta, la cual permanece dentro del capullo y no eclosiona hasta recibir un estímulo adecuado, por ejemplo, cuando el animal se acuesta sobre su cama o cuando una persona pisa la alfombra en el lugar donde se encuentran depositados los huevos, si no hay dichos estímulos, no habrá eclosión y la pulga puede resistir hasta 5 meses dentro del capullo sin recibir algún estímulo (Pardo E., 2007).

### ***Alimentación y Hábitat de la Pulga***

Tanto las hembras como los machos se alimentan únicamente de la sangre que succionan del huésped, los machos succionan mucho menos repetidamente que la hembra, ya que la hembra requiere una mayor cantidad de sangre debido a que necesita mayor capacidad para la alimentación de sus huevos (Dobler G. y Pfeffer M., 2011).

La alimentación se realiza mediante tres estiletes, los cuales consisten de dos lacinias maxilares laterales en forma de navaja y la epifaringe central con el cual extrae la sangre del capilar. La pulga hembra consume alrededor del 15% de su peso corporal, unas 72 hembras consumen 1ml de sangre a diario, asimismo, los machos consumen menos sangre que las hembras pero se alimentan más seguido (Gállego J., 2006).

Las pulgas se encuentran sobre la piel, plumaje o pelaje de diferentes animales, aunque también se encuentran comúnmente en la cama del animal y alfombras. La mayor parte de la

concentración de pulgas se encuentra en el ambiente, y otra pequeña parte está sobre el animal, además de ello, las temperaturas cálidas, en combinación de un ambiente húmedo, favorecen su desarrollo (Quiroz H., 2017).

### ***Esperanza de Vida de Una Pulga***

La esperanza de vida dependerá de que se encuentre en un animal del que pueda abastecerse o no. Las pulgas hospedadas pueden llegar a una longevidad de tres meses, mientras que las pulgas que no se encuentran en un medio de este tipo, pueden durar dos semanas de vida. Son parásitos que necesitan de un hospedero, ya que de él depende su seguridad, su alimentación y sus posibilidades de sobrevivir, además de la posibilidad de reproducirse, multiplicarse y desarrollarse (Pulido, P., et al., 2016).

### ***Afecciones Causadas por las Pulgas***

La acción patógena de las pulgas se puede analizar desde dos puntos de vista: En primer lugar está la acción directa, la cual comprende la acción irritativa y traumática al introducir sus partes bucales o su cuerpo en la piel de sus huéspedes para sustraer sangre, dando lugar a una acción expoliatriz hematófaga, cuya magnitud estará en relación con la cantidad de pulgas. Paralelamente, desarrollan una acción tóxica, antigénica o una combinación de ambas que se traduce en la reacción inflamatoria inmediata que se produce en individuos sensibles y que luego ya no se manifiesta, probablemente como consecuencia de una respuesta inmune (Dobler G. y Pfeffer M., 2011).

La acción irritativa provoca en el animal atacado que se muerda y se rasque violentamente la piel, provocando algunas lesiones que pueden ser invadidas por gérmenes piógenos. En el caso de *Tunga penetrans* que se desarrolla dentro de la piel, causando acción traumática a la que sucede una bacterifera de gran importancia, estas son las alteraciones que provocan los

parásitos sobre los huéspedes (Pardo E., 2007).

Y en segundo lugar, la acción indirecta: Las pulgas son vectores de importantes causales de enfermedades. Las pulgas como *Ctenocephalides canis* y *Ctenocephalides felis* transmiten la filaria *Dipetalonema reconditum*, además, estas mismas y *Pulex irritans* pueden actuar como huésped intermediario del céstodo *Dipylidium caninum* en perros, gatos y el hombre, infestación que ocurre mediante la ingestión de estos insectos infectados (Bowman, D., 2004).

Por lo tanto, la pulga ocasiona en las mascotas afectadas distintos problemas patológicos, que cursan con disminución del apetito y un mal aprovechamiento de los alimentos debido a la irritación causada por la picadura, haciendo que el animal se muestre inquieto, se rasque y deje de alimentarse adecuadamente y consecuentemente conlleva a un retraso en el crecimiento y pelo deslucido (Serrano F., 2010).

Por ser un parásito hematófago, ocasiona anemia e hipoproteinemia ya que la hembra puede succionar hasta 13.6ul de sangre al día. A pesar de ser un ectoparásito tan pequeño, puede transmitir un sin número de enfermedades, entre las enfermedades más importantes de los animales de compañía que pueden contagiarse a través de las pulgas cabe mencionar dos mundialmente conocidas: El primero, el cual es intestinal, es llamado: *Dipylidium caninum* y en segundo lugar, el cual se encuentra en la sangre, es llamado: *Haemobartonella felis*, productora de la anemia infecciosa felina, tifus murino o rickettsia mooseri, esta es una enfermedad bacteriana propagada por piojos o pulgas. La pulga es hospedero intermediario entre los parásitos *Dipylidium caninum*, *Dipetalonema recodium* y vector de *Yersidia pestis* (Buitrago M. y Pardo E., 2005).

Otras bacterias transmitidas por pulgas son *Pasteurella pseudotuberculosis*, *Erysipelothrix rhusiopathie*, *Listeria monocytogenes*, *Malleomyces mallei* y mediano *Malleomyces*

*pseudomallei*, *Brucella melitensis*, *Salmonella enteritidis* y *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* y la rickettsia *Rickettsia pavlovskyi*, y *Coxiella burneti*. En infecciones virales tales como la coriomeningitis linfocítica y encefalitis (Bowman, D., 2004).

La constante picadura y el efecto secundario provocado por la saliva de las pulgas causan prurito. Estas, al succionar sangre, inyectan con su saliva sustancias que previenen la coagulación y es la causa de la reacción cutánea que manifiesta edema y eritema. En los cachorros y en el hombre, llegan a causar una reacción cutánea, caracterizada por un punto oscuro o púrpura fuliginosa, la que es visible por algunos días, rodeado por una zona inflamatoria y piel enrojecida o roséola fuliginosa, la cual, como regla general, desaparece rápidamente. El deambular de las pulgas sobre la piel causa molestia e irritación para el huésped, dependiendo de la cantidad de pulgas así como de la hora de descanso del perro, llegando a producir insomnio en infestaciones elevadas (Alfáu A., 2012).

La picadura de la pulga causa al principio una reacción no observable en el huésped pero que induce una hipersensibilidad cuando este es picado nuevamente, la reacción cutánea, al principio, es de tipo retardado y acaba por desaparecer, después aparece una reacción inmediata que se hace inaparente. El estado de no reacción inmunológica ha sido señalado; la reacción tisular, por el hecho de alimentarse una pulga, implica un complejo antígeno-anticuerpo con cambios químicos que dan lugar a un estado de hipersensibilidad influida por el desarrollo y la supervivencia de microorganismos que pueden ser inoculados por la pulga en la piel (Beaucournu, J. y Lopez, M., 2015).

### ***La Pulga Como Intermediario de Helmintos***

Las tenias de doble poro, como el *Dipylidium caninum*, generalmente se desarrollan como adultos en los intestinos de los perros, siendo la pulga, su hospedador intermediario (Pérez, G.,

2008). La infestación ocurre cuando el animal ingiere pulgas parasitadas mientras se acicala (Bowman, D., 2004).

Los proglotis grávidos se eliminan al medio ambiente a través de las heces o migran a la luz intestinal, produciendo prurito anal por la migración de los proglotides, provocando que el animal parasitado se siente sobre su cola para poder rascarse (Pérez, G., 2008).

Las larvas de pulgas ingieren los huevos de los céstodos que se excretan en las heces del hospedador. Los huevos eclosionan en el intestino de las larvas de pulga y las larvas del céstodo se introducen en la pared intestinal y llegan hasta el hemocele, en esta cavidad, la larva del céstodo se sigue formando en pupa y adulto, hasta llegar al estadio infectante (Pérez, G., 2008).

### ***Anemia por Pulga en Perros***

Está demostrado que las pulgas están involucradas en la transmisión de *Mycoplasma haemofelis* en los gatos y se reporta por distintos autores que la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) es un posible transmisor de la enfermedad. Inclusive, se demostró que perros infectados con *M. haemocanis* presentaban pulgas y garrapatas a la vez, sin embargo, aún no se conoce definitivamente el papel de la pulga como transmisora en la micoplasmosis canina (Serrano F., 2010).

### ***Signos Clínicos***

La enfermedad clínica en los perros se puede dar de dos maneras: La primera es la forma aguda que se observa clínicamente con palidez de mucosas debido a la anemia, además de anorexia, letargo, pérdida de peso, inapetencia y fiebre, manifestándose en individuos esplenectomizados o inmunodeprimidos. Y la segunda es la forma crónica o latente, esta se presenta en perros no esplenectomizados en los que los signos clínicos de la enfermedad no

son evidentes, los microorganismos se encuentran por periodos de tiempo y en baja carga en la sangre. La enfermedad clínica se puede manifestar de manera rápida: dentro de 2 semanas después de la inoculación, o después de 2 meses de la misma, presentándose con signos leves o incompletos de la enfermedad (Yugcha L., 2015).

### **Antiparasitarios de Uso Externo Utilizados en Medicina Veterinaria**

Los antiparasitarios externos son sustancias que se utilizan frente a parásitos que se encuentran fuera del organismo, en la superficie del animal o en el medio ambiente. Existen otros insectos, que no se consideran parásitos, y que también pueden causar irritación debido a sus picaduras o a que producen sustancias tóxicas que irritan la piel o las mucosas de los animales expuestos a ellos (Sallovitz J., 2016).

