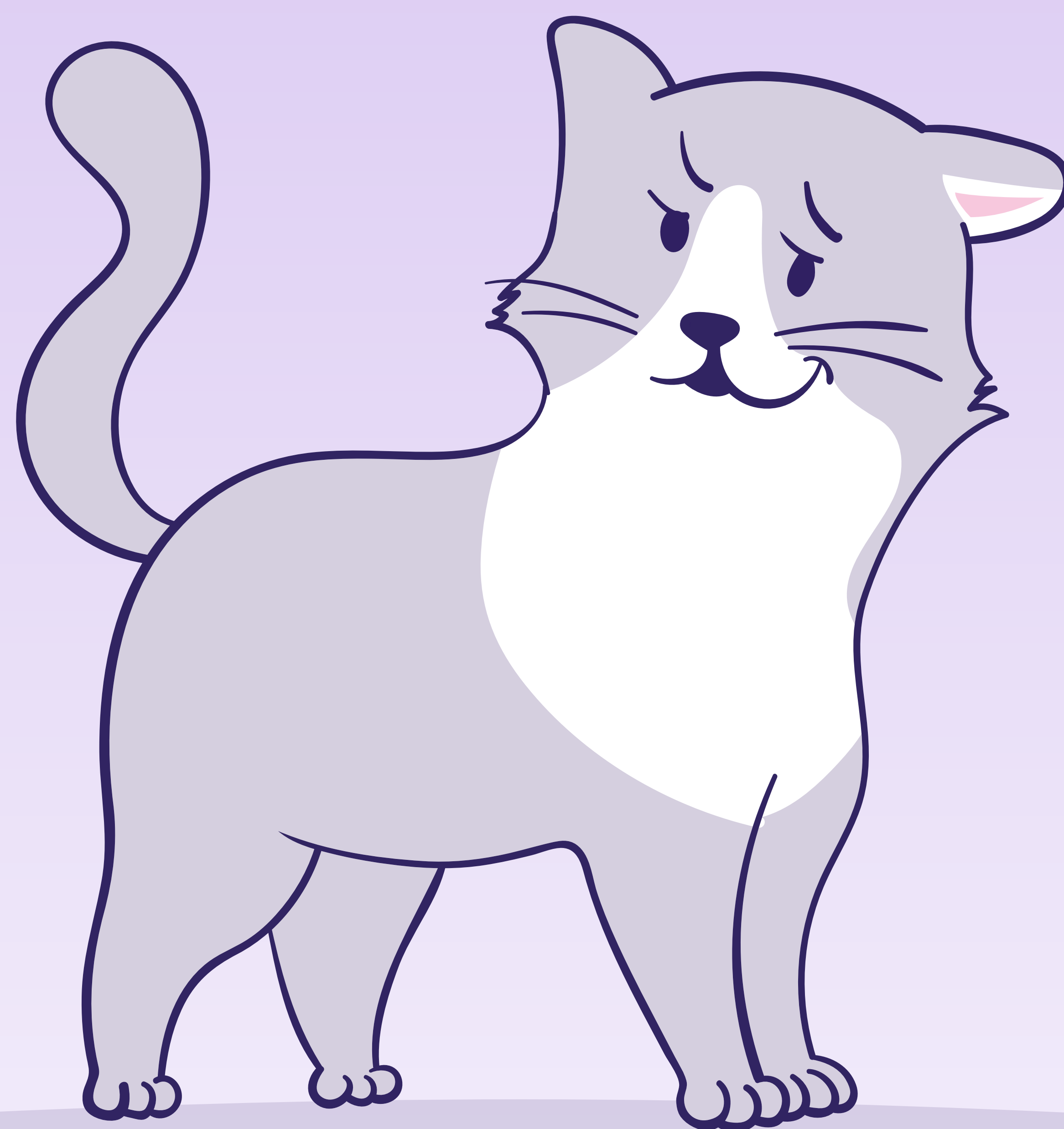




BRAVECTO®

BRAVECTO® PLUS



Bravecto® SAGARPA Reg. Q-0273-235

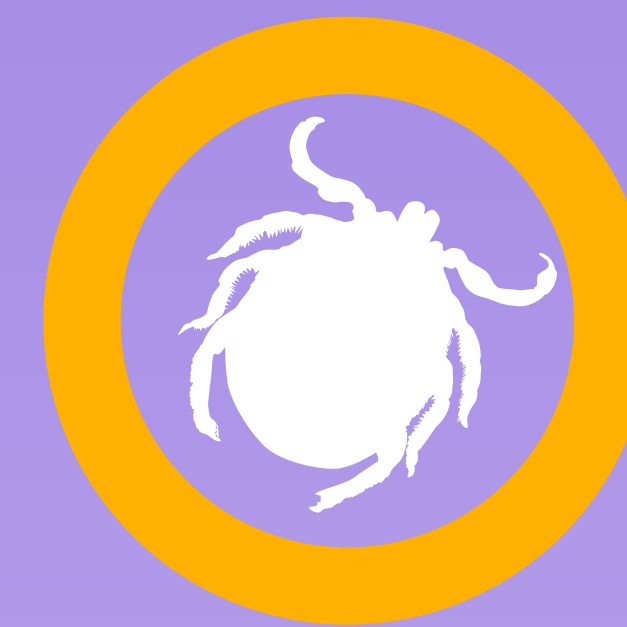
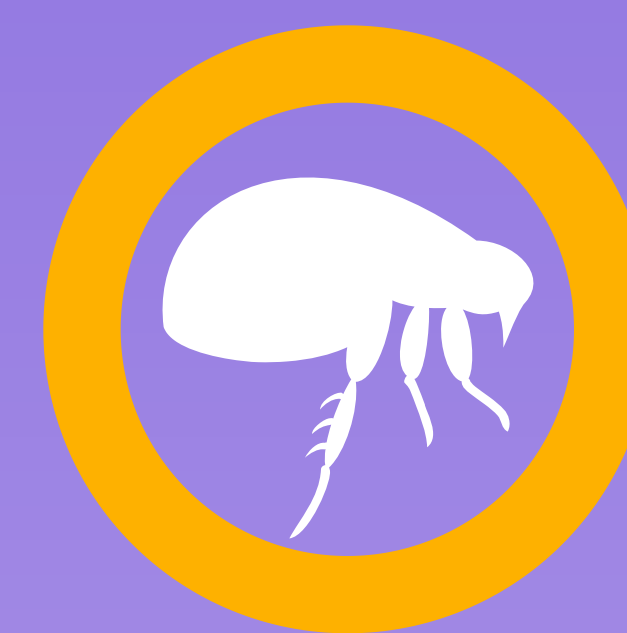
Bravecto® Plus SAGARPA Reg. Q-0273-252

Copyright© 2021 Intervet International B.V., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. All rights reserved. En caso de reacción adversa, repórtalo al correo: farmacovet@merck.com

Avalado por la Asociación Mexicana de
Médicos Veterinarios Especialistas en
Pequeñas Especies

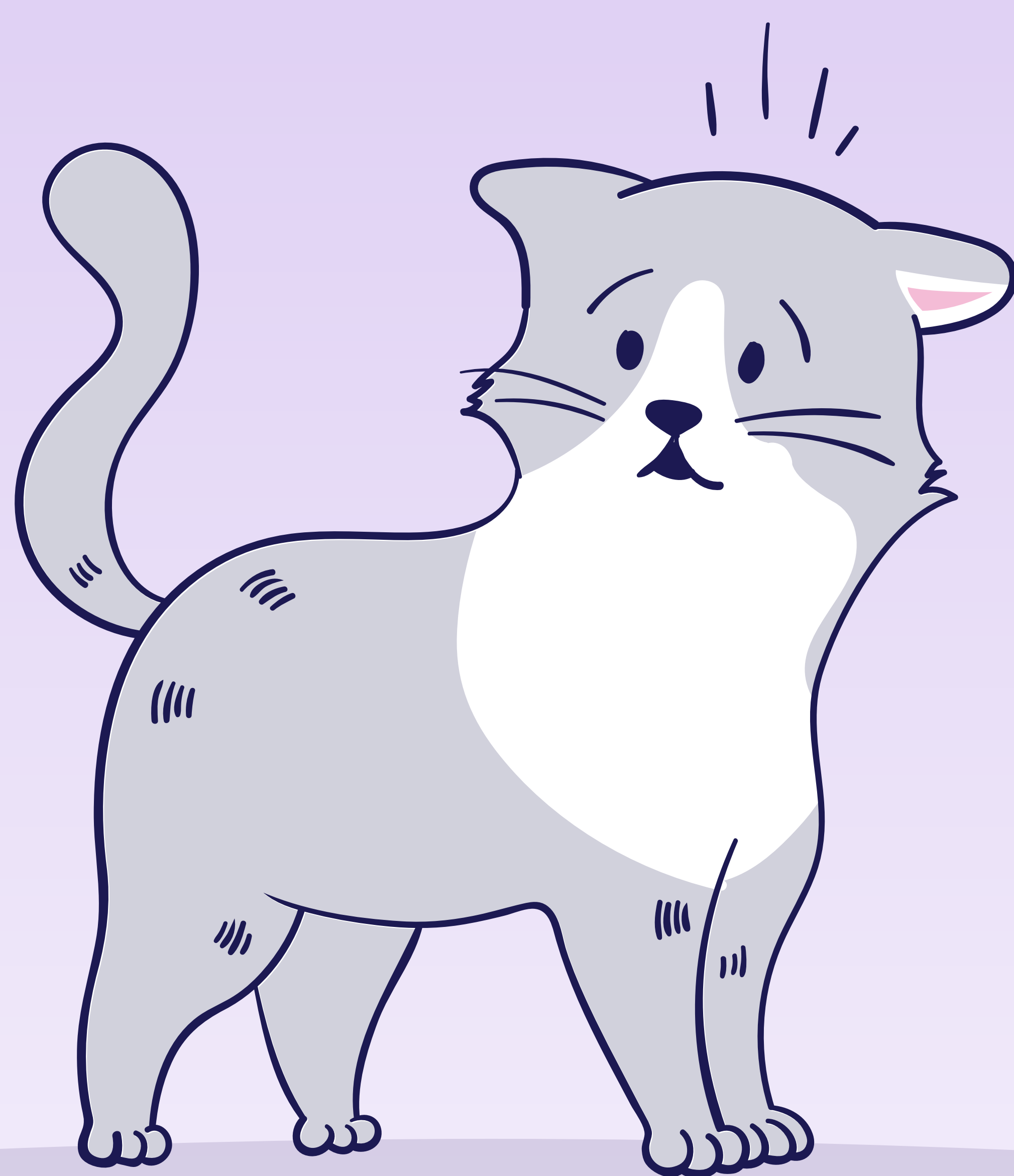


AMMVEPE



BRAVECTO[®]
PLUS

Efectividad de campo y seguridad de fluralaner más moxidectina (Bravecto[®] Plus) contra las garrapatas y las pulgas: un estudio de campo multicéntrico, ciego y aleatorizado en Europa en gatos domésticos infestados naturalmente.



Efectividad de campo y seguridad de fluralaner más moxidectina (Bravecto® Plus) contra las garrapatas y las pulgas: un estudio de campo multicéntrico, ciego y aleatorizado en gatos domésticos infestados naturalmente.

Nadja Rohdich^{1*}, Eva Zschiesche¹, Oliver Wolf², Wolfgang Loehlein², Thierry Pobel³, Maria José Gil³ and Rainer K. A. Roepke¹

RESUMEN

Antecedentes:

Se ha desarrollado una formulación spot-on para gatos, que contiene fluralaner (280 mg/ml) más moxidectina (14 mg/ml) (Bravecto® Plus) para proporcionar protección de amplio espectro contra parásitos. La efectividad y seguridad de este producto contra garrapatas y pulgas se evaluó en un estudio aleatorizado, controlado y de 12 semanas en gatos con propietarios en Alemania y España.

Método:

Se incluyeron hogares que contenían al menos un gato con al menos dos pulgas y / o dos garrapatas y se asignaron al azar en una proporción de 2: 1 a un solo tratamiento con fluralaner más moxidectina en el día 0, o tres tratamientos de 4 semanas con fipronil (Frontline®). De forma enmascarada al tratamiento, los veterinarios contaron garrapatas y pulgas en cada gato a los 14 ± 2 (2 semanas), 28 ± 2 (4 semanas), 56 ± 2 (8 semanas) y 84 ± 2 días (12 semanas) después del tratamiento inicial.

Resultado:

En total, se incluyeron 707 gatos (257 con garrapatas) de 332 hogares (236 con pulgas). Las garrapatas más comúnmente identificadas fueron *Ixodes ricinus* (78%) y *Rhipicephalus sanguineus* complex (18%). El recuento de garrapatas y pulgas fue menor en el grupo con fluralaner más moxidectina que en el grupo con fipronil a lo largo de todo el estudio y la eficacia de fluralaner más moxidectina superó el 97% y el 98%, respectivamente. A las 12 semanas, el 94.1% y el 93.3% de los gatos con fluralaner más moxidectina y el 92.2% y el 60.3% de los gatos del grupo del fipronil estaban libres de garrapatas y pulgas, respectivamente. La combinación fluralaner más moxidectina no fue inferior al fipronil ($P < 0.0001$) en todas las evaluaciones y superior al fipronil a las 2 y 8 semanas para la población de gatos sin garrapatas ($P < 0.0001$). El fluralaner más moxidectina fue superior al fipronil en la proporción de hogares y gatos libres de pulgas ($P < 0.0001$). Ambos productos fueron seguros y bien tolerados.

Conclusión:

Una sola aplicación de fluralaner más moxidectina spot-on fue bien tolerada por los gatos y altamente efectiva durante 12 semanas contra las garrapatas y las pulgas. La combinación fluralaner más moxidectina no fue inferior al fipronil para la población de gatos libres de ectoparásitos y consistentemente superior al fipronil en el control de las pulgas.

Palabras clave:

Bravecto Plus, ectoparásitos, felino, fipronil, pulgas, fluralaner, isoxazolina, moxidectina, *Rhipicephalus*, garrapatas.

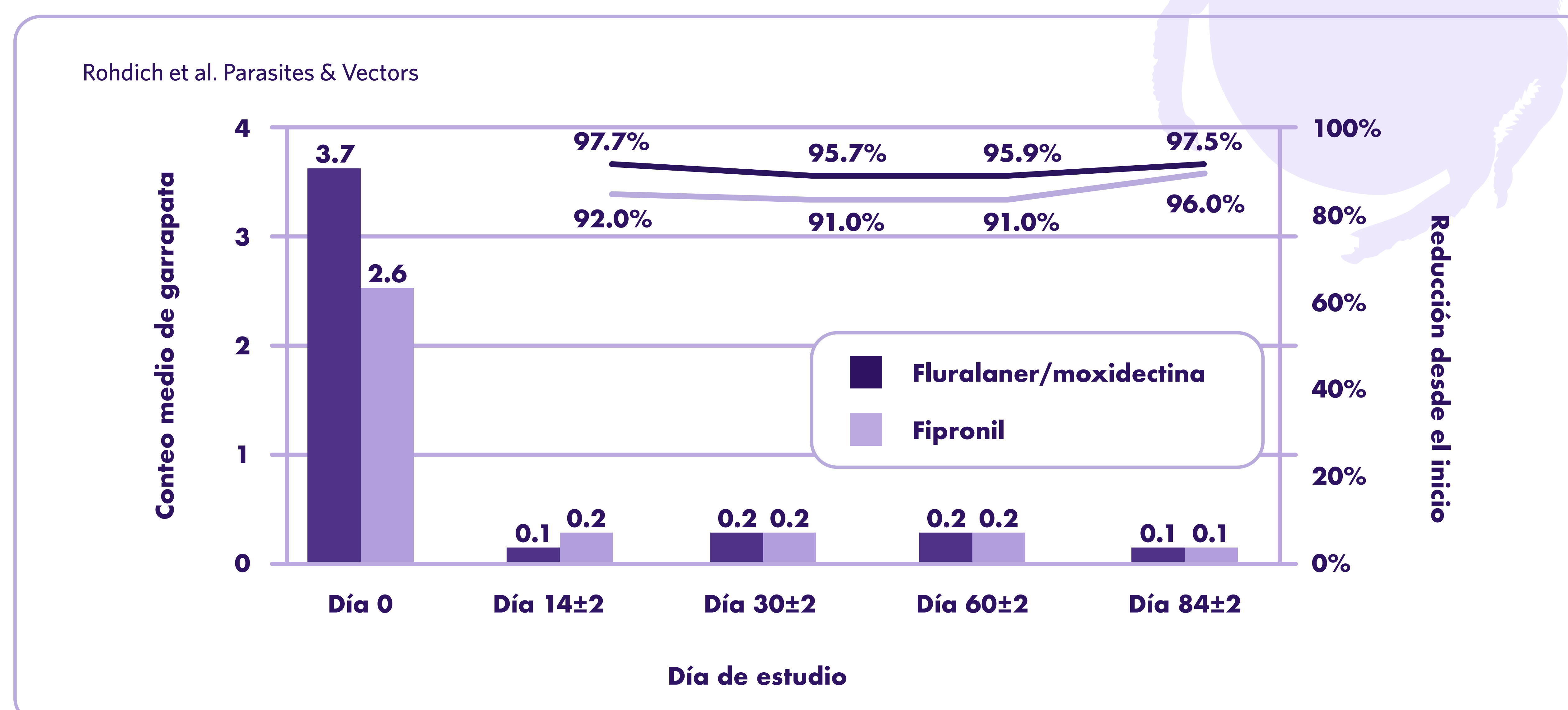


Fig. 1 Media aritmética de los conteos de garrapatas y reducción porcentual con respecto al valor inicial en cada visita posterior para gatos tratados con fluralaner más moxidectina o fipronil tópico (las barras indican la media aritmética del recuento de garrapatas; las líneas indican reducciones porcentuales con respecto al valor inicial)

