Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Situación actual de la resistencia de *rhipicephalus sanguineus s.l.* a los garrapaticidas y tendencia de nuevos tratamientos en caninos

TESINA

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Candy HUAMÁN LAYME

ASESOR

Dra. Amanda Cristina CHÁVEZ VELÁSQUEZ

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Huamán C. Situación actual de la resistencia de rhipicephalus sanguineus s.l. a los garrapaticidas y tendencia de nuevos tratamientos en caninos [Tesina de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Candy Huamán Layme
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45824987
URL de ORCID	
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Amanda Cristina Chávez Velásquez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07801682
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-8747-0491
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Eva Consuelo Casas Astos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09072653
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Rosa Ysabel Pinedo Vicente
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40404904
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Diego Diaz Coahila
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	07521315
Datos de investigación	
Línea de investigación	A.1.3.1. SALUD PÚBLICA
Grupo de investigación	GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN PARASITOLOGÍA VETERINARIA Y ZOONOSIS “GIPAVETZ”
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos y sus coordenadas geográficas. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.058333333333 Longitud: -77.083333333333 Se requieren coordenadas, no colocar enlaces. Puedes obtener las **coordenadas GD** de sitios como https://www.google.com.pe/maps/ https://www.coordenadas-gps.com/ https://www.mapsdirections.info/
Año o rango de años en que se realizó la investigación	DIC 2023 - ABR 2024 2023 - 2024
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día lunes 13 de mayo de 2024, a las 12**:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral **Nº015-PROGR-TUTORIA /FMV-2024**, integrado por los siguientes profesores:

MV. Mg. CASAS ASTOS EVA CONSUELO	**Presidente del Jurado**
MV. Dra. CHÁVEZ VELÁSQUEZ AMANDA CRISTINA	**Tutora**
MV. DIAZ COAHILA DIEGO	**Miembro del Jurado**
MV. Mg. PINEDO VICENTE ROSA YSABEL	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Doña: **CANDY HUAMÁN LAYME**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinaria, procedió a la sustentación pública de la Tesina:

"SITUACIÓN ACTUAL DE LA RESISTENCIA DE RHIPICEPHALUS SANGUINEUS A LOS GARRAPATICIDAS Y TENDENCIA DE NUEVOS TRATAMIENTOS EN CANINOS"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **diecisiete (17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIA** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que esta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las 13:15 **horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

…….
Casas Astos Eva Consuelo**:** MV. Mg. Prof. Asociado, TC

…….
Chávez Velásquez Amanda Cristina: MV. Dra. Prof. Principal, DE

……
Díaz Coahila Diego**:** MV. Prof. Asociado, TC

…….
Pinedo Vicente Rosa Ysabel: MV. Mg. Prof. Auxiliar, DE

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Amanda Cristina Chávez Velásquez en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N° 015-PROGR-TUTORIA /FMV-2024 de la tesis/monografía/informe de investigación/trabajo académico, cuyo título es "Situación actual de la resistencia de *Rhipicephalus sanguineus* a los garrapaticidas y tendencia de nuevos tratamientos en caninos" presentado por el bachiller/magíster/egresado/licenciado/estudiante CANDY HUAMÁN LAYME, Dni 45824987 para optar el grado/título/especialidad de Médico Veterinario CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 4% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/título/especialidad correspondiente.

Firma del Asesor
DNI: 07801682
Amanda Cristina Chávez Velásquez

Huella digital



AGRADECIMIENTO

A Dios por todo lo bueno que me dado: la vida, mis seres queridos y amigos.

A cada uno de mis seres queridos que me apoyan en cada etapa de mi crecimiento profesional y personal.

A mi madre Magdalena, que a pesar de las adversidades me apoya y motiva a a cumplir todas mis metas.

A mi padre Antonio y mi mejor amigo Harold, quien en vida fue mi persona favorita, mis ángeles celestiales, con su ejemplo de vida me enseñaron a persistir, nunca rendirme y ponerle corazón a todo lo que me apasiona.

Al equipo de Investigación y Desarrollo de Laboratorios Biomont, Helen Salazar por su apoyo, comprensión y por compartirme todos sus conocimientos, Ivan Reyna mi eterno agradecimiento por abrirme las puertas y su impulso en el desarrollo del presente trabajo.

A Luis Miguel, por haberme apoyado desde el primer día en mis locuras y retos.

A mi asesora Dra. Amanda Chávez por su paciencia, por el tiempo dedicado en la revisión del trabajo, sus enseñanzas y consejos.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

RESUMEN v

ABSTRACT vi

LISTA DE CUADROS vii

LISTA DE FIGURAS viii

LISTA DE ANEXOS x

I. INTRODUCCIÓN 1

II. OBJETIVOS 3

III. METODOLOGÍA 4

IV. ESTADO DE ARTE 5

4.1. Generalidades 5

4.1.1. Situación taxonómica 5

4.1.2. Distribución geográfica 8

4.1.3. Características morfológicas distintivas 9

4.1.4. Ciclo biológico trifásico 11

4.1.5. Importancia veterinaria 14

4.1.5.1. Ehrlichiosis canina 15

4.1.5.2. Anaplasmosis canina 15

4.1.6. Importancia en salud pública 16

4.2. Tratamiento y Control 16

4.2.1. Tratamientos convencionales 17

4.2.1.1. Piretroides 20

4.2.1.2. Amitraz 22

4.2.1.3. Fipronil 24

4.2.1.5. Ivermectina 26

4.2.1.6. Selamectina 28

4.2.2. Nuevos tratamientos 29
4.2.2.1. Afoxolaner 31
4.2.2.2. Fluralaner 33
4.2.2.3. Sarolaner 34
4.2.2.4. Lotilaner 36
4.2.3. Métodos de control alternativos 37
4.2.3.1. Vacunas 37
4.2.3.2. Métodos biológicos 38
4.2.4. Manejo integrado de garrapatas (MIG) 43
4.3. Resistencia 44
4.3.1. Mecanismos de resistencia 44
4.3.2. Desarrollo de resistencia 45
4.3.3. Diagnóstico de resistencia 47
4.3.4. Reportes de resistencia a los garrapaticidas 53
4.3.4.1. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas por década (2000-2024) 54
4.3.4.2. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas por continente 55
4.3.4.3. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas según principio activo y familia química. 63
V. DISCUSIÓN 65
VI. CONCLUSIONES 68
VII. REFERENCIAS 69
VIII. ANEXOS 88

RESUMEN

La garrapata marrón del perro, conocido en el ámbito científico debido a su complejidad taxonómica como *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (*s.l.*), es un importante parásito externo hematófago de la familia Ixodidae o garrapatas duras. Es una especie ampliamente distribuida en el mundo, que presenta características morfológicas y biológicas distintivas, siendo considerado uno de los vectores más importantes en la transmisión de patógenos causantes de enfermedades infecciosas a humanos y animales en el mundo. El tratamiento y control de *R. sanguineus s.l.* se ha destacado por el uso de garrapaticidas químicos sintéticos los cuales se ha informado eficacias disminuidas conduciendo al incremento de casos de resistencias. La presente revisión tuvo como objetivo caracterizar la situación actual de la resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas, los mecanismos de resistencia desarrollados y las tendencias de nuevos tratamientos. Se realizó una búsqueda bibliográfica tipo revisión sistemática en bases de datos científicos como Pubmed, Science Direct, SciELO, Google scholar utilizando una combinación de palabras clave como "resistencia", "*Rhipicephalus sanguineus*", "garrapaticida". Como resultado de la revisión se identificaron 19 estudios de resistencia publicados entre 2001 y 2023. Estos reportes muestran resistencia de *R. sanguineus s.l.* a garrapaticidas como DDT, clorpirifós, propoxur, cumafós, permetrina, cipermetrina, deltametrina, amitraz, fipronil e ivermectina en distintas partes del mundo, de los cuales los casos de resistencia a piretroides (53%), ivermectina (13%) y fipronil (10%) son los que presentaron la mayor cantidad de reportes. Ante la aparición de poblaciones resistentes de *R. sanguineus s.l.*, impulsa a la industria farmacéutica al constante desarrollo de nuevos garrapaticidas efectivos, seguros y de calidad siendo la tendencia actual la búsqueda de métodos alternativos biológicos y sostenibles.

Palabras clave: Ixodicidas, caninos, resistencia, *Rhipicephalus sanguineus*

ABSTRACT

The brown dog tick, known in scientific circles due to its taxonomic complexity as *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (s.l.), is a significant hematophagous external parasite from the Ixodidae family, or hard ticks. It is a species with a widespread distribution around the world, exhibiting distinctive morphological and biological characteristics, and is considered one of the most important vectors in the transmission of pathogens that cause infectious diseases in humans and animals globally. The treatment and control of *R. sanguineus s.l.* have been marked by the use of synthetic chemical acaricides, which have shown decreased effectiveness, leading to an increase in resistance cases. This review aimed to characterize the current situation of resistance of *R. sanguineus s.l.* to acaricides, the resistance mechanisms developed, and trends in new treatments. A search for recent literature was conducted in scientific databases such as PubMed, Science Direct, SciELO, and Google Scholar using a combination of keywords such as "resistance", "*Rhipicephalus sanguineus*" and "acaricide". As a result of the review, 19 resistance studies published between 2001 and 2023 were identified. These reports show resistance of *R. sanguineus s.l.* to acaricides such as DDT, chlorpyrifos, propoxur, coumaphos, permethrin, cypermethrin, deltamethrin, amitraz, fipronil, and ivermectin in various parts of the world, with cases of resistance to pyrethroids (53%), ivermectin (13%), and fipronil (10%) presenting the highest number of reports. The emergence of resistant populations of *R. sanguineus s.l.* has prompted the pharmaceutical industry to continuously develop new, effective, safe, and quality acaricides, with the current trend being the search for alternative biological and sustainable methods.

Keywords: Acaricide, canine, resistance, *Rhipicephalus sanguineus*

LISTA DE CUADROS

		Pág
Cuadro 1.	Clasificación taxonómica de *Rhipicephalus sanguineus*……	6
Cuadro 2.	Mecanismo de acción de los garrapaticidas……..	18
Cuadro 3.	Principales garrapaticidas de uso convencional disponibles en el mercado nacional para el control de *R. sanguineus s.l*……	19
Cuadro 4.	Isoxazolinas utilizadas para el control de *R. sanguineus s.l*……	30
Cuadro 5.	Especies botánicas con actividad repelente y garrapaticida *in vitro* frente a *R. sanguineus s.l*……	40
Cuadro 6.	Resumen de los métodos utilizados para el diagnóstico de resistencia garrapaticida de *R. sanguineus s.l.* …….	52
Cuadro 7.	Primeros reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l*. a los garrapaticidas en perros…….	53
Cuadro 8.	Distribución geográfica de los reportes de resistencia entre el 2000-2024…….	56
Cuadro 9.	Reportes de resistencia en América……..…….	59
Cuadro 10.	Reportes de resistencia en Asia…….	61
Cuadro 11.	Reportes de resistencia en Europa y África…….…….	62

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Distribución conocida aproximada del linaje tropical *Rhipicephalus sanguineus* en el continente americano……	7
Figura 2.	Vista dorsal de adultos de *R. sanguineus s.l.* a) macho; b) hembra, LP: puntuaciones grandes, SP: puntuaciones pequeñas...	10
Figura 3.	Vista ventral de adultos de *R. sanguineus s.l.* c) macho; d) hembra. AG: surco anal, AP: placas adanales, AAP: placas adanales accesorias; A: ano; GA: apertura genital; SP: placa espiracular……	10
Figura 4.	Formas inmaduras y adultas de *R. sanguineus s.l.*: a) larva, b) ninfa, c) adulto macho, d) adulto hembra……	12
Figura 5.	Ciclo biológico de *R. sanguineus s.l.*……...	14
Figura 6.	Estructuras químicas de los piretroides……	20
Figura 7.	Estructura química amitraz……...	22
Figura 8.	Estructura química fipronil……...	24
Figura 9.	Estructura química de ivermectina (derecha, ivermectina B1a y, izquierda, ivermectina B1b) ……..…	26
Figura 10.	Estructura química de selamectina……	28
Figura 11.	Estructura química de afoxolaner……..……	31
Figura 12.	Estructura química de fluralaner……...	33
Figura 13.	Estructura química de sarolaner……	35
Figura 14.	Estructura química de lotilaner……..…	36
Figura 15.	Prueba de paquete larvario. A: Impregnación de papeles. B: Tratamiento de papeles impregnados en campana extractora. C: Disposición de las larvas sobre los papeles. D: Formación de paquetes. ……..	49

Figura 16. Prueba de inmersión de larvas. A: Preparación de soluciones; B: Agitación de alícuotas; C: Formación de paquetes; D: Recuento de larvas…… 50

Figura 17. Linea de tiempo de los primeros reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas en caninos…… 54

Figura 18. Número de reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* por década (2000- 2024)……. 55

Figura 19. Número de reportes de resistencia por principio activo…… 63

Figura 20. Porcentaje de reportes de resistencia por familia química…… 64

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo 1.	Resumen de los patógenos transmitidos por *R. sanguineus s.l*….	88
Anexo 2.	Eficacia de Isoxazolinas disponibles en Perú usados para el control de *R. sanguineus*……..……..……	89
Anexo 3.	Antiparasitarios autorizados en España usados para el tratamiento y control de *R. sanguineus* ……..	90
Anexo 4.	Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a diferentes garrapaticidas en el mundo……	102

I. INTRODUCCIÓN

Rhipicephalus sanguineus sensu lato (*s.l.*), conocida como garrapata marrón del perro, una de las garrapatas más comunes con importancia económica, médica y veterinaria (Hekimoğlu *et al*., 2016) siendo el vector responsable de la transmisión de patógenos como *Ehrlichia canis, Anaplasma platys, Hepatozoon canis, Babesia vogeli* y *Rickettsia* spp. a los perros y sus dueños (Dantas-Torres y Otranto, 2015).

La garrapata *R. sanguineus* se encuentra distribuido ampliamente a nivel mundial en las regiones más cálidas; sin embargo, pueden sobrevivir al frío del invierno en el interior de las casas y edificios, especialmente en los criaderos o refugios (Rodríguez-Vivas *et al.,* 2023). En nuestro país se ha reportado su presencia en importantes regiones principalmente en el norte como Tumbes, Piura, Lambayeque y otras regiones como Lima, Huánuco y Amazonas (Estares *et al*., 2000; Glenny *et al*., 2004; Nutón *et al*., 2013; Huerto-Medina y Dámaso-Mata, 2015; Cervantes *et al*., 2020; Huamán y Jara, 2017).

El control de *R. sanguineus s.l.* se basa en el uso de garrapaticidas químicos que se aplican directamente sobre los perros infestados y/o en el entorno local donde viven estos animales, a fin de eliminar las infestaciones y prevenir reinfestaciones durante un período de tiempo (Rodríguez-Vivas *et al.,* 2023). En los últimos años tanto propietarios de mascotas como veterinarios han expresado preocupaciones sobre la disminuida eficacia y el desarrollo de resistencia a los garrapaticidas (Coelho *et al.* 2020, Céspedes-Gaytán, 2018).

La evolución de la resistencia a los garrapaticidas se ha documentado en varias especies de garrapatas a lo largo de los años, siendo *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, la garrapata del ganado, una de las más estudiadas y ampliamente documentadas (Guerrero *et al*., 2012). Sin embargo, en el caso de *R. sanguineus s.l.*, la situación es considerablemente diferente. La información sobre su resistencia a los garrapaticidas convencionales es escasa, de manera que, la base para interpretar de manera precisa la susceptibilidad de esta garrapata a los tratamientos existentes no es precisa, resaltando una importante brecha en el conocimiento que es crucial para el desarrollo de estrategias de manejo efectivas (Coles y Dryden, 2014).

Frente a esta problemática actual, se hace necesario contar con nuevos tratamientos que faciliten desarrollar estrategias efectivas de control. Además, fomentar el uso prudente y consciente de los garrapaticidas existente, a fin de reducir las enfermedades transmitidas por estos vectores, que repercuten tanto en la salud de los animales como en el hombre. La presente revisión tiene como objetivo caracterizar la situación actual de la resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas y la tendencia de nuevos tratamientos en caninos.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Caracterizar la situación actual de la resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas y la tendencia de nuevos tratamientos en caninos.

2.2. Objetivos específicos

- Identificar la tendencia de casos reportados de resistencia a garrapaticidas aplicados en caninos.
- Identificar los garrapaticidas con mayor número de reportes.
- Identificar los mecanismos de resistencia desarrollados por *R. sanguineus s.l.*
- Mencionar la tendencia de los nuevos tratamientos disponibles para el control de *R. sanguineus s.l.*

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación: Revisión sistemática.

3.2. Fuentes de datos

Se realizó una búsqueda de literatura reciente para identificar las publicaciones acerca de las generalidades *Rhipicephalus sanguineus s.l.* utilizando términos como "taxonomía", "morfología", "ciclo biológico", "garrapaticidas", "control", "nuevos tratamientos", "desarrollo de resistencia", "diagnóstico de resistencia", así como publicaciones de las últimas tres décadas sobre el desarrollo de resistencia a garrapaticidas en poblaciones de *Rhipicephalus sanguineus s.l.* utilizando palabras clave como "resistencia" y "garrapaticidas" o "acaricidas" y "*Rhipicephalus sanguineus"* en plural como en singular. La búsqueda se realizó en bases de datos científicos como Pubmed, Science Direct, SciELO, Google scholar, Web of Science, revistas veterinarias (REDVET, RIVEP, Parasites & Vectors), repositorios de universidades nacionales e internacionales. Las publicaciones se registraron en hojas de Microsoft Excel y se determinó la relevancia de acuerdo a los objetivos, con los criterios de inclusión y exclusión.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

La selección de las publicaciones que cumplían con los criterios de inclusión se realizó de la siguiente manera: (1) Los artículos se encontraban disponibles de texto completo, relacionados con los objetivos del estudio y disponibles en inglés o portugués. (2) Los artículos abordaban temas como resistencia, eficacia o susceptibilidad de *Rhipicephalus sanguineus* en caninos. (3) Los artículos contenían datos sobre la ubicación geográfica (país) del estudio, principio químico garrapaticida utilizado y la técnica de diagnóstico empleada. (4) Los artículos no fueran presentaciones orales o se encuentren en revisión. Por tanto, se excluyeron los artículos que no cumplieran con los criterios antes mencionados.

IV. ESTADO DE ARTE

4.1. Generalidades

4.1.1. Situación taxonómica

Las garrapatas son artrópodos de la clase *Arachnida*, orden *Oxidida,* superfamilia *Ixodoidea* divididas en tres familias, *Ixodidae, Argasidae* y *Nuttalliellidae.* La familia *Ixodidae* de los cuales se reconocen 729 especies en el mundo (Guglielmone y Robbins, 2018) se encuentran ampliamente estudiadas por su relevancia en la salud pública como animal. Se distingue de otras familias por un marcado dimorfismo sexual y por presentar un escudo quitinoso en el dorso y de consistencia dura, por lo que se les denomina comúnmente como "Garrapatas duras".

La clasificación taxonómica de *Rhipicephalus sanguineus* es compleja y no resuelta (Cuadro 1). El género *Rhipicephalus* comprende un grupo denominado "Complejo *Rhipicephalus sanguineus*", conformado por garrapatas que son morfológicamente similares con diferencias biológicas y genéticas (Nogueira *et al*., 2021, Pascoe *et al.,* 2022).

Cuadro 1. Clasificación taxonómica de *Rhipicephalus sanguineus* (NCBI, 2024).

Categoría	**Taxón**
Reino	*Metazoa*
Phylum	*Arthropoda*
Clase	*Arachnida*
Subclase	*Acari*
Superorden	*Parasitiformes*
Orden	*Oxidida*
Superfamilia	*Ixodoidea*
Familia	*Ixodidae*
Genero	*Rhipicephalus*
Especie	*Rhipicephalus sanguineus*

La garrapata *Rhipicephalus sanguineus sensu stricto* (s.s.) fue descrita por primera vez en ejemplares de Galia, Francia en 1806 por el entomólogo Pierre André Latreille clasificado inicialmente con el nombre "*Ixodes sanguineus".* Actualmente forma parte del llamado "Complejo *Rhipicephalus sanguineus*", un conjunto de 14 a 17 especies diferentes perteneciente a varias unidades taxonómicas o "linajes" que difieren en su biología, competencia vectorial y son conocidos comúnmente como garrapata marrón del perro (Dantas-Torres y Otranto, 2015; Šlapeta *et al*., 2021).

Investigaciones en genética de poblaciones que emplearon secuencias de ADN mitocondrial (Nava *et al*., 2012) han revelado la existencia de dos linajes, uno que se encuentra en el sur en climas templados, llamado "linaje templado" y otro en el norte ubicado entre los trópicos de Capricornio y Cáncer que representa poblaciones tropicales y subtropicales, conocido como el "linaje tropical" (Moraes-Filho *et al*., 2011).