De la presencia de los artrópodos en el animal y de su actividad, derivan una serie de acciones que afectan a su salud y que incluyen: Pérdida de sangre y como consecuencia una anemia; Daño físico, con irritación de la piel y alteraciones del pelo; Reacciones alérgicas a los venenos y toxinas; Menor resistencia a otras enfermedades; Reducción de la ganancia de peso; Reducción de la capacidad reproductiva; Trasmisión de otros agentes patógenos (Schaer M., 2006).

El impacto del ectoparasitismo tiene importancia económica para los veterinarios y para los propietarios de mascotas. Los fármacos que se utilizan normalmente para controlar los parásitos externos se conocen como ectoparasiticidas, aunque también reciben otras denominaciones en función del empleo que tengan, como por ejemplo, insecticidas o acaricidas. Químicamente, son un grupo heterogéneo de sustancias que actúan a través de distintos mecanismos de acción (Rodríguez R., et al., 2010).

## **Formas de Aplicación**

Los ectoparasiticidas se pueden aplicar por vía tópica en forma de polvo seco, en forma de spray, rociando al animal, también en forma de baños, collares, champús, en formas para unción dorsal continua pour-on, y algunos se emplean por vía oral o parenteral (Hernandez R. y González D., 2018).

## **Clasificación**

Los antiparasitarios externos se pueden clasificar en función de su mecanismo de acción y de su estructura química. En el primer caso hay dos grupos: **1. *Insecticidas de ingestión o sistémicos***. Solo actúan cuando son consumidos por el insecto (Botana L., Landoni, F., Martín J., y Abdullah, A., 2016). **2. *Insecticidas de contacto***. Actúan al depositarse en la cutícula de quitina de los insectos, debido a que son solubles en las sustancias lipídicas de la cutícula (Botana L., et al., 2016).

A continuación, se utilizará una clasificación basada en la estructura química de los compuestos utilizados en el mercado, dentro de los cuales, se encuentran: piretrinas y piretroides, organoclorados, organofosforados, carbamatos, formamidinas, semicarbazonas, oxadiazinas, lactonas macrocíclicas, neonicotinoides, derivados de los fenilpirazoles e isoxazolinas. Finalmente, se ha incluido un grupo de otros compuestos con estructuras químicas diversas, pero con una actividad similar utilizados dentro de la medicina veterinaria (Coles T. y Dryden M., 2014).

### ***Piretrinas y Piretroides***

Las piretrinas son un conjunto de seis compuestos naturales tipo éster que se obtienen de la flor de varias especies de plantas del género *Chrysanthemum*, en especial del *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Son: Piretrina I, Piretrina II, Jasmolina I, Jasmolina I, I Cinerina I, Cinerina



II. La piretrina I, las jasmolina I y la cinerina I se forman por la combinación del ácido crisantémico con los alcoholes piretrol, jasmolol y cinerol, respectivamente. Para que sean activos, la unión éster debe ser intacta, ni los ácidos ni los alcoholes correspondientes por separado tienen actividad insecticida, debido a esta unión éster, son fácilmente degradados por la acción de la luz y el oxígeno del aire (Paredes V., 2010).

### **Mecanismo de Acción.**

Los piretroides son compuestos liposolubles que acceden a los artrópodos a través de su cutícula. Estos actúan sobre la transmisión nerviosa de los insectos, alterando el transporte de sodio en la membrana celular de las neuronas, comportándose como neurotóxicos, provocando en los parásitos sensibles hiperexcitación seguida de parálisis (efecto shock) (Sumano H. y Ocampo L., 2006).

Se unen de manera reversible a receptores acoplados a los canales de sodio voltaje dependientes generando un retraso en el cierre de los mismos y una prolongación del incremento transitorio de la permeabilidad al sodio de la membrana durante la excitación. Este proceso es un poco más lento, pero también es más potente con los piretroides II. Los piretroides tipo I también originan una actividad repetitiva presináptica moderada (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

Otro posible mecanismo de acción de los piretroides tipo II incluye una acción sobre el complejo receptor del GABA. Antagonizan la inhibición mediada del GABA, observándose hiperexcitabilidad seguida de parálisis y muerte del parásito. Los piretroides se metabolizan mucho más rápidamente en los mamíferos, de esta forma, los efectos neurotóxicos solo pueden tener lugar a dosis mucho mayores que las necesarias para la actividad ectoparasitocida. Además, ambos tipos de piretroides inhiben los receptores colinérgicos nicotínicos

produciendo alteración en el flujo de iones en la membrana muscular, lo que conduce a parálisis periférica (Plumb, D., 2010).

### ***Organoclorados***

Desde la segunda guerra mundial se utilizaron mucho (hasta los años 70 en los países desarrollados) como insecticidas domésticos, en agricultura y también como ectoparasiticidas. Sin embargo, actualmente el uso de los organoclorados como antiparasitarios externos está prohibido, debido a que generan tics, temores, convulsiones tónico-clónicas, es cancerígeno y produce disrupción endocrina, además de que tardan muchos años en eliminarse de los suelos (Botana L., et al., 2016).

### ***Organofosforados***

Los organofosforados son ésteres orgánicos del ácido fosfórico. Estos compuestos comenzaron a desarrollarse en el siglo XIX, aunque su uso como ectoparasiticidas se inició hacia 1950. Los insecticidas organofosforados comprenden un grupo amplio y variado de compuestos con propiedades insecticidas, acaricidas y antihelmínticas. Estos compuestos fueron en algún tiempo los insecticidas más utilizados, y aunque todavía forman parte del arsenal antiparasitario, su empleo se ha disminuido como consecuencia de la introducción de otros compuestos modernos (Paredes V., 2010).

#### **Mecanismo de Acción.**

Este grupo de fármacos actúa inhibiendo de manera irreversible la acetilcolinesterasa, impidiendo así la inactivación de la acetilcolina. Aumentan los efectos muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina produciendo hiperexcitabilidad seguida de incoordinación y muerte del parásito (Botana L., et al., 2016).

El centro activo de la acetilcolinesterasa tiene dos grupos de fijación: uno aniónico,

formado por un grupo carboxilo ionizado y que se une al punto catiónico de la acetilcolina, y uno esterásico catiónico, donde se une la posición correspondiente del ácido acético de la acetilcolina. Algunos compuestos organofosforados se unen a los dos lugares activos de la enzima, mientras que otros sólo lo hacen al punto esterásico (Sumano H. y Ocampo L., 2006).

La mayoría de los organofosforados actúan por contacto, y son eficientes frente a garrapatas, ácaros, piojos y otros ectoparásitos, así como contra las larvas de los dípteros que causan miasis. También hay compuestos que actúan por vía oral y que se emplean contra parásitos incrustados en la piel o contra parásitos internos (Hernandez R. y González D., 2018).

El poder residual es muy variable, depende del compuesto utilizado, del animal sobre el que se aplica y del parásito que se está eliminando. Algunos de ellos son muy volátiles, con apenas unos días de poder residual, mientras que otros son capaces de depositarse en los tejidos grasos de los animales y permanecer activos durante semanas e incluso meses (Jill M., Page S. y Church D., 2004).

### ***Carbamatos***

Los carbamatos son derivados del ácido carbámico. Los primeros compuestos que se obtuvieron eran derivados del ácido ditiocarbámico. Posteriormente se sintetizaron fenil monometil-carbamatos sustituidos, algunos de los cuales poseían una excelente actividad parasiticida y por último, se obtuvieron los metilcarbamatos, de los cuales se han sintetizado miles, aunque muy pocos se han desarrollado como compuestos comerciales. Entre ellos se encuentran el carbarilo y el propoxur. El carbarilo fue utilizado como garrapaticida, pero su inestabilidad e ineficacia frente a cepas resistentes han hecho que este compuesto no se utilice hoy en día (Botana L., et al., 2016).

### **Mecanismo de Acción.**

Los carbamatos actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa, pero a diferencia de los organofosforados, esta inhibición es reversible (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

### ***Formamidinas***

Son compuestos con acción selectiva frente a ácaros y son utilizados desde finales de los años 60. En medicina veterinaria, el amitraz es el único compuesto de este grupo que se utiliza. Se trata de una sustancia cristalina de color paja, ligeramente soluble en agua pero muy soluble en la mayoría de los solventes orgánicos (Plumb, D., 2010).

El mecanismo de acción del amitraz es de tipo neurotóxico, este actúa como agonista sobre los receptores de la octopamina generando sobreestimulación de la sinapsis octopaminérgica en el sistema nervioso central de los ectoparásitos, incrementando la actividad neuronal, provocando temblores, convulsiones y posteriormente, la muerte. La octopamina es un neurotransmisor de los artrópodos que actúa a nivel presináptico y postsináptico en el sistema nervioso y regula la actividad muscular en los parásitos. Por lo tanto, el amitraz se une a estos receptores de la octopamina de forma más persistente que el propio neurotransmisor produciendo como consecuencia, la síntesis de AMPc y de GMPc que inducen diversos cambios intracelulares (Sallovitz J., 2016).

Además, a concentraciones subletales, este compuesto tiene la capacidad de alterar el proceso de la alimentación en el parásito, causando anorexia, al inhibir las prostaglandinas que intervienen en este proceso (PGE2) y también de suprimir su reproducción al actuar sobre receptores específicos en el oviducto (Jill M., et al., 2004).

El amitraz se absorbe poco a través de la piel, aproximadamente un 10% de la dosis administrada. Una vez absorbido se metaboliza rápidamente en el hígado y la excreción se

hace principalmente por vía renal. Más del 60% de la dosis administrada se excreta a las 24 horas del tratamiento (Sumano H. y Ocampo L., 2006).