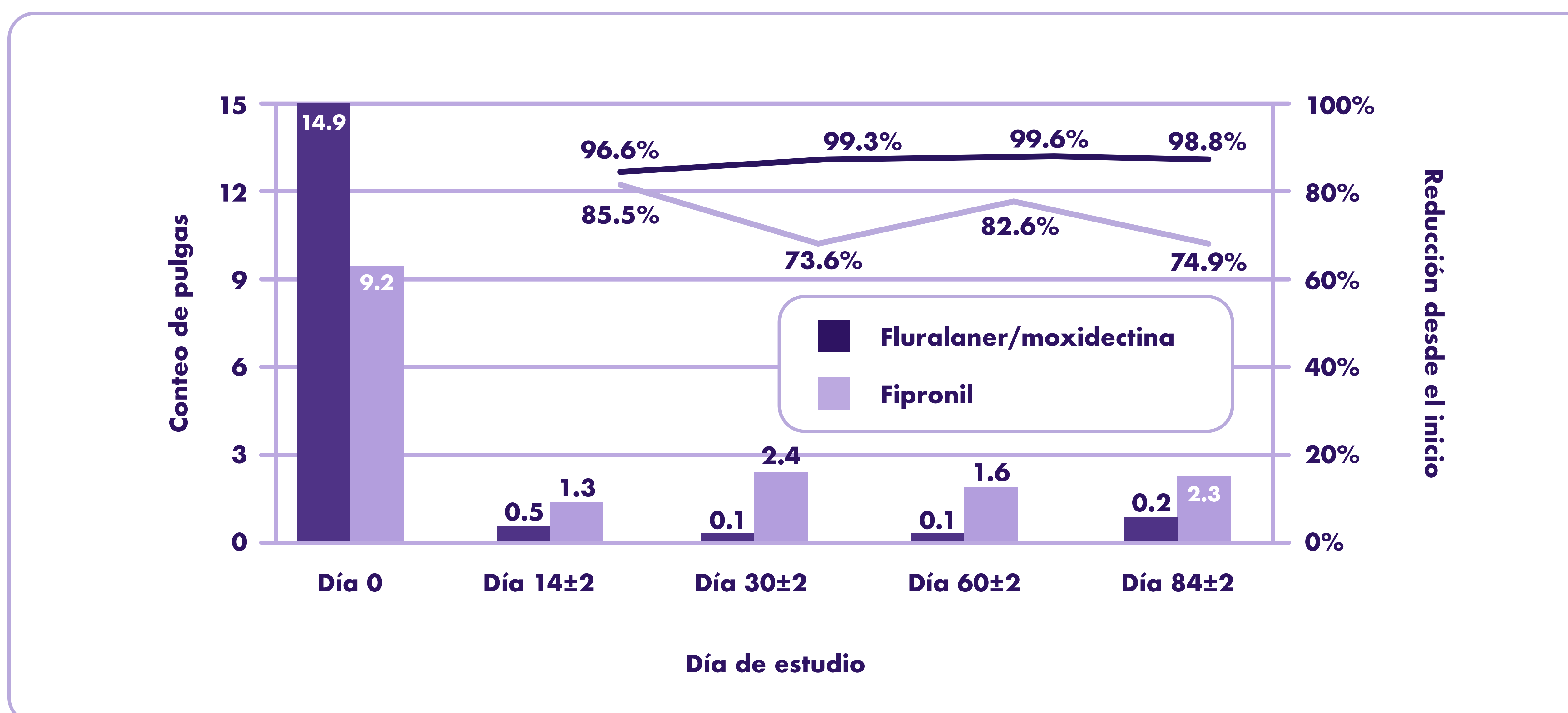
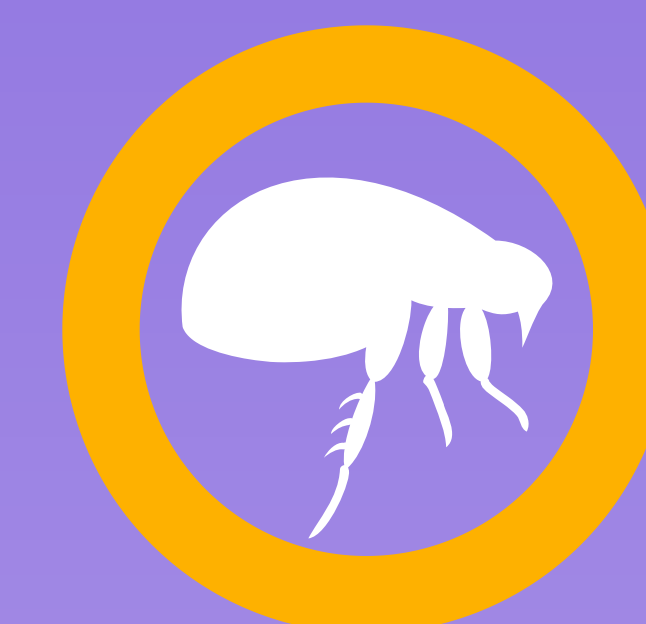


Fig. 2 Media aritmética de recuentos de pulgas y reducción porcentual con respecto al valor inicial en cada visita posterior para gatos tratados con fluralaner más moxidectina o fipronil tópico (las barras indican media aritmética de recuentos de pulgas; las líneas indican reducciones porcentuales con respecto al valor inicial)



BRAVECTO[®]
PLUS

Eficacia de una combinación Spot-on de fluralaner más moxidectina (Bravecto[®] Plus) en gatos tras un reto experimental repetido con un aislamiento de campo de *Ctenocephalides felis*



Eficacia de una combinación Spot-On de fluralaner más moxidectina (Bravecto® Plus) en gatos tras un reto experimental repetido con un aislamiento de campo de *Ctenocephalides felis*.

Petr Fisara^{1*}, Frank Guerino² y Fangshi Sun²

RESUMEN

Antecedentes:

Se ha diseñado una formulación spot-on de fluralaner más moxidectina para proporcionar protección a largo plazo contra pulgas y garrapatas, prevenir la enfermedad del gusano del corazón y tratar las infecciones gastrointestinales por nematodos en gatos. El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de este producto contra las pulgas recolectadas de un hogar con fallas repetidas de fipronil después de tratamientos administrados por el propietario.

Método:

Treinta gatos fueron aleatorizados a tres grupos iguales: (A) controles no tratados; (B) para recibir una sola aplicación de fluralaner más moxidectina (Bravecto® Plus) a 40 mg/kg y 2 mg/kg de peso corporal, respectivamente; y (C) tres aplicaciones a intervalos de un mes con una formulación spot-on de fipronil y (S)-metopreno (Frontline® Plus) a la dosis recomendada por el fabricante de 0.5 ml. Los retos de pulgas se completaron los días 6 (para la aleatorización), 1, 7, 14, 28, 42, 56, 70, 77, 84 y 91. Los recuentos de pulgas se completaron 48 horas después del tratamiento inicial y 48 horas después de cada reto posterior.

Resultado:

En cada evaluación se encontraron pulgas en todos los gatos de control y en todos los gatos tratados con fipronil y (S)-metopreno. Desde el día 2 hasta el día 93, todos los gatos del grupo fluralaner más moxidectina estaban libres de pulgas, con una excepción (día 58; tres pulgas contadas en un gato); los recuentos de pulgas del grupo control oscilaron entre 34-109, y los recuentos de grupos de fipronil y (S)-metopreno oscilaron entre 1-79. En cada evaluación posterior al día 0, en comparación con el grupo de control, la media geométrica de recuentos de pulgas fue significativamente inferior en el grupo de fipronil y (S)-metopreno (PM 0.04) y en el grupo de fluralaner más moxidina (P < 0.001), y los recuentos medios de pulgas en el grupo de fluralaner más moxidectina fueron significativamente inferiores a los del grupo de fipronil y (S)-metopreno (P < 0.001). La eficacia del fluralaner más moxidectina, basada en las medias geométricas, fue del 100% en cada evaluación posterior al día 0, excepto en el día 58, cuando la eficacia fue del 99.7%. En el grupo de fipronil y (S)-metopreno, la eficacia osciló entre el 30.6 y el 65.6%.

Conclusión:

Estos hallazgos demuestran una eficacia completa del fluralaner más moxidectina contra un aislado de pulgas que no fue controlado por fipronil y (S)-metopreno. Este estudio proporciona la confirmación de la efectividad constante y sostenida del fluralaner aplicado tópicamente en el tratamiento y control de infestaciones de pulgas en gatos.

Palabras clave:

Bravecto, gato, *Ctenocephalides felis*, eficacia, fipronil, pulgas, fluralaner, moxidectina, S-metopreno.

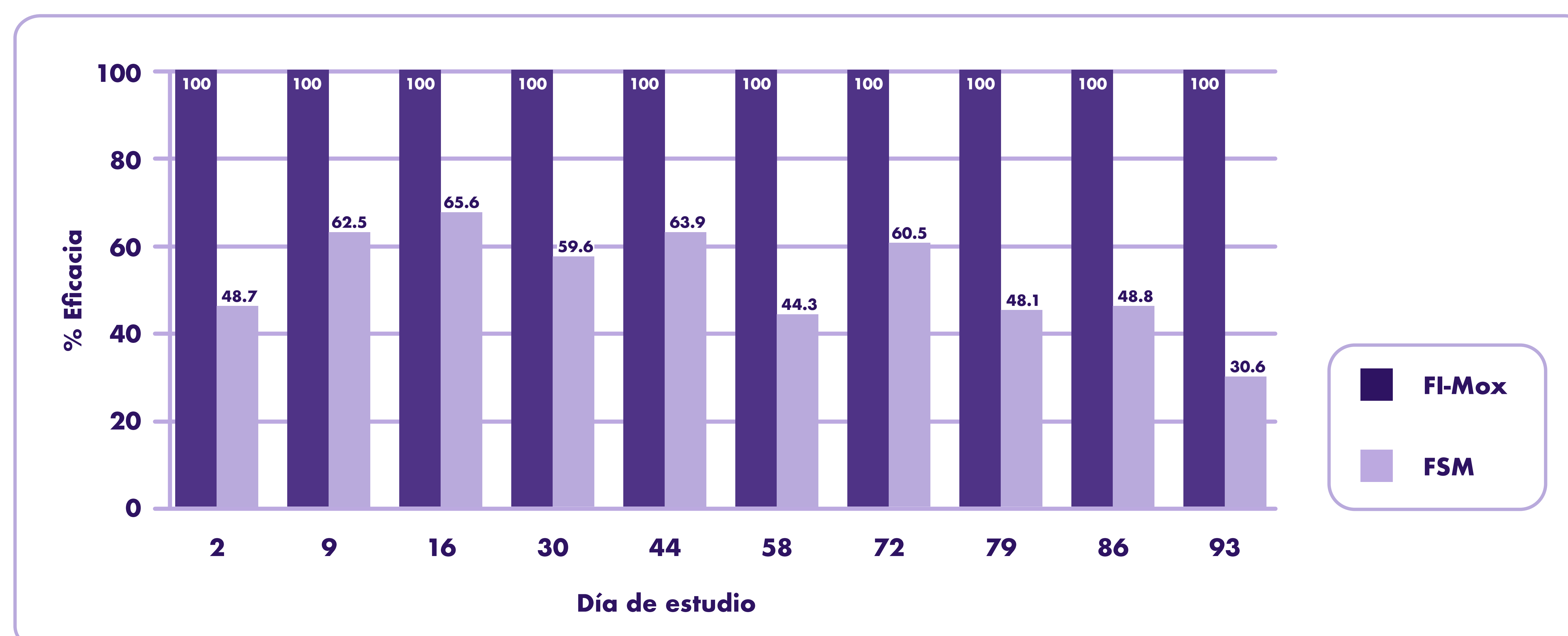
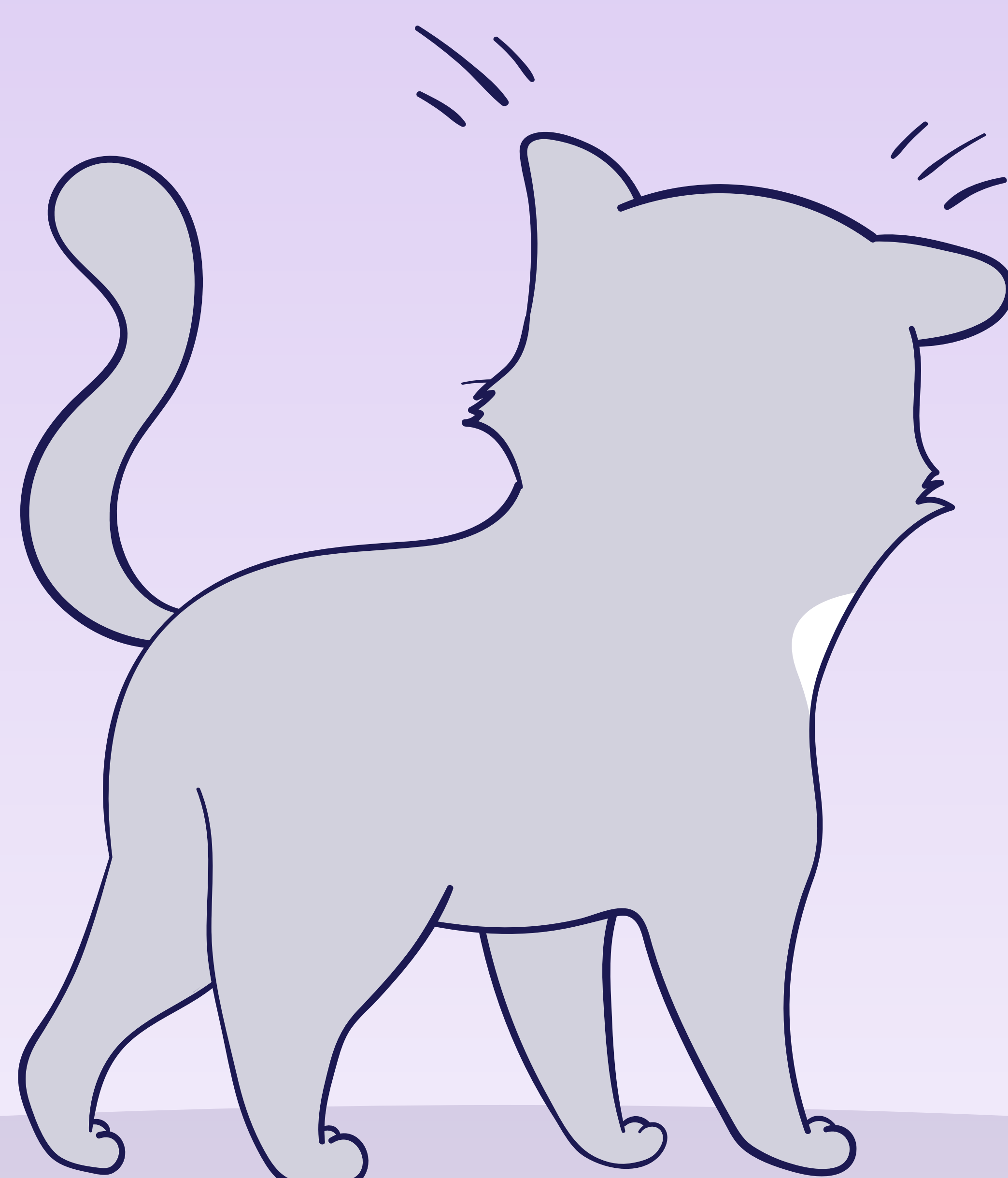


Fig. 1 Porcentaje de eficacia del 1 por ciento basada en la media geométrica de los recuentos de *Ctenocephaloides felis* en relación con un grupo de control no tratado a las 48 h después del tratamiento y reinfestación semanal posterior al tratamiento en gatos tratados con una sola dosis tópica de fluralaner más moxidectina el día 0 o tres tratamientos con fipronil y (S)-metopreno tópico en los días 0, 28 y 56.



BRAVECTO[®]
PLUS

Estudio de campo aleatorizado, ciego, controlado y multicéntrico en el que se evalúa el tratamiento de infecciones por nematodos gastrointestinales en gatos con fluralaner más moxidectina en solución Spot-on (Bravecto[®] Plus)



Estudio de campo aleatorizado, ciego, controlado y multicéntrico en el que se evalúa el tratamiento de infecciones por nematodos gastrointestinales en gatos con fluralaner más moxidectina en solución Spot-on (Bravecto® Plus)

Nadja Rohdich^{1*}, Eva Zschiesche¹, Oliver Wolf², Wolfgang Loehlein², Zvezdelina Kirkova³, Petar Iliev³, Dhimitër Rapti⁴, Rezart Postoli⁵, Balázs Capári⁶, Róbert Farkas⁷ y Rainer K. A. Roepke¹

RESUMEN

Antecedentes:

Se desarrolló una formulación spot-on que contenía fluralaner (280 mg/ml) más moxidectina (14 mg/ml) (Bravecto® Plus) para el tratamiento de infecciones por nematodos, así como 12 semanas de protección contra parásitos de insectos y acarinos en gatos. La eficacia y la seguridad de este producto frente a los nematodos gastrointestinales en felinos se evaluaron en gatos, de propietarios, infestados naturalmente en condiciones de campo en Albania, Bulgaria, Alemania y Hungría.