El linaje tropical o del norte está distribuido en Brasil, Perú, Colombia, Venezuela, norte tropical de Argentina, países de América Central como México y finalmente África. En América, el linaje tropical se encuentra entre los trópicos del norte y del sur (Figura 1), donde la temperatura media anual es superior a 20°C (Pascoe *et al.,* 2022). Recientemente, este linaje se encuentra en proceso de

revisión, y se ha determinado que los especímenes de Australia y el sur de Asia constituyen un neotipo distinto, denominado *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826), según lo identificado por Šlapeta *et al*. (2021). Así mismo, aquellas del "linaje del sureste de Europa" se han identificado como *R. rutilus* según lo reportado por Šlapeta *et al*. (2023).



Figura 1. Distribución conocida aproximada del linaje tropical *Rhipicephalus sanguineus* en el continente americano (Adaptado de: Pascoe *et al.,* 2022).

El Linaje templado o del sur normalmente se distribuye más en los extremos al norte y al sur, donde la temperatura media anual es inferior a 20°C (Pascoe *et al.,* 2022), constituye la mayor parte de Argentina, Chile, Uruguay y el sur de Brasil, estando vinculada con las poblaciones de Europa occidental y la mayor parte de Estados Unidos.

Nava *et al*. (2018) determinó tras estudios morfológicos y genéticos, en un espécimen recolectado en Francia, que las poblaciones pertenecientes al linaje

templado corresponden a *R. sanguineus s.s.;* sin embargo, se necesitan más estudios e investigaciones para reconocerla como una especie taxonómica definida; así como para resolver las discrepancias existentes en el complejo *R. sanguineus.*

Por tanto, se recomienda la denominación *R. sanguineus s.l.* para referirse a todo el complejo de especies de este grupo hasta que la taxonomía se encuentre adecuadamente descrita (Šlapeta *et al*., 2021).

Actualmente, la clasificación taxonómica específica de *R. sanguineus* (*s.l.*). está sujeta a debate debido a su amplia distribución geográfica lo que origina una elevada diversidad genética, variantes morfológicas, asociaciones parásito-huésped y su capacidad para transmitir agentes patógenos. La ausencia de un ejemplar típico de su taxón representa un desafío crucial, debido a que no permite contar con una descripción inicial de la especie (Hekimoğlu, 2024).

4.1.2. Distribución geográfica

R. sanguineus s.l., es una especie cosmopolita originaria del viejo mundo, que ha logrado una extensa distribución a nivel global como resultado de las migraciones humanas que han transportado a sus mascotas entre diferentes continentes (Walker *et al*., 2000). Según Dantas-Torres (2010), la gravedad con la que los perros son infestados por *R. sanguineus* puede cambiar dependiendo de la región y la época del año.

Se encuentra aproximadamente entre las latitudes de 50° N y 35° S, en los trópicos y subtrópicos se puede encontrar tanto en interiores como exteriores, encontrándose las poblaciones más altas en regiones de climas cálidos y húmedos (Walker *et al*., 2003).

Se ha reportado su presencia en países como Brasil, Uruguay, Argentina, Chile, México, Estados Unidos, Portugal, España, Italia, Francia, Suiza, Mozambique, India, Turquía, entre otros (Dantas-Torres, 2010).

En Perú su existencia se ha documentado en diferentes regiones con climas tanto tropicales como subtropicales reportándose en Lima (Estares *et al*., 2000),

Piura (Glenny *et al*. 2004; Silva-Elizalde *et al*. 2023), Tumbes (Nutón *et al*., 2013), Huánuco (Huerto-Medina y Dámaso-Mata, 2015), Amazonas (Glenny *et al*., 2004), Lambayeque (Cervantes *et al*., 2020) y La Libertad (Huamán y Jara, 2017).

4.1.3. Características morfológicas distintivas

Es una garrapata que se distingue por su color marrón, un tamaño mediano y alargado (hembras adultas no alimentadas miden entre 4 y 5 mm de longitud), presentan una base del capítulo de forma hexagonal conformado por estructuras bucales que incluyen un par de quelíceros, dos palpos segmentados y un hipostoma dentado sin presentar ornamentos y con ligeras diferencias morfológicas entre macho y hembra (dimorfismo sexual). Sus palpos son cortos, cónicos y cuenta con ojos y festones (Dantas-Torres, 2010).

Las larvas se distinguen por tener tres pares de patas pequeñas de color marrón claro, mientras que las ninfas y los adultos, presentan cuatro pares de patas de color marrón rojizo (Taylor *et al.,* 2017).

Las hembras presentan un escudo en la parte dorsal que cubre la mitad de la superior de su cuerpo, con un capítulo ancho y largo, presentando la base ángulos laterales acentuados y pequeñas zonas porosas. Sus palpos son notablemente más largos y finalizan en un extremo redondeado y fino. Los ojos, posicionados en los ángulos laterales, muestran una convexidad moderada y están frecuentemente rodeados por marcas punzantes en la parte dorsal. En el aspecto ventral (Figura 3), el primer muslo presenta una división bífida, el surco anal es distintivo y se curva alrededor del ano, y no se observan las placas adanales (Walker *et al*., 2000).

Cuando se alimenta de sangre, el tamaño de la hembra se incrementa significativamente, llegando a medir hasta 11,5 mm de largo y 7,5 mm de ancho (Dantas-Torres, 2008). De acuerdo con Sanches *et al*. (2016), este aumento de tamaño varía según el origen geográfico de la garrapata, las hembras de linaje tropical son de menor tamaño en comparación con aquellas de linaje templado, especialmente en términos de las dimensiones del idiosoma.

Los machos miden entre 3,0 mm y 3,8 mm, se caracterizan por tener un escudo dorsal liso sin ornamentos (Figura 2) y dos placas adanales bien desarrolladas en la parte ventral, una base de capítulo hexagonal, ojos, festones y una placa espiracular que adopta una forma similar a un coma (Almazán *et al.*, 2023, Dantas-Torres, 2008).

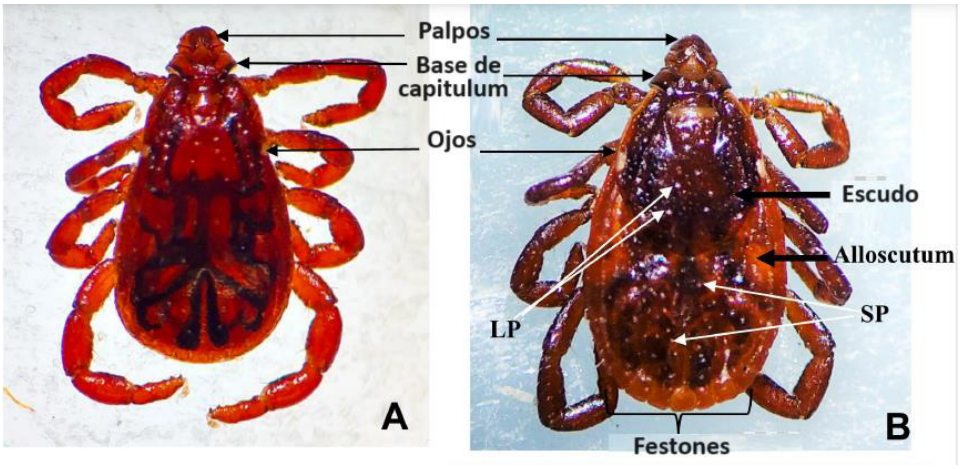

Figura 2.Vista dorsal de adultos de *R. sanguineus s.l.* a) macho; b) hembra, LP: puntuaciones grandes, SP: puntuaciones pequeñas (Adaptado de: Almazán *et al*., 2023)

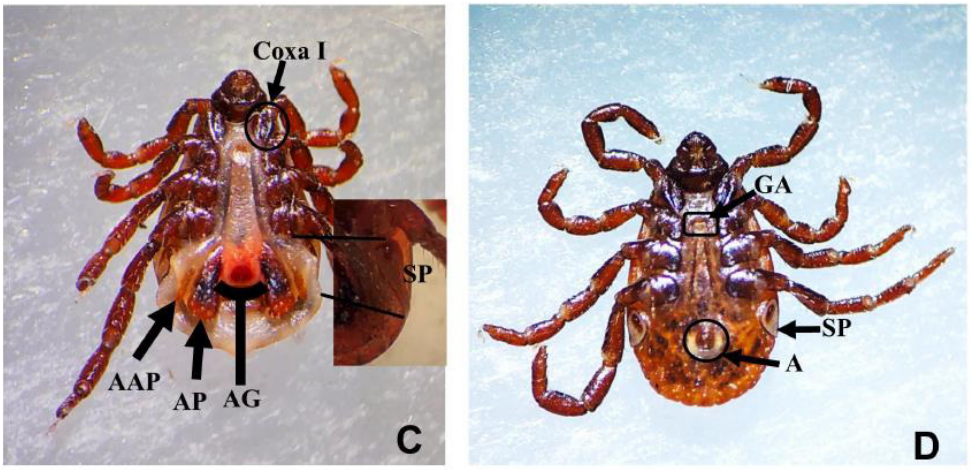

Figura 3. Vista ventral de adultos de *R. sanguineus s.l.* c) macho; d) hembra. AG: surco anal, AP: placas adanales, AAP: placas adanales accesorias; A: ano; GA: apertura genital; SP: placa espiracular (Adaptado de: Almazán *et al.,* 2023)

4.1.4. Ciclo biológico trifásico

Su ciclo biológico comprende de cuatro estadíos, siendo el primero como huevo embrionado y tres estadíos activos que se conocen como, larva, ninfa y adulto (macho y hembra) tal como se observa en la figura 5; así mismo, necesitan de tres huéspedes (ciclo trifásico) debido a que cada estadío activo (larva, ninfa y adulto) se alimenta por separado de un huésped distinto (Estrada-Peña, 2015). Las transiciones de un estadío a otro, un proceso conocido como muda o ecdisis, tienen lugar en el ambiente (Dantas-Torres, 2010).

Se trata de un parásito hematófago que muestra una fuerte preferencia por alimentarse de huéspedes caninos; sin embargo, también puede infestar a otros animales domésticos o silvestres, como gatos, ratas, pájaros y ocasionalmente personas. Una vez localizado a su huésped la garrapata tiene sitios preferidos para adherirse, incluido los ojos, los espacios interdigitales y la región inguinal (Johnson, 2023).

Presenta un comportamiento endófilico, está adaptado a vivir dentro del hogar y se encuentra en climas cálidos, pudiendo sobrevivir al frio de invierno en el interior de las casas y edificios (Ramírez *et al*., 2008) y monotrófico, todas las etapas de desarrollo se alimentan de una misma especie huésped. La intensidad de la infestación puede variar geográficamente y estacionalmente. Se considera que el 5% de las garrapatas se encuentran en los perros y el 95% en el medio ambiente desarrollando la fase de vida libre (Labruna, 2004; Dantas-Torres, 2008).

Presenta dos fases distintas, la fase de vida libre y la parasitaria, siendo estas fases complementarias y fundamentales para el desarrollo del ciclo del parásito, que utiliza el ambiente no sólo para oviponer sino también para mudar. Podemos encontrar tres formas parasitarias: larva, ninfa y adulto (Figura 4).

El ciclo biológico comienza después que los huevos embrionados son depositados por la hembra en un periodo que abarca de seis días a varias semanas donde eclosionan y salen las larvas hexápodas (Dantas-Torres, 2008). La larva es el primer estadío que sube y se alimenta del huésped durante 5 a 15 días (Tian *et al.,* 2020), una vez repletas descienden de su huésped al suelo, donde experimentan una muda para transformarse en ninfa en 3 a 4 semanas. Las ninfas

en ausencia de un huésped del cual alimentarse, pueden sobrevivir hasta ocho meses, de acuerdo con Dantas-Torres (2008).

En esta etapa, la ninfa busca a un segundo huésped para alimentarse en un periodo de 3 a 13 días (Tian *et al.,* 2020), pudiendo sobrevivir sin alimentarse por 6 a 9 meses (Sarwar y Sarwar, 2016); posteriormente, se desprenden de su huésped y descienden de nuevo al suelo. Cuando los niveles de humedad y temperatura son favorables, mudan a formas adultas.

Esta transformación a adultos suele tardar de 2 a 26 semanas, aunque en condiciones óptimas pueden alcanzar la edad adulta en tan sólo 63 días. Los adultos jóvenes pueden sobrevivir alrededor de 18 meses sin alimentarse en espera de su tercer huésped (Labruna, 2004).



Figura 4. Formas inmaduras y adultas de *R. sanguineus s.l.:* a) larva, b) ninfa, c) adulto macho, d) adulto hembra (Adaptado de: Dantas-Torres, 2010; Bowman, 2021)

Los adultos (hembras y machos) buscan un tercer huésped para alimentarse durante un periodo que oscila entre 5 y 21 días y además puedan reproducirse

(Tian *et al*., 2020). Las hembras ingurgitadas que ya fueron fertilizadas por los machos sobre el huésped, se desprenden del huésped para procesar la sangre ingerida y proceder a la oviposición en un sitio protegido (Dantas-Torres, 2008).

Una hembra puede poner entre 4000 y 7273 huevos, dependiendo de las condiciones ambientales, siendo la temperatura ideal entre 20 y 30°C (Dantas-Torres, 2008). Estos huevos son colocados en lugares protegidos y ocultos, como debajo de la ropa de cama, en fisuras por encima del suelo y cerca de potenciales huéspedes; el periodo de incubación varía de 6 a 23 días. Posteriormente, la hembra muere después de terminar de colocar sus huevos. Por el contrario, los machos se alimentan de forma intermitente y pueden permanecer varios meses sobre el huésped para fecundar a la mayoría de las hembras presentes (Walker *et al*., 2003).

El ciclo completo de las garrapatas en condiciones normales de temperatura y humedad puede completarse en diez semanas; sin embargo, con la escasez de huéspedes y con temperaturas más bajas, este período puede aumentar en seis meses o varios años (Walker *et al*., 2003).

Las garrapatas son parásitos tenaces que pueden sobrevivir en el ambiente entre tres y cinco meses sin ingerir alimento en cada una de sus fases de desarrollo (Tian *et al.,* 2020). En zonas tropicales y subtropicales se encuentra durante todo el año, especialmente si se trata de perros infestados mantenidos en refugios o en interiores (Johnson, 2023).

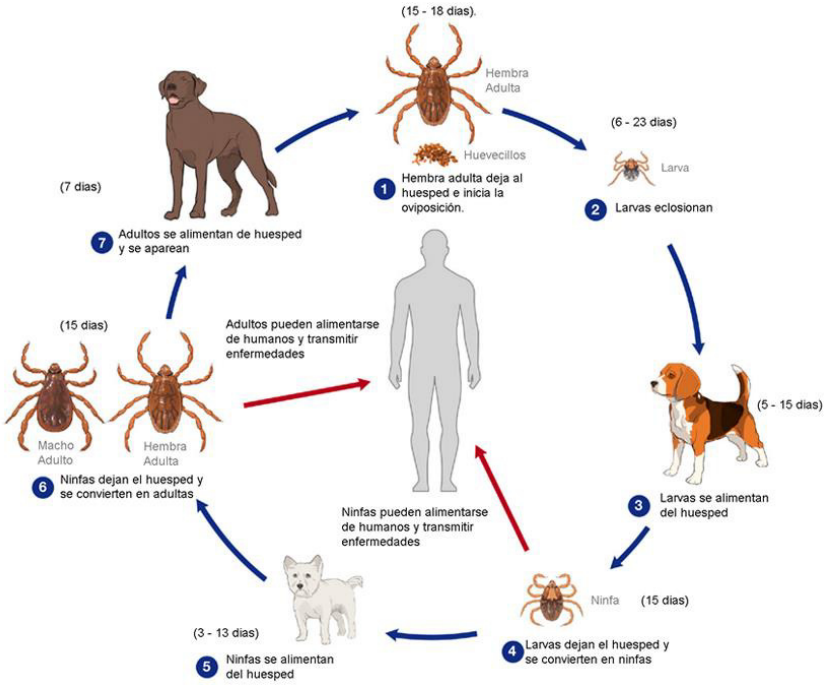

Figura 5. Ciclo biológico de *R. sanguineus s.l.* (Adaptado de: CDC, 2020)

4.1.5. Importancia veterinaria

R. sanguineus s.l. se localiza en cualquier parte del cuerpo de los perros; sin embargo muestran una preferencia por áreas ventrales y partes donde la piel es más delgada, como la cara, orejas, axilas y las zonas interdigitales, inguinales y perianales, no solo provocan irritación, inflamación, dermatitis, picazón, estrés, reacciones alérgicas y pérdida de pelo, en casos de infestaciones severas y en determinadas situaciones la pérdida de sangre puede causar anemia hasta ocasionar la muerte de los animales (ESCCAP, 2023).

Son parásitos que se alimenta de la sangre de sus huéspedes actuando como vectores de agentes patógenos como virus, bacterias y protozoos capaces de producir distintas enfermedades zoonóticas que afectan al hombre y a los animales lo que representa una gran preocupación respecto del concepto One Health (Little, 2021).

Actúa como el vector predominante en la transmisión de patógenos como *Ehrlichia canis, Babesia canis vogeli, Babesia gibsoni, Rangelia vitalii* (anteriormente conocida como *Babesia vitalii*), *Hepatozoon canis, Rickettsia*

rickettsii, Rickettsia conorii, Rickettsia massiliae, Anaplasma platys, Bartonella spp., entre otros (Anexo 1), que presentan alta morbilidad y mortalidad en perros a nivel mundial (Walker *et al*., 2000).

Entre los más importantes patógenos transmitidos se encuentran *Ehrlichia canis* y *Anaplasma platys*, bacterias intracelulares obligadas de la familia Anaplasmataceae (Jafarbekloo *et al.,* 2014) responsables de causar la Ehrlichiosis monocítica canina (EMC) y Trombocitopenia cíclica canina (TCC), respectivamente. Varios estudios experimentales han determinado la competencia vectorial del linaje "tropical" de *R. sanguineus s.l.* como la responsable en la transmisión de estos patógenos (Moraes-Filho *et al.*, 2015; Snellgrove *et al.,* 2020).

4.1.5.1. Ehrlichiosis canina

Ehrlichia canis es el agente etiológico de ehrlichiosis monocítica canina, infecta principalmente a linfocitos y monocitos (ESCCAP, 2023), puede ser transmitidos transestadial e intraestadialmente por garrapatas marrones del perro (Bremer *et al*., 2005), infectando a los perros durante la alimentación de ninfas y adultos de *R. sanguineus s.l.* después de solo 3 horas de fijación de la garrapata (Fourie *et al,* 2013).

Los perros afectados por *Ehrlichia canis* experimentan una fase aguda con signos como fiebre, letargia, anorexia, trastornos hemorrágicos, problemas gastrointestinales, respiratorios, oculares y neurológicos. La fase crónica es más peligrosa y se caracteriza por anemia, parálisis, debilidad significativa y muerte (Aziz *et al.,* 2022). En Perú, se identificó la presencia de ehrlichiosis en perros desde el año 1982. Actualmente, estudios serológicos indican que existe una prevalencia del 59.4% en perros en la región de Lima Norte, según lo reportado por Cusicanqui y Zuñiga (2020).

4.1.5.2.Anaplasmosis canina

Anaplasma platys es el agente etiológico de la trombocitopenia cíclica infecciosa canina o anaplasmosis trombocítica, esta bacteria presenta afinidad por

las plaquetas caninas y se transmite por la picadura de garrapatas (ESCCAP, 2023).

La transmisión de *Anaplasma platys* ha demostrado a través de huevos como entre distintas etapas de desarrollo; de este modo, las garrapatas pueden contagiar la bacteria a los perros en cualquier momento durante su alimentación (Snellgrove *et al.,* 2020). Los perros afectados muestran signos inespecíficos como fiebre, letargo, anorexia, palidez de mucosas, petequias, secreción nasal y linfadenomegalia debido a infecciones concurrentes con *E. canis* o *Babesia* spp (ESCCAP, 2023). La infección se ha reportado alrededor del mundo y en nuestro país (Tateishi *et al.,* 2015).

4.1.6. Importancia en salud pública

El aumento de casos de humanos parasitados por *R. sanguineus s.l*. indica que el contacto entre humanos y estas garrapatas podría ser más frecuente de lo que se piensa (Dantas-Torres, 2008). Además, se ha observado que cuando se exponen a temperaturas elevadas, tienden a adherirse y alimentarse de humanos más rápidamente (Parola *et al.,* 2008).

R. sanguineus s.l. ha sido implicado en la transmisión de *rickettsia conorii y rickettsia rickettsii* en el hombre, causando la fiebre botonosa mediterránea (Sanchez, 2017) y la enfermedad de las montañas rocosas respectivamente en los estados del sur de Estados Unidos y en México (Biggs, 2016).

Se ha evidenciado que *R. rickettsii* es propagada por *R. sanguineus s.l*. "linaje tropical" en el área del suroeste de Estados Unidos y noroeste de México, que incluye California, Arizona, Baja California y Sonora (Villarreal *et al.,* 2018). A pesar de esto, no se han llevado a cabo investigaciones exhaustivas sobre la detección de garrapatas, su biología y su capacidad de transmisión.