Como reacciones adversas, en raras ocasiones se han observado alteraciones cutáneas transitorias en el punto de aplicación como decoloración de la piel, pérdida local del pelo, picor o enrojecimiento. El amitraz también tiene acción agonista sobre los receptores adrenérgicos alfa-2, por lo que a veces puede producir letargia, ataxia, anorexia, diarrea, salivación excesiva, hiperglucemia, o bradicardia (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

Hoy en día se utiliza en perros en soluciones spot-on y collares para el control de garrapatas y otros ácaros. Además del efecto letal sobre las garrapatas, también tiene efecto repelente, lo que hace que estas se suban en menor cantidad a los animales (Plumb, D., 2010).

### ***Semicarbazonas - Metaflumizona***

La metaflumizona es un insecticida de amplio espectro perteneciente a las semicarbazonas. La metaflumizona es un antagonista de los canales de sodio voltaje-dependientes que interrumpe la función nerviosa, provocando parálisis y muerte de los insectos. No tiene resistencia cruzada con otros ectoparasiticidas y su máxima eficacia se da en 48 horas, permaneciendo activo hasta 6 semanas después de la administración (Sallovitz J., 2016).

Está disponible en formulaciones spot-on para perros y gatos contra pulgas y, combinado con amitraz, contra pulgas y garrapatas. Asimismo, la metaflumizona es activa frente a pulgas pero no frente a ácaros o garrapatas. Tras la administración, se distribuye rápidamente por la superficie corporal sin absorberse a través de la piel (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

Si el animal lame la zona de aplicación inmediatamente después del tratamiento, puede presentarse hiperventilación la cual desaparece en minutos. También puede producir irritación transitoria en el punto de aplicación del medicamento, pero esto es muy raro, y con menos

frecuencia aún, se puede producir alopecia temporal (Jill M., et al., 2004).

### ***Oxadiazinas – Indoxacarb***

El indoxacarb es un ectoparasiticida perteneciente a la familia química de las oxadiazinas, compuestos descubiertos en la década de los 90. Es un profármaco que requiere la bioactivación por las enzimas del insecto para ejercer sus efectos. En el intestino medio de las especies susceptibles, las enzimas allí presentes eliminan el grupo carbometoxi del indoxacarb, convirtiéndolo en su forma biológicamente activa (Plumb D., 2010).

El metabolito activo actúa como antagonista de los canales de sodio voltaje dependientes, bloqueando el flujo de los iones de sodio en el sistema nervioso del insecto. Como consecuencia, dejan de alimentarse entre 0-4 horas siguientes al tratamiento; a continuación se produce un cese en la puesta de huevos, y posteriormente parálisis y muerte que tiene lugar a las 4 - 48 horas siguientes de la administración. Se ha comprobado que el mecanismo por el que bloquea el transporte de sodio a través de la membrana es diferente del de otros insecticidas, que actúan también sobre los canales de sodio, por lo que no presenta resistencia cruzada con ellos (Sumano H. y Ocampo L., 2006).

### ***Lactonas Macrocíclicas***

Las lactonas macrocíclicas son los antiparasitarios que más se utilizan hoy día, e incluyen compuestos que poseen un amplio espectro antiparasitario, que incluye nematodos gastrointestinales y pulmonares además de ectoparásitos de todos los animales. Se cita el espinosad como una lactona macrocíclica comercializada para su uso frente a parásitos externos, este es activo por contacto y por ingestión, lo que no es habitual para un producto biológico. Su actividad se caracteriza por una excitación nerviosa, generando contracciones musculares involuntarias, postración con temblores, parálisis y muerte rápida de los parásitos. Estos efectos

se producen principalmente por la activación de los receptores nicotínicos de acetilcolina. Además, también tiene efectos sobre el GABA, lo que puede contribuir a su actividad contra insectos. Su mecanismo de acción es diferente al de los otros compuestos ectoparasiticidas, ya que no interactúa con los lugares de unión utilizados por otros insecticidas nicotínicos o gabaérgicos (Hernandez R. y González D., 2018).

### ***Neonicotinoides***

Su mecanismo de acción es actuar sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina localizados sobre la membrana postsináptica, causando impedimento de la función de SNC y muerte de los insectos (Plumb D., 2010).

### ***Derivados de los fenilpirazoles***

El fipronilo se introdujo en el mercado a mediados de los años 90 y es uno de los compuestos más utilizados frente a pulgas (Hernandez R. y González D., 2018).

#### **Mecanismo de Acción.**

Actúa inhibiendo el GABA, uniéndose a los canales de cloro y bloqueando la transferencia presináptica y postsináptica de los iones cloruro a través de las membranas celulares. Como resultado de ello, se genera una actividad descontrolada del sistema nervioso central y la muerte de los insectos o ácaros (Jill M., et al., 2004).

Este compuesto se emplea frente a pulgas y garrapatas en perros y gatos y está disponible en formulaciones spot-on y spray. El fipronilo mata a las pulgas en 48 horas, y, por lo general, también a las garrapatas, aunque en ocasiones éstas pueden tardar un poco más en morir (Plumb D., 2010).

### ***Isoxazolinás***

Las isoxazolinás son un nuevo grupo de ectoparasiticidas derivados del isoxazol, que fueron

descubiertas en la década del 2000 y que comenzaron a comercializarse en el año 2013 como antiparasitarios para perros contra pulgas y garrapatas, aunque también son eficientes frente a otros parásitos externos. Los fármacos autorizados hasta el momento son Fluralaner y afoxolaner y se administran por vía oral en forma de comprimidos masticables en dosis única (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

### **Mecanismo de Acción.**

Actúan de manera sistémica, por lo que es necesario que el parásito chupe la sangre del animal tratado. Estos compuestos antagonizan de forma no competitiva los receptores acoplados a los canales de cloro, en particular los receptores del GABA y glutamato. Como consecuencia de ello, se bloquea la transmisión del impulso nervioso, de forma que los parásitos quedan paralizados y mueren. Las isoxazolinas son mucho más selectivas sobre los receptores de los artrópodos que sobre los de los mamíferos, incluyendo al hombre. Poseen una elevada persistencia, que llega a ser de 12 semanas en caso del Fluralaner y algo menor, unas 5 semanas, para el afoxolaner (Sallovitz J., 2016).

## **Otros Compuestos**

### **Inhibidores del Desarrollo de los Insectos**

Los inhibidores del desarrollo de los insectos son compuestos que se caracterizan porque no matan a los adultos o larvas que entran en contacto con ellos, sino que impiden el desarrollo de los estadios inmaduros o evitan la eclosión de los huevos. En ambos casos, se interrumpe el ciclo vital del parásito y la población se reduce o incluso se extingue. Su uso en veterinaria comenzó hace aproximadamente 20 años, y son compuestos que prácticamente carecen de toxicidad para el hombre y para el medio ambiente, ya que son biodegradables y además, no suelen aparecer resistencias (Leyva M., et al., 2010).



Estos compuestos se emplean para el control de numerosos parásitos externos del ganado (garrapatas, larvas causantes de miasis o gusaneras, moscas y otros insectos), sobre todo en ovinos. En perros y gatos se emplean solos o combinados con otros ectoparasiticidas en el control de las pulgas. Entre los compuestos de este grupo se encuentran el lufenurón y el diciclanilo (Sallovitz J., 2016).

### ***Lufenurón***

El lufenurón pertenece al grupo químico de las benzoilureas y es una sustancia cristalina incolora, insoluble en agua y soluble en metanol, acetonitrilo, cloruro de metilo, xileno y tolueno. Es un compuesto muy lipofílico que se acumula en los tejidos grasos de los animales tratados con él, lo que hace que se mantengan concentraciones sanguíneas efectivas después de varias semanas de la administración (Botana L., et al., 2016).

Este compuesto es un inhibidor de la síntesis y depósito de quitina, componente principal del exoesqueleto de los artrópodos, que interfiere con el desarrollo de las pulgas y otros insectos. Actúa de modo sistémico, es decir a través de la sangre del animal. El lufenurón se administra habitualmente por vía oral. Una vez que se absorbe se deposita en la grasa de los animales, desde donde se libera lentamente, pero de forma constante, a la sangre y desde ahí accede a las pulgas o insectos cuando chupan la sangre del animal tratado. Gracias a su lenta liberación desde los tejidos grasos, y según la dosis, la concentración en sangre puede permanecer hasta 6 meses por encima de la dosis eficaz (Plumb, D., 2010).

El lufenurón carece de efecto sobre las pulgas adultas a concentraciones terapéuticas, pero pasa transováricamente actuando sobre los huevos y larvas del insecto, de forma que no se desarrollan a adultos, interrumpiendo así su ciclo vital. Además, las heces de las pulgas adultas que contienen lufenurón ejercen un efecto larvicida cuando son directamente ingeridas por las

larvas (Aparicio J. y Paredes V., 2015).

El tratamiento con lufenuron varía en su eficacia dependiendo de la etapa de desarrollo de la pulga, en algunos casos a los 15 días de iniciar el tratamiento se ve mayor infestación en comparación del inicio del tratamiento, sin embargo después del día 30 disminuyen progresivamente. La mayor disminución de pulgas se observa entre el 45 y 75 días, llegando a 0 en los 180 días (Junquera, P. 2021).