Método:

Para ser aptos para el enrolamiento en este estudio con enmascaramiento para el investigador, los gatos tenían que tener al menos 10 semanas de edad, pesar al menos 1.2 kg, estar clínicamente sanos y tener una muestra fecal positiva para nematodos de no más de ocho días antes del tratamiento. Los gatos se estratificaron en bloques de tres en orden de presentación en cada centro y se asignaron aleatoriamente en una proporción de 2:1 para ser tratados tópicamente el día 0 con fluralaner más moxidectina (tasas de dosis mínimas de 40 mg/kg y 2 mg/kg, respectivamente) o emodepside más praziquantel (tasas de dosis mínimas de 3 mg/kg y 12 mg/kg, respectivamente) (Profender®). Se recogieron muestras fecales de gatos antes del tratamiento y 14 ± 4 días después.

Resultado:

Hubo 182 gatos aleatorizados al grupo fluralaner más moxidectina, y 91 al grupo emodepside más praziquantel. Antes del tratamiento, el huevo de nematodo más comúnmente identificado fue *Toxocara cati*, que se encontró en 79.1 y 82.4% de los gatos en los grupos con fluralaner más moxidectina y emodepside más praziquantel, respectivamente. Se encontraron huevos de *Toxascaris leonina* en 8.2 y 6.6% de los gatos; de anquilostomas en 30.8 y 24.2%; y de *Capillaria* spp en 7.1 y 4.3%, respectivamente. Después del tratamiento, las muestras fecales del 98,3% de los gatos tratados con fluralaner más moxidectina y el 96.6% de los gatos tratados con emodepside y praziquantel no tenían huevos de nematodos. Las reducciones de la media geométrica del recuento de huevos en heces para *T. cati*, los únicos huevos encontrados en las muestras fecales post tratamiento, fueron del 99.97% y del 99.93%, respectivamente. El tratamiento con fluralaner más moxidectina no fue inferior al de emodepside más praziquantel. Ambos productos fueron seguros y bien tolerados por gatos tratados bajo condiciones de campo.

Conclusión:

Este estudio de campo confirma que, además del control de pulgas y garrapatas de duración ampliada de 12 semanas, el fluralaner más la moxidectina proporciona un tratamiento de amplio espectro de nematodos en gatos.

Palabras clave:

Bravecto Plus, gato, emodepside, Estudio de campo, fluralaner, anquilostomas, moxidectina, praziquantel, ascárides.

TABLA 1

Media geométrica (aritmética) de recuentos de huevos en materia fecal y reducción porcentual (según población del protocolo)

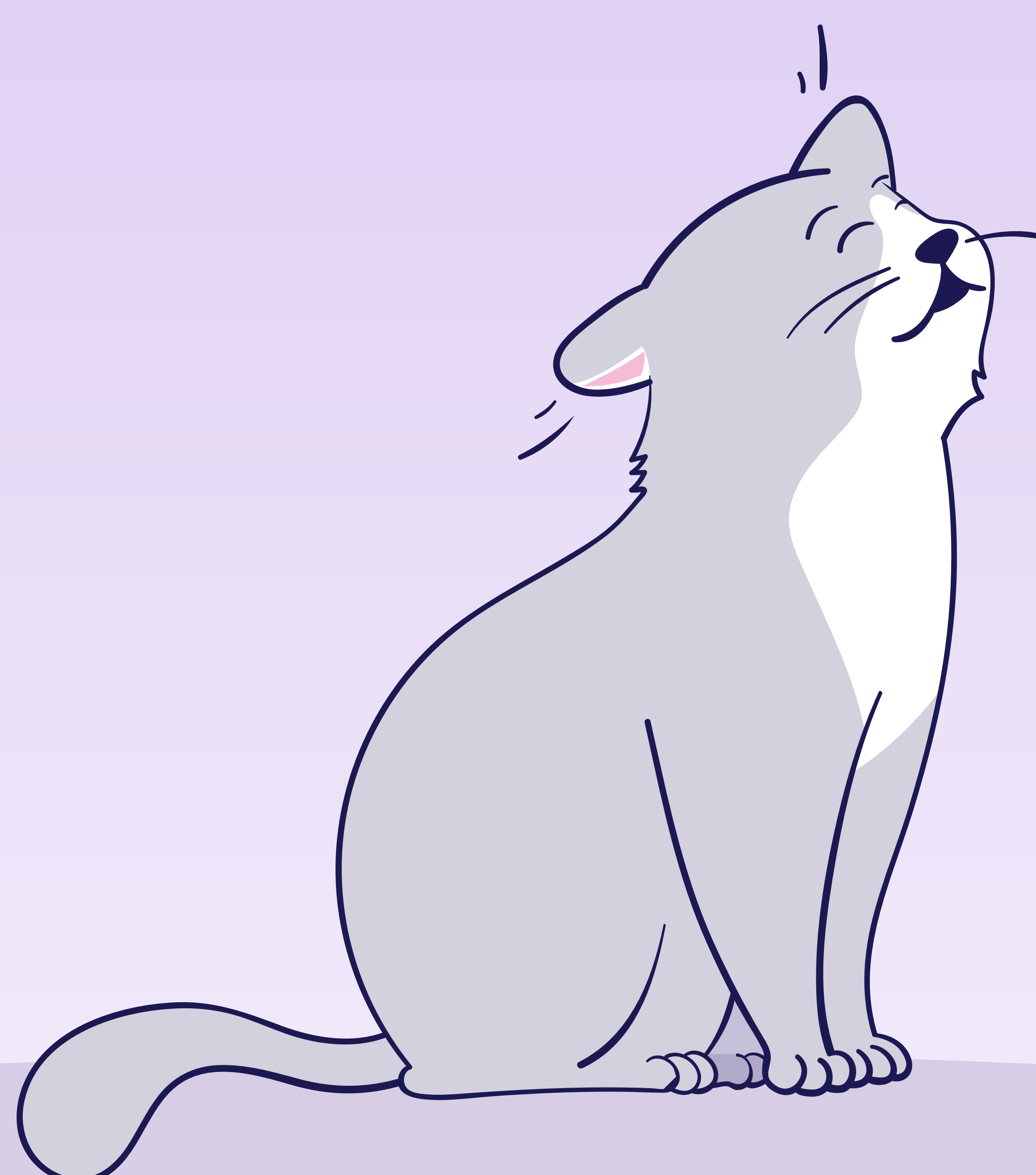
Grupo	Especie	Pre - tratamiento		Post - tratamiento		Eficacia (%)
		Rango	Media	Rango	Media	
Fluralaner / moxidectina	<i>Toxocara cati</i>	25-10,100	407.29 (788.38)	0-1100	0.13 (9.86)	99.97 (98.75)
	<i>Toxascaris leonina</i>	50-2000	126.36 (250.00)	0	0 (0)	100 (100)
	<i>Capillaria</i> spp.	50-800	126.09 (173.21)	0	0 (0)	100 (100)
	<i>Ancylostoma</i> spp. ^a	50-11,400	252.01 (660.91)	0	0 (0)	100 (100)
Emodepside / praziquantel	<i>Toxocara cati</i>	50-5700	280.90 (591.78)	0-11,950	0.20 (164.38)	99.93 (72.22)
	<i>Toxascaris leonina</i>	75- 250	155.47 (170.83)	0	0 (0)	100 (100)
	<i>Capillaria</i> spp.	50-150	95.96 (106.25)	0	0 (0)	100 (100)
	<i>Ancylostoma</i> spp. ^a	50-1650	201.12 (329.55)	0	0 (0)	100 (100)

^a Las especies de anquilostomas incluyen *Ancylostoma tubaeforme* y *Uncinaria stenocephala*



BRAVECTO[®]
PLUS

**Eficacia de fluralaner más moxidectina
(Bravecto[®] Plus spot-on solución para gatos)
contra infestaciones de *Otodectes cynotis***



Eficacia de fluralaner más moxidectina (Bravecto® Plus Spot-on solución para gatos) contra infestaciones de *Otodectes cynotis* en gatos

Janina Taenzler^{1*}, Christa de Vos², Rainer K. A. Roepke¹ y Anja R. Heckeroth¹

RESUMEN

Antecedentes:

Se evaluó la eficacia de la combinación fija de fluralaner más moxidectina para el tratamiento de infestaciones de *Otodectes cynotis* en gatos después de su aplicación tópica.

Método:

Dieciséis gatos infestados experimentalmente con *O. cynotis* fueron asignados aleatoriamente a dos grupos de 8 gatos cada uno. Un grupo fue tratado tópicamente con la combinación fija de fluralaner más moxidectina a la tasa de dosis mínima de 40 mg de fluralaner y 2 mg de moxidectina/kg de peso corporal. El otro grupo fue tratado con solución salina fisiológica. Antes y 14 y 28 días después del tratamiento se examinaron otoscópicamente las orejas de todos los gatos en busca de ácaros vivos y la cantidad de residuos y cerumen. Veintiocho días después del tratamiento, los gatos fueron sedados y se lavaron los dos oídos para obtener el número total de ácaros vivos por animal. Se calculó la eficacia, basándose en los resultados del enjuague de oídos, comparando los recuentos medios de ácaros vivos en el grupo tratado con fluralaner más moxidectina frente al grupo tratado con solución salina.

Resultado:

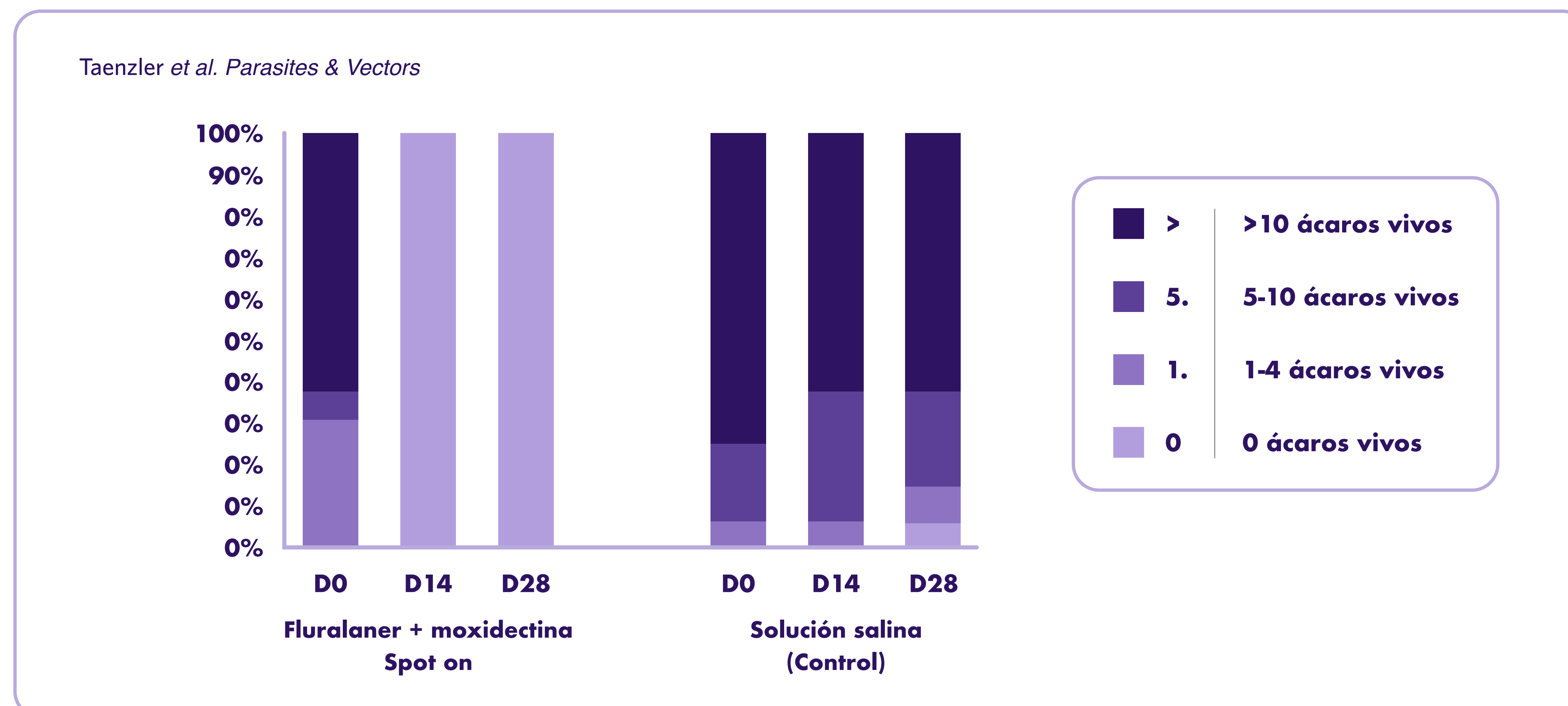
Una sola aplicación tópica de la combinación fija de fluralaner más moxidectina a los gatos redujo la media de los recuentos de ácaros en un 100% ($P < 0.001$) a los 28 días después del tratamiento. No se apreciaron ácaros durante el examen otoscópico a los 14 ó 28 días del tratamiento. Todos los gatos tratados con fluralaner más moxidectina presentaban menos exudado ceruminoso 28 días después del tratamiento en comparación con el pre tratamiento y 14 días después del tratamiento. No se observaron eventos adversos relacionados con el tratamiento en ningún gato enrolado en el estudio.

Conclusión:

La aplicación tópica única de la combinación fija de fluralaner más moxidectina fue muy eficaz contra las infestaciones de *O. cynotis* en gatos.

Palabras clave:

Bravecto Plus, gato, exudado ceruminoso, ácaro del oído, fluralaner, isoxazolina, miticida, otitis externa, *Otodectes cynotis*, otocariosis, spot-on, tópica