4.2. Tratamiento y Control

El uso de productos químicos constituye la principal forma de tratamiento y control de las garrapatas (Adenubi *et al*., 2016) y se utiliza desde hace más de un

siglo. El manejo efectivo de *R. sanguineus s.l.* se alcanza mediante el empleo de diversos métodos enfocándose principalmente en el uso de garrapaticidas o acaricidas químicos para tratamientos tanto en el animal (huésped) y/o en el entorno local donde viven estos animales (Dantas-Torres, 2010).

4.2.1. Tratamientos convencionales

Desde 1895, las investigaciones científicas han explorado diferentes métodos para la erradicación y control de las garrapatas. Durante esta búsqueda, se experimentó sin éxito con sustancias como el tabaco, keroseno, azufre mezclado con aceites minerales y arsénico en solución acuosa (Obaid *et al.,* 2022).

El arsénico fue uno de los primeros acaricidas registrados en Sudamérica (Guerrero *et al*., 2014). No obstante, no fue hasta el año 1946 que se logró un control efectivo de estas poblaciones mediante el uso de hexaclorobenceno (BHC), diclorodifeniltricloroetano (DDT) y otros compuestos organoclorados (Furlong, 2005). Actualmente, la mayoría de estos productos se encuentran prohibidos en muchos países debido a su persistencia en el medio ambiente y a los procesos de bioacumulación en seres vivos (ATSDR, 2002). A mediados de los años 1950, los organofosforados comenzaron a reemplazar a los organoclorados, junto con los carbamatos (Graf *et al*., 2004).

Hacia finales de los años 60, se presentaron al mercado amitraz y los reguladores del crecimiento de los insectos. Los piretroides sintéticos se introdujeron a partir de los años 70 con resultados eficaces y persitentes en tratamiento de plagas, seguidos por las lactonas macrocíclicas, endectocidas con actividad sobre parasitos internos y externos, alcanzando un notable éxito (Guerrero *et al*., 2014).

En la década de los 90, tras el lanzamiento de fipronil se destacó como un agente revolucionario en el mercado del control de ectoparásitos en mascotas, debido a su sencillez de uso, seguridad y alta eficacia, siendo uno de los más comercializados (Riviere y Papich, 2018).

Los garrapaticidas que se aplican directamente en el animal se pueden encontrar de forma tópica, inyectable, oral o en collar de liberación lenta

(SENASA. 2024). Actualmente existen decenas de productos, con diferentes formulaciones, presentaciones y mecanismos de acción (Cuadro 2).

Cuadro 2. Mecanismo de acción de los garrapaticidas

Familia química	Sitio de acción	Modo de acción
Carbamato [1]	Enzima acetilcolinesterasa (AChE)	Inhibe la AChE, sobrestimulación de receptores, espasmos musculares, parálisis y muerte.
Piretroides [2]	Canal de sodio	Apertura del canal, Hiperexcitación
Formamidina [3]	Receptor de octopamina	Agonista de receptor
Fenilpirazoles [4]	Canales de cloro regulados por GABA y glutamato (gluCl)	Antagonista de los canales de cloro regulados por GABA y glutamato
Lactonas macrocíclicas [5]	Ácido gama aminobutírica (GABA) y glutamato (gluCl)	Apertura de canales de cloro en las uniones postsinápticas Parálisis flácida.

[1]Propoxur; [2] Permetrina, cipermetrina, flumetrina, deltametrina; [3] Amitraz; [4] Fipronil; [5] Ivermectina, selamectina. Fuente: Riviere y Papich (2018)

Los productos registrados de uso convencional para el control de *R. sanguineus s.l.*, se distribuyen en diferentes familias químicas como organofosforados (clorpirifós, cumafós, diazinón, diclorvos, fentión, triclorfón); carbamatos (propoxur); Formamidinas (amitraz); piretroides (deltrametrina, flumetrina, cipermetrina, permetrina); fenilpirazoles (fipronil) y lactonas macrocíclicas (ivermectina y selamectina).

El cuadro 3 muestra los principales garrapaticidas convencionales disponibles en el mercado nacional, se describen las sustancias químicas, nombre comercial y fabricante, vía de administración, dosis y frecuencia de tratamiento.

Cuadro 3. Principales garrapaticidas de uso convencional disponibles en el mercado nacional para el control de *R. sanguineus s.l*

Principio activo	**Nombre comercial-Fabricante**	**Vía de administración**	**Dosis**	**Frecuencia de tratamiento**
Propoxur	Bolfo- Bayer	Uso externo, tópico	Propoxur 1%	Una vez por semana
Cipermetrina	Ciperplus 20%-Labodec	Uso externo, aspersión.	1 mL/Litro de agua	Cada 3 a 4 semanas
Amitraz	Mitrazyde 200-Agrovetmarket	Tópica, aspersión o baño	1.25 mL- 2.5 mL por L de agua.	30 días
Fipronil (0.25%)	Frontline spray-Merial	Tópica	7.5 -15 mg/kg	5 semanas
Fipronil Metopreno	Frontline Combo-Merial	Tópica	6.7 mg/kg de fipronil 6 mg/kg de s-metopreno.	1 mes
Fipronil, Dinotefuran, Piriproxifeno, Permetrina, Butóxido de piperonilo	Fipronex G5-Agrovetmarket	Tópico	3 mL/kg	60 días
Imidacloprid Permetrina	Advantix-Bayer	Tópica	10 mg/kg imidacloprid, 50 mg/kg permetrina.	Mensual
Selamectina	Revolution-Zoetis	Tópica	6-12mg/kg	Mensual
Imidacloprid y Flumetrina	Seresto-Bayer	Collar	Imidacloprid 10%, Flumetrina 4.5%	8 meses
Deltametrina	Scalibor-MSD	Collar	Deltametrina 4%	6 meses

Fuente: SENASA (2024)

Una lista de los garrapaticidas registrados y comercializados actualmente en los paises de alta vigilancia para su uso en perros infestados por *R. sanguineus sl.* se detallan en el Anexo 3 para consulta.

4.2.1.1. Piretroides

Son derivados sintéticos de las piretrinas (ésteres cetoalcohólicos de los ácidos crisantemos, extraídos de *Chrysanthemum cinerariaefolium*). Los piretroides utilizados con mayor frecuencia son de tercera generación como la permetrina y de cuarta generación como deltametrina, cipermetrina y flumetrina (Bowman, 2021), a menudo se formulan con reguladores del crecimiento de insectos, sinergistas y/o repelentes para mejorar la eficacia (Riviere y Papich, 2018).

- **Composición química**

- Permetrina: nombre químico IUPAC: 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de (3-fenoxifenil)metilo (Figura 6) y su fórmula molecular es $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$
- Deltametrina: nombre químico IUPAC: [(S)-ciano-(3-fenoxifenil)metilo] (1 R, 3 R)-3-(2,2-dibromoetenil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato (Figura 6) y su fórmula molecular es $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$
- Cipermetrina: nombre químico IUPAC: 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de [ciano-(3-fenoxifenil) metilo] (Figura 6) y su fórmula molecular es $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$
- Flumetrina: nombre químico IUPAC: 3-[(Z)-2-cloro-2-(4-clorofenil)etenil]-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de [ciano-(4-fluoro-3-fenoxifenil) metil] (Figura 6) y su fórmula molecular es $C_{28}H_{22}Cl_2FNO_3$

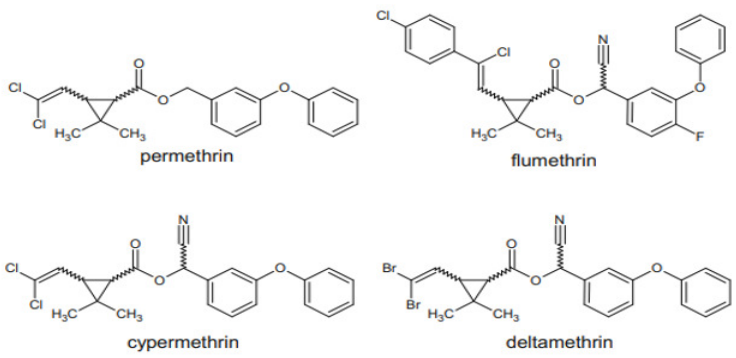

Figura 6. Estructuras químicas de los piretroides (Eljarrat, 2020)

- **Mecanismo de acción**

Se ha propuesto su acción en varios objetivos, sin embargo, el objetivo principal es la cinética de activación de los canales de sodio, lo que resulta en descargas repetitivas o despolarización de la membrana, provocando hiperexcitación, pérdida de locomoción (efecto knockdown), culminando en parálisis completa y muerte del ectoparásito (Riviere y Papich, 2018). Los canales de sodio juegan un papel crucial en la difusión de potenciales de acción a través de los axones nerviosos (IRAC, 2024).

- **Usos e indicaciones**

Para el control de garrapatas en perros mediante tratamientos tópicos locales, como productos en pour on, shampoo, spray o collares además como parte del control ambiental en casas y refugios para perros. Permetrina en combinación con imidacloprid se utiliza para controlar tanto las garrapatas como las pulgas en perros (Riviere y Papich, 2018). El control de *R. sanguineus* en hogares se consigue a través de la fumigación, lo cual puede necesitar la intervención de servicios de exterminación profesionales (Bowman, 2021).

- **Contraindicaciones**

No administrar en gatos, altas concentraciones de permetrina (>0,5%) no están aprobadas ni deben usarse en gatos (Bowman, 2021).

4.2.1.1.1. Sobredosis y toxicidad

Tiene la ventaja de producir poca residualidad y tener baja toxicidad. Los signos clínicos de toxicidad por piretroides incluyen trastornos nerviosos y musculares y pueden agruparse en intoxicación tipo 1 que implica temblores corporales progresivos, respuesta de sobresalto exagerada, hiperexcitabilidad y muerte. La intoxicación tipo 2 se asocia con salivación inducida, debilidad y síndrome de excavación distintivo. Estos signos aparecen tanto en perros como en gatos y en animales grandes, y el pronóstico es bastante bueno dependiendo del nivel de exposición (Riviere y Papich, 2018).

4.2.1.1.2. Dosificación

La dosificación de piretroides varía de acuerdo al producto y su formulación (Plumb, 2018). Los productos pueden variar en concentración y pueden estar diseñados para aplicaciones tópicas, sprays, o como parte de collares antiparasitarios, las dosis detalladas líneas abajo son aquellos productos aprobados por la EMA (2004) (ver Anexo 3)

- Deltametrina 4% en collares: Scalibor-MSD
- Flumetrina 4.5%, Imidacloprid 10% en collares: Seresto-Bayer
- Permetrina 50 mg/kg y Imidacloprid 10 mg/kg en pipetas de uso tópico: Advantix-Bayer
- Permetrina en soluciones spot-on: Dixie Permetrina - Quimica de Munguia S.A. a dosis de 1 pipeta de 1mL para perros de peso inferior a 15 kg.

4.2.1.2. Amitraz

Es un compuesto derivado del triazapentadieno y pertenece a la familia de las amidinas (o formamidinas) (Riviere y Papich, 2018).

- **Composición química**

Presenta un color amarillo claro y su punto de fusión oscila entre 86° y 87°C. Su solubilidad en agua es baja, aunque se disuelve bien en la mayoría de los solventes orgánicos. No absorbe humedad (no higroscópico) y muestra una estabilidad notable frente al calor (Budde y McCluster, 2023).

Nombre químico IUPAC es: N '-(2,4-dimetilfenil) -N -[(2,4-dimetilfenil)iminometil] -N – metilmetanimidamida (Figura 7) y su fórmula molecular es $C_{19}H_{23}N_3$

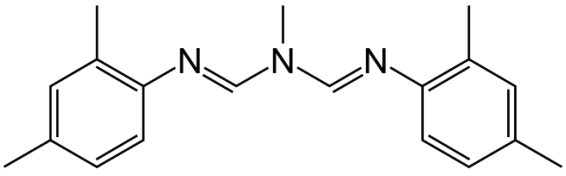

Figura 7. Estructura química amitraz (Riviere y Papich, 2018).

- **Mecanismo de acción**

Actúa como agonista del receptor de octopamina del parásito, lo que resulta en su desprendimiento y muerte. Además, exhibe efectos adrenérgicos alfa-2 y una leve actividad en el receptor H1 (Allerton, 2020).

- **Usos e indicaciones**

En perros se usa tópicamente para tratar infestaciones generalizadas de ácaros (demódicosis canina, acariasis sarcóptica y cheyletiellosis). También se utiliza como agente insecticida y acaricida general y para el control ambiental (Allerton, 2020, Budde y McCluster, 2023).

- **Contraindicaciones**

Su uso está contraindicado en perros menores de 3 meses, animales gestantes o lactantes, en perros con estrés de calor, perros chihuachuas, gatos o animales diabéticos (Allerton, 2020).

- **Efectos adversos**

Frecuentemente se reporta sedación transitoria hasta por 72 horas y bradicardia. Este compuesto puede causar irritación cutánea, náuseas y diarrea (Budde y McCluster, 2023). En casos poco frecuentes, se puede experimentar también una depresión del sistema nervioso central. Los efectos secundarios tienden a ser más comunes en perros que están debilitados, de edad avanzada o pertenecientes a razas de tamaño muy pequeño (Papich, 2016)

- **Sobredosis y toxicidad**

La ingestión de amitraz puede resultar tóxica. Beagles tratados con una dosis diaria oral de 4 mg/kg durante un periodo de 90 días exhibieron efectos como ataxia temporal, depresión del sistema nervioso central, hiperglucemia, disminución del ritmo cardíaco e hipotermia (Riviere y Papich, 2018).

- **Dosificación**

- En casos de demodicosis generalizada: independiente del protocolo de tratamiento tratar durante 30 días después de dos raspados de piel negativos consecutivos (1-2 semanas de diferencia) (Plumb, 2018)

- Acariasis sarcóptica: solución al 0,025% (1 ml en 200 ml de agua) semanalmente durante 2 a 6 semanas (Allerton, 2020).
- Para garrapatas: En productos en collar que contienen 9% de amitraz, para un perro de gran tamaño contiene 2.4 g de amitraz (Gupta, 2018).

4.2.1.3. Fipronil

Forma parte de la familia de los fenilpirazoles como insecticida y acaricida, y fue desarrollado en la década de 1990 (Bowman, 2021).

- **Composición química**

Nombre químico IUPAC es 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometilsulfinil)pirazol-3-carbonitrilo (Figura 8) y su fórmula molecular es $C_{12}H_4Cl_2F_6N_4OS$

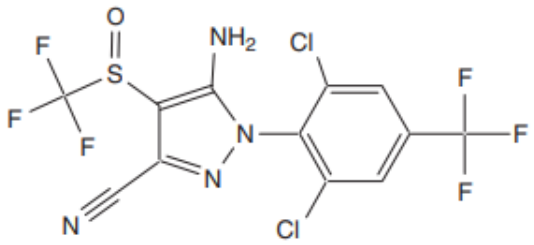

Figura 8. Estructura química fipronil (Riviere y Papich, 2018).

- **Mecanismo de acción**

Fipronil con su metabolito, fipronilo sulfona, afectan los canales de cloro activados por ligandos, especialmente los canales de GABA y glutamato, inhibiendo el flujo de iones cloruro a través de las membranas celulares durante la transmisión neuronal, tanto pre como post-sináptica. Esta acción interfiere con la actividad normal del sistema nervioso (SNC) lo que resulta con la eliminación de insectos y ácaros (Budde y McCluster, 2023).

- **Usos e indicaciones**

Indicado en perros y gatos para el tratamiento y control de pulgas, garrapatas y piojos. Siendo eficaz en infestaciones por pulgas durante aproximadamente 2 meses y contra infestaciones por garrapatas hasta por 1 mes (Allerton, 2020).

- **Contraindicaciones**

Fipronil en solución tópica: No está recomendado en perros y gatos menores de 8 semanas de edad y perros de menos de 2 kg o gatos de menos de 1 kg. Fipronil en spray no está recomendado en animales menores de 2 días de edad. Fipronil puede ser perjudicial para los organismos acuáticos (Allerton, 2020).

No se recomienda bañar al animal entre 48 horas antes y 24 horas después de la aplicación. El uso del producto podría representar un riesgo para animales en condiciones de debilidad, de edad avanzada, en estado de gestación o lactancia (Plumb, 2018).

Se advierte que no se debe utilizar en conejos, ya que se han registrado casos de muerte relacionados con el uso del aerosol (Plumb, 2018).

- **Efectos adversos**

En raras ocasiones se ha informado hipersensibilidad. Puede producirse temporalmente irritación, prurito local o alopecia en el lugar de aplicación (Allerton, 2020).

- **Sobredosis y toxicidad**

En estudios donde se administró una dosis cinco veces superior a la recomendada en perros y gatos, no se observaron efectos adversos significativos. Perros que recibieron 640 mg/kg y gatos que recibieron 320 mg/kg de fipronil toleraron bien el tratamiento sin mostrar efectos nocivos relevantes (Plumb, 2018).

- **Dosificación**

- Para áreas con alto riesgo de infestación, si un perro es alérgico a las pulgas o donde se necesita control de garrapatas: Aplicar una vez al mes, 1 pipeta por perro según el peso corporal o en spray (0,25%) (Plumb, 2018)
- Infestaciones por *Neotrombicula autumnalis, Sarcoptes* spp*. y Cheyletiella* spp.: En spray debe usarse cada 1 o 2 semanas (Allerton, 2020).

4.2.1.4. Lactonas macrocíclicas

Originadas como productos de fermentación de *Streptomyces avermitilis*. Las lactonas macrocíclicas se dividen en avermectinas: ivermectina, selamectina,

doramectina y milbemicinas: moxidectina y milbemicina oxima. (Riviere y Papich, 2018).

4.2.1.5. Ivermectina

La ivermectina es el representante más destacado dentro de las lactonas macrocíclicas (Allerton, 2020).

- **Composición química**

Derivado químico de avermectina B1, que se produce de forma natural, compuesta principalmente por un 80% de 22,23-dihidro-avermectina B1a y un 20% de 22,23-dihidro-avermectina B1b (Laing *et al.,* 2017) en la Figura 9 se observan las estructuras químicas de ivermectina.

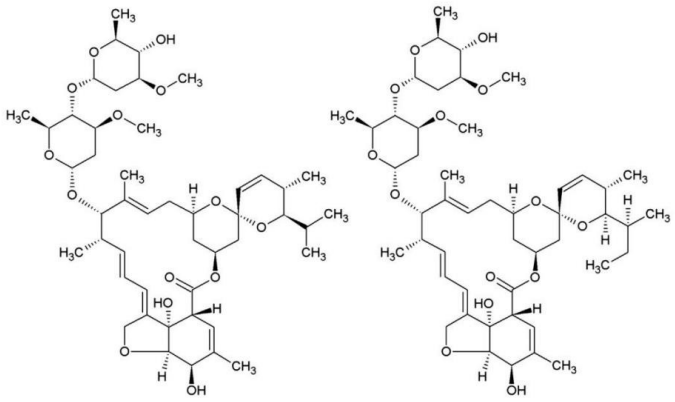

Figura 9. Estructura química de ivermectina (derecha, ivermectina B1a y, izquierda, ivermectina B1b) (Laing *et al.,* 2017).

- **Mecanismo de acción**

Actúa sobre los canales de cloruro regulados tanto por GABA y en menor medida por glutamato, aumentando la permeabilidad al cloruro y, como consecuencia, la hiperpolarización de la neurona del parásito. Esto impide la generación o transmisión de potenciales de acción normales, llevando a la parálisis y eventualmente a la muerte del parásito (Bowman, 2021).

- **Usos e indicaciones**

Es usado ampliamente en perros debido a su eficacia contra poblaciones susceptibles de varias especies de nematodos y artrópodos (Rodríguez-Vivas,

2017). Las formulaciones comerciales inyectables aplicadas por vía subcutánea a perros controlan las infestaciones por garrapatas marrones (Morsy y Haridy, 2000).

- **Contraindicaciones**

Está contraindicado en cachorros menores de 4 semanas y en gatitos menores de 6 semanas de edad. Asimismo, se debe evitar en razas de perros como el Collie, Ovejero (Pastor inglés), Pastor de Shetland, Pastor australiano, Pastor Alemán, cualquier cruce entre estas razas y otras que presenten sensibilidad a la ivermectina (Plumb, 2018).

- **Efectos adversos**

Se puede observar neurotoxicidad si cruza la barrera hematoencefálica de los mamíferos (Allerton, 2020).

- **Sobredosis y toxicidad**

En perros, la toxicidad aguda es rara con una única dosis de 2 mg/kg. La administración de 2,5 mg/kg puede causar dilatación pupilar (midriasis), mientras que dosis de 5 mg/kg pueden provocar temblores. Con 10 mg/kg se notan temblores intensos y falta de coordinación (ataxia). Se han reportado fallecimientos con dosis que exceden los 40 mg/kg, aunque la dosis letal media (LD50) se estima en 80 mg/kg (Plumb, 2018).