## **Sinergistas y Repelentes**

### **Sinergistas**

Los sinergistas aumentan la actividad de los ectoparasiticidas al inhibir las enzimas oxidativas e hidrolíticas responsables de su degradación. De esta forma, los sinergistas potencian la actividad de los compuestos y además prolongan la duración de la acción. Además de esto, también hacen posible que los antiparasitarios puedan ser incluidos en las formulaciones comerciales a dosis inferiores a las que serían necesarias si no estuviesen los sinergistas. También hay que tener en cuenta que generalmente son sustancias menos tóxicas que los principios activos, por lo que aumentan la seguridad de la formulación. Se emplean habitualmente en productos que contienen piretrinas, piretroides, organofosforados, organoclorados o carbamatos (Plumb, D., 2010).

### **Repelentes**

Se añaden a las formulaciones de ectoparasiticidas para hacer que los parásitos abandonen el animal que está siendo tratado. Son habituales en las formulaciones utilizadas en humanos para repeler moscas y mosquitos, pero son demasiado costosos para utilizarlos de forma rutinaria en las formulaciones de uso veterinario. Algunos de ellos también poseen actividad parasiticida, pero la gran mayoría no tienen esta propiedad. Suelen utilizarse en formulaciones destinadas a

ser usadas en animales de compañía y en caballos. Muy pocos están autorizados para ser empleados en animales destinados a la producción de alimentos (Jill M., et al., 2004).

Generalmente son moléculas muy estables y entre ellos se puede citar: El estableno (butoxi polipropileno glicol): Es un líquido relativamente incoloro y particularmente efectivo repeliendo moscas. Se añade a los productos que contienen piretrinas o piretroides sintéticos para uso como ectoparasiticidas en animales de compañía y en caballos. Además del DEET (N, N-dietil-m-toluamida): es un líquido sin olor, soluble en agua, alcohol, éter y benceno. Se emplea como repelente en espráis para el control de pulgas y garrapatas en perros. Puede producir toxicidad en estos animales, la cual se manifiesta con vómitos, temblores, ataxia, excitación, etc. (Santos J., 2019).

### **Antiparasitarios Naturales**

Los productos naturales para el control de plagas están hechos de extractos vegetales y una mezcla compleja, con muchos compuestos químicos, que se pueden obtener a través de procesos físicos, químicos y microbiológicos de una sola fuente natural y se pueden usar en cualquier entorno (Berdonces J., 2010).

### **Mecanismo de Acción de los Extractos Vegetales en la Veterinaria**

Los extractos vegetales los componen múltiples ingredientes activos de origen natural y actúan bajo diversos modos de acción cuando son usados para el manejo de ectoparásitos y enfermedades (Berdonces J., 2010).

### **Efecto Repelente**

Son repelentes por los aromas que desprenden. Se expresa cuando el extracto tiene la propiedad de permitir que los parásitos externos se alejen y se mantengan fuera del animal (Coles T. y Dryden M., 2014).

## Miristato de Isopropilo

### Ficha Técnica del Miristato de Isopropilo

**Sinónimos** Tetradecanoato de 2-propilo (Barnett E., et al., 2012).

**Fórmula Molecular** C<sub>17</sub> H<sub>34</sub> O<sub>2</sub> ('Acofarma', 2018; Barnett E., et al., 2012).

**Peso Molecular** 270,45 ('Acofarma', 2018).

**Descripción** El miristato de isopropilo es una mezcla de ésteres de alcohol isopropílico con ácidos grasos saturados, principalmente, el ácido mirístico (García T., 2004).

**Datos Físico Químicos** Es un líquido oleoso, límpido, incoloro, inmisible con agua, miscible con etanol al 96 %, con cloruro de metileno, con ácidos y con parafina (García T., 2004).

**Densidad** Aprox.0,853g/ml ('Acofarma', 2018).

**Propiedades y Usos** El miristato de isopropilo se obtiene por reacción del ácido mirístico o del cloruro del miristoilo con el isopropanol, o bien por la esterificación enzimática a baja temperatura (Barnett E., et al, 2012).

Se trata de un excelente vehículo, ya que es resistente a la oxidación e hidrólisis y no se enrancia. Además, no es irritante y sensibilizante, se absorbe rápidamente por la piel, sin dejar residuo alguno, presentando una acción emoliente y protectora cutánea. No obstante, puede ser comedogénico ('Acofarma', 2018).

En un estudio realizado por Nguyen S., Dang T. y Maibach H., del 2008, en el cual se aplicó miristato en orejas de conejos, se consideró al miristato de isopropilo como un agente altamente comedogénico en diferentes proporciones dependiendo de la pureza del producto y de la presentación que se utilizó (crema fría, crema de desaparición, con etanol o con propilen glicol).

Generalmente, el miristato se utiliza en preparaciones tópicas, sustituyendo aceites vegetales en pomadas y cremas emolientes, y también se añade a los aceites bronceadores para dar

enlizado, originando productos de baja untuosidad indicados en escoceduras de los niños, úlceras por decúbito, grietas del pezón, fisuras, eritema solar, e irritación de la piel. Se ha encontrado efectivo usado al 50% como pediculicida capilar (García T., 2004).

Se utiliza como disolvente de varias sustancias tópicas, en especial, cuando se quiere una penetración del medicamento a través de la epidermis. En cosmética se encuentra como aceites de baño, maquillaje, productos para el cuidado del pelo y la uñas, cremas, lociones, productos para los labios, productos para el afeitado, lubricantes para la piel, desodorantes, etc. (Kaul, N., et al., 2007).

**Dosificación** Al 1%-10% (Kaul, N., et al., 2007).

**Precauciones** Por ser comedogénico, no se recomienda su uso en preparados antiacnéuticos o pieles con tendencia grasa (Kaul, N., et al., 2007).

**Incompatibilidades** Parafina sólida. Sustancias fuertemente oxidantes. Gomas. Numerosos plásticos (como por ej. nylon, polietileno, etc.) (García T., 2004).

**Observaciones** Puede congelarse y es fotosensible (García T., 2004).

**Conservación** Envases bien cerrados y se debe proteger de la luz (Clavijo, L y Baixauli V., 2007).

## **Otros Usos del Miristato de Isopropilo Como Ectoparasitocida y Presentaciones**

### **Comerciales**

El miristato ha sido utilizado ampliamente para disolver lanolina y otras grasas, por lo tanto es muy común encontrarlo en productos cosméticos tales como desengrasantes, protectores solares cremas faciales y lápices labiales con el fin de suavizarlos y disminuir la cantidad de grasa que contienen (Nguyen S., et al., 2008).

El cuerpo de los insectos está cubierto por una cutícula (exoesqueleto) que además de darles

la forma, los protege de la evaporación del agua y la desecación del cuerpo. Algunos estudios proponen que el miristato, debido a este efecto sobre las grasas, es capaz de destruir la capa cuticular cerosa del exoesqueleto llevando a la deshidratación del insecto y la muerte del mismo (Barnett E., et al, 2012).

El miristato se ha utilizado principalmente en el tratamiento de pediculosis en niños como un agente no insecticida cuyo mecanismo consiste en la disolución del exoesqueleto del piojo. Debido a su mecanismo de acción físico, el miristato parece que no tiene como desventaja la resistencia que los piojos han desarrollado a los demás productos utilizados como las piretrinas para tratar la pediculosis en niños (Nguyen S., et al., 2008).

En una publicación realizada por Kaul, N., Palma, K. G., Silagy, S. S., Goodman, J. J., & Toole, J., del año 2007, se reporta que aproximadamente el 52% de los piojos que fueron expuestos al miristato murieron antes de la primera hora y el 100% de la mortalidad se produjo después de 24 horas versus una mortalidad del 15% en el grupo control.

Algunas presentaciones comerciales que existen en otros países para el tratamiento de ectoparásitos en perros son:

**Resultix® (Bayer – Estados Unidos): Características del Producto.** Contiene 50.0% del ingrediente activo miristato de isopropilo y está formulado como una solución líquida; Está etiquetado para el control de garrapatas en perros y gatos; Este producto produce la muerte de la garrapata 3 horas después de la aplicación del producto en contacto directo sobre la garrapata (Nguyen S., et al., 2008).

**Petvital Novermin Spot-on® (Alemania): Características del Producto.** Se utiliza como repente de pulgas, garrapatas, piojos, pelos y otras alimañas; Su protección puede durar hasta 4 semanas antes de la infestación (repelente); Debido al exclusivo soporte

insoluble en agua, el producto conserva su efectividad total, incluso después de lluvia o del baño húmedo (Hilgert E., 2012).

***Ingredientes activos.*** Ácido dodecanoico (que se produce de forma natural en el aceite de coco), Miristato de isopropilo y extracto de neem (Hilgert E., 2012).

**Bio-essentials™ Flea and Tick Spot Treatment for Dogs: Características del**

**Producto.** Este producto comercial es capaz de matar y repeler pulgas, garrapatas y mosquitos con ingredientes naturales, matándolas con un contacto directo; Puede ser utilizado sobre animales domésticos o de fauna (Yugcha L., 2015).

***Ingredientes.*** Aceite de clavo al 7.5%; Aceite de tomillo al 2.5%; Aceite de canela al 2.5%; Miristato de Isopropilo al 87.5% (Pommier, L., 2002).

## **Capítulo II: Materiales y Métodos**

### **Diseño**

El proyecto planteado es un estudio de tipo transversal, prospectivo, experimental y descriptivo, perteneciente a la línea de investigación de “Salud y bienestar animal”.

### **Hipótesis**

El tratamiento con MIST® en caninos con infestaciones por pulgas es eficaz desde la primera aplicación del producto sin generar efectos adversos en piel u otros sistemas del animal.

### **Ubicación Geográfica**

Esta investigación se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Antonio Nariño, sedes Bogotá – Circunvalar y Usme, además, también se realizó en el Parque Agroecológico Ozagua ubicado en el municipio de Sibaté, Cundinamarca.