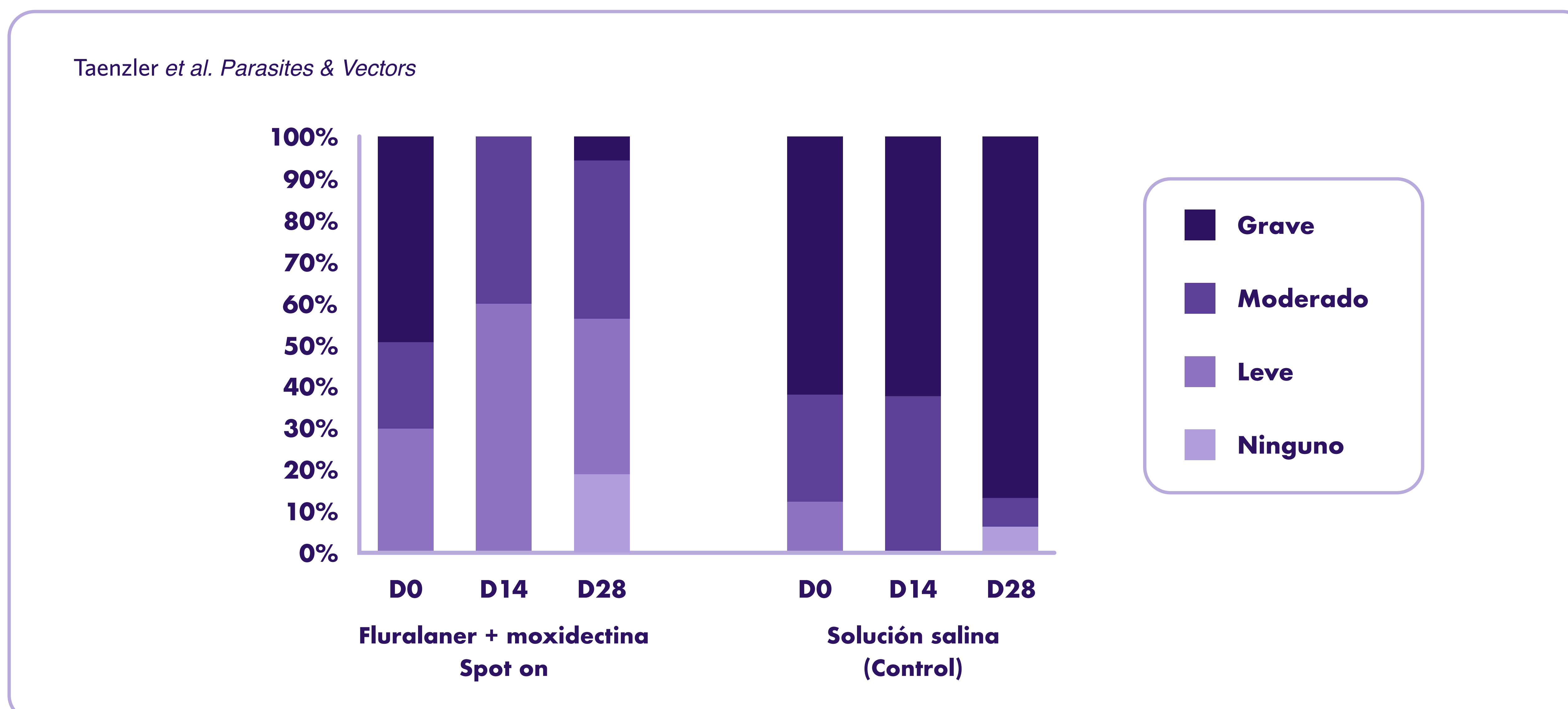
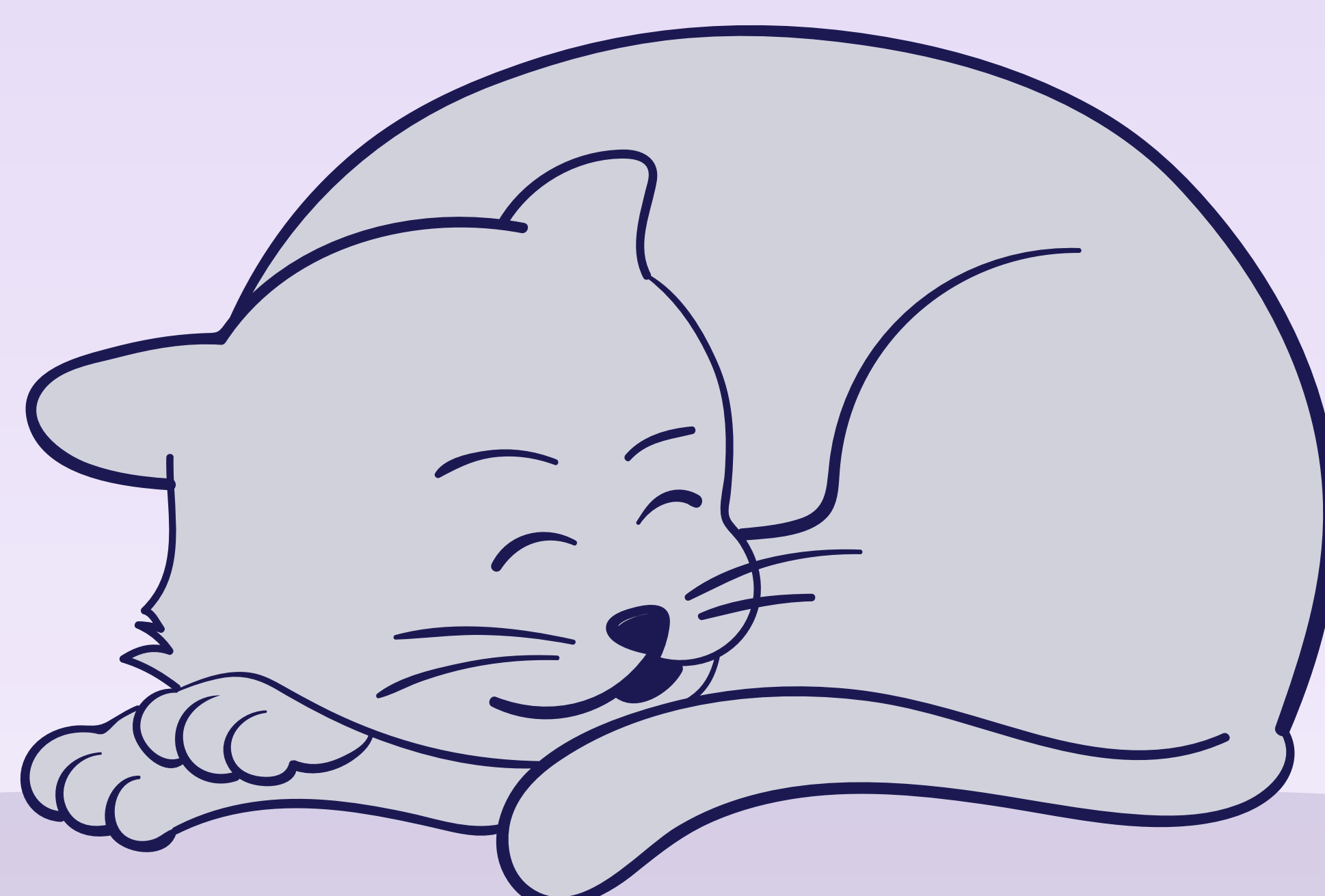


Fig. 2 Gatos con cerumen/residuos observados durante exámenes otoscópicos antes y 14 y 28 días después del tratamiento



BRAVECTO[®]
PLUS

**Eficacia de Bravecto[®] Plus Spot-on
solución para gatos (280 mg/ml de
fluralaner y 14 mg/ml de moxidectina)
para la prevención de aelurostrongilosis en
gatos infectados experimentalmente**



Eficacia de Bravecto® Plus Spot-on solución para gatos (280 mg/ml de fluralaner y 14 mg/ml de moxidectina) para la prevención de aelurostrongilosis en gatos infectados experimentalmente

Katharina Raue¹, Nadja Rohdich², Daniela Hauck¹, Eva Zschiesche², Simone Morelli³, Donato Traversa³, Angela Di Cesare³, Rainer K. A. Roepke² y Christina Strube^{1*}

RESUMEN

Antecedentes:

El gusano pulmonar en gatos, *Aelurostrongylus abstrusus*, afecta el tracto respiratorio inferior en gatos de todo el mundo. Como las infecciones pueden conducir a cambios respiratorios crónicos o incluso a la muerte, se justifica el tratamiento preventivo en gatos con acceso al aire libre.

Método:

Se evaluó la eficacia preventiva de una solución spot-on (Bravecto® Plus Spot-on solución para gatos, MSD) contra aelurostrongilosis en gatos mediante tres regímenes de tratamiento preventivo diferentes en un estudio de eficacia de laboratorio controlado, aleatorizado y parcialmente ciego con 31 gatos criados específicamente. La dosis mínima recomendada de 2,0 mg de moxidectina más 40 mg de fluralaner/kg de peso corporal se aplicó una vez a las 12 (Grupo [G]1), 8 (G2) o 4 (G3) semanas antes de la infección experimental con (300) larvas en tercer estadio (L3) de *A. abstrusus*. Otro grupo sirvió como control no tratado (G4). Se analizaron muestras fecales individuales a partir del día 30 después de la infección (pi) para monitorear la excreción de larvas. La necropsia se realizó en los días 47-50 pi. Los pulmones se examinaron macroscópicamente para detectar hallazgos patológicos y se contaron gusanos (pre)adultos para evaluar la eficacia preventiva.

Resultado:

A partir del día 32-40 pi, todos los gatos del grupo control estaban constantemente excretando larvas de *A. abstrusus*, mientras que sólo un animal del G1 excretó larvas en varios días consecutivos. Además, dos gatos de G1 y G3 y tres de G2 fueron positivos en una sola ocasión. La media geométrica (GM) del número máximo de larvas excretadas fue de 7574.29 en el grupo control, en comparación con 1.10 (G1), 1.19 (G2) y 0.53 (G3), lo que resultó en una reducción de la GM de > 99.9% en todos los grupos de tratamiento. Todos los pulmones de los animales de control mostraron alteraciones graves o muy graves en la necropsia, mientras que en el 94.44% de los gatos tratados la patología pulmonar fue calificada como ausente o leve. La media geométrica de *A. abstrusus* (pre)adulto recuperado de los pulmones fue de 26.57 en el grupo de control, 0.09 en G1 y 0.00 en G2 y G3. Así, la reducción de la media geométrica en el conteo de gusanos fue del 99,66% en G1 y del 100% en G2 y G3.

Conclusión:

Una sola aplicación de Bravecto® Plus Spot-On solución a una dosis de 2,0 mg de moxidectina más 40 mg de fluralaner/kg de peso corporal previene de forma fiable la aelurostrongilosis en gatos durante al menos 12 semanas.

Palabras clave:

Aelurostrongylus abstrusus, gusano de pulmón en gatos, lactonas macrocíclicas, moxidectina, tratamiento, prevención, control.

TABLA 2

Parámetros parasitológicos, patología pulmonar y eficacia farmacológica preventiva contra la excreción de larvas y (pre)adulto de *Aelurostrongylus abstrusus*

Grupo	ID Animal	Primer día de excreción L1 (dpi)	Recuento Máx. L1 / día en 5 g heces	GM de recuento máx. L1 / día	Eficacia (%)	Puntuación de patología pulmonar	Recuento de gusanos (pre) adultos	GM de gusanos adultos	Eficacia preventiva (%)
1 (tratado 12 semanas antes de la infección)	0801	n.a.	0	1.10	99.99	1	0	0.09	99.66
	1054	39	5	0					
	2936	n.a.	0	1					
	3881	37	1	0					
	5300	n.a.	0	1					
	6615	n.a.	0	0					
	8860	39	31	1					
	9657	n.a.	0	0					
2 (tratado 8 semanas antes de la infección)	0370	n.a.	0	1.19	99.99	0	0	0.00	100
	3599	36	1	0					
	5820	n.a.	0	2					
	6242	37	25	1					
	6554	n.a.	0	0					
	7273	42	9	0					
	7707	n.a.	0	1					
	8219	n.a.	0	0					
3 (tratado 4 semanas antes de la infección)	0862	n.a.	0	0.53	99.98	0	0	0.00	100
	1160	n.a.	0	0					
	1291	n.a.	0	0					
	3550	41	1	1					
	6179	44	9	0					
	6676	n.a.	0	0					
	9914	n.a.	0	1					
	1151	33	45,900	7574.29		3	23		
4 (control no tratado)	1465	36	7400			3	36		
	1509	40	54			4	10		
	1588	38	1200			3	15		
	6407	33	43,100			4	64		
	6646	33	45,300			3	56		
	9013	36	11,300			3	23		
	9335	32	21,900			3	23		

dpi = día post-infección, máx = máximo, GM = media geométrica, n.a. = no aplicable

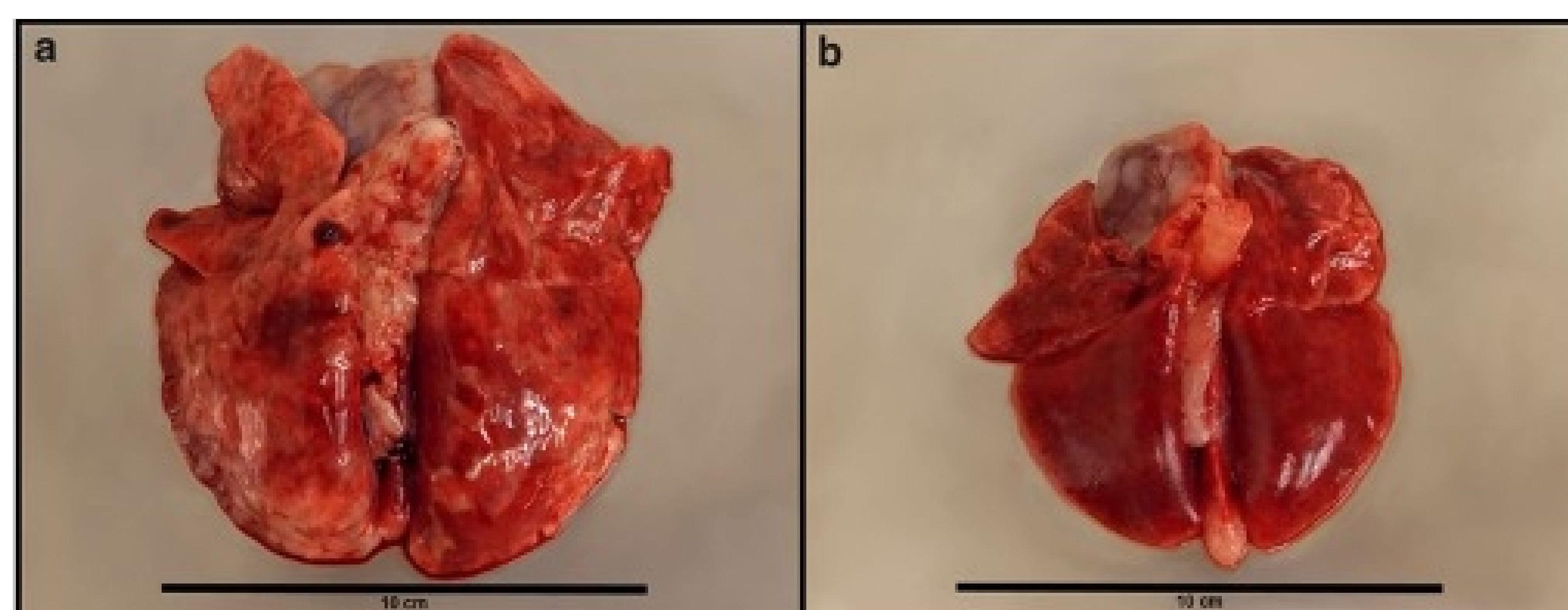


Fig. 2 Pulmones de gatos retados experimentalmente con 300 L3 de *Aelurostrongylus abstrusus*. A. Ejemplo de pulmón del grupo de control. Neumonía verminosa muy grave con áreas difusas visibles de hiperemia, enfisema y consolidación, nódulos subpleurales y ganglios linfáticos agrandados. B. Ejemplo de pulmón del grupo 2 (tratado 4 semanas antes de la infección). No hay signos patológicos macroscópicos de neumonía verminosa