- **Dosificación**

En perros de acuerdo a lo indicado por Papich (2016):

- Preventivo contra el gusano del corazón: 6 µg/kg cada 30 días por vía oral. Administrar dosis preventiva hasta 3 meses antes del tratamiento adulticida.
- Microfilaricida: 50 µg/kg vía oral 2 semanas después del tratamiento adulticida.
- Ectoparásitos: 200 a 400 µg/kg intramuscular, subcutánea o vía oral
- Demodicosis: Iniciar con 100 µg/kg/día y aumentar la dosis hasta a 600 µg/kg/día durante 60-120 días por vía oral.
- Sarna sarcóptica y Cheyletiellosis: 200-400 µg/kg vía oral por 7 días o subcutánea cada 14 días durante 4-6 semanas.

4.2.1.6. Selamectina

Es una lactona macrocíclica obtenida a través de la modificación semisintética de la doramectina (Bowman, 2021).

- **Composición química**

Nombre químico IUPAC es 25-ciano-22,23-dihidro-avermectina A1a (Figura 10) y su fórmula molecular es $C_{43}H_{63}NO_{11}$

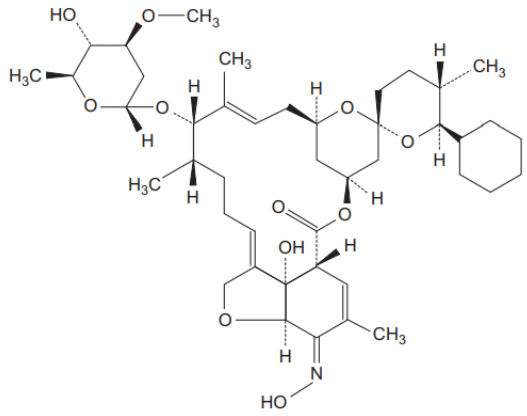

Figura 10. Estructura química de selamectina (Gupta, 2018)

- **Mecanismo de acción**

La selamectina provoca la parálisis o muerte de una variedad de parásitos invertebrados al interferir con la función de sus canales de cloruro, lo que interrumpe la transmisión nerviosa normal. Esto detiene la actividad eléctrica en las células nerviosas de los nematodos y en las células musculares de los artrópodos, lo que resulta en su parálisis o muerte (Plumb, 2018).

- **Usos e indicaciones**

Indicada para la prevención del gusano del corazón y controlar pulgas, ácaros y garrapatas en perros. También se emplea para prevenir la dirofilariosis y controlar pulgas, ácaros, anquilostomas y ascárides en gatos. Además, puede ser útil para tratar la sarna (*Sarcoptes* spp.) y en algunas situaciones se prefiere sobre la ivermectina (Papich, 2016).

- **Contraindicaciones**

No se recomienda el uso en perros menores de 6 semanas de edad ni en gatos menores de 8 semanas de edad, según Papich (2016).

- **Efectos adversos**

Presenta alopecia transitoria y localizada, con o sin inflamación, en o cerca del sitio de aplicación en aproximadamente el 1% de los gatos tratados. Otros efectos adversos incluyeron náuseas, letargo, salivación, taquipnea y temblores musculares (Papich, 2016).

- **Sobredosis y toxicidad**

En perros, las sobredosis orales de hasta 15 mg/kg no produjeron efectos adversos, excepto en un perro de raza Collie sensible a la avermectina que experimentó ataxia. Las sobredosis tópicas (10 veces la dosis recomendada) en cachorros no ocasionaron efectos adversos. Sin embargo, en perros Collies sensibles a la avermectina, las sobredosis tópicas provocaron salivación (Plumb, 2018).

- **Dosificación**

En perros y gatos la dosis mínima para soluciones tópicas recomendada es de 6 mg/kg mensual (Plumb, 2018).

4.2.2. Nuevos tratamientos

La eficacia de los convencionales garrapaticidas químicos está disminuyendo progresivamente debido al desarrollo de resistencia en diversas poblaciones de garrapatas a estos acaricidas. Como respuesta la industria farmacéutica se encuentra desarrollando sustancias químicas más eficaces y seguras para el control de ectoparásitos en las mascotas (Selzer y Epe, 2021).

Una nueva clase innovadora desarrollada son las isoxazolinas (Cuadro 4) que ofrecen una solución más efectiva y segura frente a una amplia gama de ectoparásitos, incluidas pulgas, garrapatas y ácaros. Actualmente, se disponen de cuatro moléculas: afoxolaner, fluralaner, sarolaner y lotilaner (Bowman, 2021).

Cuadro 4. Isoxazolinas registradas para el control de *R. sanguineus s.l.* (2024) en Perú.

Principio activo	**Nombre comercial-Fabricante**	**Vía de administración**	**Dosis**	**Frecuencia de tratamiento**
Fluralaner	Bravecto-MSD	Oral	25-56 mg/kg	12 semanas
Fluralaner	Bravecto 1 month-MSD	Oral	10-20 mg/kg	Mensual
Fluralaner	Bravecto spot on- MSD	Tópica	25-56 mg/kg	12 semanas
Fluralaner	Bravecto quantum-MSD	Subcutánea	15 mg/kg	12 meses
Afoxolaner	Nexgard-Boehringer Ingelheim	Oral	2.7-6.9mg/kg	Mensual
Sarolaner	Simparica-Zoetis	Oral	2-4mg/kg p.v.	Mensual
Lotilaner	Credelio-Elanco	Oral	20 a 43 mg/kg	Mensual

Fuente: SENASA (2024)

Las isoxazolinas comparten el mecanismo de acción, actuando como potentes inhibidores en ciertas partes del sistema nervioso de los artrópodos, principalmente como antagonistas no competitivos en los canales de cloruro regulados por el neurotransmisor ácido gamma amino butírico (GABA), y en menor medida en los canales de cloro regulados por glutamato (Gassel *et al,* 2014; Shoop *et al,* 2014; McTier *et al,* 2016; Toutain *et al*, 2017).

El bloqueo de los canales de cloruro en las células nerviosas y musculares impide la transmisión de los impulsos nerviosos en el parásito al evitar la entrada de cloruro, lo que conduce a su despolarización, hiperexcitación, parálisis y eventual muerte (Gassel *et al*., 2014).

Las isoxazolinas destinadas a perros se encuentran disponibles en formulaciones orales, tópicas y recientemente vía subcutánea (Fisara y Guerino, 2023), brindando una eficacia sistémica prolongada y específica contra ectoparásitos. Los tiempos y porcentajes de eficacia de las isoxazolinas se detallan en el Anexo 2. Un aspecto distintivo de las isoxazolinas es que fluralaner, tras una única administración oral, proporciona un periodo de eficacia de 12 semanas, mientras que afoxolaner, sarolaner y lotilaner de 4 semanas (Bowman, 2021).

Recientemente la FDA (2023), advierte sobre los posibles eventos neurológicos adversos, como temblores musculares, ataxia y convulsiones en algunos perros y gatos. Aunque la mayoría de los animales no experimentan estas reacciones, las convulsiones pueden ocurrir incluso en aquellos sin un historial previo.

4.2.2.1. Afoxolaner

- **Composición química**

Nombre químico IUPAC: 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil) -4H - 1,2-oxazol-3-il] -N- [2-oxo-2-(2, 2,2-trifluoroetilamino) etil]naftaleno-1-carboxamida (Figura 11), fórmula molecular $C_{26}H_{17}ClF_9N_3O_3$

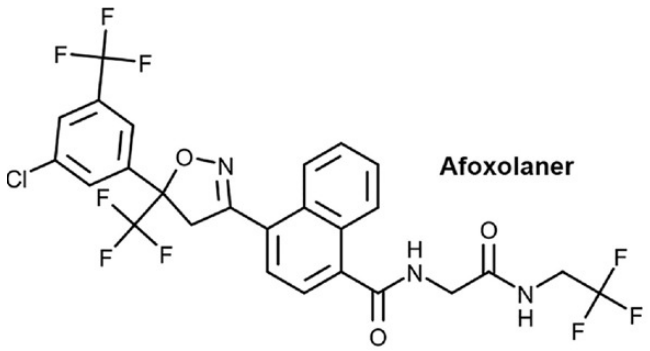

Figura 11. Estructura química de afoxolaner (Selzer y Epe, 2021)

- **Usos e indicaciones**

Está indicado para el tratamiento y control de infestaciones por pulgas (*Ctenocephalides felis*) y garrapatas (*Ixodes scapularis, Dermacentor variablis, Amblyomma americanum* y *Rhipicephalus sanguineus*), sarna demodécica (*Demodex canis*), sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei*) y otodéctica (*Otodectes cynotis*), miasis cutánea, chinches de cama, mosca de arena (Bowman, 2021; Budde y McCluster, 2023).

El inicio de acción contra las pulgas es dentro de las 4 horas de administración, con un 99% de efectividad a las 8 horas. Contra las garrapatas, el inicio de la acción es dentro de las 48 horas, y puede ser tan rápido como de 8 a 12 horas después de la infestación para algunas especies de garrapatas (Budde y McCluster, 2023).

- **Precauciones y contraindicaciones**

Contraindicado en perros menores de 8 semanas de edad o menores de 2 kg de peso. No se ha evaluado su uso seguro en perros reproductores, preñados y lactantes (Bowman, 2021). Usar con precaución en perros con antecedentes de convulsiones o epilepsia (Budde y McCluster, 2023).

- **Efectos adversos**

Raramente se presentan signos gastrointestinales leves (vómitos, diarrea), letargo, anorexia, prurito, signos neurológicos como convulsiones y ataxia (Allerton, 2020).

- **Sobredosis y toxicidad**

Los perros que recibieron dosis de 5 veces la dosis máxima de acuerdo a la etiqueta del producto por 3 tratamientos cada 28 días, seguido por 3 tratamientos cada 14 días (para un total de 6 tratamientos), no mostraron efectos clínicamente relevantes relacionados con el tratamiento en exámenes físicos, peso corporal, consumo de alimentos, patología clínica, histopatología o pesos de órganos (Budde y McCluster, 2023).

- **Dosificación**

La dosis mínima es de 2,5 mg/kg vía oral una vez al mes (Allerton, 2020).

4.2.2.2. Fluralaner

- **Composición química**

Nombre químico IUPAC: 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 H -1,2-oxazol-3-il]-2-metil- N -[2-oxo-2-(2,2 ,2-trifluoroetilamino)etil]benzamida (Figura 12), fórmula molecular $C_{22}H_{17}Cl_2F_6N_3O_3$

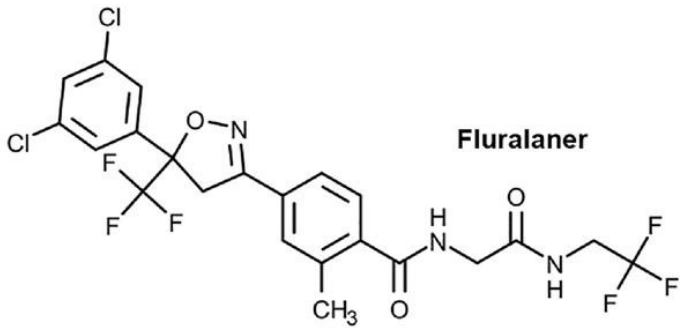

Figura 12. Estructura química de fluralaner (Selzer y Epe, 2021)

- **Usos e indicaciones**

Indicado para el tratamiento y control de pulgas (*Ctenocephalides* spp.) y garrapatas (*Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Rhipicephalus sanguineus*), ácaros del oído, sarna demodécica y sarcóptica. Puede utilizarse en perros reproductores, gestantes y lactantes (Allerton, 2020). Fluralaner es el único entre las isoxazolinas que se administra en intervalos de 8 a 12 semanas para matar de manera efectiva y persistente pulgas y garrapatas (Gassel *et al*, 2014).

- **Precauciones y contraindicaciones**

No utilizar en perros menores de 8 semanas o menores de 2 kg. No debe utilizarse en gatitos menores de 11 semanas y/o gatos que pesen menos de 1.2 kg. Usar con precaución en perros con epilepsia preexistente (Bowman, 2021).

- **Efectos adversos**

Tras la administración de fluralaner oral pueden aparecer signos gastrointestinales leves, muy raramente se han informado convulsiones y letargo. En productos de administración tópica Spot-on se ha presentado eritema y alopecia en el lugar de aplicación (Allerton, 2020).

- **Sobredosis y toxicidad**

La seguridad del medicamento se confirmó en cachorros de entre 8 y 9 semanas de edad, con un peso de 2.0 a 3.6 kg, quienes fueron tratados con una dosis de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada en tres ocasiones a intervalos de 8 semanas. Es bien tolerado en Collies con resistencia a múltiples fármacos (MDR1 -/-) después de recibir una única administración oral tres veces superior a la dosis habitualmente prescrita (Bowman, 2021).

- **Dosificación**

Se administra a los perros vía oral a una dosis 25–56 mg/kg cada 3 meses o aplicar 1 pipeta por perro según peso corporal cada 3 meses (Allerton, 2020).

4.2.2.3. Sarolaner

- **Composición química**

Sarolaner es un enantiómero puro, contiene el enantiómero S activo lo que significa que solo se utiliza una de las formas quirales de la molécula en la formulación del medicamento. En contraste, de fluralaner y afoxolaner que se presentan como mezclas racémicas (Selzer y Epe, 2021).

Nombre químico IUPAC: 1-[6-[(5 S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 H -1,2-oxazol-3-il]espiro[1 H -2 -benzofuran-3,3'-azetidina]-1'-il]-2-metilsulfoniletanona (Figura 13), fórmula molecular $C_{23}H_{18}Cl_2F_4N_2O_5S$

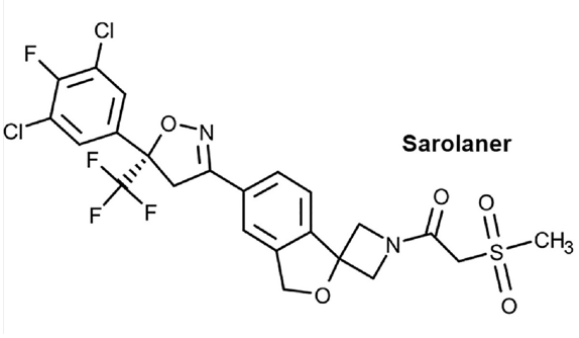

Figura 13. Estructura química de sarolaner (Selzer y Epe, 2021)

- **Usos e indicaciones**

Para el tratamiento y control de infestaciones por garrapatas (*Dermacentor reticulatus, Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus* y *Rhipicephalus sanguineus*), pulgas (*Ctenocephalides felis y Ctenocephalides canis*) y ácaros (*Sarcoptes scabiei, Demodex canis* y *Otodectes cynotis*) (Bowman, 2021).

- **Precauciones y contraindicaciones**

No usar en cachorros menores de seis meses. Puede ocasionar signos neurológicos inusuales, incluyendo temblores, disminución de la propiocepción consciente, ataxia, amenaza disminuida o ausente y/o convulsiones. Además, no se ha establecido la seguridad en perros destinados a la cría, hembras gestantes o en periodo de lactancia (Bowman, 2021).

- **Efectos adversos**

Pueden aparecer signos gastrointestinales leves. Además de prurito leve en el lugar de aplicación de productos tópicos (Allerton, 2020).

- **Sobredosis y toxicidad**

En un estudio de seguridad con cachorros Beagle, tras la administración oral en dosis de hasta 5 veces la cantidad recomendada no causó efectos adversos a la dosis estándar, pero produjo signos neurológicos reversibles en dosis más altas. Todos los cachorros se recuperaron sin necesidad de tratamiento. Además, perros Collie con deficiencia de MDR1 toleraron bien una dosis cinco veces

superior a la recomendada sin efectos secundarios (Bowman, 2021).

- **Dosificación**

Se administra en perros a dosis de 2-4 mg/kg mensual (Allerton, 2020).

4.2.2.4. Lotilaner

- **Composición química**

Lotilaner al igual que sarolaner, contiene el enantiómero S activo, al ser un enantiómero puro se busca lograr tratamientos eficaces, con menos efectos secundarios (Selzer y Epe, 2021).

Nombre químico IUPAC: 3-metil- N- [2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino) etil]-5-[(5S) -5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometilo) -4H - 1,2-oxazol-3-il]tiofen-2-carboxamida (Figura 14), fórmula molecular $C_{23}H_{18}Cl_2F_4N_2O_5S$

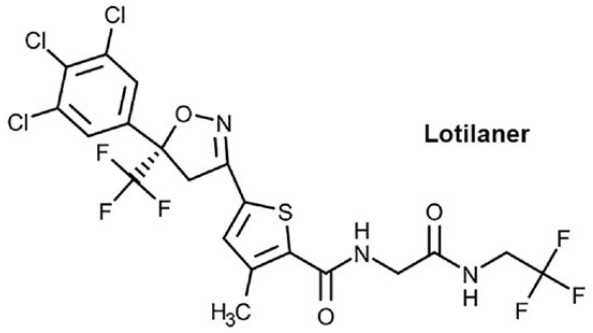

Figura 14. Estructura química de lotilaner (Selzer y Epe, 2021)

- **Usos e indicaciones**

Para el tratamiento y control de infestaciones por garrapatas (*Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis, Ixodes scapularis y Rhipicephalus sanguineus*), pulgas (*Ctenocephalides feliz y C. canis*) (Bowman, 2021).

- **Precauciones y contraindicaciones**

No se han identificado contraindicaciones para el uso de lotilaner, sin

embargo, su seguridad no ha sido determinada en perros reproductores, gestantes o lactantes y se recomienda usarlo con precaución en perros con antecedentes de convulsiones (Bowman, 2021).

- **Efectos adversos**

Se han reportado signos gastrointestinales leves y pasajeros, letargia, los cuales generalmente desaparecen sin necesidad de tratamiento. Asimismo, aunque raramente, pueden manifestarse trastornos neurológicos como temblores, ataxia o convulsiones, siendo estos signos mayoritariamente temporales (Bowman, 2021).

- **Sobredosis y toxicidad**

La administración oral a dosis de hasta cinco veces la recomendada mensualmente en ocho ocasiones, no se detectaron efectos adversos en cachorros de 8 a 9 semanas de edad que pesaban entre 1,3 y 3,6 kg (Bowman, 2021).

- **Dosificación**

Se administra en perros a dosis de 20–43 mg/kg mensual (Allerton, 2020).

4.2.3. Métodos de control alternativos

4.2.3.1. Vacunas

Uno de los mejores enfoques alternativos para controlar las garrapatas y las enfermedades transmitidas por ellas es el desarrollo de vacunas, debido a que son menos costosa y más eficaces que los garrapaticidas químicos. Si bien se han desarrollado vacunas para el control de *R.microplus* en bovinos, como Gavac® y Tickgard®, el desarrollo de nuevas vacunas universales que incluyan a *R. sanguineus s.l.* no han tenido éxito (Abbas *et al*., 2023).

4.2.3.2. Métodos biológicos

Los métodos no químicos de control de garrapatas son los que centran en el control de origen biológico, siendo uno de los métodos estudiados en la última década en la implementación de alternativas ecológicas (Selles *et al.,* 2021). Estas se alinean con el concepto de "Una sola salud" y "Sostenibilidad", impulsando así el avance de tecnologías innovadoras para el manejo de ectoparásitos de forma que sea segura para las personas, los animales y el entorno (One Health). Además, se busca que estas soluciones sean económicamente sostenibles (Gonzaga *et al*., 2023).

Estos métodos incluyen el uso de aceites esenciales, hongos y nemátodos entomopatógenos y semioquímicos (Avellaneda, 2020).

a) Aceites esenciales

El uso de aceites esenciales de plantas produce compuestos aromáticos que alteran a los artrópodos, siendo valiosa la información sobre su capacidad repelente y acaricida, especialmente en áreas con altos niveles de ectoparásitos (Koul *et al*., 2008). Se han realizaron varios estudios con compuestos que pertenecen a la clase de los terpenos, incluidos monoterpenos y sesquiterpenos y con molécula alifáticas, conocidas como fenilpropanoides que demostraron su acción garrapaticida (Araújo *et al*., 2016).

Recientemente existe un notable interés en estudiar los efectos de diversos aceites esenciales contra las garrapatas, principalmente mediante investigaciones *in vitro* (Cuadro 5). Se ha observado que la efectividad de estos aceites para repeler y eliminar las garrapatas se debe, en gran parte, a sus metabolitos. Así mismo, estudios como el de Yang *et al.* (2003), sugieren que la eficacia puede mejorar mediante la acción sinérgica de estos metabolitos.

Se ha demostrado en experimentos de laboratorio que la combinación de timol y eugenol tienen un efecto sinérgico en ninfas de *R. sanguineus s.l.* (Coelho *et al*., 2020), la aplicación de la combinación como

microemulsión en perros redujo el número de larvas de *R. sanguineus s.l.* y afectó los parámetros reproductivos de las teleoginas (Monteiro *et al.,* 2021).

En un estudio realizado por Amar y Amar (2020) se evaluó el efecto de una mezcla de aceites esenciales naturales (Lacecca®) compuesto por Alicina 0.05%, aceite de ajo 2.5% y aceite de colza 8% administrado vía oral en perros infestados durante 3 días sucesivos, resultó en una eficacia del 100% en la prevención de la infestación por *R. sanguineus s.l.* y una eficacia del tratamiento del 75 al 99% desde la primera a la tercera dosis.