### **Muestra**

Para el presente estudio, el muestreo se realizó de forma aleatoria y no probabilística, donde el tamaño de la muestra (6 perros) se basó en la disponibilidad de caninos que presentaban infestación por pulgas en el momento del reclutamiento en las sedes Circunvalar, Usme y en el Parque Ozagua, en un periodo de 6 meses, y cuyos propietarios aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado (muestreo por conveniencia).

### **Criterios de Inclusión**

Caninos de cualquier tamaño, sexo, raza, adultos (mayores de 1 año de edad), que se encontraban naturalmente infestados con pulgas y cuyo propietario firmó el consentimiento informado.

### **Criterios de Exclusión**

Se excluyeron del estudio aquellos perros que presentaron lesiones primarias y/o secundarias



en la piel; los perros que recibieron cualquier tratamiento antipulgas un mes antes de la aplicación del miristato; perros que estaban recibiendo tratamiento con corticoides o antihistamínicos; y perros que tuvieron un temperamento muy nervioso o agresivo.

Además, teniendo en cuenta que los perros con pelaje largo crean la cobertura perfecta para que las pulgas puedan instalarse, correr por la piel y esconderse debajo del pelaje, dando un hábitat óptimo para las pulgas, sin embargo, no fue un criterio de exclusión en este estudio, ya que dentro de los perros incluidos, algunos son de pelaje largo, asimismo, no hay predisposición de raza, pues cualquier perro puede infestarse por pulgas, por lo que la raza tampoco fue un criterio de exclusión.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión, 12 perros fueron incluidos inicialmente en el estudio, sin embargo, de los 12 perros, 4 fueron excluidos por haber recibido tratamiento antipulgas 1 mes antes de la realización del proyecto, 2 fueron excluidos por presentar lesiones en la piel en el momento del examen clínico y otros 2 fueron excluidos por tener un temperamento exageradamente nervioso y/o agresivo. Por lo tanto, el tamaño de la muestra final con el que se trabajó en el presente trabajo fue de 6 perros.

## **Materiales**

Se utilizó Miristato de Isopropilo Solución Tópica en spray (MIST®), una formulación de miristato de isopropilo al 70% y alcohol al 30% y que fue desarrollada por Laboratorios SFC Ltda, Bogotá, Colombia, y que cumplió con todos los ensayos de preformulación y formulación a escala piloto correspondientes para su uso en animales.

## **Metodología**

Los perros incluidos en el estudio, fueron evaluados por un médico veterinario y estudiantes de último año de medicina veterinaria mediante un examen clínico general y un examen clínico

dermatológico, en el cual se realizó una evaluación muy juiciosa del estado de la piel, evaluando el 100% de la superficie corporal (buscando la presencia de lesiones como eritema, erosiones, costras, alopecia, laceraciones, etc.), la cual se hizo cada dos horas después de aplicado el producto, después del baño de los perros al finalizar el estudio de las 8 horas, luego a las 24 horas, a las 48 horas, a los 8 días y al mes después de la aplicación del mismo. Durante el examen clínico inicial, los perros fueron peinados con un peine para pulgas cinco veces de la cabeza a la cola y se realizó el conteo del número de pulgas atrapadas en el peine durante el proceso.

Así mismo, se verificó mediante la anamnesis, que no se hubiera administrado ningún tratamiento antipulgas (ni tópico ni oral) al menos durante el último mes. Los animales que cumplieron los criterios seleccionados, fueron ubicados cada uno en un canil con las paredes, techo y piso completos (sin grietas o huecos) y de color claro, de tal manera que las pulgas muertas pudieron ser fácilmente recolectadas, cuantificadas y clasificadas.

Los caniles que se utilizaron, fueron lo suficientemente grandes para que el paciente pudiera ponerse de pie, dar vueltas y acostarse fácilmente dejando un espacio considerable entre el perro, las paredes y techo de los mismos. Adicionalmente, siempre estuvieron dotados de agua y comida a disposición durante las 8 horas del estudio y en el piso se colocó un tapete absorbente de color blanco que permitiera el fácil reconocimiento y recolección de las pulgas, además de recoger la orina en caso de derrames dentro del canil.

Como podemos observar en la figura 2, la puerta de los caniles fue forrada con papel adhesivo tipo contact para evitar que las pulgas pudieran salir de estos y migrar a otros sitios de las instalaciones, dado el cubrimiento total del canil, se evitó la salida de las pulgas en un alto grado, pues se aseguró que cada hueco, grieta y demás, estuvieran completamente recubiertas. Una vez

finalizadas las 8 horas del estudio, los caniles fueron aseados de acuerdo a los protocolos de aseo y desinfección establecidos por la clínica veterinaria de la Facultad.

## **Figura 2**

*Caniles forrados para el estudio en la clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria, sede Usme.*



Una vez los perros fueron ubicados en sus caniles, se peinaron con un peine para remover ectoparásitos y se realizó un recuento de las pulgas vivas que quedaron atrapadas en el peine antes de la aplicación del producto (tiempo BL). Una vez realizado este recuento base, se aplicó el MIST® en forma de aspersiones en todo el cuerpo de acuerdo a las indicaciones del fabricante, de tal manera que los perros quedaron completamente bañados en el producto. Después de la aplicación del producto, los caniles fueron revisados cada hora por un periodo de 8 horas con el fin de hacer recuento y recolección de las pulgas muertas o posibles vivas que hayan quedado en el suelo del canil. Así mismo, cada 2 horas, los perros eran peinados con el peine para pulgas sobre una manta blanca para recolectar pulgas directamente del cuerpo de los mismos por un periodo de 8 horas (BL, 2h, 4h, 6h y 8h). Durante las 8 horas de estudio, los perros estuvieron bajo observación médico veterinaria.

Los perros fueron bañados con agua y jabón una vez finalizada la recolección de pulgas para

quitar cualquier exceso del producto y la piel de los mismos fue evaluada por un médico veterinario antes del baño. Finalizado el baño y secado de los perros, ellos volvieron a sus sitios de origen y regresaron a las sedes de la Universidad y al lugar de estudio en la finca a las 24, 48 horas, 8 días y 1 mes después de aplicado el producto para determinar la salud general del paciente y la integridad de la piel, buscando lesiones primarias (eritema, pápulas, pústulas) y/o lesiones secundarias (costras, alopecia, escamas, excoりaciones, etc.), las cuales fueron clasificadas en una escala de 0 - 3 cualitativamente, donde 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo, para lo cual, serían medidas con una regla.

También se registraron otros signos clínicos que pudieran presentar los perros después de la aplicación del producto (vómito, diarrea, depresión, convulsiones, y cualquier signo clínicó que se pudiera presentar). En caso de presentar alguno de estos signos, el canino recibiría el tratamiento correspondiente, además, estos controles serían realizados por un médico veterinario y/o estudiantes de último año de medicina veterinaria. Adicionalmente, se evaluaron posibles reinfestaciones, para lo cual, durante los controles (24h, 48h, 8d, 1m) los perros fueron peinados con el peine para pulgas desde la cabeza hasta la cola, flanco derecho e izquierdo y región inguinal por 5 veces y se contó la cantidad de pulgas retenidas en el peine.

Para el análisis de datos, se indicó el porcentaje de eficacia del producto por la fórmula  $100 \times \frac{M_c - M_t}{M_c}$  de acuerdo a las guías de World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) (Marchiondo, 2013), donde  $M_c$  es el promedio de pulgas vivas retenidas en el peine antes del tratamiento y  $M_t$  es el promedio de pulgas vivas retenidas en el peine a las 8h en cada uno de los perros que participaron en el estudio. Adicionalmente, se sumaron las diferentes cantidades de pulgas muertas obtenidas cada vez que se examinaron los caninos en las primeras 8 horas después de aplicado el producto.

## **Aspectos Éticos**

### **Conflicto de Intereses**

Este proyecto fue diseñado por la Universidad Antonio Nariño y Laboratorios SFC Ltda; será cofinanciado por las mismas entidades. Declaramos que no existe conflicto de interés entre las dos partes al no existir presiones comerciales, políticas, financieras y de otro tipo que puedan afectar en forma adversa la calidad de los resultados con los sesgos correspondientes.

Finalmente, aclaramos que el personal de Laboratorios SFC LTDA no participó ni estuvo relacionado con las mediciones objeto del presente proyecto.

### **Capítulo III: Resultados**

De los 6 perros que se reclutaron en el presente estudio, 2 (33.33%) fueron machos y 4 (66.66%) fueron hembras, con edades entre el año y 10 años. En cuanto a la raza, 5 fueron perros mestizos y 1 pertenece a la raza pincher. En el momento del reclutamiento, ninguno presentó lesiones en la piel y el examen clínico general de cada uno de ellos fue completamente normal.

En la tabla 1 se muestra la cantidad de pulgas vivas que fueron recuperadas en el peine de ectoparásitos antes del tratamiento (BL), a las 2h, 4h, 6h y 8 horas después de aplicado el producto. En esta tabla se puede evidenciar cómo la población de pulgas vivas recuperadas con el peine disminuye después de aplicado el producto y a las 8 horas en ninguno de los 6 perros se recuperaron pulgas vivas con el peine para pulgas.

Asimismo, durante todo el estudio de las 8 horas y cada vez que se realizó el cepillado con el peine para ectoparásitos cada dos horas, se pudo observar que todas las pulgas que se encontraban en paredes, techo y piso de los caniles, estaban muertas en todos los perros incluidos en el estudio.