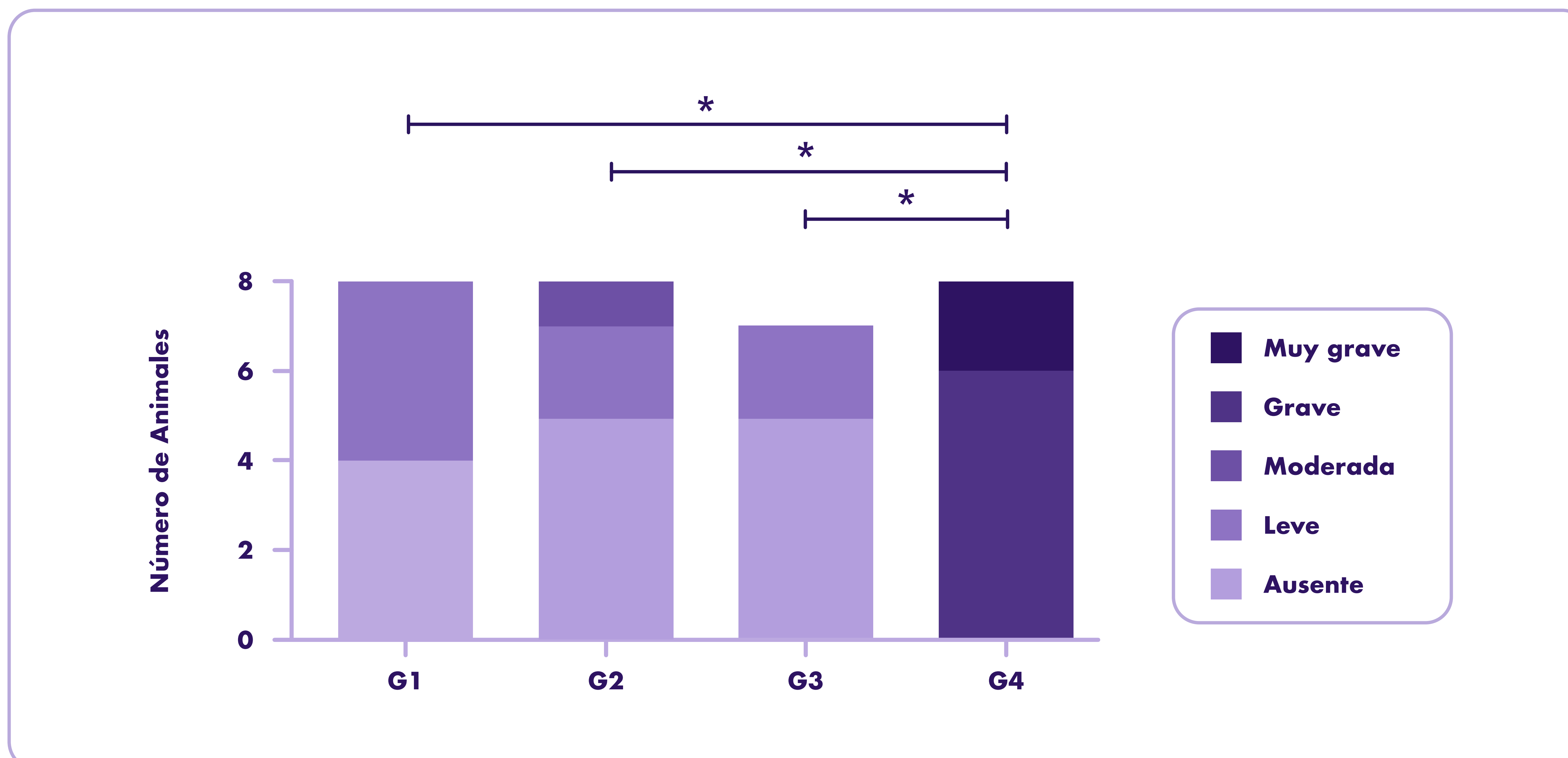
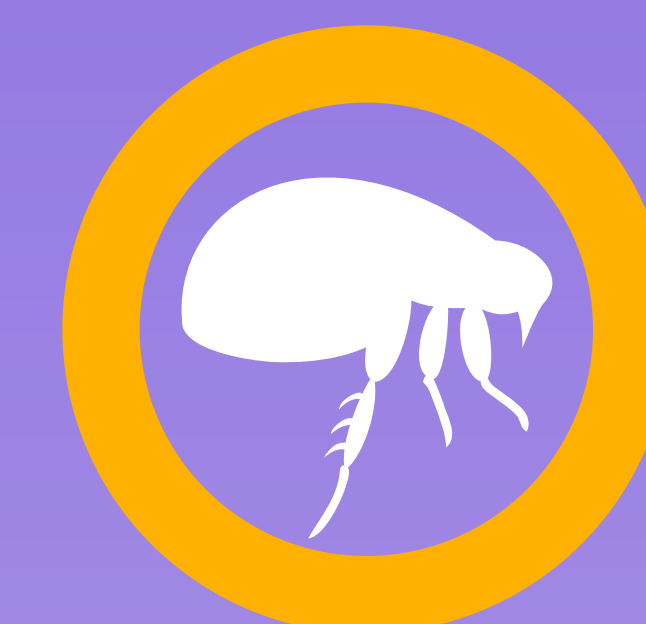
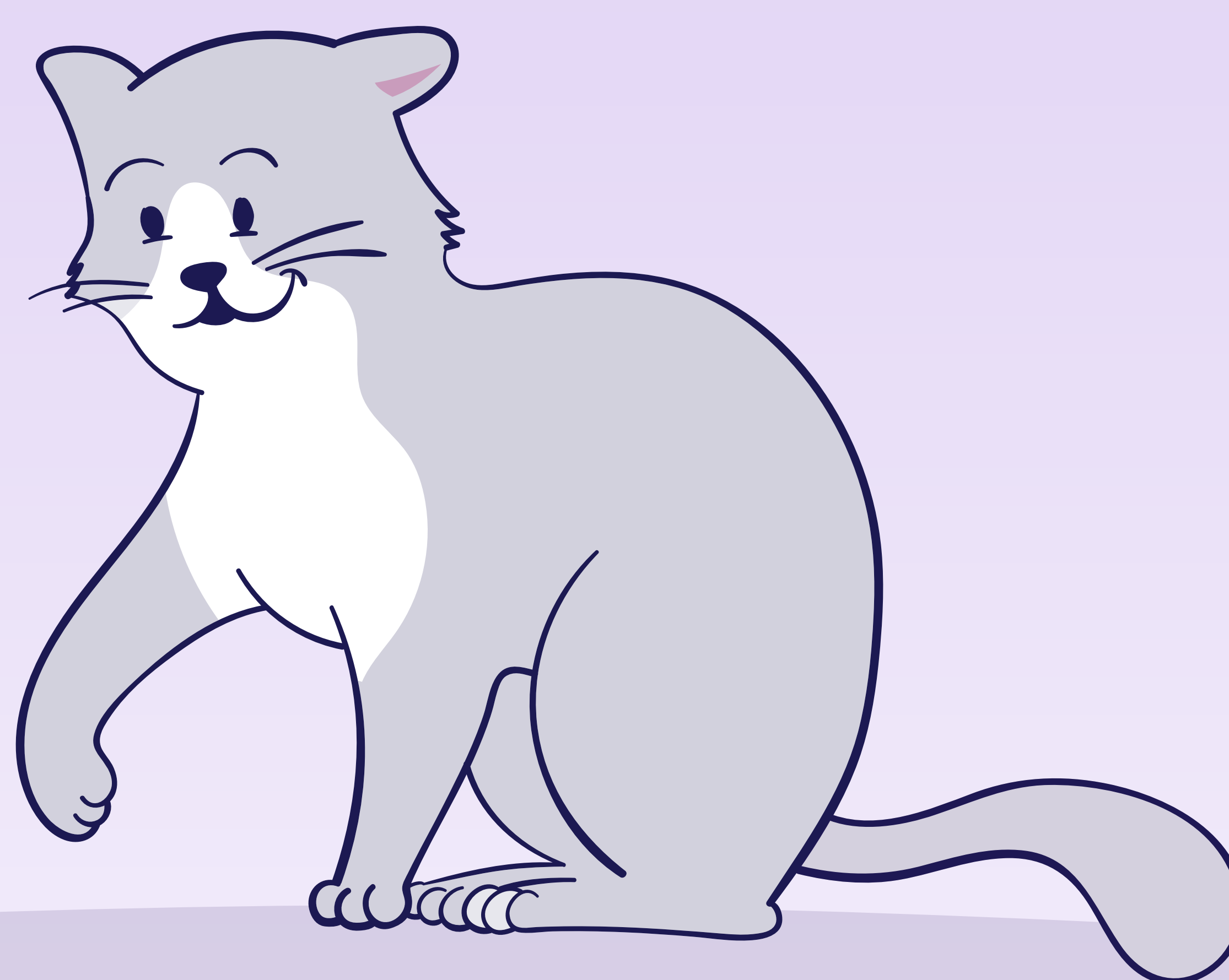


Fig. 3 Puntuación de patología pulmonar en los cuatro grupos de estudio al día de la necropsia (47-50 dpi, DE 131-134). G1: Tratamiento 12 semanas antes de la infección experimental, G2: Tratamiento 8 semanas antes de la infección experimental, G3: Tratamiento 4 semanas antes de la infección experimental, G4: Grupo de control. Los asteriscos indican diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de patología entre los grupos de control (G4) y tratamiento (G1-G3)



BRAVECTO[®]

Análisis de los periodos sin tratamiento en las compras de ectoparasiticida para gatos en clínicas veterinarias de los Estados Unidos.



Análisis de los periodos sin tratamiento en las compras de ectoparasiticida para gatos en clínicas veterinarias de los Estados Unidos

Robert Lavan^{1*}, Dorothy Normile², Imran Husain³, Amita Singh⁴ y Kathleen Heaney⁵

RESUMEN

Antecedentes:

El objetivo del estudio fue examinar las compras de ectoparasiticida por los propietarios de gatos en los Estados Unidos y estimar el impacto de las interrupciones en las compras sobre la oportuna protección contra ectoparásitos. Estas interrupciones en la compra conducen a períodos de tiempo en que los gatos están desprotegidos contra ectoparásitos.

Método:

Se evaluaron las transacciones de compra de ectoparasiticida para gatos individuales de 671 clínicas veterinarias estadounidenses desde el 1 de enero de 2017 hasta el 30 de junio de 2019 para determinar los "interrupciones" entre las dosis de ectoparasiticidas adquiridas en un período definido de 12 meses. Los ectoparasiticidas examinados fueron productos de aplicación tópica que contenían fluralaner, fipronil/(S)-metopreno/piriproxifeno, imidacloprid/piriproxifeno o selamectina como ingredientes activos. La duración de la protección tras la administración de una dosis fue de 8 a 12 semanas para el producto que contiene fluralaner y de un mes para los otros productos.

Resultado:

Los registros de compra de ectoparasiticidas se obtuvieron de 114,853 propietarios de gatos y los análisis encontraron que la mayoría de los propietarios compraron ≤ 6 meses de protección durante el año, con 61-75% (dependiendo del producto) que compraron sólo 1-3 meses de protección. Se determinó el tamaño del intervalo de compra promedio para todas las combinaciones de dosis hasta 12 meses de protección (5-7 dosis para el fluralaner y 12 dosis para los otros tres productos administrados mensualmente. Los mayores intervalos se produjeron entre la primera y la segunda dosis y la segunda y tercera dosis. El promedio de los intervalos en las compras para los cuatro productos diferentes entre las dosis 1 y 2 osciló entre 11.2 y 13.9 semanas y entre las dosis 2 y 3 osciló entre 7.7 y 12.2 semanas. La fracción de las compras separadas por intervalos y la duración media de los intervalos tendieron a disminuir con el creciente número de dosis compradas. Los propietarios que adquirían el producto de duración de 8 a 12 semanas que contenía el fluralaner proporcionaron protección contra ectoparásitos ("dosis más intervalo") en una proporción mayor de cada período de 2 dosis en comparación con los propietarios que adquirían productos administrados mensualmente.

Conclusión:

Cuando los propietarios de gatos compran el medicamento contra pulgas y garrapatas, los intervalos entre compras subsecuentes reducen la proporción de tiempo de la protección contra ectoparásitos que se puede proporcionar. La duración del receso entre las dosis tiene un impacto en la eficacia de la medicación contra pulgas/garrapatas porque inserta un período sin la protección contra pulgas y garrapatas entre las dosis de la medicación contra pulgas y garrapatas. Los recesos entre las compras fueron más cortos y el período de protección contra ectoparásitos fue mayor para los propietarios que adquirían un producto de 12 semanas que para los propietarios que adquirían un producto mensual.

Palabras clave:

Adherencia, gato, intervalo en la dosificación, ectoparasiticida, dosis más intervalo, intervalo de compra.

Antecedentes:

Las pulgas, más comúnmente *Ctenocephalis felis felis*, infestan rutinariamente gatos domésticos residentes en interiores y exteriores, causando irritación, reacciones de hipersensibilidad, y transferencia de patógenos transmitidos por vectores (VBP, por sus siglas en inglés) [1-8].

Se han notificado casos de VBP que inducen enfermedades, incluyendo *Bartonella* spp., hemoplasmas y *Rickettsia felis*, con tasas de infección de hasta el 80% en pulgas recolectadas de gatos [9-11].

Las garrapatas también infestan comúnmente a los gatos causando irritación y transmisión de la VBP [6, 8, 12]. En un

estudio a gran escala de garrapatas recolectadas de gatos en los Estados Unidos, varias especies de garrapatas fueron recolectadas cada mes del año, incluso durante los meses de invierno en regiones templadas. Se encontraron con frecuencia *Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum* y *Dermacentor variabilis*, pero se recolectaron otras especies como *A. maculatum*, *Haemaphysalis longicornis*, *Otobius megnini*, y menos comunes *Dermacentor* spp. e *Ixodes* spp. [13, 14]. Las garrapatas recolectadas de estos gatos fueron encontradas infectadas con una variedad de VBP incluyendo *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma*

phagocytophilum, *Ehrlichia chaffeensis* y *Rickettsia* spp del grupo de fiebre manchada [13]. Se sabe que algunos de estos patógenos transmitidos por garrapatas infectan a los gatos y están asociados con enfermedades clínicas [10, 11, 15-20]. Los estudios de VBP en gatos indican una prevalencia alta a muy alta, siendo las más predominantes *Rickettsia* spp. y *Bartonella* spp. [21-24]. Estos son patógenos zoonóticos y conllevan riesgos asociados para los propietarios de animales de compañía y los veterinarios [16, 25-28].

Los gatos expuestos a ectoparásitos sin medidas preventivas tienen una mayor exposición a VBP y experimentarán tasas más altas de infecciones transmitidas por vectores. Por consiguiente, los expertos en salud animal recomiendan habitualmente medidas de control de ectoparásitos en perros y gatos. En los Estados Unidos, el Consejo sobre Parásitos en Animales de Compañía (CAPC) recomienda la administración de control de pulgas y garrapatas en todos los 12 meses del año [4, 29]. De manera similar, el Consejo Científico Europeo sobre los Parásitos en Animales de Compañía (ESCCAP) aconseja que la prevención de pulgas puede ser necesaria durante todo el año con profilaxis contra garrapatas durante todas las estaciones en las que las garrapatas están activas [5]. En una encuesta reciente de veterinarios en los EE.UU., la mayoría recomendaron el uso durante todo el año de un medicamento contra pulgas y garrapatas para gatos [30]. Una encuesta de veterinarios en los EE.UU., el Reino Unido y Australia recomendó aproximadamente 12 meses de protección contra pulgas por año y 9-12 meses de protección contra garrapatas para perros [31]. Los productos ectoparasiticidas se etiquetan para tratar sólo pulgas o tanto pulgas como garrapatas en gatos. La mayoría de éstos son dosificados mensualmente por el dueño del animal doméstico y pueden ser administrados oralmente o por la aplicación tópica. Un producto que contiene el ingrediente activo fluralaner de la clase de isoxazolina (SOLUCIÓN TÓPICA BRAVECTO®, Merck Animal Health, Madison, NJ, EE.UU.), está prescrito para su re-administración a los gatos cada 8-12 semanas, por lo que proporciona un período de protección prolongado en comparación con los retratamientos mensuales. La mayoría de las garrapatas se tratan con fluralaner con 12 semanas de readministración, aunque el producto está etiquetado para 8 semanas de readministración al tratar *Dermacentor variabilis*.

La efectividad de cualquier medicamento preventivo contra ectoparásitos es una función de la eficacia clínica del medicamento y del uso real del producto por parte del usuario final. El usuario final es normalmente un propietario de gato, y las acciones del propietario que afectan la eficacia del producto incluyen el momento de administración de la dosis y la aplicación precisa cuando se requiere la dosis.

La eficacia clínica se determina mediante experimentos bien controlados, con la frecuencia de administración de dosis utilizada según lo establecido en las indicaciones de la etiqueta [32]. Sin embargo, los estudios sobre la adhesión de los propietarios de perros a las recomendaciones veterinarias indican que el uso real de estos productos en el campo no suele ser preciso. Los veterinarios tienden a recomendar la protección contra ectoparásitos durante todo el año, sin embargo, los registros de compra de productos en estudios que evalúan el comportamiento de compra del propietario encontraron que las compras de medicamentos contra ectoparásitos sólo proporcionaban 2.9-6.1 meses de prevención contra ectoparásitos cuando las compraban los propios propietarios de perros durante un período de 12 meses [30, 31, 33, 34].

Algunos datos limitados están disponibles con respecto a las compras y el uso de ectoparasiticidas por los propietarios de gatos. Una encuesta de 312 dueños de perros y gatos en el Hospital de Animales Pequeños de Medicina Veterinaria, Universidad de Lisboa encontró que el 63.6% de los gatos

fueron tratados con ectoparasiticidas, aunque la mayoría a intervalos infrecuentes [35]. Un estudio retrospectivo de 1,226 pacientes felinos en un hospital de enseñanza veterinaria de EE.UU. encontró que sólo el 38% de la población de gatos recibió prevención contra ectoparásitos con 18% que recibió tratamiento durante todo el año y un 13% recibió tratamiento estacionalmente [36]. Un estudio de la adherencia de propietarios de gatos a las recomendaciones veterinarias sobre la prevención contra ectoparásitos usando los registros de compra del producto encontró que en un período de 12 meses, los dueños de gatos compraron un promedio de 4.2 meses de protección ectoparasiticida con fluralaner, 3.6 meses con fipronil/(S)-metopreno/piriproxifen (FRONT-LINE® Gold, Boehringer Ingelheim, Duluth, GA) o 2.8 meses con imidacloprid/piriproxifen (ADVANTAGE® II, ELANCO, Greenfield, IN) [37]. Estos resultados indican que la duración de la adhesión del propietario de animales de compañía a las recomendaciones del veterinario para la medida de control de ectoparásitos es mucho más corta de lo que recomiendan los veterinarios. La efectividad intrínseca de los productos ectoparasiticidas puede ser excelente, sin embargo, la eficacia real observada por los propietarios de gatos en el transcurso de un año será mucho menor porque hay infrautilización del tratamiento y lapsos repetidos en la adherencia a las recomendaciones del veterinario.

Esta investigación temprana documenta el número de dosis compradas y los meses asociados de protección general contra ectoparásitos proporcionados durante el año; sin embargo, estos resultados no proporcionan todos los detalles de la protección contra ectoparásitos [33, 34, 37].

Estos estudios no proporcionan resultados sobre el momento de la administración de cada dosis durante el año. El momento de la administración afecta a la protección consistente que un producto ectoparasiticida puede ofrecer. Para cumplir con la recomendación veterinaria, cada dosis se administra idealmente a tiempo sin retraso para administrar 12 meses contiguos de protección contra ectoparásitos. Ciertos ectoparásitos, como *Ctenocephalides felis felis* y *Ctenocephalides canis* viven en el ambiente casero durante todo el año, y las medidas continuas e ininterrumpidas de control de ectoparásitos son necesarias para la eliminación exitosa de poblaciones establecidas de estos parásitos. Por ejemplo, el control de pulgas exitoso requiere de 2 a 3 meses de administración continua y oportuna de un producto contra pulgas altamente eficaces para llevar una infestación de pulgas a la extinción en el animal de compañía y dentro del hogar [38-43]. Una dosis de ectoparasitida olvidada o retardada crea un intervalo en la dosificación que potencialmente permite a la población de ectoparásitos recuperarse y restablecerse. Por lo tanto, los recesos en la terapia conducen a fracasos en el tratamiento y frustración en los esfuerzos bien intencionados del propietario del animal de compañía. Los intervalos en las compras de productos preventivos contra ectoparásitos proporcionan evidencia de retrasos en la administración y reducen la eficacia del producto observado por el propietario, lo que puede afectar negativamente la salud del gato.

El objetivo de este estudio fue evaluar los intervalos en la administración por los propietarios de productos ectoparasiticidas prescritos por veterinarios en los Estados Unidos mediante el análisis de datos sobre

las compras de productos por los propietarios de gatos. Este estudio también examina el impacto de estos intervalos de compra en el período general de protección contra ectoparásitos y la proporción de tiempo de protección contra ectoparásitos puede ser proporcionada durante un período de uso de 12 meses. Los estudios en medicina humana y veterinaria indican tasas de adherencia significativamente más altas para los medicamentos con una mayor duración de la acción y una menor frecuencia de dosificación [44-49], por lo tanto, este estudio también determina si hay una diferencia en los recesos de compra para los propietarios con prescripción de un ectoparasiticida de mayor duración para su gato en comparación con los propietarios con prescripción de productos mensuales de menor duración.