En un estudio realizado por Gadelhaq *et al.* (2024) evaluaron la eficacia y seguridad de formulaciones con aceites esenciales de geranio-orégano-timol en perros infestados por *R. sanguineus s.l.* en condiciones de laboratorio y de campo, demostrando que con una aplicación regular cada 5 semanas muestra una acción adulticida, larvicida y ovicida altamente efectiva.

A pesar de estos avances, la aplicación práctica de los aceites esenciales como repelentes o garrapaticidas en condiciones *in vivo* sigue siendo escasa.

Cuadro 5. Especies botánicas con actividad repelente y garrapaticida *in vitro* frente a *R. sanguineus s.l.*

Especies botánicas	Metabolitos	Referencias
Anacardiáceas *Schinus molle* (Molle)	P-cimeno, limoneno, mirceno y canfeno	Rey-Valeiron *et al.* (2018)
Asteráceas *Tagetes patula* (Clavel de moro)	4-Vinil-guaiacol, gamma-terpineno y limoneno	Politi *et al.* (2013)
Asteráceas *Tagetes minuta* (Huacatay)	Limoneno, β-ocimeno, dihidrotagetona y tagetona	García *et al.* (2012)
Ebenaceas *Diospyros anisandra* (k'aa-kalche)	Plumbagin	Gutierrez-Wong (2023)
Lamiáceas *Ocimum gratissimum* (Albahaca)	Eugenol y eucaliptol	Ferreira *et al.* (2019)
Lamiaceas *Dorystoechas hastata*	Borneol, el alcanfor y el 1,8-cineol	Koc *et al.* (2024)
Lamiaceas *Origanum minutiflorum* (orégano)	Carvacrol	Koc *et al.* (2024)
Meliaceae *Azadirachta Indica* (Neem)	(no indica)	Ali *et al.* (2023)
Piperáceas Piper macedoi (Pimienta de Macedo)	Apiole y dillapiole	Bezerra *et al.* (2022)
Verbenáceas *Lippia medoides Cham* (Pimienta Romarina)	Timol, o-cimeno, E-cariofileno y mirceno	Gomes *et al.* (2014)

Fuente: Elaboración propia

b) Hongos entomopatógenos

Los hongos entomopatógenos son otra alternativa que tienen potencial como agentes biocontroladores de ectoparásitos (Reis *et al.,* 2008). Entre las especies más importantes se encuentran *Beauveria bassiana* y *Metarhizium anisopliae* que producen metabolitos secundarios y toxinas eficaces capaces de romper la homeostasis y debilitar a las garrapatas (Avellaneda. 2020). Estos hongos pueden ser letales para las garrapatas adultas y sus crías en un periodo de una semana a un mes tras la exposición directa. No obstante, su eficacia depende de factores ambientales como la humedad, la temperatura y la luz ultravioleta (Weeks *et al*., 2019; Sullivan *et al*., 2022).

Las especies de hongos entomopatógenos activos reportados con actividad frente a *R. sanguineus s.l.* incluyen *Beauveria bassiana, Isaria ahumada, Flavovirida de metarhizium, Metarhizium anisopliae, Rhizopus arrhizus, Rhizopus thailandensis, Curvularia semilunar, Fusarium* sp. y *Aspergillus ochraceus* (Ebani y Mancianti, 2021).

c) Nemátodos entomopatógenos

Los nemátodos entomopatógenos son letales para muchas plagas de insectos y algunos parásitos como las garrapatas (Goolsby *et al.,* 2018). Representando una opción prometedora en el control de garrapatas; las investigaciones se han realizado con nemátodos del género *Steinernema* y *Heterorhabditis* (Avellaneda, 2020). Cuando las larvas jóvenes de nemátodos entomopatógenos localizan a su huésped, lo invaden a través de las aberturas naturales del cuerpo del huésped y liberan bacterias, que posteriormente logran esquivar las defensas del insecto y eliminarlo, utilizando diversos mecanismos tóxicos (Morgan *et al.,* 2001).

De acuerdo con una investigación de Abdel-Ghany *et al.* (2024) las larvas de *R. sanguineus* muestran una menor susceptibilidad a la infección por los nemátodos entomopatógenos *Heterorhabditis bacteriophora* y *Steinernema* spp. Por otro lado, las ninfas y teleoginas presentaron alta susceptibilidad. Esto sugiere que podría considerarse el uso de estos

nemátodos entomopatógenos como una estrategia alternativa para el control biológico de las fases de vida no parasitarias de las garrapatas.

d) Semioquímicos

Los semioquímicos son marcadores o señales químicas que comunican información entre miembros de la misma especie (conocidas como feromonas), utilizadas para la identificación y ubicación del huésped (cairomonas) y secreciones de defensa (alomonas) (Sonenshine, 2004). Estos pueden ser aplicados en estrategias de control biológico, como trampas o para alterar comportamientos de apareamiento y alimentación, contribuyendo así al manejo integrado de garrapatas (Carnohan *et al.,* 2017).

Las alomonas como el benzaldehído y la 2-hexanona se han estudiado en perros beagles como repelentes naturales frente a la infestación de *R. sanguineus* (Borges *et al.,* 2015). Recientemente, un estudio realizado por Barreto *et al.*, (2021) evaluaron la eficacia de collares de liberación lenta que contenían benzaldehído y la 2-hexanona con perros infestados con *R. sanguineus s.l.* demostrando eficacias altas en garrapatas adultas (30.8%) y bajas en larvas y ninfas, por lo que un dispositivo mejorado podría ser una alternativa.

Las feromonas son las más conocidas y estudiadas intensamente, incluidas las feromonas de detención o ensamblaje, las feromonas de atracción-agregación-apego y las feromonas sexuales según Hamilton (1992).

Se han diseñado trampas para su uso en perreras empleando una mezcla de feromonas de garrapatas como atractivo. Un estudio realizado por Gowrishankar *et al.* (2019) utilizó parches de vapor donde se impregnaron feromonas sexuales (SP), (como el 2,6-diclorofenol) y feromonas de ensamblaje (AP), es decir productos de desecho nitrogenados del metabolismo (guanina, la adenina y la xantina), evidenciando una mayor atracción de larvas, ninfas y hembras de *R. sanguineus s.l.* En un segundo estudio realizado por el mismo autor obtuvo el mismo comportamiento

cuando utilizó trampas solares con parche de vapor impregnado con feromonas de ensamblaje, por lo que se considera la más adecuada para su uso en el manejo integrado de garrapatas (MIG) (Gowrishankar *et al.,* 2021).

4.2.4. Manejo integrado de garrapatas (MIG)

Se trata de una estrategia integrada que busca controlar las poblaciones de garrapatas de manera efectiva y sostenible mediante diversos métodos de control dirigidas al huésped y el ambiente, reduciendo el impacto en el medio ambiente y la salud humana y animal (Linske *et al.,* 2022).

Este enfoque se aplica no solo a la agricultura y los cultivos, sino también a entornos urbanos, suburbanos y rurales donde las garrapatas pueden ser una preocupación debido a su papel como vectores de enfermedades para humanos y animales (Eisen, 2021).

- Medidas de protección personal: Evitar los hábitats de las garrapatas, usar ropa protectora, uso de repelentes químicos sintéticos o a base de productos naturales (White y Graff*,* 2018; Linske *et al.,* 2022).
- Control físico y mecánico: Prácticas como la remoción manual de garrapatas cuando el número de garrapatas adultas es reducido con el uso de una pinza y la modificación del hábitat (podar árboles, cortar el césped, eliminar hojarascas), como la instalación de barreras físicas para prevenir el acceso de animales silvestres portadores de garrapatas a áreas residenciales (Stafford *et al*., 2004).
- Control químico: El producto debe estar etiquetado para el control de garrapatas. Los garrapaticidas seleccionados deben ser efectivos, pero con el menor impacto negativo posible sobre la salud y el medio ambiente. Es importante la rotación de productos para prevenir el desarrollo de resistencia (Stafford *et al*., 2004).
- Control biológico y natural: Uso de hongo patógenos y extractos de plantas para el control de garrapatas (Stafford *et al*., 2004).
- Monitoreo: Vigilancia regular de las poblaciones de garrapatas y la evaluación de la efectividad de las estrategias de control implementadas. Esto puede incluir el uso de trampas o muestreo visual en áreas de alto riesgo (Gowrishankar *et al*.,

2021; Carnohan *et al.,* 2017).

- Educación y concientización: Informar a la comunidad sobre las prácticas de prevención y control de garrapatas, la importancia de la detección temprana y la correcta remoción de garrapatas, y las enfermedades que estas pueden transmitir (Stafford *et al*., 2004).

4.3. Resistencia

La definición de la resistencia ha evolucionado a lo largo del tiempo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1957, la resistencia se refería a "la adquisición de una capacidad de soportar sustancias venenosas que serían mortales para la mayoría de los miembros de una población estándar de la misma especie". Más adelante, la OMS en 1992 actualizó la definición de resistencia como "una característica heredada que imparte una mayor tolerancia a un pesticida, o grupo de pesticidas, de manera que los individuos resistentes sobreviven a una concentración del compuesto que normalmente sería letal para la especie". Esta definición amplía el concepto a una característica genética que permite a los individuos resistir a los efectos de uno o más garrapaticidas.

Los genes mutados, heredados de las garrapatas supervivientes, son inicialmente poco comunes y rara vez ocurren en la población de garrapatas, pero su frecuencia aumenta con el tiempo (Johnson, 2023).

La resistencia puede ser el resultado de un rasgo heredado que reduce la sensibilidad de la garrapata a una sustancia química, la llamada resistencia adquirida (Johnson, 2023). Alternativamente, la resistencia entre diferentes ingredientes químicos activos que tienen mecanismos de acción similares se conoce como resistencia cruzada (Obaid *et al*., 2022).

4.3.1. Mecanismos de resistencia

Generalmente los principales mecanismos de resistencia a los acaricidas son las siguientes:

- **Resistencia metabólica:** Este tipo de resistencia se logra mediante la

desintoxicación de acaricidas por procesos enzimáticos que radica en la modificación de las vías metabólicas de enzimas como el citocromo P-450 (CYP), las esterasas y el glutatión S-transferasa (GST) (Hemingway y Ranson, 2000).

Es una de las principales formas de resistencia reportados en poblaciones de *R. sanguineus s.l*., inicialmente por el aumento de la actividad esterasa como principal mecanismo, seguido por citocromo P450, y finalmente una detoxificación mínima por la glutatión-S-transferasa en poblaciones de garrapatas resistentes a la permetrina, pero no en poblaciones de garrapatas tolerantes al fipronil (Miller *et al*. 2001, Eiden *et al*. 2016). Sin embargo, se ha sugerido como un factor que contribuye a la resistencia al fipronil en otras especies de garrapatas e insectos (Gondhalekar y Scharf 2012, Miller *et al*. 2013).

- **Resistencia por insensibilidad del sitio de acción:** Es desarrollada a través de cambios conformacionales en el sitio de acción del garrapaticida en enzimas y receptores neuronales, lo que conlleva a una interacción deficiente entre el garrapaticida y el objetivo, disminuyendo la sensibilidad al fármaco (Coles y Dryden, 2014). Para los piretroides, en el canal de sodio y para los carbamatos y organofosforados, en el canal de acetil-colina. Este mecanismo de resistencia fue reportado por primera vez por Klafke *et al*., (2017) como resultado de una mutación puntual única en el dominio III, región S6 del canal de sodio de *R. sanguineus s.l*. en poblaciones resistentes a permetrina.
- **Resistencia por reducida absorción del acaricida:** Este tipo de resistencia es poco común y se produce debido el menor acceso de los garrapaticidas al ambiente interno del artrópodo debido a modificaciones en la capa externa de la garrapata (exoesqueleto), lo que reduce la absorción del acaricida (Guerrero *et al*., 2012).

4.3.2. Desarrollo de resistencia

El desarrollo de la resistencia se realiza a través de tres fases (Fragoso y Soberanes, 2001). Inicialmente, comienza con la fase de establecimiento, donde

un alelo resistente emerge en la población, típicamente a través de una mutación natural y en forma independiente a la presión de selección.

Posteriormente, en la fase de desarrollo, la cantidad de individuos con resistencia aumenta, principalmente debido a una mayor tasa de supervivencia de estos individuos frente a la aplicación de productos químicos. Este incremento puede ser rápido, en el caso de que el gen de resistencia sea dominante o semidominante, facilitando la selección de individuos heterocigotos, o lento si los alelos son recesivos o poco efectivos de manera aislada.

Finalmente, la fase de emergencia ocurre cuando la presión selectiva incrementa hasta el punto en que el alelo resistente se vuelve prevalente en la población, lo que conlleva a una disminución significativa de la eficacia del garrapaticida. En esta fase resulta complicado de manejar; la única opción viable es el cambio del principio activo (Alonso-Díaz *et al*., 2006).

En cuanto a los factores que afectan la evolución de la resistencia, estos se pueden agrupar en tres categorías principales (Sutherst *et al*., 1989):

- Los factores genéticos: Abarcan la frecuencia y el número de alelos resistentes, la dominancia genética que facilita el aumento de individuos resistentes, así como la penetrancia, expresividad y las interacciones genéticas.
- Los factores biológicos: Incluyen variables como la cantidad de generaciones, el número de descendientes por generación, tasas de supervivencia aleatoria y la existencia de refugios que permiten la persistencia de alelos susceptibles en la población al retrasar el aumento de la frecuencia de alelos resistentes.
- Factores químicos comprenden la naturaleza del garrapaticida utilizado, su aplicación inicial, la residualidad, la formulación, el método de aplicación, y los umbrales para aplicación y selección.

4.3.3. Diagnóstico de resistencia

Es fundamental monitorear la resistencia a los acaricidas en las poblaciones de garrapatas de campo con el fin de utilizarlos de manera óptima y estratégica, así como para frenar el proceso de selección de resistencia y estar atentos a las diversas garrapatas que muestran resistencia a los garrapaticidas (Obaid *et al.,* 2022).

Por lo que es esencial diagnosticar la resistencia a diferentes garrapaticidas mediante pruebas eficaces y económicas que puedan ser fácilmente implementadas (Sabatini *et al*., 2001).

Bioensayos *in vitro*

Los bioensayos *in vitro* son uno de los métodos más simples, de bajo costo y confiables para la evaluación de la susceptibilidad y resistencia (FAO. 2004). Se han utilizado bioensayos para evaluar la resistencia de *R. sanguineus s.l.* (Cuadro 6) como la prueba de paquete larvario (LTP), prueba de inmersión larvaria (LTI), prueba de inmersión de adultos (AIT) y la prueba larval tarsal (LTT).

Se aplican principalmente en las etapas de vida libre de las garrapatas, tales como larvas y hembras que están por ovipositar (Kadoch *et al.,* 2013).

- **Prueba de paquete larvario (LTP)**

  La prueba de paquete larvario fue inicialmente descrita y adoptada en 1962 por Stone y Haydock en Australia y las directrices actuales de la FAO para su administración fueron publicadas en el año 2004. Siendo reconocido por la FAO como el método oficial para el diagnóstico de resistencia a los garrapaticidas en poblaciones de *R. sanguineus s.l*. (FAO. 2004; Dzemo *et al.,* 2022).

  En este procedimiento, las larvas son expuestas a paquetes de papel filtro impregnados con la solución garrapaticida en diversas concentraciones,

posteriormente se incuban y se evalúa la viabilidad de las larvas (Marchiondo *et al.,* 2019).

Para la preparación del papel de filtro, se realizan diluciones seriales de los garrapaticidas en una solución portadora adecuada. Las concentraciones iniciales varían con el acaricida que se está probando. El papel impregnado se dobla para crear un paquete para la incubación de larvas. Las larvas se incuban en el laboratorio y se utilizan a los 7–21 días de edad. Se insertan aproximadamente 100 larvas en un paquete. El paquete se sella y posteriormente se incuba durante 24 h a 28°C ± 1°C y 70–80% HR (Figura 15). Después de la incubación, se determina la proporción de larvas que no puede caminar y se cuentan como muertas. Las pruebas con más del 10% de mortalidad en los controles son rechazadas (Marchiondo *et al.,* 2019, FAO. 2004). Después de comprobar la mortalidad, todos los paquetes con las larvas se esterilizan en autoclave para garantizar que todas las larvas muran antes de su eliminación (Katabas *et al.,* 2020).

Este método ha sido empleado principalmente para diagnosticar la resistencia a los organofosforados (OP) y a los piretroides sintéticos (SP) (D´Alessandro *et al.,* 2022, Koc *et al.,* 2022, Yessinou *et al.,* 2021). Sin embargo, lleva entre 5 y 6 semanas para completarse, lo que limita su utilidad debido al tiempo requerido para obtener los resultados (Obaid *et al.*, 2022). Miller *et al.* (2002) desarrollaron una modificación de esta prueba para amitraz y observaron que esta adaptación es efectiva tanto para *R. microplus* como para *R. sanguineus s.l.*

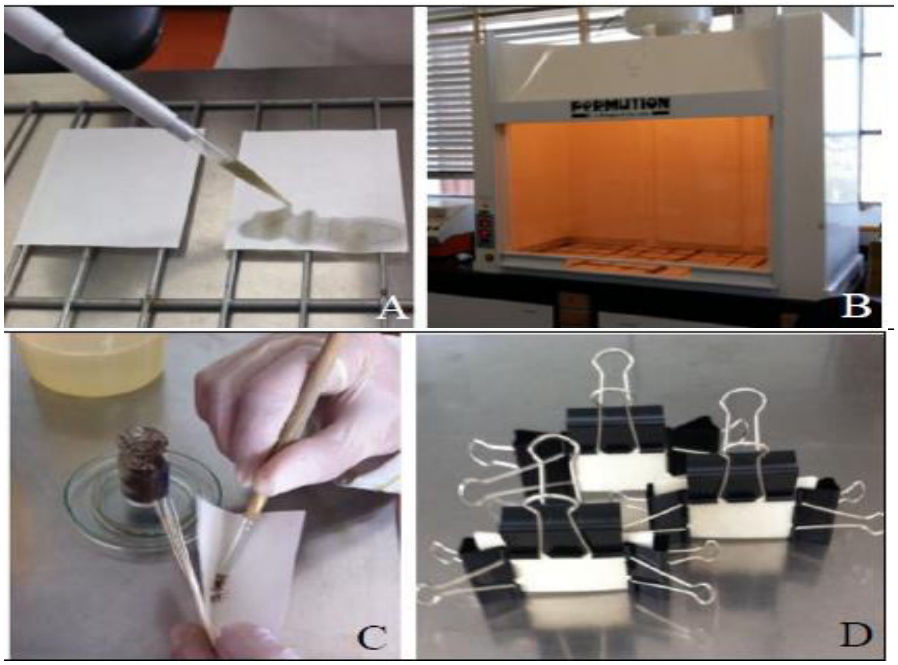

Figura 15. Prueba de paquete larvario. A: Impregnación de papeles. B: Tratamiento de papeles impregnados en campana extractora. C: Disposición de las larvas sobre los papeles. D: Formación de paquetes. (Adaptado de: Becker. 2017)

- **Prueba de inmersión larvaria (LTI)**

Inicialmente propuesta por Shaw (1966), se usa a menudo para diagnosticar la resistencia al amitraz, la ivermectina y el fipronil. Es actualmente el bioensayo más utilizado para el diagnóstico de resistencia a la ivermectina (Chaparro-Gutiérrez *et al.,* 2020). Tiene la ventaja de ser fácil de manipular, contar con un tiempo de realización más corto y permitir el uso de productos comerciales o ingredientes activos puros con una mayor seguridad para el operador (Souza *et al.,* 2008).

La prueba consiste en sumergir las larvas en soluciones garrapaticidas de diferentes concentraciones de principios activos para posteriormente determinar el gradiente de mortalidad (Obaid *et al.,* 2022). Las soluciones de inmersión son preparadas en un diluyente apropiado, con concentraciones iniciales que dependen del compuesto de prueba (Marchiondo *et al.,* 2019).

Seguidamente, se reparten alícuotas de cada concentración de prueba en tubos de microcentrífuga. Se agregan aproximadamente 300 larvas a cada tubo

usando un pincel con tres repeticiones para cada concentración. Las larvas se incuban en cada solución durante 10 minutos y se agitan frecuentemente. Luego se abren los tubos y se transfieren alrededor de 100 larvas con un pincel a un papel de filtro para formar un paquete (Figura 16). Los paquetes preparados se incuban a 27–28 °C y 80–90% RH durante 24 horas para determinar la mortalidad de las larvas (Rodríguez-Vivas *et al.,* 2014).



Figura 16. Prueba de inmersión de larvas. A: Preparación de soluciones; B: Agitación de alícuotas; C: Formación de paquetes; D: Recuento de larvas. (Adaptado de: Becker. 2017)

- **Prueba de inmersión de adultos (AIT)**

La prueba de inmersión en adultos se desarrolló en 1971 por Drummond y se aplica actualmente en diferentes estudios. Es una prueba aprobada por la FAO (2004) y ha sido la forma más utilizada para detectar resistencia en *R. microplus.* En esta prueba se utiliza garrapatas adultas, por lo general se usan hembras ingurgitadas (teleoginas) para determinar el efecto en la producción de huevos, el tamaño y la viabilidad de la descendencia (Marchiondo *et al.,* 2019).