**Tabla 1**

*Aplicación del producto MIST® el día 1.*

<b>Perro</b>	<b>BL</b>	<b>2h</b>	<b>4h</b>	<b>6h</b>	<b>8h</b>
#1	6	11	0	0	0
#2	9	4	0	0	0
#3	11	0	0	1	0
#4	17	0	3	0	0
#5	23	3	2	1	0
#6	13	5	0	1	0

Nota. Cantidad de pulgas vivas recuperadas en cada punto de evaluación por perro.

Con el fin de evaluar el porcentaje de eficacia del producto, se utilizó la fórmula de % de eficacia =  $100 \times \frac{M_c - M_t}{M_c}$ ; donde  $M_c$  correspondió al número de pulgas vivas atrapadas en el peine de ectoparásitos en la medición BL y  $M_t$  correspondió al número de pulgas vivas atrapadas en el peine en la medición 8h.

La tabla 2 muestra el porcentaje de eficacia para el MIST® a las 8 horas después de aplicado el producto en cada uno de los seis perros reclutados para el estudio, el cual fue del 100% en todos los perros.

**Tabla 2**

*Porcentaje de eficacia del MIST® en cada uno de los perros.*

<b>Perro</b>	<b>Porcentaje de eficacia</b>
<b>#1</b>	100%
<b>#2</b>	100%
<b>#3</b>	100%
<b>#4</b>	100%
<b>#5</b>	100%
<b>#6</b>	100%

Nota. El porcentaje de eficacia es del 100% en todos los perros según la fórmula.

En cuanto al potencial de residualidad del producto, la tabla 3 nos muestra que a las 24h y 48 horas después de aplicado el producto, no fue posible recuperar pulgas vivas con el peine de ectoparásitos. Por el contrario, durante las evaluaciones que se realizaron a los 8 días y al mes de aplicado el producto, ya había presencia de pulgas en los perros que pudieron ser evaluados en estos tiempos.



**Tabla 3**

*Evaluación y conteo de pulgas vivas después del MIST® el día 1, 2, 3, 8 y 31.*

<b>Perro</b>	<b>24 horas</b>	<b>48 horas</b>	<b>8 días</b>	<b>1 mes</b>
#1	0	0	7	13
#2	0	0	6	14
#3	0	0	5	7
#4	0	0	3	5
#5	0	0	12	19
#6	0	0	4	6

Nota. Cantidad de pulgas vivas a las 24h, 48h, 8 días y al mes de aplicado el producto.

Finalmente, en cuanto al desarrollo de efectos secundarios después de la aplicación del producto, cabe resaltar que ninguno de los perros reclutados en el estudio desarrolló eventos secundarios o lesiones primarias y/o secundarias en piel ni otros signos de toxicidad como sialorrea, vómito, diarrea, depresión, inapetencia, convulsiones, etc., además, a la revisión clínica de cada uno de los pacientes, no hubo ninguna reacción en los sistemas gastrointestinal, neurológico ni estado general de los animales.

## Discusión

Este proyecto de investigación va dirigido a demostrar la eficacia que tiene el Miristato de isopropilo solución tópica (MIST®) frente al control de pulgas en perros domésticos, que de acuerdo a la literatura, tiene múltiples usos que van desde preparaciones medicinales cosméticas y tópicas hasta pesticidas contra las pulgas. Recientemente, se ha estudiado su potencial frente a las pulgas y garrapatas, arrojando resultados favorables (Sapena., 2016).

En la literatura se describe que dentro del uso del miristato de isopropilo en perros para tratar las infestaciones de pulgas se pueden emplear presentaciones como jabones, champús y aerosoles a base de este producto de manera tópica (Barnett E., et al., 2012). En el presente estudio se utilizó el miristato de isopropilo en una presentación de solución tópica en spray por medio de aspersiones por todo el cuerpo de los animales, de tal manera, que quedaran completamente cubiertos por el producto.

En un estudio publicado por Andresen U. del año 2010, en el que se incluyeron 111 animales (perros y gatos), se utilizó el producto en una presentación de compuesto repelente en spray con miristato de isopropilo al 64%, con el fin de facilitar la aplicación en las zonas que ellos priorizaron: las zonas de los hombros y la nuca en animales de talla pequeña y en el caso de los animales grandes se aplicó en los hombros, la nuca y la base de la cola. Por el contrario, en el presente estudio, el producto se aplicó en todo el cuerpo de los perros. Al igual que el presente estudio, en el estudio de Andresen en el año 2010, encontraron que el miristato de isopropilo tuvo un alto porcentaje de eficacia del 100% a las semanas de la aplicación del producto. Sin embargo, en su estudio publicaron que el efecto antipulgas va de 1-4 semanas post-tratamiento, mientras que nosotros encontramos que el efecto se encuentra principalmente en las primeras 48 horas después de aplicado el producto.

Estos dos estudios contrastan con el estudio publicado por Kaul, N., et al., 2007, en el cual se utilizó el Miristato de isopropilo al 50% para el tratamiento de piojos en niños y adultos, se encontró que tras la aplicación del producto los resultados aparecieron después de la primera semana, con el mayor punto de eficacia se evidenció entre el día 7 y el día 14 y el tratamiento fue bien tolerado por los niños y adultos, asegurando que era una terapia eficaz contra los piojos y dejando poca probabilidad de resistencia de estos mismos ante el producto. La diferencia entre los tiempos de mayor eficacia de los estudios de Kaul en el 2007 y Andresen en el 2010, con respecto a este estudio, se puede deber a los vehículos utilizados para fabricar el producto, permitiendo que el miristato esté en contacto con el pelo y la piel de los animales por más tiempo. Otra diferencia es que en el presente estudio, los perros fueron bañados a las 8 horas después de aplicado el producto removiendo el principio activo del cuerpo de los animales. Este baño pudo afectar el tiempo de acción que presentó el MIST®.

Por otro lado, Andresen publicó en el 2010 que no hubo ningún efecto adverso durante el estudio, de los 111 animales con los que se trabajó, ningún animal presentó ninguna alteración dermatológica y por el contrario, se observó que las capas del pelaje tenían un mejor aspecto y que la piel tenía una absorción cutánea efectiva frente al producto. En comparación al anterior estudio, a pesar de que en el presente proyecto se trabajó con menos animales (6), ninguno de estos presentó efectos adversos al producto ni presentó alteraciones en la piel durante el seguimiento (las primeras 8 horas, 24 horas, 48 horas, 8 días y 1 mes), lo cual coincide con los resultados obtenidos en el estudio publicado por Andresen. Así mismo, en el presente proyecto los animales tampoco presentaron otras alteraciones clínicas tales como vómito, diarrea, salivación, convulsiones, depresión, etc., en el examen clínico ni antes ni después de aplicado el tratamiento con MIST®.

Respecto a la metodología empleada en el presente estudio, se evidenció que es similar a la de los otros estudios anteriormente citados, sin embargo, hay diferencias en el momento de la aplicación del producto, dado que en este ensayo, el tratamiento se aplicó en todas las zonas del cuerpo del animal, asimismo, al momento de los hallazgos, se puede concluir que en el presente estudio se evidenció con un 100% de eficacia del producto desde las primeras 8 horas después de aplicado el tratamiento en comparación a los resultados que arrojaron los otros estudios, dónde los resultados se empezaron a ver luego de una semana del tratamiento, siendo así, mucho más rápido un resultado favorable desde la primera aplicación del producto. Cabe recalcar que el uso del peine facilitó que los resultados fueran evidentes durante las primeras horas, a diferencia del estudio citado, que fue entre la primera y cuarta semana. Teniendo en cuenta la eficacia del producto expuesto en este proyecto de grado, en las primeras 8 horas en comparación con el de Andresen U. del 2010, que se evidenció después de una semana, podemos decir que esta diferencia de tiempo, la cual es considerable, va directamente relacionada con la manera en la que se aplicó el producto en el cuerpo del animal dado que en nuestro estudio lo aplicamos en toda la superficie del animal, mientras que en el otro estudio únicamente en algunas zonas dependiendo del tamaño del animal, esto favoreciendo a la rápida eliminación de los ectoparásitos. Por lo que se puede concluir que aunque las metodologías y tratamientos de los estudios encontrados fueron diferentes en algunos aspectos en comparación a nuestro estudio, sin embargo, el porcentaje de eficacia no cambió, todos los estudios arrojaron un resultado de eficacia del 100% y ningún estudio reportó ninguna reacción adversa al producto después de la aplicación del mismo.

Según la valoración tras la aplicación del tratamiento con MIST® en el presente proyecto, a las 24 y 48 horas no disminuye su eficacia respecto a las primeras 8 horas tras la aplicación del

producto. Sin embargo, en la evaluación realizada a los 8 días y 1 mes de finalizado el estudio se observó la presencia de pulgas en todos los perros por lo tanto se dedujo que la eficacia del producto se redujo con el tiempo, llevando así, a la opción de realizar más aplicaciones seriadas al mes de aplicado el producto. Esta disminución de la residualidad no coincide con lo publicado por otros autores ya citados y puede ser explicado porque en el presente estudio, los perros fueron bañados a las 8 horas después de aplicado el producto, removiendo de esta forma el miristato de isopropilo en la piel y el pelaje de los animales.

También se han reportado otros estudios en donde la utilización del Miristato de isopropilo ha sido estudiada en otros ámbitos. La publicación de Barnett E., Clayton B. y Ballard T. del 2012, describe una solución tópica con un mecanismo de acción no tradicional, utilizando varias presentaciones de diferentes productos. Basado en la ruptura física de la capa de cera que cubre la cutícula del exoesqueleto del piojo, se ha demostrado clínicamente que esta solución tópica cura al 82% de los pacientes con solo un tiempo de tratamiento de 10 minutos, repetido una vez después de 7 días.