Métodos

Se obtuvieron y analizaron los registros de compra de productos de propietarios de gatos en relación a los medicamentos ectoparasiticidas vendidos en clínicas veterinarias de EE.UU. para determinar los intervalos de compra y calcular los intervalos entre las compras de las dosis. Los intervalos de compra se utilizaron para estimar el grado de administración oportuna de los productos. Se declaró un intervalo de compra si la dosis del producto subsecuente se adquirió en un momento posterior a la finalización del período de eficacia de una dosis anterior. Se asumió que los propietarios de gatos habían administrado el producto el día de la compra, por lo que estos datos determinan el tamaño mínimo del receso potencial. No pudimos evaluar un intervalo si el propietario del gato compró varias dosis al mismo tiempo o compró una o más dosis posteriores antes de completar el período de eficacia de la dosis anterior. Los datos también se analizaron para calcular: la proporción de propietarios de gatos que compraron una dosis única al año; la proporción que compró dosis múltiples (> 1) al año sin un intervalo detectable entre dosis; la proporción que compró dosis múltiples con un intervalo entre dosis.

Se obtuvieron datos retrospectivos de transacción de compra de ectoparasiticida tópico para gatos individuales de 671 clínicas veterinarias de los Estados Unidos durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de junio de 2019. Los registros de datos se enmascararon para ocultar la identidad de la clínica veterinaria y del propietario del gato mediante el uso de identificadores numéricos únicos para la clínica, el cliente y el animal de compañía que permitían asociar los registros de compra de los propietarios individuales y los gatos. Se recopilaron algunos datos demográficos de los gatos, incluyendo la edad y el peso corporal. Cada entrada de datos de compra del medicamento ectoparasiticida incluía una fecha, una descripción del producto, incluyendo el empaque y las dosis, y la cantidad de producto comprado en esa fecha. Las compras pueden incluir paquetes individuales o múltiples para cada producto. Los registros de transacción incluidos fueron para las ventas del medicamento contra ectoparásitos realizadas por la clínica al cliente en nombre de un solo paciente. Los productos ectoparasiticidas incluidos se limitaron a los que se aplican tópicamente y se prescriben con frecuencia en la base de datos. Se incluyeron solución tópica de fluralaner, imidacloprid (con y sin piriproxifen), fipronil/S-metopreno/piriproxifen y selamectina (REVOLUTION®, Zoetis, Kalamzoo, MI).

Sólo se incluyeron en el estudio las transacciones de clientes que eran "usuarios puros", lo que significa que no tenían compras de varias marcas. El período de estudio para cada cliente se definió como los 12 meses siguientes a la fecha de compra inicial del producto. Sólo se incluyeron gatos con registros de compra disponibles durante los 12 meses siguientes a la compra inicial, independientemente de si más producto fue comprado o no. Las compras se excluyeron del análisis si el registro de transacciones indicaba una compra de

más de 24 meses de dosis en un período de 12 meses porque indican una compra o compra a granel de productos para más de un gato. También se excluyeron los productos devueltos para crédito y las compras de animales distintos a los gatos. La solución tópica de fluralaner tiene un intervalo de dosificación de 12 semanas para la mayoría de ectoparásitos indicados en la etiqueta, por lo que este producto podría tener un máximo de 5 compras en un período de 12 meses, mientras que los productos mensuales podrían tener un máximo de 12 compras en un período de 12 meses. El fluralaner dosificado según las instrucciones de la etiqueta para proteger contra *D. variabilis* tiene un intervalo de dosis de 8 semanas y sería dosificado con un máximo de 7 compras dentro de un período de 12 meses.

Se calcularon intervalos entre las dosis en lugar de entre las compras del producto, porque una compra podría conducir a la adquisición de una dosis o varias dosis. Se utilizó un algoritmo para procesar cada registro de compra en el conjunto de datos original de modo que se producía un conjunto de datos nuevo de la siguiente manera: si un registro de compra era para una dosis única, la fecha de compra se convirtió en la fecha de "administración" de la dosis y la fecha de finalización de la protección se calculó en función de la duración del producto; si un registro de compra era para varias dosis, la fecha de administración de la primera dosis era la fecha de compra y la fecha de finalización de la protección se calculó a partir del número de dosis multiplicado por el período de protección del producto para cada dosis. Si había varias fechas de compra, con distintas cantidades de dosis de producto en cada fecha de compra, entonces el algoritmo se aplicó de forma similar. El análisis asume que se administraron dosis únicas al gato cuando se compró o en el intervalo consecutivo correcto cuando se adquirieron dosis múltiples en una sola transacción. Este supuesto conduce a una estimación de mejor caso del intervalo entre las dosis. Los propietarios pueden, en realidad, haber esperado o aplazado la administración de la primera dosis o la subsecuente, creando un intervalo mayor que el detectado en este análisis.

El número total de dosis se calculó para cada gato durante todo el período de 12 meses. Además, para cada dosis comprada durante el período de 12 meses hay una fecha de administración asociada y una fecha de finalización de la protección calculada mediante el intervalo de readministración según la etiqueta del producto comprado. Este cálculo permitió posteriormente calcular el receso (en días) entre la fecha de finalización de la protección contra ectoparásitos proporcionada por la primera dosis administrada y la fecha de administración registrada de la siguiente dosis. El intervalo no fue detectable cuando el dueño del gato compró varias dosis al mismo tiempo. Con base en este método, se desarrolló una matriz para todas las posibilidades de receso de dosis posibles. Por ejemplo, para fluralaner, los posibles recesos durante los 12 meses podrían ser "dosis 1-2", "dosis 2-3", "dosis 3-4" y "dosis 4-5", mientras que para los productos mensuales, podría haber posibles intervalos de dosis comenzando con "dosis 1-2", "dosis 2-3" continuando hasta "dosis 11-12".

Los intervalos de dosis descritos anteriormente, por ejemplo, "dosis 1-2", se combinaron en todas las dosis anuales compradas de cada producto y, a continuación, se utilizaron para calcular el receso medio (semanas) (Fig. 1). Cada intervalo posible se calculó de forma individual y permitió el cálculo de intervalos totales para cada dosis diferente, los intervalos totales por dosis totales y los intervalos promedio para cada producto.

La “dosis más intervalo” se define como la duración que abarca los intervalos de dosificación para dos dosis consecutivas más el receso promedio entre las compras de estas dosis. El período de la protección contra ectoparásitos podría entonces calcularse como el porcentaje del tiempo durante las dosis más el intervalo cuando se dispone de protección contra ectoparásitos.

Se calcularon resúmenes estadísticos (media, mediana, error estándar, rango) para la edad y el peso de los gatos prescritos con cada producto del estudio.

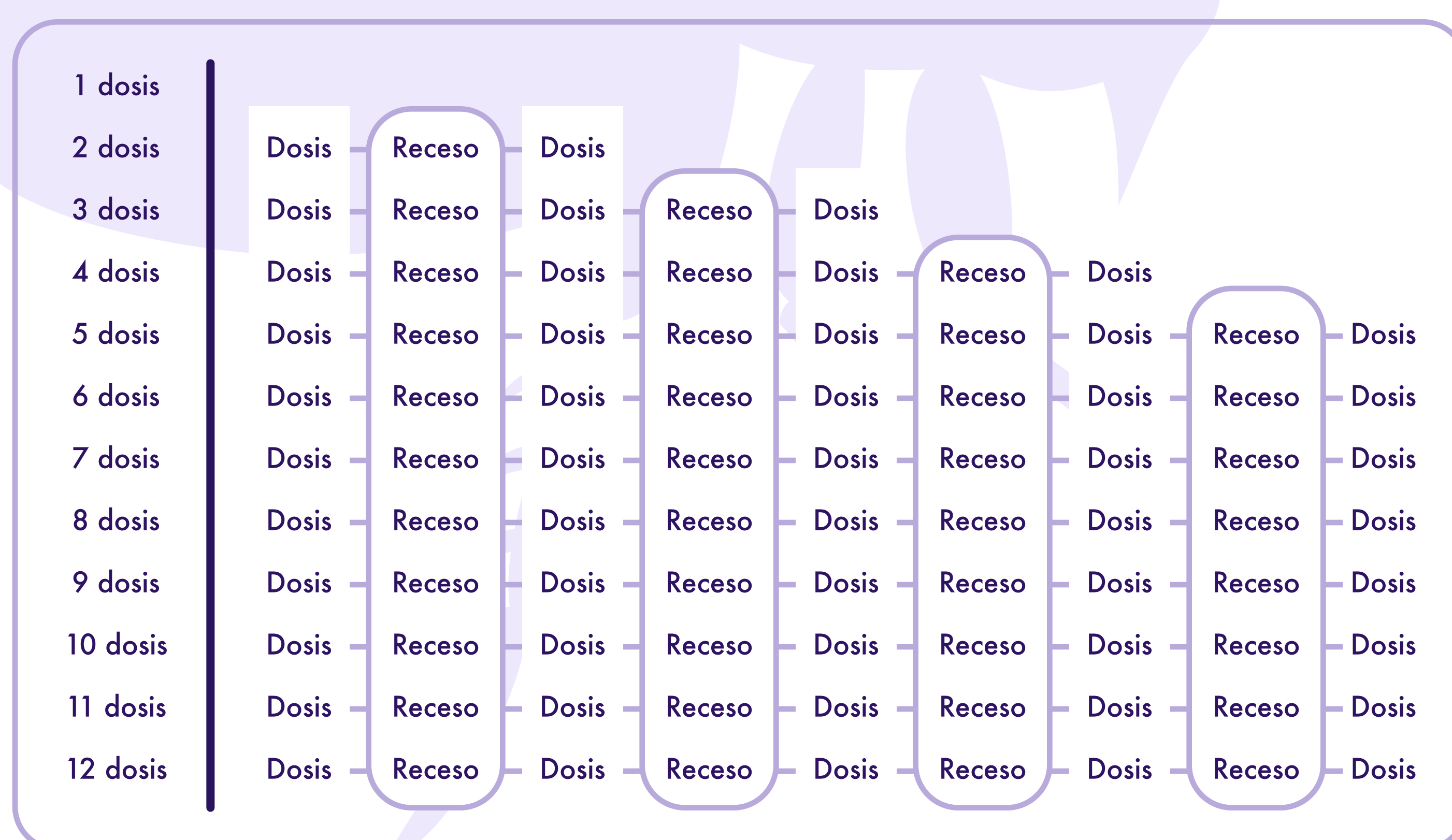


Fig. 1 Método para calcular los recesos promedio entre las compras de ectoparasiticidas de 1 a 12 + dosis. * * Los recesos promedio se calcularon utilizando datos de compra que demostraron recesos de compra. + Debido a que fluralaner tópico tiene un intervalo de dosificación de 12 semanas para la mayoría de los parásitos en la etiqueta del producto, se consideraron compras de un máximo de 5 dosis de fluralaner tópico para el período de 12 meses estudiado y 12 dosis de los productos mensuales.

Resultados

Se obtuvieron registros de compra de ectoparasiticida para 114,853 gatos de 671 clínicas veterinarias. La distribución regional de las clínicas participantes fue: 50% Sudeste (n = 341), 21% Medio oeste (n = 142), 15% Centro-sur (n = 98), 8% Oeste (n = 51) y 6% Noreste (n = 39). La edad promedio de los gatos fue de 6.4 años (rango de 0.5 a 25.0 años) y el peso promedio fue de 4.3 kg (rango de 0.1 a 13.6 kg). Los detalles de producción de los cuatro productos de ectoparasiticida para gatos examinados se incluyen en la Tabla 1.

La mayoría de los propietarios de gatos adquirieron menos de 6 meses de protección contra ectoparásitos independientemente del producto utilizado, con la mayoría que compró sólo 1-3 meses de protección, mientras que una proporción menor de propietarios de gatos compró 7-12 meses de protección (Tablas 2 y 3).

Aproximadamente el 45% (n = 51,821) de los propietarios de gatos compró una dosis de ectoparasiticida en un período de 12 meses. De los propietarios que compraron fluralaner, el 67.3% (n = 18,265) compró una dosis que proporciona a cada gato con 12 semanas consecutivas de protección de ectoparasiticida en un año. La proporción de propietarios que adquirieron sólo una dosis de un producto mensual fue del 35.5% (n = 3,609) para el fipronil/(S)-metopreno/piriproxifen, del 54.7% (n = 1,903) para el imidacloprid/piriproxifen y del 37.9% (n = 28,044) para la selamectina, respectivamente. Estos gatos recibirían sólo 4.3 semanas consecutivas de protección en un período de 12 meses (Tabla 3).

El porcentaje de compras realizadas con o sin un receso se determinó para los propietarios de gatos que compraron más de 1 dosis en el período de 12 meses, y luego se calculó la duración media del receso para cada intervalo entre dosis, incluidas las dosis 1-2, 2-3 ... y así sucesivamente (véase la Fig. 1) (Cuadro 4). La proporción de propietarios de gatos que compraron más

de 1 dosis de su producto respectivo con por lo menos 1 intervalo de cualquier duración entre dosis fue 58% (fluralaner), 25% (fipronil/(s)-metopreno/piriproxifen), 38% (imidaclo-prid/piriproxifen) y 31% (selamectina) (Tabla 4). La fracción de las compras con un intervalo entre las dosis y la duración promedio del intervalo de compra generalmente disminuyó a medida que los propietarios de gatos adquirieron más dosis por año. Los propietarios de gatos que compraron fluralaner a menudo tenían los recesos de compra más cortos entre cada una de las dosis administradas en el período de 12 meses (Fig. 2 a-c).

Los intervalos en la compra de ectoparasiticidas dan lugar a períodos de tiempo en los que los gatos no tienen protección contra ectoparásitos. Esto crea un período de mayor riesgo de infestación y exposición a VBP. Por lo tanto, para cada producto se determinó la duración de cada “dosis más período de receso” (Fig. 2a-c) y se calculó el porcentaje de tiempo durante ese período en el que la protección ectoparasiticida podría estar disponible, asumiendo la administración oportuna (Tabla 5 y Fig. 2a-c). Para los dueños de gatos a los que se les prescribió fluralaner, el porcentaje de tiempo en que el ectoparasiticida estuvo disponible dentro de cada “período de 2 dosis más receso” aumentó gradualmente y fue del 68% para dosis 1-2, del 76% para dosis 2-3, del 84% para dosis 3-4 y 91% para dosis 4-5 (Tabla 5 y Fig. 2a).

El porcentaje de tiempo en que los ectoparasiticidas estuvieron disponibles dentro de cada “período de dosis más receso” para los productos mensuales fue menor que para fluralaner en todos los intervalos de dosis comparables. Para los usuarios de fipronil / (s) -metopreno / piriproxifeno, el porcentaje de protección de ectoparásitos para cada periodo de dosis fue de 38%, 41%, 40%, 46% y 57% para los períodos de dosis de uso 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6, respectivamente y aumentó al 81% en la 12a dosis (Tabla 5 y Fig. 2 b). Para imidacloprid/piriproxifen, el porcentaje de la producción contra ectoparásitos para cada período de dosificación fue de 39%, 46%, 46%, 44% y 60% para las dosis 2-6 respectivamente y aumentó a 90% para la 12a dosis (Tabla 5 y Fig. 2 c). Para los gatos que recibieron selamectina, el porcentaje de protección contra ectoparásitos para cada dosis más período de receso fue de 40%, 46%, 46%, 51% y 61%, para períodos de dosis de uso 1-2, 2-3, 3-4, 4-5 y 5-6, Respectivamente, y aumentó al 76% en la 12a dosis (Tabla 5 y Fig. 2 d).

El impacto de los intervalos de compra en el porcentaje de tiempo en los que la protección contra ectoparásitos estuvo disponible se muestra para los propietarios que compraron 1-3 meses y 1-6 meses de medicamentos en un año, las duraciones de protección más comunes compradas (Fig. 3 a, b). El intervalo de dosificación de fluralaner para la mayoría de ectoparásitos indicados es de 12 semanas, por lo tanto, se compararon dosis 1 y 2 de fluralaner con dosis 3 y 6 de los productos de duración mensual fipronil/(s)-metopreno/piriproxifen, imidacloprid/piriproxifen y selamectina. Debido a que el fluralaner también está marcado para un intervalo de dosificación de 8 semanas cuando es necesario para el control de *D. variabilis*, dosis 2 y 4 de fluralaner fueron también comparadas a dosis 3 y 6 de los productos de duración mensual. Se muestra la duración total de las “dosis más períodos de receso” de 3 meses y 6 meses para cada producto (Fig. 3 a, b) y para cada uno de estos períodos se determinó y comparó el porcentaje de tiempo en que se podía disponer de protección contra ectoparásitos.