La principal limitación de esta prueba es que se requiere recolectar un gran número de garrapatas adultas para evaluar eficazmente una variedad extensa

de compuestos activos, según señala Klafke *et al.* (2006). Este reto se intensifica aún más en el caso de *R. sanguineus s.l.* en caninos, dado que normalmente se dispone de un número reducido de hembras ingurgitadas, tal como indica Eiden *et al.* (2016).

- **Prueba larval tarsal (LTT)**

Se estableció por primera vez en Suiza por Lovis *et al.* (2011), es una prueba muy sensible y rápida. Se ha utilizado para determinar los niveles de resistencia en *R. microplus*, así como en otras garrapatas ixódidas. Esta prueba se realiza en microplacas pretratadas con garrapaticidas, en las que se distribuyen los huevos, de esta forma se evita el manejo de larvas y permite probar un mayor número de compuestos (Marchiondo *et al.,* 2019). La prueba fue utilizada por Siriporn *et al*. (2023) en Tailandia para determinar resistencia a fipronil en *R. sanguineus s.l.*

Cuadro 6. Resumen de los métodos utilizados para el diagnóstico de resistencia garrapaticida de *R. sanguineus s.l.*

País	Bioensayos				Garrapaticida evaluado	Referencias
	LTP[1]	LTI[2]	AIT[3]	LTT[4]		
Panamá	X				Permetrina, cumafos, DDT, fipronil	Miller *et al.* (2001)
España	X				Propoxur, deltametrina	Estrada-Peña (2005)
Brasil	X				Amitraz, Piretroides, Fipronil, Ivermectina	Becker *et al.* (2019), D´Alessandro *et al.* (2022)
EE.UU.	X				Piretroides	Tian *et al.* (2023), Eiden *et al.* (2015)
India	X				Piretroides	Anand *et al.* (2021a), Anand *et al.* (2021b)
Benin	X				Piretroides	Yessinou *et al.* (2021)
Turquía	X				Permetrina, fipronil, clorpirifos-metil	Koc *et al.* (2022)
Brasil		X			Piretroides, cumafós	Borges *et al.* (2007)
México		X			Amitraz, cipermetrina, ivermectina	Rodríguez-Vivas *et al.* (2017a), Rodríguez-Vivas *et al.* (2017b),
Argentina		X			Ivermectina	Daniele *et al.* (2021)
India		X			Ivermectina	Sunkara *et al.* (2022)
Tailandia		X			Ivermectina	Siriporn *et al.* (2023)
India			X		Amitraz	Reena *et al.* (2023)
Tailandia				X	Fipronil	Siriporn *et al.* (2023)

[1]LTP: Prueba de paquete larvario, [2]LTI: Prueba de inmersión larvaria, [3]AIT: Prueba de inmersión de Adultas (Teleoginas), [4]LTT: Prueba larval tarsal. Fuente: Elaboración propia

4.3.4. Reportes de resistencia a los garrapaticidas

En la revisión se identificaron diecinueve reportes (Anexo 4) relacionadas con resistencia de *R. sanguineus s.l.* a garrapaticidas de la familia organofosforado (cumafós, clorpirifós), organoclorado (diclorodifeniltricloroetano conocido como DDT), formamidina (amitraz), carbamato (propoxur), piretroide (permetrina, deltametrina, cipermetrina, flumetrina), lactona macrocíclica (ivermectina) y fenilpirazol (fipronil) .

Los reportes fueron ordenados en función a la familia química, principio actio, año aproximado de introducción, el año en que se informó por primera vez de la resistencia y el país donde se informó esta resistencia, lo que permite analizar el desarrollo de la resistencia a lo largo del tiempo y la variación entre las diferentes familias químicas (Cuadro 7).

Cuadro 7. Primeros reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas en perros

Familia química	Principio activo	Año aproximado de introducción	Primer reporte de resistencia	País
Organoclorado	DDT	1940	2001	Panamá
Organofosforado	Cumafós	1950	2001	Panamá
	Clorpirifós	1950	2022	Turquía
Carbamato	Propoxur	1960	2005	España
Formamidina	Amitraz	1970	2001	Panamá
Piretroide	Permetrina	1980	2001	Panamá
	Deltametrina	1980	2005	España
	Cipermetrina	1980	2007	Brasil
	Flumetrina	1980	2011	India
Fenilpirazol	Fipronil	1996	2015	EE. UU
Lactona macrocíclica	Ivermectina	1981	2017	México

Fuente: Miller *et al.* (2001), Estrada-Peña (2005), Borges *et al.* (2007), Mathivathani *et al.* (2011), Eiden *et al.* (2015), Rodríguez-Vivas *et al.* (2017b), Koc *et al.* (2022)

Se representa la evolución del desarrollo de la resistencia de *R. sanguineus s.l.* a diferentes garrapaticidas a lo largo de los años y la distribución de las familias químicas (Figura 17), lo que indica posibles problemas generalizados y desafíos continuos que se están presentando en la actualidad.

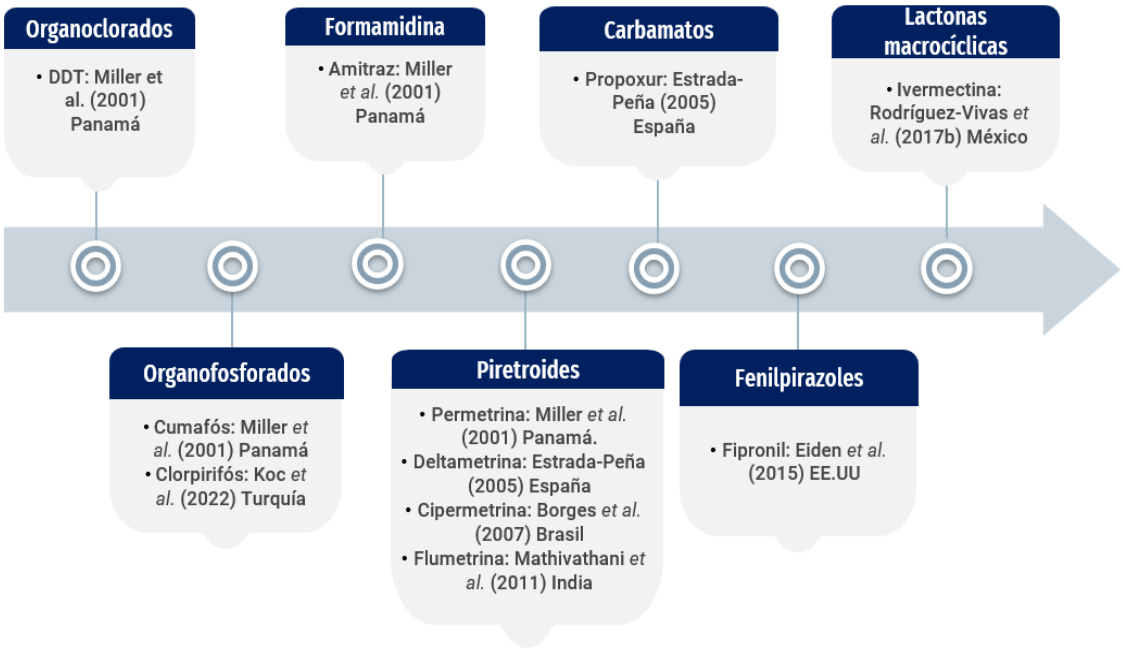

Figura 17. Linea de tiempo de los primeros reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas en caninos. Fuente: Elaboración propia.

4.3.4.1. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas por década (2000-2024)

Entre el 2000 y 2010 se encontraron tres reportes de resistencia (16%), mientras que para la década siguiente 2010 a 2020 se destacaron cinco reportes (26%) y para la década actual 2020 en adelante se encontraron once reportes (58%) siendo el total acumulado de 19 reportes (Figura 18).

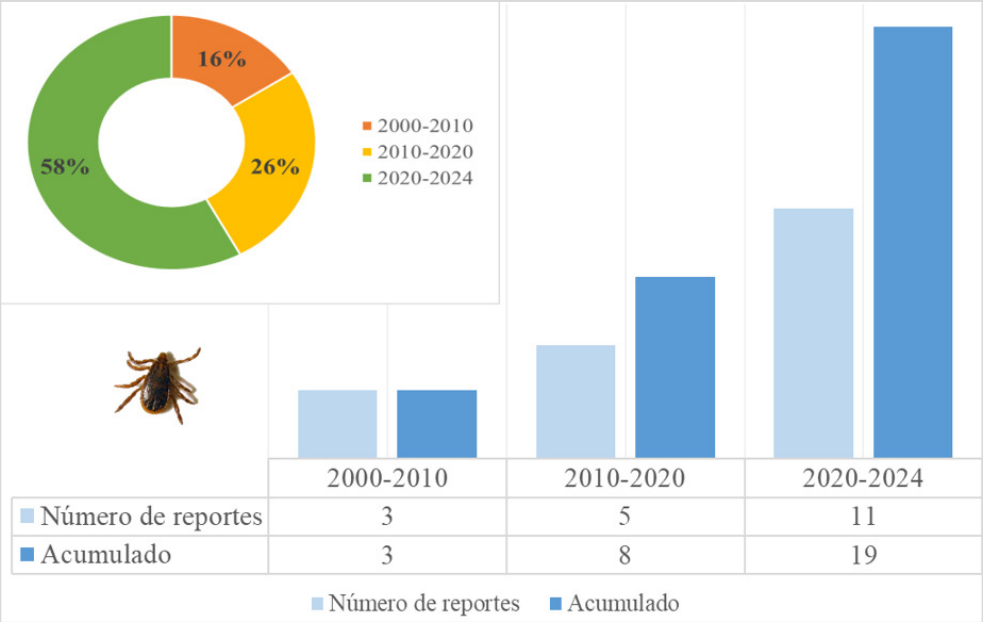

Figura 17. Número de reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* por década (2000- 2024). Fuente: Elaboración propia

4.3.4.2. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas por continente

Los reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas fueron realizados en diez países, en el siguiente orden: India (26%), Brasil (16%), México (16%), Estados Unidos (11%), Panamá (5%), Argentina (5%), España (5%), Tailandia (5%), Turquía (5%), Benin (5%) tal como se observa en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Distribución geográfica de los reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a Ixodicidas entre el 2000-2024.

Continente	País	Número de reportes (Porcentaje)	Principio activo
América	Panamá	1 (5%)	Permetrina, DDT, Cumafós, Amitraz
	Argentina	1 (5%)	Ivermectina
	Estados Unidos	2 (11%)	Permetrina (2), Fipronil
	México	3 (16%)	Amitraz, Cipermetrina, Ivermectina, Deltametrina
	Brasil	3 (16%)	Cumafós, Cipermetrina Deltametrina (2), Fipronil (2), Ivermectina (2)
Asia	India	4 (26%)	Deltrametrina (3), Flumetrina, Cipermetrina, Ivermectina, Amitraz
	Tailandia	1 (5%)	Ivermectina, Fipronil
	Turquía	1 (5%)	Permetrina, Fipronil, Clorpirifós-metil
Europa	España	1 (5%)	Propoxur, Deltrametrina
África	Benin	1 (5%)	Deltrametrina

Fuente: Miller *et al.* (2001), Estrada-Peña (2005), Borges *et al.* (2007), Mathivathani *et al.* (2011), Eiden *et al.* (2015), Rodríguez-Vivas *et al.* (2017b), Koc *et al.* (2022)

América

En américa, son cinco países los que han publicado reportes de resistencia a *R. sanguineus s.l.* (Cuadro 9), siendo Brasil y México los que han publicado 3 reportes de resistencia, seguido de EE. UU con dos reportes y Panamá como Argentina con un único reporte respectivamente.

El primer caso de resistencia en América se documentó en Panamá en el año 2001, concretamente en el Centro de Cuarentena Veterinaria del Ejército de Corozal. Se registró una infestación severa de una población *R. sanguineus* resistente a cuatro clases de acaricidas, estas garrapatas fueron altamente resistente a la permetrina, DDT y cumafós, moderadamente resistente al amitraz y susceptibles a fipronil, según el estudio realizado por Miller *et al.* (2001).

En Argentina recientemente se reportó por primera vez evidencia de resistencia a garrapaticidas. En un estudio realizado por Daniele *et al.* (2021) se evaluaron poblaciones de garrapatas recolectadas de clínicas veterinarias, hospitales y zonas rurales de las provincias de Buenos Aires, San Luis y Rio Negro en las que a través de la prueba de inmersión larvaria se hallaron seis de las nueve poblaciones (66,6%) de garrapatas clasificadas como resistentes a ivermectina.

En Estados Unidos, según lo evidenciado por Eiden *et al*. (2015) los primeros casos de resistencia se reportaron para permetrina en ocho cepas de *R. sanguineus* y además se presentó tolerancia al fipronil en cuatro cepas. Así mismo, Tian *et al*., (2023) confirmó la resistencia a la permetrina en las poblaciones garrapatas de California y Florida y su persistencia en las poblaciones de Florida.

En México se ha reportado resistencia a amitraz y cipermetrina en el 87.5% de poblaciones de *R. sanguineus* en perros con índice de resistencia (IR) para amitraz hasta 13 y 104 para cipermetrina (Rodríguez-Vivas *et al*., 2017a), de igual modo en otro estudio por el mismo autor, se reportaron los primeros casos de resistencia a ivermectina en el 66,7% de las garrapatas (Rodríguez-Vivas *et al*. 2017b). Por otro lado, Zuñiga (2021) determinó la susceptibilidad a deltametrina en larvas de *R. sanguineus* de dos ciudades de Baja California, mediante la prueba de paquete larvario (LPT). Las larvas de *R. sanguineus* procedentes de ambas cuidades mostraron resistencia a deltrametrina.

En Brasil, Borges *et al*. (2007) evaluó la resistencia a acaricidas en larvas de *R. sanguineus* en la región de Goiânia, demostraron resistencia a cipermetrina, deltametrina y cumafós; sin embargo, no detectaron resistencia a amitraz y fipronil. Posteriormente Becker *et al*., (2019) reportó la resistencia a deltrametrina, fipronil e ivermectina en el área metropolitana de Porto Alegre; siete muestras se consideraron resistentes a la deltametrina, siendo fipronil con el más altos índice de resistencia. Recientemente, D'Alessandro *et al*., (2022) realizó un monitoreo de resistencia en larvas de *R. sanguineus* en 14 garrapaticidas comerciales, evidenciándose un estado de resistencia para Cipermetrina, Cipermetrina + Butóxido de Piperolina, Deltametrina, Permetrina (después de 24 horas de exposición), en las dosis recomendadas por los laboratorios fabricantes, ya que promovieron una mortalidad media de sólo 58,36%, 71,36%, 48,7% y 64,5% respectivamente.

Tras revisar la Base de datos de la Universidad de Michigan de EE.UU Arthropod Pesticide Resistance Database (APRD), reporta resistencia a Amitraz (1), BHC/ciclodienos (7), DDT (1), organofosforados (1) y permetrina (16).

Cuadro 9. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas en América

País	Principio activo	Bioensayo diagnóstico	Referencia
Panamá	Permetrina DDT Cumafos Amitraz	LPT	Miller *et al*. (2001)
Argentina	Ivermectina	LTI	Daniele *et al*. (2021)
Estados Unidos	Permetrina Fipronil	LPT	Eiden *et al*. (2015)
Estados Unidos	Permetrina	LPT	Tian *et al*. (2023)
México	Amitraz Cipermetrina	LTI	Rodríguez-Vivas *et al*. (2017a)
México	Ivermectina	LTI	Rodríguez-Vivas *et al*. (2017b)
México	Deltrametrina	LPT	Zuñiga (2021)
Brasil	Cumafós, Cipermetrina Deltametrina	LTI	Borges *et al*. (2007)
Brasil	Deltametrina Fipronil Ivermectina	LPT	Becker *et al*. (2019)
Brasil	Cipermetrina, Cipermetrina + Butóxido de Piperolina, Deltametrina, Permetrina Amitraz	LPT	D´Alessandro *et al*. (2022)

LTP: Prueba de paquete larvario, LTI: Prueba de inmersión larvaria. Fuente: Elaboración propia

Asia

Del continente asiático, en la India se han publicado cinco reportes de resistencia, mientras que tanto Turquía como Tailandia, un único reporte respectivamente (Cuadro 10).

En la India, según los resultados de estudios realizados por Mathivathani *et al.* (2011) en garrapatas con antecedentes de tratamientos con piretroides recolectadas en clínicas en Chennai, sometidos a la prueba de inmersión de adultos (AIT) se reportaron resistencia en garrapatas tratadas con deltametrina y flumetrina. Amrutha *et al.* (2021a) evaluó la resistencia de deltametrina en *R. sanguineus y R. microplus* en el sur de India, Kerala, mediante LPT el 50% de la población de *R. sanguineus* resultaron resistentes. El mismo autor evaluó otra población de garrapatas de Kerala mediante la misma prueba LPT en la que reveló que el 60% de los aislados analizados resultaron resistentes y tolerantes a deltametrina (Amrutha *et al.,* 2021b).

Por otro lado, Sunkara *et al*. (2022) caracterizó el nivel de resistencia en poblaciones de *R. sanguineus* a cipermetrina e ivermectina, garrapaticidas comúnmente utilizados en el sur de la India, para lo cual utilizó la prueba de paquete larvario (LPT) para cipermetrina y la prueba de inmersión larvaria (LTI) para ivermectina. De los que se consideraron resistentes el 92% y 42.9% de las poblaciones de garrapatas a cipermetrina e ivermectina, respectivamente. Asi mismo Reena *et al.* (2023) evaluó en el distrito de Thrissur en garrapatas recolectadas de perros infestados de forma natural y tras la prueba de inmersión de adultos (AIT), se detectó resistencia a Amitraz.

En Turquía, Koc *et al*. (2022) en la provincia de Antalya evaluaron el estado de resistencia de poblaciones de *R. sanguineus sensu lato* a permetrina, fipronil y clorpirifos-metilo, a través de la prueba del paquete de larvas (LPT). En sus hallazgos los índices de resistencia (RR) de 13 poblaciones variaron de 2,52 a 52,09 para permetrina, de 1,23 a 15,87 para fipronil y de 1,29 a 26,6 para clorpirifos-metilo.

En Tailandia, Siriporn *et al*. (2023) investigaron el estado de resistencia en poblaciones de garrapatas sometidos a bioensayos LTI para ivermectina y LTT

para fipronil. Los resultados demostraron presencia de resistencia a un nivel bajo para ivermectina y un nivel moderado a alto para fipronil.

Cuadro 10. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas en Asia 2011-2023.

País	Principio activo	Bioensayo diagnóstico	Referencia
India	Deltametrina Flumetrina	AIT	Mathivathani *et al.* (2011)
India	Deltametrina	LPT	Anand *et al.* (2021a)
India	Deltametrina	LPT	Anand *et al.* (2021b)
India	Cipermetrina Ivermectina	LPT: cipermetrina LTI: ivermectina.	Sunkara *et al*. (2022)
India	Amitraz	AIT	Reena *et al.* (2023)
Turquía	Permetrina Fipronil Clorpirifos-metil	LPT	Koc *et al*. (2022)
Tailandia	Ivermectina Fipronil	LTI (ivermectina) LTT (fipronil)	Siriporn *et al*. (2023)

LTP: Prueba de paquete larvario, LTI: Prueba de inmersión larvaria, AIT: Prueba de inmersión de adultos. Fuente: Elaboración propia

Europa y África

En Europa, el único país en reportar resistencia de *R. sanguineus s.l.* es España y en África se ha reportado resistencia en Benin (Cuadro 11).

En España, Estrada-Peña (2005) realizó estudios de resistencia en poblaciones de garrapatas sometidas a LPT, determinando una resistencia alta

contra deltametrina y moderada contra propoxur, por otro lado, se reportaron garrapatas susceptibles a Amitraz.

En Benin, Yessinou *et al.* (2021) evaluaron la resistencia fenotípica y genotípica de *R. sanguineus s.l.* a deltametrina en perros, tras la recolección de las garrapatas los resultados de la prueba LTP mostraron resistencia fenotípica a deltametrina. El estudio molecular (PCR) del canal de sodio reveló tres genotipos que se correlacionaron con los resultados fenotípicos.

Cuadro 11. Reportes de resistencia en Europa y África

País	**Principio activo**	**Bioensayo diagnóstico**	**Referencia**
España	Propoxur Deltametrina	LTP	Estrada-Peña, (2005)
Benin	Deltametrina	LTP	Yessinou *et al.* (2021)

LTP: Prueba de paquete larvario. Fuente: Elaboración propia

4.3.4.3. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l* a garrapaticidas de acuerdo al principio activo y familia química.

Los estudios de resistencia en poblaciones de *R. sanguineus s.l.* evaluaron en total 11 principios activos (Figura 19). Los principios activos que reportan más casos de resistencia son deltrametrina (8), cipermetrina (6), permetrina (5), ivermectina (5), fipronil (4), amitraz (4), cumafós (2), DDT (1), propoxur (1), Flumetrina (1) y clorpirifos (1).