El tiempo de eficacia del miristato de isopropilo frente la eficacia de otros productos mencionados anteriormente tal como el lufenuron, nos arroja un dato favorable a favor del miristato de isopropilo, dado que este actúa en las primeras horas, pudiendo ser utilizado en casos donde las infestaciones necesiten tratamientos inmediatos. Mientras que el lufenuron que es un inhibidor del desarrollo del crecimiento y se emplea en modo de tabletas, suspensiones orales e inyectables, empieza a evidenciar su eficacia después del día 30, el mayor punto de eficacia se da en el 45 y 75 días, finalmente al día 180 debe llegar a la eliminación total de este parásito. Por lo general, el lufenuron se utiliza de manera preventiva según el estudio realizado recientemente por Junquera, P. en el año 2021.

Además, dentro de las presentaciones comerciales como antipulgas más utilizadas en Colombia, se encuentra el Advantage® el cual es el único en el mercado que controla las tres etapas del ciclo de vida de la pulga (adulto, larva y huevos), con un porcentaje de eficacia del 98 al 100% eliminando a todas las pulgas adultas a las 12 horas de aplicado el producto, el cual se realiza mediante una pipeta directamente sobre la piel en la parte posterior de la espalda del animal, su efecto es de hasta 4 semanas y cumplido este periodo de tiempo, se repite el tratamiento (Gallejo N., 2019).

Asimismo, la presentación comercial en pipeta del producto Bravecto®, es un antiparasitario inmediato y continuo, ideal para matar pulgas durante 12 semanas, con un porcentaje de eficacia del 94% con una aplicación tópica en la parte dorsal del animal. Además, se conoce la presentación comercial del Advocate®, el cual es efectivo contra las etapas larvarias y adultas de las pulgas, teniendo un efecto de 4 semanas y aplicado de la misma manera de los antipulgas mencionados anteriormente (Fourie J., et al., 2015).

También se conoce la presentación comercial de Frontline®, este actúa sobre las pulgas adultas dentro de las 24 horas posteriores al contacto con el producto y elimina más del 90% de las mismas, utilizado en forma de pipeta con la misma aplicación de los anteriores productos o en aplicación por spray en contrapelo directamente sobre la piel (Laforé E., 2003).

Otra presentación muy conocida citada en el estudio de Gómez V. del año 2014, es el Advantix®, el cual es un eficaz antiparasitario de uso externo, con una eficacia del 100% en la eliminación de pulgas en las primeras 24 horas de aplicado el producto en pipeta sobre el dorso del animal, con una duración de 4 semanas.

A comparación del Miristato de isopropilo con respecto a todas las presentaciones comerciales anteriormente citadas, la eficacia del mismo es del 100% en las primeras 48 horas de

aplicado el producto, disminuyendo su porcentaje de eficacia a medida que va transcurriendo el tiempo y después de bañado el animal, y aunque su eficacia es similar a los anteriores antipulgas, la diferencia es que el miristato es un extracto natural, siendo una mejor alternativa dentro de la medicina veterinaria para evitar las resistencias de las pulgas a los antiparasitarios que se encuentra hoy en día dentro del mercado.

Dentro de las limitaciones del proyecto, se trabajó con un grupo pequeño de animales, esto debido a que no tuvimos un grupo control en específico. Por otro lado, dentro de los materiales del proyecto, se contó únicamente con una presentación del producto la cual es del 70% miristato de isopropilo y 30% de alcohol con un volumen de 1000ml, lo que nos impedía trabajar con más animales. Futuras investigaciones podrían trabajar más a fondo específicamente en identificar un grupo control de preferencia con una ampliación en número. Un grupo amplio nos arrojará resultados más exactos y precisos tal como lo hizo Andresen en su estudio del 2010.

Finalmente, en los perros con un tipo de pelaje más grueso y largo (Perro #1) a diferencia de los perros con pelaje corto que se estudiaron, se evidenció al momento del estudio, que existe una mayor complejidad de aplicación del producto y que por ello, se evidencian más pulgas muertas en la primera revisión (2h) después de aplicado el producto que la cantidad de pulgas vivas contadas al tiempo BL como se mostró en la tabla 1, ya que al momento del cepillado del animal, las condiciones del producto permitieron que el pelaje del animal fuera más sencillo de peinar y de abarcar más porcentaje de piel del animal.

## Conclusiones

Después de la investigación con el miristato de isopropilo, se pudo determinar que los pacientes que fueron bañados con el producto con una concentración al 70% de miristato y de alcohol al 30%, presentaron ausencia de carga parasitaria a las 8 horas después de aplicado, evidenciando con ello, que el porcentaje de eficacia es del 100%, siendo una buena alternativa como pulguicida.

Asimismo, según las evaluaciones posteriores a la aplicación del tratamiento, a las 24 y 48 horas, su porcentaje de eficacia no ha disminuido respecto a las primeras 8 horas de aplicado el producto, teniendo así, un porcentaje de eficacia del 100%. A diferencia de la evaluación realizada a los 8 días y al mes de realizado el estudio, disminuyendo así, su porcentaje de eficacia según va transcurriendo el tiempo.

Además, el miristato de isopropilo (MIST®), puede utilizarse en uso groomer (cepillado y arreglo estético) por su alta eficacia en las primeras dos horas de aplicado el producto, siendo así, una buena nueva alternativa natural por ser extracto vegetal, para el control de la infestación externa parasitaria en perros domésticos que han sido llevados a un procedimiento estético, durante el momento del baño y limpieza del animal.



## Referencias

Acofarma, distribución, S.A. (2018). *Fichas de información técnica: Miristato de isopropilo.*

Recuperado de:

<https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f4a202fdc5adec05.pdf>

Alfáu A. (2012). *Plagas Domésticas: Historia, patologías, plaguicidas, control.* 1ra edición.

ISBN: 978-1-4633-2483-4

Almeida M., Cabrera R., Concepción A., Domínguez L., Guerra M., Henríquez L. y Pérez O.

(2016). *Fuentes de exposición infantil a pesticidas.* Canarias Pediátricas. Volumen 40 N°

3. (p. 2-6).

Andresen, U. (2010). *Compuesto repelente para uso tópico en seres vivos.* Oficina española de

patentes y marcas. Retomado de:

<https://patentimages.storage.googleapis.com/26/c9/a5/5b1ab402146ea1/ES2397618T3.pdf>

Aparico J. y Paredes V. (2015). *Farmacología veterinaria I.* (p. 12-46). Retomado de:

<https://repositorio.una.edu.ni/id/eprint/3181>

Barnett E., Palma K., Clayton B. y Ballard T. (2012). *Effectiveness of isopropyl*

*myristate/cyclomethicone D5 solution of removing cuticular hydrocarbons from human*

*head lice (Pediculus humanus capitis), Dermatology.* Volumen 12. Retomado de:

<https://link.springer.com/article/10.1186/1471-5945-12-15>

Beaucournu, J. y Lopez, M. (2015). *Orden Siphonaptera.* Revista IDE@ - SEA. Retomado de:

[http://sea-entomologia.org/IDE@/revista\\_61A.pdf](http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_61A.pdf)

Beck S., Baldermann C., Pachnicke S., Samson-Himmelstjerna G., Schreiber C., Schein E.,

Krücken J. y Kohn B. (2014). *Tick infestation and prophylaxis of dogs in northeastern*

- Germany: a prospective study*. ELSEVIER. 126:69–76. DOI:  
10.1016/j.ttbdis.2013.12.009
- Berdonces J. (2010). *Gran diccionario ilustrado de las plantas medicinales*. Océano Ambar.  
(p.348-897). ISBN: 9788475565781
- Bermúdez M., Pineda H. y Patarroyo M. (2019). *Análisis retrospectivo de enfermedades de piel de perros diagnosticadas por biopsia de 2010 a 2017 en la ciudad de Villavicencio – Meta. Cooperativa de Colombia, Villavicencio*. Recuperado de:  
<http://repository.ucc.edu.co/handle/ucc/12369>
- Botana L., Landoni F. y Jiménez M. (2016). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. McGraw-Hill Interamericana de España S.A.U. Capítulo 39. Antiparasitarios externos. (p. 505 – 517). ISBN: 84-486-0471-7
- Bowman D. (2004). *Georgis Parasitología para veterinarios*. España. Editorial Saunders. 8va edición. ISBN: 84-8174-719-X 978-84-8174-719-5
- Buitrago M. y Pardo E. (2005). *Parasitología veterinaria I*. Universidad Nacional Agraria.  
Retomado de: <https://repositorio.una.edu.ni/2426/1/nl70p226p.pdf>
- Camps, J. (2014). *Desde lobos hacia perros*. Ediciones Díaz de Santos. ISBN: 978-84-9969-786-4
- Castellanos G., Rodríguez G. y Iregui C. (2005). *Estructura histológica normal de la piel del perro (estado del arte)*. Rev Med Veterinaria. (p. 109-122). Retomado de:  
<https://ciencia.lasalle.edu.co/mv/vol1/iss10/8/>
- Coles T. y Dryden M. (2014). *Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats*. *Parasites & vectors*. PubMed. DOI: 10.1186 / 1756-3305-7-8
- Dobler G. y Pfeffer M. (2011). *Fleas as parasites of the family Canidae*. *Parasites Vectors*.

Volumen 18. PubMed. (p. : 4-139). Retomado de: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-139>

Ettinger S. y Feldman E. (2007). *Tratado de Medicina interna veterinaria*. España. Volumen 1. Sexta Edición. Retomado de:

<https://apunteca.usal.edu.ar/id/eprint/2207/34/Cap34%20Polifagia.pdf>

Consejo europeo para el control de las parasitosis en animales de compañía - ESCCAP. (2016).