TABLA 1

Información sobre los productos tópicos de control de pulgas y garrapatas utilizados en un estudio de los recesos en la administración

Nombre comercial	Fabricante	Ingredientes activos	Indicaciones			Intervalo de re-dosis
			Pulgas	Garrapatas	Gusano de corazón Ancylostoma Ascárido	
Bravecto® Solución tópica para gatos	Merck Animal Health	Fluralaner	X	X		12 semanas (u 8 semanas si <i>D.variabilis</i> es motivo de prescripción)
Frontline Gold para gatos	Boehringer Ingelheim	Fipronil / (S) -metopreno / piriproxifen	X	X		Mensual
ADVANTAGE/ Advantage II	ELANCO Animal Health	Imidacloprid/ piriproxifen	X			Mensual
Revolution	Zoetis	Selamectina	X		X	Mensual

TABLA 2

Compras proporcionales de determinados ectoparasiticidas

Compras anuales del propietario	Fluralaner (n = 27,138)	Fipronil/(S)-metopreno/ Piriproxifen (n = 10,171)	Imidacloprid/piriproxifen (n = 3,480)	Selamectina (n = 74,064)
1-6 meses/año	87%	86%	91%	77%
1-3 meses/año	67%	67%	75%	56%
4-6 meses/año	20%	19%	16%	21%
7-12 meses/año	13%	14%	9%	23%

TABLA 3

Dosis de ectoparasiticidas compradas por propietarios de gatos durante un período de 12 meses

Dosis compradas por 12 meses	Fluralaner ** (n = 27,138)	Fipronil/(S)-metopreno/ Piriproxifen (n = 10,171)	Imidacloprid/piriproxifen (n = 3,480)	Selamectina (n = 74,064)
1	18,265 (67.3%)	3609 (35.5%)	1903 (54.7%)	28,044 (37.9%)
2	5216 (19.2%)	1342 (13.2%)	467 (13.4%)	9202 (12.4%)
3	1986 (7.3%)	1846 (18.2%)	239 (6.9%)	8355 (11.3%)
4	1264 (4.7%)	963 (9.5%)	271 (7.8%)	2882 (3.9%)
5	407 (1.5%)	211 (2.1%)	67 (1.9%)	1392 (1.9%)
6	-	1045 (10.3%)	297 (8.5%)	12,160 (16.4%)
7	-	141 (1.4%)	37 (1.1%)	1584 (2.1%)
8	-	411 (4.0%)	94 (2.7%)	3118 (4.2%)
9	-	264 (2.6%)	16 (0.5%)	1595 (2.2%)
10	-	50 (0.5%)	12 (0.3%)	526 (0.7%)
11	-	38 (0.4%)	8 (0.2%)	361 (0.5%)
12	-	251 (2.5%)	-	4845 (6.5%)

** Debido a que el fluralaner tópico tiene un intervalo de dosificación de 12 semanas para la mayoría de los parásitos en la etiqueta del producto, se consideró un máximo de compras de 5 dosis de fluralaner tópico para el período de 12 meses estudiado (Nota: se pueden requerir hasta 7 dosis de fluralaner para la protección durante todo el año en las zonas en las que el *Dermacentor variabilis* es motivo de preocupación)

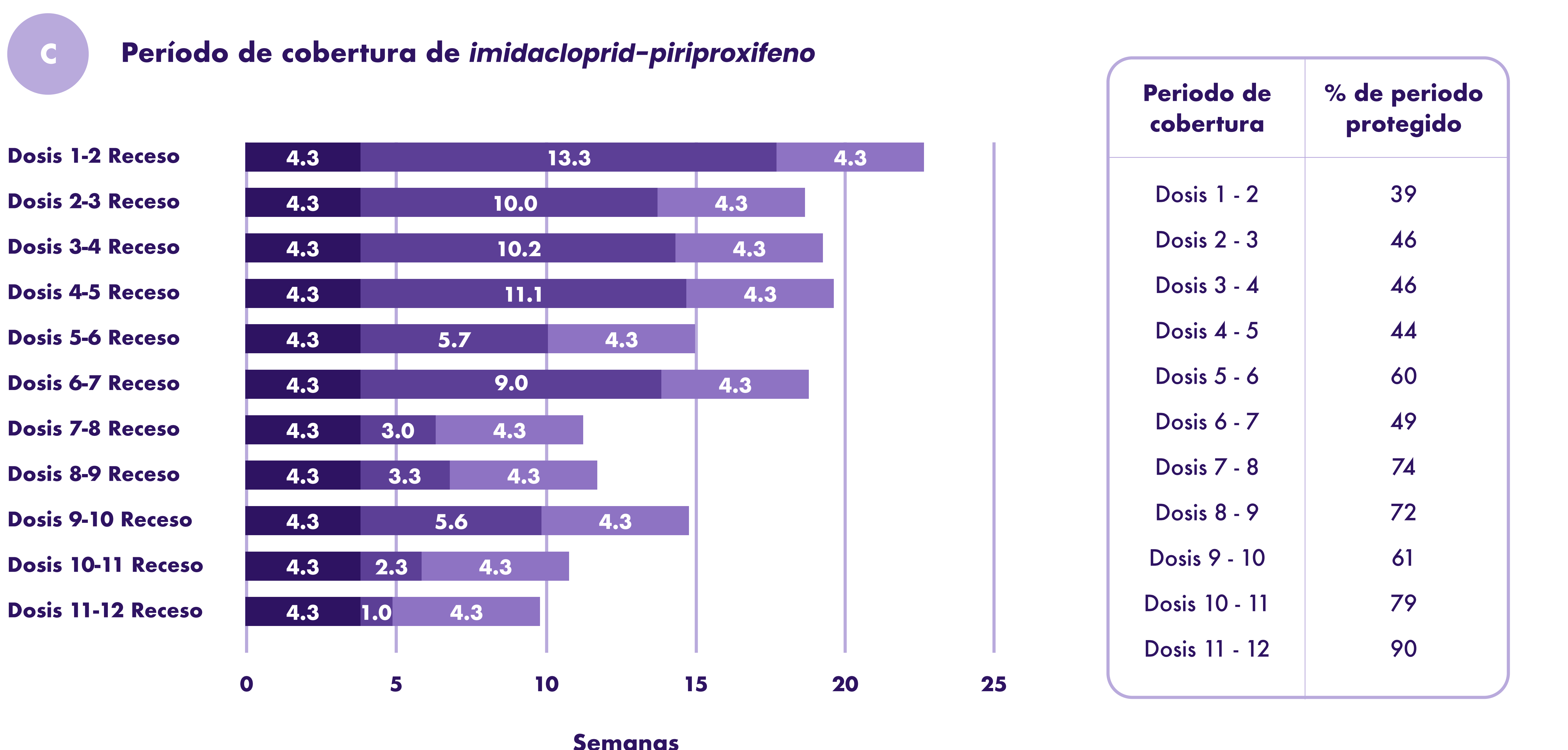
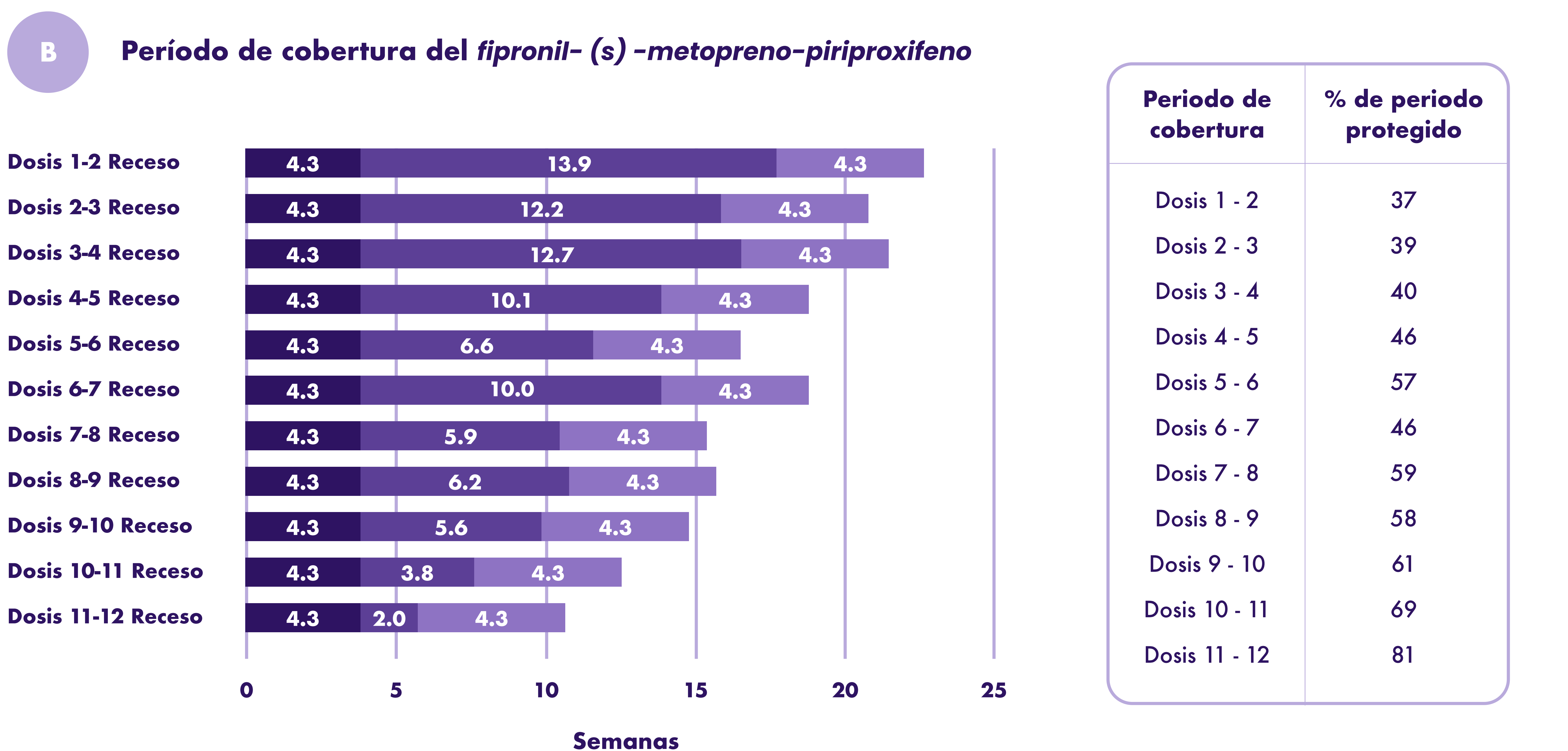
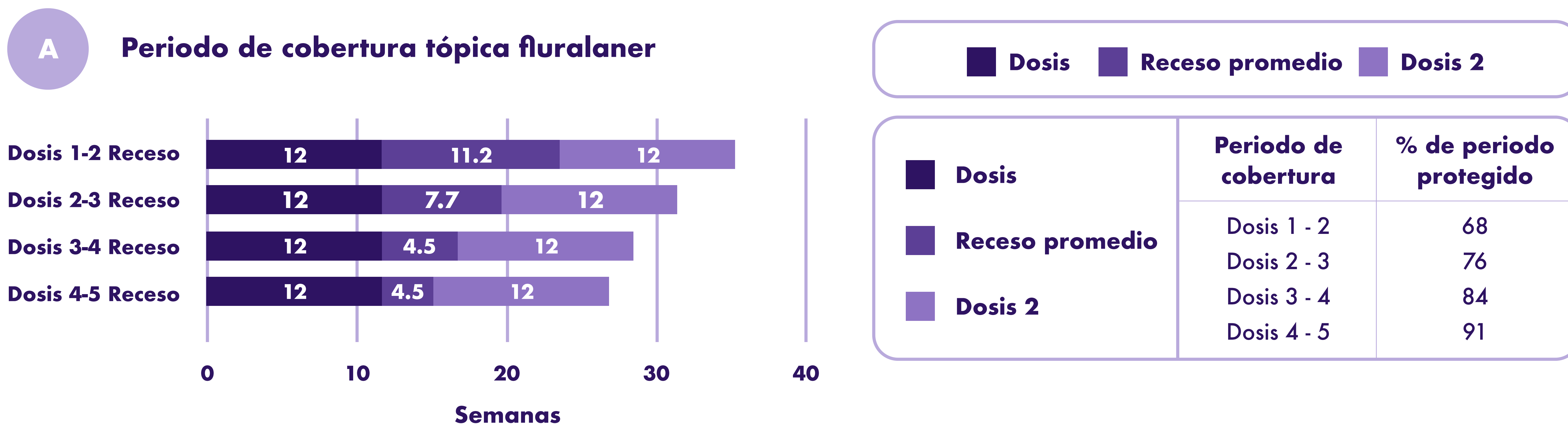
TABLA 4

°Compras de ectoparasitocida por propietarios de gatos con y sin recesos

Dosis Compradas	Fluralaner^a (n = 27,138)	Fipronil/(S)-metopreno/ Piriproxifen (n = 10,171)	Imidacloprid/piriproxifen (n = 3,480)	Selamectina (n = 74,064)
1 dosis	18,265	3609	1903	28,044
Total N (% del total)	(67%)	(35%)	(55%)	(38%)
2-12 dosis (%)	(33%)	(65%)	(45%)	(62%)
Compra total dosis > 1	8873	6562	1577	46,020
Sin receso	3699	4950	975	31,587
N (%)	(42%)	(75%)	(62%)	(69%)
Receso de compra	5174	1612	602	14,433
N (%)	(58%)	(25%)	(38%)	(31%)
Se compraron ≥ 2 dosis	8873	6562	1577	46,020
Total con receso dosis 1-2	4301	848	395	8429
% con receso	48%	13%	25%	18%
Prom. receso (Semanas)	11.2	13.9	13.3	12.9
Se compraron ≥ 3 dosis	3657	5220	1110	36,818
Total con receso dosis 2-3	1730	485	238	4183
% con receso	47%	9%	21%	11%
Prom. receso (Semanas)	7.7	12.2	10.0	10.2
Se compraron ≥ 4 dosis	1671	3374	871	28,463
Total con receso dosis 3-4	647	373	113	3262
% con receso	39%	11%	13%	11%
Prom. receso (Semanas)	4.5	12.7	10.2	10.2
Se compraron ≥ 5 dosis	407	2411	600	25,581
Total con receso dosis 4-5	103	239	107	1625
% con receso	25%	10%	18%	6%
Prom. receso (Semanas)	2.5	10.1	11.1	8.2
Se compraron ≥ 6 dosis		2200	533	24,189
Total con receso dosis 5-6		79	37	833
% con receso		4%	7%	3%
Prom. receso (Semanas)		6.6	5.7	5.6
Se compraron ≥ 7 dosis		1155	236	12,029
Total con receso 6-7 dosis		134	36	2164
% con receso		12%	15%	18%
Prom. receso (Semanas)		10.0	9.0	9.1
Se compraron ≥ 8 dosis		1014	199	10,445
Total con receso dosis 7-8		42	7	428
% con receso		4%	4%	4%
Prom. receso (Semanas)		5.9	3.0	4.3
Se compraron ≥ 9 dosis		603	105	7327
Total con receso dosis 8-9		35	8	361
% con receso		6%	8%	5%
Prom. receso (Semanas)		6.2	3.3	5.4
Se compraron ≥ 10 dosis		339	89	5732
Total con receso dosis 9-10		23	5	276
% con receso		7%	6%	5%
Prom. receso (Semanas)		5.6	5.6	4.4
Se compraron ≥ 11 dosis		289	77	5206
Total con receso dosis 10-11		5	3	131
% con receso		2%	4%	3%
Prom. receso (Semanas)		3.8	2.3	3.2
Se compraron dosis ≥ 12		251	69	4845
Total con receso dosis 11-12		2	1	40
% con receso		1%	1%	1%
Prom. receso (Semanas)		2.0	1.0	2.7

TABLA 4 (CONTINUACIÓN)

°Debido a que fluralaner tópico tiene un intervalo de dosificación de 12 semanas para la mayoría de los parásitos en la etiqueta del producto, se consideraron compras de un máximo de 5 dosis de fluralaner topical para el período de 12 meses estudiado.