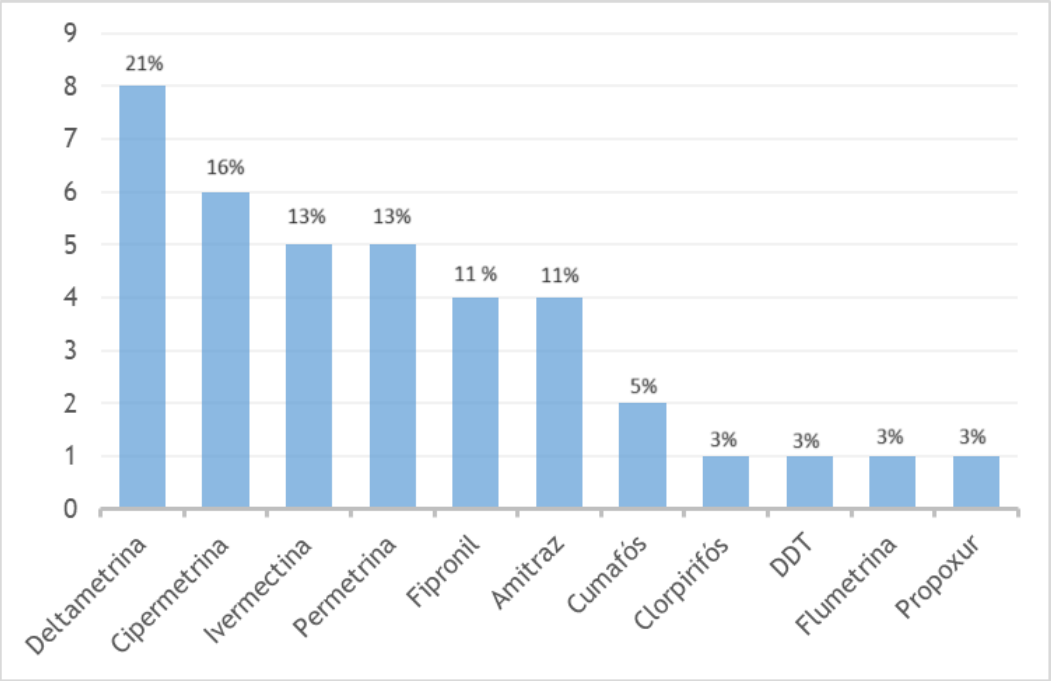

Figura 19. Número de reportes de resistencia por principio activo.
Fuente: Elaboración propia

Tras clasificar los principios químicos por familia química (Figura 20), los piretroides son los garrapaticidas con mayor numero de reportes, representando el 53% del total, seguido de las lactonas macrocíclicas (13%), fenilpirazoles (10%), formamidinas (10%), organofosforados (8%), carbamatos (3%) y organoclorados (3%).

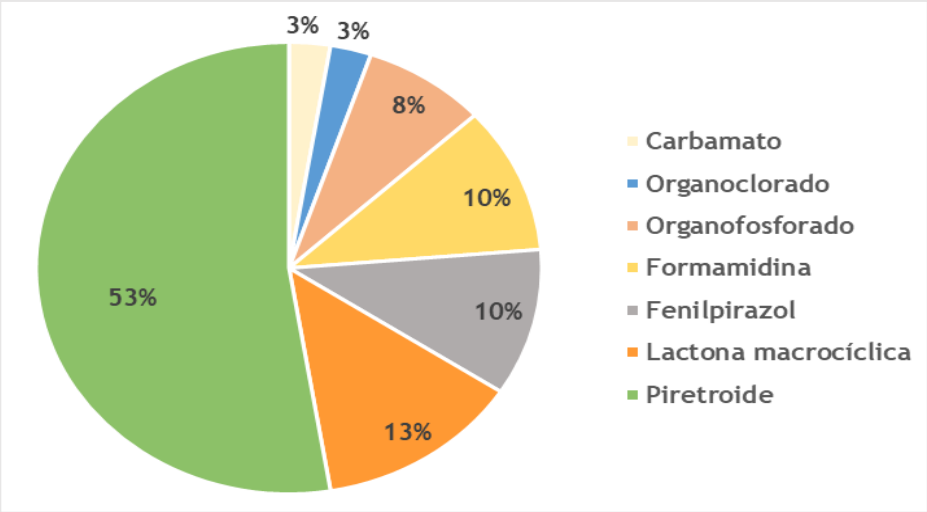

Figura 20. Porcentaje de reportes de resistencia por familia química
Fuente: Elaboración propia

A la fecha, no se han publicado reportes de cepas resistentes respecto a nuevos garrapaticidas químicos sintéticos de la familia de las isoxazolinas, tales como afoxolaner, fluralaner, sarolaner y lotilaner (Kunkle *et al.,* 2014, Six *et al*. 2016, (Murphy *et al.,* 2017, Hadi *et al.,* 2021).

Frente al surgimiento de poblaciones de garrapatas resistentes, se vuelve crucial implementar estrategias de control que disminuyan la presión selectiva ejercida hacia estas moléculas o sustancias químicas y extiendan la permanencia de los productos comerciales disponibles.

V. DISCUSIÓN

En la presente revisión sistemática se ha logrado identificar 19 reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* publicados en las principales revistas científicas a nivel mundial, una cifra que no se compara con los más de 264 reportes documentados sobre la resistencia en garrapatas de bovinos (Dzemo *et al.,* 2022), Esta disparidad según Obaid *et al.* (2022) y FAO (2004) se atribuye a varios factores, desde la importancia económica que representa la garrapata de los bovinos, el corto ciclo de vida de un solo huésped de *R. microplus* y de tres huéspedes de *R. sanguineus s.l.*, el manejo de bovinos a gran escala para el tratamiento garrapaticida, lo que conlleva a tratamientos menos precisos, sumado al uso continuo durante un largo tiempo, incrementan la presión de selección para la resistencia de las garrapatas.

Los bioensayos de diagnóstico de resistencia de *R. sanguineus s.l.* son esenciales para el monitoreo óptimo de la resistencia, en esta revisión se identificó el método más común, la prueba de paquete larvario (LPT) como se puede observar en el Cuadro 6, siendo utilizado principalmente para la resistencia a los piretroides, seguida de la prueba de inmersión larvaria (LTI) utilizado para ivermectina. Este enfoque difiere de los métodos empleados para diagnosticar la resistencia en *R. microplus*, donde la prueba de inmersión larvaria (LTI) es la más practica, en parte debido a la mayor disponibilidad de teleoginas y a la obtención de huevos y larvas en el laboratorio (Klafke *et al*., 2006).

En esta revisión se evidencia que, a lo largo del tiempo (Cuadro 7) los primeros garrapaticidas en comercializarse fueron los organoclorados y organofosforados, seguidos por los carbamatos y formamidinas. Para estos últimos, los primeros reportes de resistencia aparecieron 30 años después de su introducción al mercado. En comparación,

los piretroides, el fipronil y la ivermectina mostraron resistencia tras un promedio de 20 años. Este patrón difiere de los hallazgos de Dzemo *et al.* (2022) en relación con el desarrollo de resistencia en *R. microplus*, donde el primer informe de resistencia se registró en un lapso máximo de 20 años.

Dentro de la revisión, se evidencia que la mayoría de los reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas se han publicado en los últimos cuatro años, lo que indica un mayor interés en esta área de investigación. Se observa una tendencia creciente en el aumento de reportes de resistencia (Figura 18), lo que sugiere que *R. sanguineus s.l.* está desarrollando mecanismos que les permiten sobrevivir a los tratamientos que previamente eran efectivos para controlarlas o eliminarlas.

Los países con mayor cantidad de reportes publicados son India, Brasil y México (Cuadro 8), lo que podría atribuirse a diversos factores. Por un lado, la amplia distribución geográfica de las garrapatas y por otro, el hecho de que India y Brasil se encuentran entre los diez primeros países del mundo en términos de población canina, según Wordstats (2024). Esto último podría explicar el uso más frecuente de garrapaticidas. Adicionalmente, Brasil ocupa el tercer lugar a nivel mundial en ingresos generados por el mercado de mascotas, según datos de Abinpet (2022).

Los piretroides sintéticos ocupan el primer lugar en cuanto a cantidad de reportes de resistencia publicados (53%) lo que demuestra que existe una resistencia generalizada de *R. sanguineus s.l.* a esta familia de garrapaticidas, situación que es también reportada en la garrapata del ganado (Dzemo *et al.,* 2022) y en los mosquitos (Smith *et al.,* 2016). Estos resultados concuerdan con los estudios de Paz *et al.* (2008) y Fernandes *et al.* (2016) quienes habían observado una disminución de eficacia de piretroides en poblaciones de *R. sanguineus s.l.* debido a su uso indiscriminado. Este fenómeno representa un desafío, debido a que los piretroides son considerados uno de los garrapaticidas menos nocivos para las mascotas y sus dueños (Riviere y Papich, 2018).

Las lactonas macrocíclicas representados por ivermectina, ocupan el segundo lugar en cuanto a la cantidad de reportes de resistencia (13%), siendo utilizados para el tratamiento de nemátodos internos y ácaros, además de su uso en *R. sanguineus* en

algunos países de latinoamerica (Rodríguez-Vivas *et al.,* 2017b). El uso intensivo de ivermectina en las últimas décadas podría haber favorecido la selección de resistencia (Céspedes-Gaytán y Jara, 2018), como ya se ha observado en la garrapata del ganado (*R. microplus*) (Rodríguez-Vivas *et al.,* 2014).

Los fenilpirazoles entre los que destaca el fipronil, representan la tercera familia de garrapaticidas con mayor número de reportes de resistencia (10%), esta problemática podría estar relacionada con el uso inadecuado por parte de los dueños de mascotas, observándose variedad de frecuencias de aplicación y el uso combinado de shampos garrapaticidas con pipetas (Rodriguez *et al.,* 2021).

Aunque en nuestro pais no se han realizado estudios de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a fipronil, se han presentado reportes de ineficacia por lo que se presume el desarrollo resistencia. Céspedes-Gaytán y Jara (2018) en Trujillo, evaluó la eficacia de fipronil al 0.25% en perros tras la aplicación en spray cada semana, alcanzando en la primera semana una eficacia de 87.1% y la cuarta semana 64.8%. Cifras que son considerablemente bajas en comparación con la eficacia ideal de >90% recomendada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para los garrapaticidas. Un caso similar fue reportado por Rosales (2022) en Huánuco, donde se observó una eficacia de solo 45.89% con una concentración de fipronil al 0.125%.

Finalmente, la identificación de reportes de resistencia *de Rhipicephalus sanguineus s.l.* representa un llamado de alerta a disponer medidas como el manejo integrado de garrapatas (MIG) que combina diversas técnicas y prácticas para controlar las poblaciones de garrapatas de manera efectiva y sostenible, de manera que sea posible reducir el uso de garrapaticidas químicos y aumentar la eficacia del control de garrapatas mediante la integración de métodos biológicos como el uso de extractos de plantas, hongos, nemátodos entomopatógenos y semioquímicos.

VI. CONCLUSIONES

- En la actualidad la resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas se encuentra en creciente aumento a nivel mundial.

- La resistencia de *R. sanguineus s.l* ha sido identificado con: DDT, clorpirifós, propoxur, cumafós, permetrina, cipermetrina, deltametrina, amitraz, fipronil e ivermectina.

- La situación de resistencia de *R. sanguineus s.l.*a los garrapaticidas, en el Perú es desconocida, se resalta la necesidad de realizar programas de monitoreo a los garrapaticidas actualmente en uso.

- Los principales mecanismos de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a los garrapaticidas son por desintoxicación metabólica e insensibilidad en el sitio de acción.

- Los nuevos tratamientos para el control de *R. sanguineus s.l.* incluyen el uso de isoxazolinas y métodos biológicos alternativos.

- Para abordar eficazmente la resistencia de *R. sanguineus s.l.*, es importante implementar un manejo integrado de garrapatas (MIG) que incluya la rotación de garrapaticidas con diferentes modos de acción, el uso de métodos de control no químicos y la vigilancia regular de la eficacia de los tratamientos utilizados en la práctica clínica.

VII. REFERENCIAS

1. **Abbas MN, Jmel MA, Mekki I, Dijkgraaf I, Kotsyfakis M. 2023**. Recent Advances in Tick Antigen Discovery and Anti-Tick Vaccine Development. Int J Mol Sci. 4;24(5):4969. doi: 10.3390/ijms24054969.
2. **Abdel-Ghany HS, Alzan HF, Hendawy HM, Elsadawy HA, Abdel-Shafy S. 2024.** *In vitro* evaluation of the effect of entomopathogenic nematodes on different developmental stages of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). Acarologia 64(2): 323-334.
3. **Abinpet. 2022.** Mercado Pet Brasil 2022. [Internet], [1 de abril 2024]. Disponible en: https://abinpet.org.br/wp-content/uploads/2022/08/abinpet_folder_dados_mercado_2022_draft3_web.pdf
4. **Adenubi OT, Fasina FO, McGaw LJ, Eloff JN, Naidoo V. 2016**. Plant extracts to control ticks of veterinary and medical importance: A review. S Afr J Bot 105:178–193.
5. **Ali M, Rehman AU, Ullah N, Tariq M, Bibi S, Ullah S, Khan A, Ramzan F, Ayub M, Imam A, Jamil M. 2023.** Anti-Tick Properties/Repellency of Neem, *Azadirachta Indica* on *Rhipicephalus Sanguineus* (Acarina) under Laboratory Conditions. J Biores Manag. 10:48-54.
6. **Allerton F. 2020.** BSAVA Small Animal Formulary 10th edition – Part A: Canine and Feline. BSAVA Publications, Gloucester. 498 p.
7. **Alonso-Díaz MA, Rodríguez-Vivas RI, Fragoso-Sanchez H, Rosario-Cruz R. 2006**. Resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a los ixodicidas. Arch. Med.Vet., 38(2), 105–113.
8. **Almazán C, Reyes de Luna G, Tinoco-Gracia L, González-Álvarez VH, Zając Z, Kulisz J, Woźniak A, Cabezas-Cruz A, Mosqueda J. 2023.** Morphological and molecular identification of the brown dog tick in Mexico. Vet Parásitol Reg Stud Reports. 44:100908. doi: 10.1016/j.vprsr.2023.100908.
9. **Amer AM, Amer MM. 2020.** Efficacy and safety of natural essential oils mixture on tick infestation in dogs. Adv Anim Vet Sci 8: 398-407. doi: 10.17582/journal.aavs/2020/8.4.398.407
10. **Amrutha A, Lakshmanan B, Tambe KA, Joseph S, Aravindakshan TV, Jose J. 2021a.** Deltamethrin resistance in *Rhipicephalus sanguineus* and *Rhipicephalus*

(Boophilus) microplus tick population in Kerala. J Vet Anim Sci. 52: 19-25. doi: 10.51966/jvas.2021.52.1.19-25

11. **Amrutha A, Bindu L, Kajal TA, Siju J, Aravindakshan TV. 2021b.** Deltamethrin resistant alleles predominate in *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* in South India. Exp Appl Acarol. 84:485-496. doi: 10.1007/s10493-021-00627-1.
12. [**APRD] Arthropod Pesticide Resistance Database. 2024**. *Rhipicephalus sanguineus* [Internet], [02 de febrero 2024]. Disponible en: https://www.pesticideresistance.org/display.php?page=species&arId=460
13. **Araújo LX, Novato TP, Zeringota V, Maturano R, Melo D, DA Silva BC, Daemon E, DE Carvalho MG, Monteiro CM. 2016.** Synergism of thymol, carvacrol and eugenol in larvae of the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*, and brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Med Vet Entomol. 30(4):377-382.
14. [**ATSDR] Agency for Toxic Substance and Disease Registry. 2002.** Resumen de salud pública: DDT, DDE y DDD. [Internet], [13 marzo 2024]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs35.pdf
15. **Avellaneda D, Barreda A, Calderon L. 2020**. Analizar mediante una revisión sistemática las alternativas de control integrado de origen biológico, frente a la resistencia a acaricidas, de garrapatas de la familia Ixodidae (*Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus (Boophilus) Microplus* Bogotá D.C: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. 97p.
16. **Aziz MU, Hussain S, Song B, Ghauri HN, Zeb J, Sparagano OA. 2022**. Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries. Vet Sci. 29;10(1):21. doi: 10.3390/vetsci10010021.
17. **Barreto LP, Ribeiro-Silva CS, Machado LDC, Lima VH, Pinto SMN, Pereira-Junior RA, Carreira DN, Mascarin GM, Fernandes ÉKK, Borges LMF. 2021.** Efficacy of collars with allomones on dogs to control *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* infestations under field conditions. Ticks Tick Borne Dis. 12(5):101769. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101769.
18. **Becker SC. 2017.** Suscetibilidade acaricida do "carrapato do cão" *R. sanguineus s.l.* na região metropolitana de Porto alegre, Rio grande do Sul, Brasil. Dissertação mestrado – Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária, Instituto de Pesquisas

Veterinárias Desidério Finamor, Programa de Pós-graduação em Saúde Animal, Eldorado do Sul, RS-BR. 109 p.

19. **Becker S, Webster A, Doyle RL, Martins JR, Reck J, Klafke GM. 2019.** Resistance to deltamethrin, fipronil and ivermectin in the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus sensu stricto*, Latreille (Acari: Ixodidae). Ticks Tick Borne Dis.10:1046-1050. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.05.015.
20. **Bezerra VM, Ferreira EGS, Santos GW, Oliveira GL, Moreira DL, Vieira TM, Duarte ER, Deus RG, Lima MR, Roner MNB. 2022.** Acaricide activity of Piper macedoi Yunck essential oil against Rhipicephalus sanguineus. Research, Society and Development, 11(1): e18911124610. doi: 10.33448/rsd-v11i1.24610
21. **Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, Folk SM, Kato CY, Lash RR, Levin ML, Massung RF, Nadelman RB, Nicholson WL, Paddock CD, Pritt BS, Traeger MS. 2016**. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. MMWR Recomm Rep. 13;65:1-44. doi: 10.15585/mmwr.rr6502a1.
22. **Borges FM, Fernandes SS, Iracele F, Vieira VC, Braz Louly B. 2007.** Resistência Acaricida Em Larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) de Goiania-Go, Brasil. Patologia 36: 87–95.
23. **Borges LM, De Oliveira Filho JG, Ferreira LL, Louly CC, Pickett JA, Birkett MA. 2015.** Identification of non-host semiochemicals for the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae), from tick-resistant beagles, *Canis lupus familiaris.* Ticks Tick Borne Dis. 6(5):676-82. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.05.014.
24. **Bowman DD. 2021.** Georgis' Parásitology for Veterinarians. 11th Edition. Philadelphia: Saunders, 528p.
25. **Budde JA, McCluster DM. 2023**. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 10th Edition. Wiley-Blackwell. 1568 p.
26. **Carnohan LP, Kaufman PE, Allan SA, Gezan SA, Weeks EN. 2017**. Laboratory and field evaluation of brown dog tick behavioral responses to potential semiochemicals. Ticks Tick Borne Dis. 8(2):226-234. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.11.003

27. **[CDC] Centers of Disease Control and Prevention. 2020.** Life cycle of *Rhipicephalus sanguineus* and the transmission of *Rickettsia rickettsii* (the causative agent of Rocky Mountain Spotted Fever). [Internet], [11 marzo 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/ticks/life_cycle_and_hosts.html
28. **Cervantes M, Mago D, Ramirez L, Álvares G, Li O, Vasquez A, Gomez L, Hoyos L. 2020.** Identificación morfológica y molecular de garrapatas colectadas de perros (*Canis lupus familiaris*) con ehrlichiosis en Chiclayo, Perú. Rev Inv Vet, 31: e17820. doi: 10.15381/rivep.v31i2.17820
29. **Céspedes-Gaytán H, Jara C. 2018.** Eficacia acaricida de Fipronil Ivermectina a bajas dosis contra *Ripicephalus sanguineus* parásito de *Canis familiaris*. REBIOL. 38:4-12
30. **Coelho L, de Paula LGF, Alves SDGA, Sampaio ALN, Bezerra GP, Vilela FMP, Matos RDS, Zeringóta V, Borges LMF, Monteiro C. 2020.** Combination of thymol and eugenol for the control of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*: Evaluation of synergism on immature stages and formulation development. Vet Parasitol. 277:108989. doi: 10.1016/j.vetpar.2019.108989.
31. **Coles TB, Dryden MW. 2014**. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. Parasit Vectors. 6;7:8. doi: 10.1186/1756-3305-7-8.
32. **Chaparro-Gutiérrez JJ, Villar D, Schaeffer DJ. 2020.** Interpretation of the larval immersion test with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from Colombian farms. Ticks Tick Borne Dis. 11(2):101323. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101323.
33. **Cusicanqui J, Zuñiga R. 2020.** Frecuencia serológica de *Ehrlichia canis* en caninos sospechosos de erlichiosis en los distritios de Lima Norte, Perú. Rev Inves Vet Perú. 31(3): 1-9.
34. **D´Alessandro WB, Leles RN, Fernandes FF. 2022**. Monitoring of evolution of resistance to commercial acaricidal products in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Latreille, 1806) (Acari:Ixodidae) from Goiânia, Goiás State, Brazil. J. Microbiol;10(6):216–222
35. **Daniele MR, Dadé MM, Álvarez JD, Reynaldi FJ, Errecalde JO, Rodríguez-Vivas RI. 2021.** Current status of resistance to ivermectin in *Rhipicephalus sanguineus sensu stricto* infesting dogs in three provinces in Argentina. Vet Parásitol Reg Stud Reports. 26:100624.