*Control de ectoparásitos en perros y gatos*. ISBN 978-1-907259-46-3

Feldmeier, H. (2012). *Pediculosis capitis: new insights into epidemiology, diagnosis and treatment*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. (p. 2105-2110). Retomado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-012-1575-0>

Fourie J., Liebenberg J., Horak I., Taenzler J., Heckerroth A. y Frénais R. (2015). *Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs*. *Parasites & vectors*. Retomado de:

<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-015-0775-8>

Gállego J. (2006). *Manual de parasitología: morfología y biología de los parásitos de interés sanitario*. Barcelona- Edicions Universitat Barcelona. (p. 29-57). ISBN: 84-475-3141-4

Gama M. (2005). *Biología 2: biodiversidad pluricelular, 2da edición*. México. (p. 31 - 53). ISBN: 9702605105

Gallejo N. (2019). *Actualización bibliográfica de los principios activos Imidacloprid, permetrina, moxidectina, spinosad, afoxolaner, sarolaner y fluralaner presentes en antiparásitos pour on y tabletas orales para caninos*. URI:

<https://repository.udca.edu.co/handle/11158/2752>

- García L. y Suárez Y. (2010). *Caracterización y control de especies de pulgas de importancia veterinaria para la salud animal y pública*. RedVet. Volumen 11. (p. 2 - 10). Retomado de: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63613171008.pdf>
- García T. (2004). *Estudio fenomenológico y modelado cinético de la síntesis enzimática de ésteres de bajo, medio y alto peso molecular*. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/2118/>
- Gómez V. (2014). *El estudio de la farmacología analizando anuncios de medicamentos*. Volumen 4. Retomado de: <http://www.revistareduca.es/index.php/reduca/article/view/1801>
- Gunning K, Bernadette K, Pipitt K. (2019). *Lice and Scabies: Treatment Update*. (p. 635-642). Retomado de: <https://www.aafp.org/afp/2019/0515/p635.html>
- Hernandez R. y González D. (2018). *Estudio descriptivo de las intoxicaciones con plaguicidas en la ciudad de Bogotá D. C. durante el periodo 2015-2017*. (p. 20-36). Recuperado de: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/1116>.
- Hilgert E. (2012). *Formulación y manufactura de productos para la higiene personal y cosmética*. Retomado de: <http://hdl.handle.net/20.500.12404/1446>
- Jill M., Page S. y Church D. (2004). *Farmacología clínica en pequeños animales*. (p. 202-499). Retomado de: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=uccma.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=003843>
- Junquera, P. (2021). *Lufenuron para uso veterinario contra pulgas en perros y gatos*. Retomado de:

[https://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=545&Itemid=504](https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=545&Itemid=504)

Kaul, N., Palma, K. G., Silagy, S. S., Goodman, J. J., & Toole, J. (2007). North American

*Efficacy and Safety of a Novel Pediculicide Rinse, Isopropyl Myristate 50% (Resultz).*

PubMed. Volumen 11. (p. 161–167). Retomado de:

<https://doi.org/10.2310/7750.2007.00045>

König H. y Liebich H. (2005). *Anatomía de los animales domésticos. Editorial médica*

*panamericana*. Segunda edición. (p. 326-331). ISBN: 978-84-7903-747-5

Korstanje M, Yacobaccio H. (2007). *Los procesos de domesticación vegetal y animal.*

*Relaciones de la Sociedad Argentina de Antropología*. Tomo 32. (p. 191-215). Retomado

de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/21036>

Laforé E. (2003). *Evaluación comparativa de la eficacia y residualidad de una nueva*

*formulación al 0.25% de Frontline® en el tratamiento de infestaciones naturales de*

*pulgas en perros*. (p. 1 - 5). Retomado de:

<https://www.agrovetmarket.com/pdf/antiparasitario/fipronex/Fipronex%20sprayl.pdf>

Leyva M., Marquetti M., Tacoronte J., Tiomnova O. y Montada D. (2010). *Efecto inhibitor del*

*aceite de trementina sobre el desarrollo de larvas de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae).*

Volumen 62. Retomado de: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375->

[07602010000300008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602010000300008&script=sci_arttext&tlng=pt)

Miró G. (2014). *Enfermedades caninas y felinas transmitidas por pulgas*. Portal veterinaria.

Retomado de: <https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/23258/enfermedades->

[caninas-y-felinas-transmitidas-por-pulgas.html](https://www.portalveterinaria.com/articoli/articulos/23258/enfermedades-caninas-y-felinas-transmitidas-por-pulgas.html)

Muller W., Griffin E. y Campbell K. (2012). *Dermatología de pequeños animales de Muller y*

- Kirk*. 7 edición. Elsevier. (p. 312-324). ISBN: 9780323241939
- Nguyen S., Dang T. y Maibach H. (2008). *Comedogenicity in Rabbit: Some Cosmetic Ingredients/Vehicles. Cutaneous and Ocular Toxicology*. Volumen 26. (p. 287-292).  
Recuperado de: <https://doi.org/10.1080/15569520701555383>
- Pacheco R. (2003). *Mascotas en los hogares: enfermedades de los niños adquiridas por convivencia con animales*. Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC. Volumen 23. (p.137-148). Retomado de:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2003/ei034d.pdf>
- Pardo E. (2007). *Parasitología veterinaria II*. Nicaragua. 2da edición. Retomado de:  
<https://repositorio.una.edu.ni/2444/1/nl70p226pa.pdf>
- Paredes V. (2010). *Farmacología veterinaria II*. Nicaragua. (p. 11-47). Retomado de:  
<http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=uccma.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=004556>
- Pérez, G. (2008). *Atlas de parasitología en pequeños animales*. Buenos Aires. ISBN: 978-950-555-345-7.
- Plumb, D. (2010). *Manual de Farmacología veterinaria*. Buenos Aires. Inter-Médica S.A.I.C.I. 5ta edición. 2010. ISBN: 9505552971
- Pommier, L. (2002). *Colección homeopática: Diccionario homeopático de urgencia*. Barcelona. Editorial Paidotribo. 2da edición. ISBN: 84-8019-392-1
- Pulido, P., Castañeda R., Ibarra H., Gómez L. y Barbosa A. (2016). *Microscopía y Principales Características Morfológicas de Algunos Ectoparásitos de Interés Veterinario*. Volumen 27. Retomado de: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11449>

- Quiroz H. (2017). *Parasitología veterinaria*. México. Volumen 68. (p. 86-88). Retomado de:  
[http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68\\_1/PDF/Parasitologia\\_veterinaria.pdf](http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_1/PDF/Parasitologia_veterinaria.pdf)
- Rodríguez R., Ojeda M., Pérez L. y Rosado J. (2010). *Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos*. (p. 477-504). ISBN: 978-607-00-4015-3
- Ross M. y Wojciech P. (2004). *Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular*. 5ta edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. ISBN: 950-06-1975-3
- Sallovitz J. (2016). *Bases farmacológicas de la actividad antihelmíntica. Optimización del proceso farmacocinético en el animal hospedador*. Retomado de:  
<https://digital.cic.gba.gob.ar/handle/11746/2872>
- Sánchez J. y Lareschi M. (2014). *Nuevos registros de pulgas (Siphonaptera: Ctenophthalmidae: Rhopalopsyllidae y Stephanocircidae) de la Patagonia argentina, con comentarios sobre la morfología de Agastopsylla boxi y Tiarapsylla argentina*. Volumen 85. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.7550/rmb.42071>
- Santos J. (2019). *Desenvolvimento analítico, estudos de permeação cutânea e potencial de irritação ocular de formulações de repelentes à base de N',N'-dietil-m-toluamida*. Retomado de: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/20942>
- Sapena. (2016). *Miristato de isopropilo/ Isopropyl Myristate*. Glogal composites. Retomado de:  
<https://www.globalcomposites.es/glossary/miristato-de-isopropilo-isopropyl-myristate/#:~:text=El%20miristato%20de%20isopropilo%20se,pulgas%20y%20garrapatas%20para%20mascotas.>
- Schaer, M. (2006). *Medicina clínica del perro y el gato*. Barcelona. Editorial Masson. (p. 69-120). URI: <http://up-rid2.up.ac.pa:8080/xmlui/handle/123456789/1414>

Serrano F. (2010). *Manual práctico de parasitología veterinaria*. URI:

<http://hdl.handle.net/10662/5242>

Sumano H. y Ocampo L. (2006). *Farmacología veterinaria. España*. Volumen 3. (p. 322-401).

Retomado de: [http://www.sidalc.net/cgi-](http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=uccma.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=002124)

[bin/wxis.exe/?IsisScript=uccma.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=002124](http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=uccma.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=002124)

Valadez R., Leonard J. y Vilà C. (2003). *El origen del perro americano visto a través de la biología molecular*. Volumen 14. (p. 73-82). Retomado de:

<https://www.researchgate.net/publication/303484465>

Vidal A. (2021). *Una aproximación al status jurídico del lobo en la legislación española*.

Volumen 12. (p. 1-27). DOI: <https://doi.org/10.5565/rev/da.570>

Welsch U. y Sobotta J. (2009). *Histología*. 2da edición. Editorial Médica Panamericana. ISBN:

978-84-9835-178-1

Yugcha L. (2015). *Evaluación del barbasco al 10%, 15% y 20% como anti pulgas en perros domésticos en la clínica veterinaria animal vet´s en la ciudad del Puyo*. Ecuador.

Disponible en: <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/3303/1/T-UTC-00571.pdf>