D Período de cobertura del selamectina

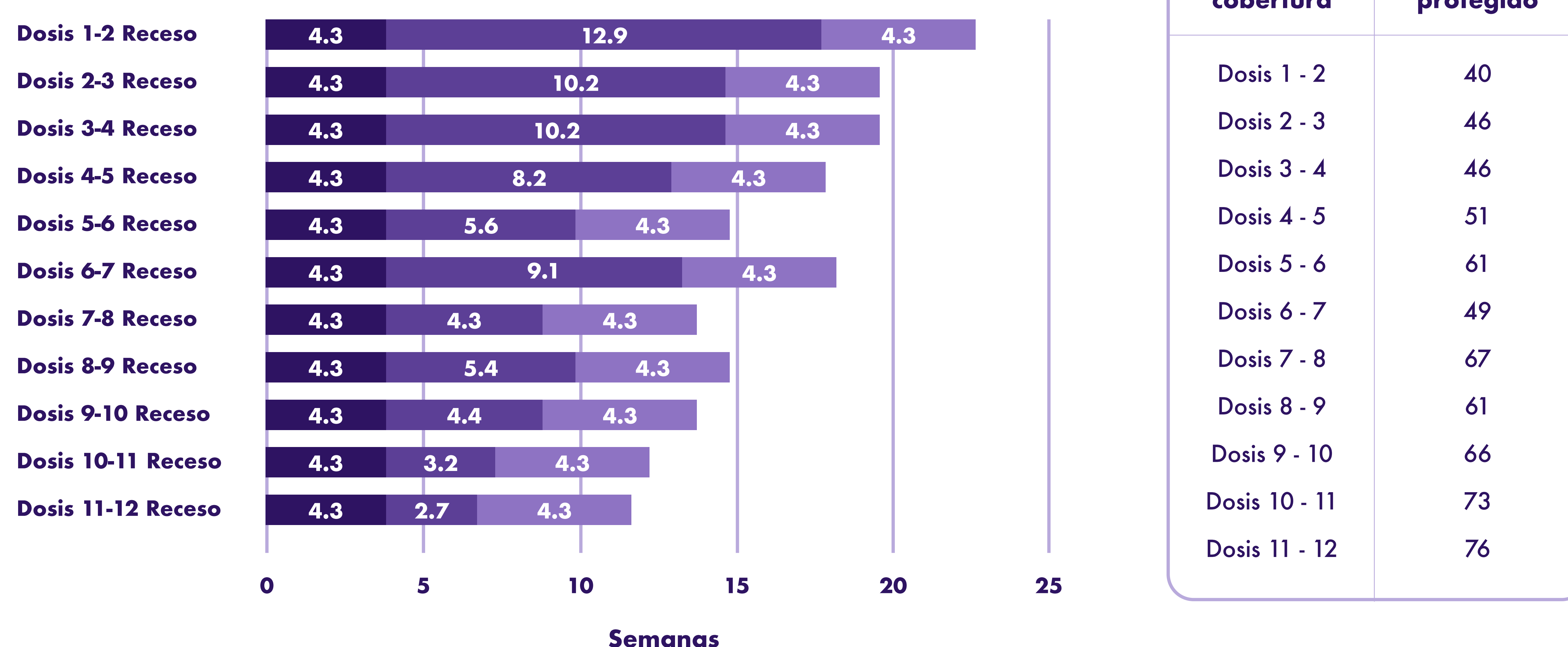


Fig. 2 Duración de cada período de cobertura de 2 dosis, incluido el receso y el % de protección contra ectoparásitos

Estas comparaciones muestran que el fluralaner, con su intervalo de dosificación de duración ampliada y sus recesos de compra más cortos, proporcionó sistemáticamente una protección contra ectoparásitos más larga con una mayor proporción en cada uno de los períodos de “dosis más receso” (Fig. 3 a, b). El porcentaje de protección contra ectoparásitos disponible durante el uso de las primeras 12 semanas o 3 meses de producto comprado fue del 100% para el fluralaner con el intervalo de dosificación de 12 semanas (12 semanas o 2.8 meses) y 59% con el intervalo de dosificación de 8 semanas, 33% para fipronil/(s)-metopreno/piriproxifeno, 36% para imidacloprid/piriproxifeno y 36% para selamectina. El porcentaje de tiempo que la protección contra ectoparásitos estaba disponible cuando los dueños de gatos compran 6 meses de protección, dos dosis de fluralaner administradas a intervalos de 12 semanas o 4 dosis de fluralaner administradas a intervalos de 8 semanas o 6 meses de los productos mensuales fue 68% para el fluralaner administrado a intervalos de 12 semanas, 58% para el fluralaner con el intervalo de dosificación de 8 semanas, 32% para el fipronil/ (s)-metopreno/piriproxifeno, 34% para imidacloprid/piriproxifeno y 35% para selamectina.

Discusión

La administración oportuna de ectoparasiticidas de acuerdo con las recomendaciones de los veterinarios y el etiquetado del producto es esencial para una eficacia óptima y un control eficaz de los ectoparásitos. Estudios previos han dejado claro que los propietarios de animales de compañía no cumplen totalmente con las recomendaciones de sus veterinarios para la protección contra ectoparásitos al comprar menos meses por año de protección contra ectoparásitos que la recomendada [30, 31, 33, 34, 37]. El estudio actual amplía nuestra comprensión de este problema de la adherencia no solamente al considerar cuánta medicación contra pulgas y garrapatas compran en un año, sino cómo lo compran. La revisión de los intervalos en las compras de productos contra ectoparásitos puede utilizarse para estimar el grado de demora en la administración y su impacto en la proporción de la protección contra ectoparásitos en el tiempo. El método de observar los intervalos en las compras identifica la cantidad mínima de tiempo que puede ocurrir entre la administración de dosis consecutivas. El retraso en la administración o el olvido de administrar la medicación podrían crear recesos que son sustancialmente mayores de lo que nuestro modelo propone.

Los propietarios de gatos que hacen recesos entre las compras pudieron proporcionar más semanas de medicación consecutiva utilizando un producto de duración extendida. No sólo el período de efectividad fue lo suficientemente largo como para resolver una infestación de pulgas, el fluralaner proporcionó una administración de medicamentos más consistente a través de recesos promedio más cortos entre dosis.

Los propietarios de los gatos compran menos medicación para la prevención de ectoparásitos cada año que la recomendada por los veterinarios [30, 31, 33, 34, 37]. En este estudio, la mayoría de los dueños de gatos compraron 1-3 meses de protección por año. Cuando observamos las compras de medicamentos contra ectoparásitos con recesos entre las dosis de los propietarios que compraron 2 o más dosis, se observaron recesos en el 25-58% de las compras. Dentro de una marca, el receso promedio se redujo a medida que los propietarios de gatos compraban más dosis por año. Los intervalos entre las dosis afectan la efectividad de los medicamentos contra las pulgas porque el control exitoso de las pulgas requiere de 2 a 3 meses de administración continua y a tiempo de un ectoparasiticida eficaz para eliminar una infestación de pulgas establecida en el animal de compañía y dentro del hogar [38-43]. La medición de los intervalos en la compra de productos contra ectoparásitos proporciona una estimación del alcance de los retrasos en la administración, junto con la evaluación de la proporción de tiempo en que los gatos tienen o no tienen protección contra ectoparásitos.

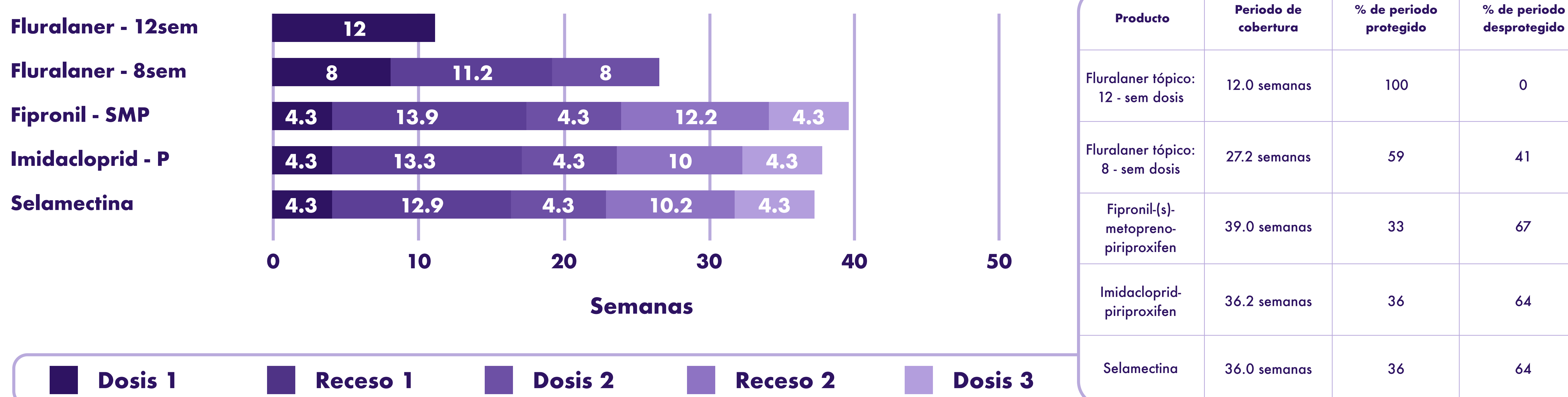
Los intervalos entre las compras de dosis de ectoparasiticida observadas en este estudio son una declaración de la cantidad mínima posible de tiempo entre administraciones consecutivas de dosis. La realidad para algunos propietarios es que las dosis se administran con cierto retraso después de las compras de dosis, lo que significa que el receso en el tiempo para la administración de las dosis de seguimiento es en realidad mayor de lo que se muestra en este documento.

TABLA 5 La proporción de cada intervalo de 2 dosis con y sin protección contra ectoparásitos

Producto	Fluralaner tópico			Fipronil/(s)-metopreno/piriproxifen			Imidacloprid/piriproxifen			Selamectina		
	Periodo de dosis	Dosis más periodo de receso* (semanas)	% de tiempo protegido	% de tiempo no protegido	Periodo de cobertura* (semanas)	% de tiempo protegido	% de tiempo no protegido	Periodo de cobertura* (semanas)	% de tiempo protegido	% de tiempo no protegido	Periodo de cobertura* (semanas)	% de tiempo protegido
Dosis 1-2	35.2	68	32	22.5	38	62	21.9	39	61	21.5	40	60
Dosis 2-3	31.7	76	24	20.8	41	59	18.6	46	54	18.8	46	54
Dosis 3-4	28.5	84	16	21.3	40	60	18.8	46	54	18.8	46	54
Dosis 4-5	26.5	91	9	18.7	46	54	19.7	44	56	16.8	51	49
Dosis 5-6				15.2	57	43	14.3	60	40	14.2	61	39
Dosis 6-7				18.6	46	54	17.6	49	51	17.7	49	51
Dosis 7-8				14.5	59	41	11.6	74	26	12.9	67	33
Dosis 8-9				14.8	58	42	11.9	72	28	14.0	61	39
Dosis 9-10				14.2	61	39	14.2	61	39	13.0	66	34
Dosis 10-11				12.4	69	31	10.9	79	21	11.8	73	27
Dosis 11-12				10.6	81	19	9.6	90	10	11.3	76	24

"Periodo de dosis más receso" es el tiempo transcurrido desde la administración de una dosis hasta el final del periodo de tratamiento de la dosis posterior, incluida el receso de la dosificación, medido en semanas. Para Fipronil/(s)-metopreno/ piriproxifen, imidacloprid/piriproxifen y selamectina, la duración de la eficacia de la dosis única fue de 4,3 semanas. En el caso del fluralaner tópico, la duración de la eficacia de la dosis única fue de 12 semanas de acuerdo con la indicación en etiqueta (Nota: se pueden requerir hasta 7 dosis de fluralaner para la protección durante todo el año en las zonas en las que el *Dermacentor variabilis* es motivo de preocupación)."

A Periodo de cobertura y % de periodo protegido contra ectoparasitos por los primeros 3 meses de producto comprado con receso



B Periodo de cobertura y % de periodo protegido contra ectoparasitos por los primeros tres meses de producto comprado con receso

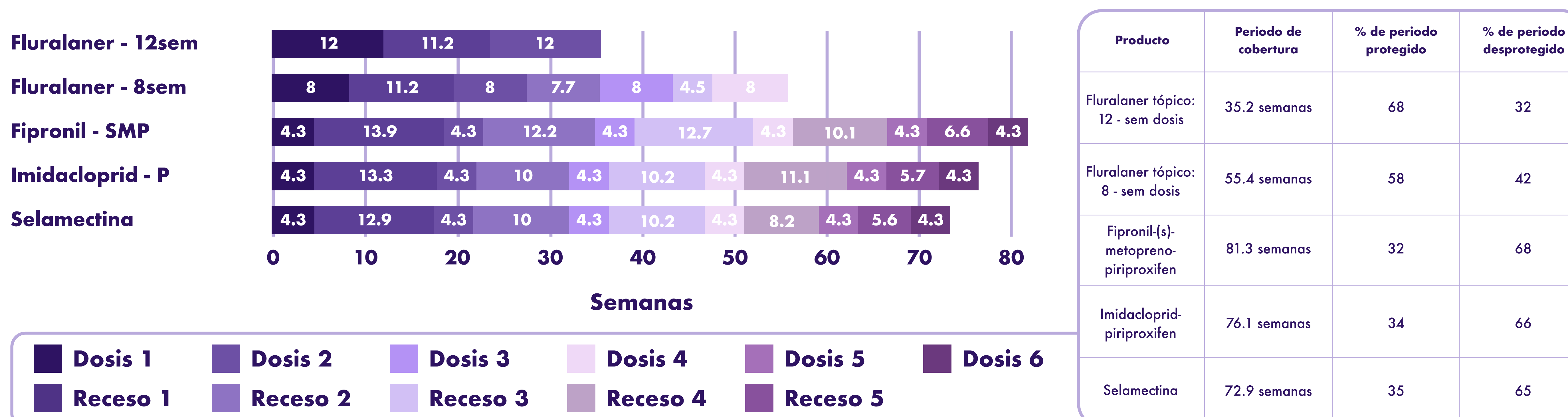


Fig. 3 Impacto del receso de compra en el periodo de protección

Los pacientes humanos y los propietarios de animales de compañía a menudo adquieren toda la medicación prescrita para un período de tiempo en una compra. En este estudio, más de la mitad (57%) de los propietarios de gatos compraron múltiples dosis de ectoparasiticida en un momento, y por lo tanto podrían haber tenido recesos de compra que no podrían ser identificados. La administración de la medicación no se observa una vez que se va a casa y alguna proporción es ciertamente asociada con la administración retrasada o no administrada. Estudios en medicina humana y veterinaria han demostrado que la administración oportuna puede no ocurrir incluso cuando se dispensa íntegramente la medicación [35, 44, 45, 47, 48, 50] y hasta el 50% de los medicamentos para enfermedades crónicas administrados a pacientes humanos no se tomaron como se les prescribió [51].

Para las compras de productos contra ectoparásitos con un receso medible, este receso representa una interrupción en la redosificación y conduce a una falta de protección contra ectoparásitos y posiblemente a un fallo percibido del producto.

Cuando los propietarios de animales de compañía adquirieron un ectoparasiticida con un intervalo, este receso era consistentemente menor y el porcentaje de tiempo de protección era mayor para el fluralaner que para los productos mensuales. La compra de fluralaner llevó a los gatos a obtener una protección proporcional en sus "dosis más período de receso" que osciló hasta el 91% para cualquier período de uso de 2 dosis en 12 meses. Una dosis de fluralaner es suficiente duración de protección para eliminar una infestación de pulgas en un hogar. Los productos mensuales requieren tres dosis consecutivas sin receso entre dosis para ser igualmente eficaces.

Perfiles de compra e intervalos de redosificación más frecuentes de los productos administrados mensualmente llevaron a un tiempo de protección contra ectoparásitos que a menudo era menos de la mitad que el de fluralaner.

Las comparaciones de estos ectoparasiticidas y sus recesos de compra en el número de dosis más comúnmente compradas (3 meses y 6 meses) muestran que la protección del período correspondiente que incluía la protección contra ectoparásitos fue consistentemente mayor para fluralaner que para los productos mensuales, cuando se dosifica en los intervalos de redosificación de 8 semanas o 12 semanas. Esto se debe en parte a que el fluralaner de duración extendida no necesita ser redosificado tan a menudo como los medicamentos mensuales, y el no redosificar reduce la cantidad total de tiempo cuando la protección contra

ectoparásitos está disponible. La medicación de larga duración también permite menos oportunidades para los recesos de compra, una menor posibilidad de perder una dosis y, por lo tanto, un mayor período de protección contra ectoparásitos. Considerando a los propietarios que compraron 6 meses que los gatos que recibieron ectoparasiticidas mensuales; 68% para fluralaner con 12 semanas de redosificación frente al 32%, 34% y 35% para fipronil/(s)-metopreno/piriproxifen, imidacloprid/piriproxifen, y selamectina, respectivamente (Fig. 3 b).

La administración inconsistente de ectoparasiticida (el no administrar el producto a intervalos correctos o no administrarlo en absoluto) frente a la continua exposición parasitaria es una explicación de los informes de falta de eficacia (LOE, por sus siglas en inglés) parasitaria [52]. Cualquier receso en la administración de un producto de duración mensual no es aceptable cuando hay una necesidad de administrar los 2-3 meses de tratamiento continuo para eliminar una infestación de pulgas en el hogar. Un beneficio de la medicación prolongada contra pulgas y garrapatas es la duración de la efectividad sin la redosificación [43, 53].

Los recesos de dosificación no sólo afectan la efectividad de los medicamentos ectoparasiticidas, sino que también pueden afectar el número de meses de cobertura que los propietarios adquieren en el año siguiente. Los propietarios de gatos que compran varias dosis de ectoparasiticidas y también tienen recesos considerables entre las dosis podrían no usar todas sus medicaciones en un plazo de 12 meses. El efecto acumulativo de los múltiples recesos de dosificación puede ser una razón por la que los propietarios informarían en una visita al veterinario que no necesitan más medicamentos para pulgas y garrapatas en el nuevo año porque tienen producto del año anterior.

Conseguir que los dueños de animales de compañía se adhieran a las recomendaciones veterinarias de protección contra ectoparásitos no es fácil. Los estudios sobre la adherencia de los pacientes humanos a los regímenes de tratamiento prescritos han demostrado que los regímenes de dosificación más simples y menos frecuentes mejoran el cumplimiento de los pacientes en una variedad de clases terapéuticas [44-46, 49, 50, 54-57]. En la medicina veterinaria, la adherencia a los intervalos de dosificación prescritos por el veterinario tiende a ser mejor cuando la dosificación es menos frecuente.