36. **Dantas-Torres F. 2008**. The Brown Dog Tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): From Taxonomy to Control. Veterinary Parásitology 152: 173–85. doi:10.1016/j.vetpar.2007.12.030.
37. **Dantas-Torres F. 2010**. Biology and Ecology of the Brown Dog Tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Parasites & Vectors 2010, 3:26 24 (C): 135–238. doi :10.1016/S0065-308X(08)60563-1.
38. **Dantas-Torres F y D, Otranto. 2015**. Further Thoughts on the Taxonomy and Vector Role of *Rhipicephalus sanguineus* Group Ticks. Vet. Parasitol. 208 (1–2): 9–13. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.014.
39. **Drummond RO, Crust SF, Trevino JL, Gladney WJ, Graham OH. 1973**. B. annulatus and B. decolaratus: laboratory tests of insecticides. J. Econ. Entomol. 66, 130–133.
40. **Dzemo WD, Thekisoe O, Vudriko P. 2022**. Development of acaricide resistance in tick populations of cattle: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 7;8:e08718. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e08718.
41. **Ebani VV, Mancianti F. 2021.** Entomopathogenic Fungi and Bacteria in a Veterinary Perspective. Biology (Basel). 28;10(6):479. doi: 10.3390/biology10060479
42. **Eiden AL, Kaufman PE, Oi FM, Allan SA, Miller RJ. 2015**. Detection of Permethrin Resistance and Fipronil Tolerance in *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in the United States. J Med Entomol. 52:429-36. doi: 10.1093/jme/tjv005.
43. **Eiden AL, Kaufman PE, Allan SA, Oi F. 2016**. Establishing the discriminating concentration for permethrin and fipronil resistance in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acari: Ixodidae), the brown dog tick. Pest Manag Sci.72:1390-5. doi: 10.1002/ps.4165.
44. **Eisen L, Stafford KC. 2021.** Barriers to Effective Tick Management and Tick-Bite Prevention in the United States (Acari: Ixodidae). J Med Entomol. 16;58 :1588-1600. doi: 10.1093/jme/tjaa079.
45. **Eljarrat E. 2020.** Pyrethroid Insecticides. Barcelona:Springer. 317p.
46. **[EMA] Agencia Europea del Medicamento. 2024.** Cimavet medicamentos veterinarios. [Internet], [11 marzo 2024]. Disponible en: https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/lista.html

47. **[ESCCAP] European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. 2023.** Control of vector-borne diseases in dogs and cats. Guideline 5 Fourth Edition-. Reino Unido. 44p.
48. **Estares PL, Chávez VA, Casas AE. 2000.** Ectoparásitos En Caninos de Los Distritos de La Zona Climática Norte de Lima Metropolitana. Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru. 11 (1): 72–76.
49. **Estrada-Peña A. 2005.** Etude de la résistance de la tique brune du chien, Rhipicephalus sanguineus aux acaricides. Rev Vet Med. 156:67–69.
50. **Estrada-Peña A. 2015**. Garrapatas. Morfología, fisiología, ecología. Edición América Latina.1er edición. Editorial Servet. 104 p.
51. [**FAO] Food and Agriculture Organization. 2004**. Resistance management and integrated parasite control in ruminants– guidelines, module 1 – ticks: acaricide resistance: diagnosis, management and prevention. Food and Agriculture Organization, Animal Production and Health Division, Rome. 53 p.
52. [**FDA]. Food and Drug Administration. 2020**. Freedom of Information Summary, Original New Animal Drug Application NADA 141-532 Bravecto 1 Month Fluralaner Cheawable Tablet Dog., 1–29.
53. [**FDA]. Food and Drug Administration. 2023.** Fact Sheet for Pet Owners and Veterinarians about Potential Adverse Events Associated with Isoxazoline Flea and Tick Products. [Internet], [11 marzo 2024]. Disponible en: https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/fact-sheet-pet-owners-and-veterinarians-about-potential-adverse-events-associated-isoxazoline-flea
54. **Fernandes FF, Freitas EP, Silva JR, Silva OR, Silva IG. 2001.** Toxic effects and in vitro inefficacy of deltamethrin on larvae of *Rhipicephalus sanguineus* from Goiânia, Goiás, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 34(2):159-65. doi: 10.1590/s0037-86822001000200002
55. **Ferreira T.P., Cid Y.P., Cardilo M.A., Dos Santos G.C.M., Avelar B.R., Freitas J.P., Ożarowski M., Souza M., Chaves D. 2019.** In vitro Acaricidal Activity of *Ocimum gratissimum* Essential Oil on *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma sculptum* and *Rhipicephalus microplus* Larvae. Rev. Virtual De Quim.11:1604–1613. doi: 10.21577/1984-6835.20190112.

56. **Fisara P, Guerino F. 2023**. Year-round efficacy of a single treatment of fluralaner injectable suspension (Bravecto Quantum™) against repeated infestations with *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) and *Ctenocephalides felis* in dogs. Parasit Vectors. 23;16:378. doi: 10.1186/s13071-023-05960-5.
57. **Fourie JJ, Stanneck D, Luus HG, Beugnet F, Wijnveld M, Jongejan F. 2013.** Transmission of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus* ticks feeding on dogs and on artificial membranes. Vet Parásitol. 8;197:595-603. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.07.026.
58. **Fragoso SH, Soberanes CN. 2001.** Control de la resistencia a los ixodicidas a la luz de los conocimientos actuales. Memorias de XXV Congreso Nacional de Buiatria. 40-48.
59. **Furlong J. 2005.** Carrapato: problemas e soluções. Embrapa Gado de leite. 65 p.
60. **Garcia MV, Matias J, Barros JC, Lima DPD, Lopes RDS, Andreotti R. 2012.** Chemical identification of *Tagetes minuta Linnaeus* (Asteraceae) essential oil and its acaricidal effect on ticks. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. 21(4): 405-411.
61. **Gadelhaq SM, Ibrahium SM, Abdel-Baki AS, Arafa WM, Al-Quraishy S, Hassan AO, Abdelgelil NH, Ahmed M, Aboelhadid SM. 2024.** Efficacy and safety of geranium-oregano-thymol formulations to control of dog tick *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* under laboratory and field conditions. Vet Parasitol 327:110112. doi: 10.1016/j.vetpar.2023.110112.
62. **Gassel M, Wolf C, Noack S, Williams H, Ilg T. 2014.** The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ-aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. Insect Biochem Mol Biol.45:111-24. doi: 10.1016/j.ibmb.2013.11.009. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24365472.
63. **Gomes GA, Monteiro CMO, Julião LDS, Maturano R, Senra TOS., Zeringóta V, Calmon F, Matos R, Daemon E, de Carvalho MG. 2014.** Acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on unengorged larvae and nymphs of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) and *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) Exp. Parasitol. 137:41–45. doi: 10.1016/j.exppara.2013.12.003.

64. **Gondhalekar AD, Scharf ME. 2012.** Mechanisms underlying fipronil resistance in a multiresistant field strain of the German cockroach (Blattodea: Blattellidae). J Med Entomol. 49:122-31. doi: 10.1603/me11106.
65. **Gowrishankar S, Latha BR, Sreekumar C, Leela V. 2019.** Innovative way to dispense pheromones for off-host control of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* ticks. Vet Parasitol. 275:108936. doi: 10.1016/j.vetpar.2019.108936.
66. **Gowrishankar S, Latha BR, Sreekumar C, Leela V. 2021.** Solar tick trap with a pheromone lure - A stand-in approach for off-host control of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* ticks. Ticks Tick Borne Dis.12(3):101656. doi: 10.1016/j.ttbdis.2021.101656.
67. **Guerrero FD, Lovis L, Martins JR. 2012.** Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Rev Bras Parásitol Vet. 21:1-6. doi: 10.1590/s1984-29612012000100002.
68. **Guerrero FD, Perez de León AA, Rodríguez-Vivas RI, Jonsson N, Miller RJ, Andreotti R. 2014.** Capítulo 13 Acaricide reserach and Development, resistance, and resistance monitoring. En: Sonenshine D, Roe M. Biology of Ticks volumen 2. 2 edition. Oxford. p 354-381.
69. **Glenny M, Mendoza L, Falconí E. 2004**. Detección de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* e identificación de garrapatas ixodidas en Piura y Amazonas, Perú. Rev peru med exp salud, 21:23–7.
70. **Gonzaga BCF, Barrozo MM, Coutinho AL, Pereira E Sousa LJM, Vale FL, Marreto L, Marchesini P, de Castro Rodrigues D, de Souza EDF, Sabatini GA, Costa-Júnior LM, Ferreira LL, Lopes WDZ, Monteiro C. 2023**. Essential oils and isolated compounds for tick control: advances beyond the laboratory. Parasit Vectors. 14;16(1):415. doi: 10.1186/s13071-023-05969-w.
71. **Goolsby JA, Singh NK, Shapiro-Ilan DI, Miller RJ, Moran PJ, De Leon AAP. 2018.** Treatment of cattle with *Steinernema riobrave* and *Heterorhabditis floridensis* for control of the southern cattle fever tick, *Rhipicephalus (=Boophilus) microplus.* Southwest Entomol, 43: 295-301. doi: 10.3958/059.043.0201
72. **Graf JF, Gogolewski R, Leach-Bing N, Sabatini GA, Molento MB, Bordin EL, Arantes GJ. 2004.** Tick control: an industry point of view. Parasitology. 129 Suppl:S427-42. doi: 10.1017/s0031182004006079.

73. **Guglielmone AA, Robbins RG. 2018.** Hard ticks (Acari: Ixodida: Ixodoidea) parasitizing humans. A global overview. Springer, 313 pp
74. **Gupta RC. 2018.** Veterinary Toxicology Basic and Clinical Principles. 3th edition. Oxford: Elsevier. 1238 p.
75. **Hadi UK, Soviana S, Bin Kamiring A, Hidayat S. 2021**. Efficacy of fluralaner against hard tick (*Rhipicephalus sanguineus*) in dogs. ARSHI Veterinary Letters, 4(3), 59-60.
76. **Hamilton JG. 1992.** The role of pheromones in tick biology. Parasitol Today. 8(4):130-3. doi: 10.1016/0169-4758(92)90284-9.
77. **Hekimoğlu O. 2024**. An update on the phylogeny and biogeographical history of *Rhipicephalus sanguineus* complex. Turkish J Zool. 48:21–35.
78. **Hekimoğlu O, Sağlam İK, Özer N, Estrada-Peña A. 2016**. New molecular data shed light on the global phylogeny and species limits of the *Rhipicephalus sanguineus* complex. Ticks and Tick-borne Diseases 7: 798-807. doi: 10.1016/j. ttbdis.2016.03.014.
79. **Hemingway J, Ranson H. 2000.** Insecticide Resistance in Insect Vectors of Human Disease. Annu Rev Entomol 45:371–91. doi: 10.1146/annurev.ento.45.1.371
80. **Huamán JA, Jara C. 2017.** Ectoparásitos de *Canis familiaris*: prevalencia de infestación en dos zonas de Trujillo, Perú. 2015. Rebiol, 37, 19–24.
81. **Huerto-Medina E, Dámaso-Mata B. 2015.** Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica, 32, 746–760.
82. **Jafarbekloo A, Bakhshi H, Faghihi F, Telmadarraiy Z, Khazeni A, Oshaghi MA. Ramzgouyan MR, Sedaghat MM. 2014.** Molecular detection of Anaplasma and Ehrlichia infection in ticks in borderline of Iran-Afghanistan. Vector Borne Zoonotic Dis. 7:919–926 doi: 10.4236/jbise.2014.711089.
83. **Johnson N. 2023.** Ticks Biology, Ecology, and Diseases. 1st edition. London: Elsevier. 246 p.
84. **Kadoch N. 2013**. Estandarización de un bioensayo acaricida sobre *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y *R. sanguineus s.l.* (IXODIDA: IXODIDAE). Tesis de Maestría. Panamá: Universidad de Panamá. 78 p.

85. **Katabas FP, Galay RL, Divina BP. 2020**. Detection of resistance to fipronil in brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus sensu lato*) from household dogs in Las piñas city, Philippines through larval packet test. Philipp J Vet Med. 57:236–242
86. **Klafke GM, Sabatini GA, de Albuquerque TA, Martins JR, Kemp DH, Miller RJ, Schumaker TT. 2006**. Larval immersion tests with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) from State of Sao Paulo, Brazil. Vet Parásitol 20;14:386-90. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.07.001.
87. **Klafke GM, Miller RJ, Tidwell, J, Barreto R, Guerrero FD, Kaufman PE, Pérez de Leon AA. 2017.** Mutation in the sodium channel gene corresponds with phenotypic resistance of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) to pyrethroids. J. of Medical Entomology, 54(6), 1639–1642.
88. **Koc S, Aydin L, Cetin, H. 2022**. The first study on fipronil, chlorpyrifos-methyl and permethrin resistance in *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* ticks from Turkey. International Journal of Tropical Insect Sci, 42:597–602. doi: 10.1007/s42690-021-00578-5
89. **Koc S, Gultekin ZN, Kahraman S. Cengiz A, Polat B, Caliskan C, Tufan-Cetin O, Cetin H. 2024**. Larvicidal and repellent effects of essential oils on the brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus sensu lato*) with description of new larval repellent activity test method. Exp Appl Acarol 92, 263–273 (2024). doi:10.1007/s10493-023-00892-2
90. **Koul OS, Walia GS, Dhaliwal. 2008.** Essential oils as green pesticides: potential and constraints. Biopestic Int. 4: 63–84.
91. **Kunkle B, Daly S, Dumont P, Drag M, Larsen D. 2014.** Veterinary Parásitology Assessment of the efficacy of orally administered afoxolaner against *Rhipicephalus sanguineus sensu lato.* Veterinary Parásitology, 201:226–228. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.02.018
92. **Laing R, Gillan V, Devaney E. 2017.** Ivermectin - Old Drug, New Tricks? Trends Parásitol. 33:463-472. doi: 10.1016/j.pt.2017.02.004.
93. **Labruna M. 2004.** Biológica – Ecología de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). Revista Brasileira de Parásitolologia Veterinaria, 13 (suppl 1): 123-124.

94. **Linske MA, Williams SC, Stafford KC, Li AY. 2022.** Integrated Tick Management in Guilford, CT: Fipronil-Based Rodent-Targeted Bait Box Deployment Configuration and *Peromyscus leucopus* (Rodentia: Cricetidae) Abundance Drive Reduction in Tick Burdens. J Med Entomol 59:591-597. doi: 10.1093/jme/tjab200.
95. **Little SE. 2021.** Vector-Borne Diseases. En Bowman DD. Georgis' Parásitology for Veterinarians. 11th Edition. Philadelphia: Saunders, p 261-262.
96. **Lovis L, Perret JL, Bouvier J, Fellay JM, Kaminsky R, Betschart B, Sager H. 2011.** A new in vitro test to evaluate the resistance level against acaricides of the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Vet Parasitol 15:269-80. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.06.004.
97. **Marchiondo AA, Cruthers LR, Fourie JJ. 2019.** Parasiticide Screening. Volume 1 : In Vitro and in Vivo Parasiticide Screening Tests with Relevant Parasite Rearing and Host Infection/Infestation Methods. 1 ed. London: Academic Press. 610 p.
98. **Mathivathani C, Abdul BS, Latha BR, Dhinakar RG .2011.** *In vitro* evaluation of synthetic pyrethroid resistance in *Rhipicephalus sanguineus* ticks of Chennai. J Vet Parasitol 25:56–58
99. **McTier TL, Chubb N, Curtis MP, Hedges L, Inskeep GA, Knauer CS, Menon S, Mills B, Pullins A, Zinser E, Woods DJ, Meeus P. 2016.** Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. Vet Parásitol. 30:3-11. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.02.019.
100. **Miller RJ., George JE, Guerrero F, Carpenter L, Welch JB. 2001**. Characterization of acaricide resistance in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acari: Ixodidae) collected from the Corozal Army Veterinary Quarantine Center, Panama. Journal of Medical Entomology, 38:298–302. doi: 10.1603/0022-2585-38.2.298
101. **Miller RJ, Davey RB, George JE. 2002.** Modification of the food and agriculture organization larval packet test to measure amitraz-susceptibility against ixodidae. J Med Entomol. 39:645-51. doi: 10.1603/0022-2585-39.4.645. PMID: 12144297.

102. **Miller RJ, Almazán C, Ortíz-Estrada M, Davey RB, George JE, De León AP. 2013.** First report of fipronil resistance in *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus* of Mexico. Vet Parasitol. 16;191(1-2):97-101. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.08.011.

103. **Monteiro C, Ferreira LL, de Paula LGF, de Oliveira Filho JG, de Oliveira Silva F, Muniz ER, Menezes KMF, de Camargo FR, de Oliveira Nonato R, Martins DB, Marreto RN, Borges LMF. 2020.** Thymol and eugenol microemulsion for *Rhiphicephalus sanguineus sensu lato* control: Formulation development, field efficacy, and safety on dogs. Vet Parasitol. 296:109501. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109501.

104. **Moraes-Filho J, Marcili A, Nieri-Bastos FA, Richtzenhain LJ, Labruna MB. 2011.** Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. Acta Trop. 117(1):51-5. doi: 10.1016/j.actatropica.2010.09.006.

105. **Moraes-Filho J, Krawczak, FS, Costa FB, Soares JF, Labruna MB. 2015.** Comparative Evaluation of the Vector Competence of Four South American Populations of the *Rhipicephalus sanguineus* Group for the Bacterium Ehrlichia canis, the Agent of Canine Monocytic Ehrlichiosis. PLoS One, 10 (9):e0139386

106. **Morgan JAW, Sergeant M, Ellis D, Ousley M, Jarrett P. 2001.** Sequence analysis of insecticidal genes from *Xenorhabdus nematophilus* PMFI296. Appl Environ Microbiol, 67: 2062-2069. doi:10.1128/AEM.67.5.2062-2069.2001

107. **Morsy TA, Haridy FM. 2000.** Effect of ivermectin on the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. J Egypt Soc Parásitol. 30:117-24.

108. **Murphy M, Garcia R, Karadzovska D, Cavalleri D, Snyder D, Seewald W, Real T, Drake J, Wiseman S, Nanchen S. 2017.** Laboratory evaluations of the immediate and sustained efficacy of lotilaner (Credelio™) against four common species of ticks affecting dogs in North America. Parasit Vectors. 1;10:523. doi: 10.1186/s13071-017-2476-y.

109. **[NCBI] National Center for Biotechnology Information. 2024**. Taxonomy Browser. [Internet], [13 febrero 2024]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=2926335&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock

110. **Nava S, Mastropaolo M, Venzal JM, Mangold AJ, Guglielmone AA. 2012.** Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari:

Ixodidae) in the Southern Cone of South America. Vet Parásitol. 190(3-4):547-55. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.06.032.

111. **Nava S, Estrada-Peña A, Petney T, Beati L, Labruna MB, Szabó MP, Venzal JM, Mastropaolo M, Mangold AJ, Guglielmone AA.** 2015. The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806). Vet Parásitol. 28;208(1-2):2-8. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.021**.**

112. **Nava S, Beati L, Venzal JM, Labruna MB, Szabó MPJ, Petney T, Saracho-Bottero MN, Tarragona EL, Dantas-Torres F, Silva MMS, Mangold AJ, Guglielmone AA, Estrada-Peña A. 2018.** *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806): Neotype designation, morphological re-description of all parasitic stages and molecular characterization. Ticks Tick Borne Dis. 9:1573-1585. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.08.001.

113. **Nogueira LR, Gabriel Regianni D, Pinter A, Moraes Filho J. 2021**. *Rhipicephalus sanguineus* complex: review. Braz. Jour. Global Health [Internet], [3 marzo 2024]. Disponible en: https: //periodicos.unisa.br/index.php/saudeglobal/article/ view/219

114. **Nutón J, Quintana H, Vivar E. 2013.** Prevalencia de ectoparásitos y endoparásitos en *Canis Familiaris* sacrificados en Tumbes; julio - diciembre, 2013. Revista Manglar 10(2), 2, 93–97.

115. **Obaid MK, Islam N, Alouffi A, Khan AZ, Da Silva V, Tanaka T, Ali A. 2022.** Acaricides Resistance in Ticks: Selection, Diagnosis, Mechanisms, and Mitigation. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 12:1–20. doi: 10.3389/fcimb.2022.941831

116. **Papich MG. 2016.** Saunders Hanbook of Veterinary Drugs small and large animal. 4th Edition Elsevier. 933p.

117. **Parola P, Socolovschi C, Jeanjean L, Bitam I, Fournier PE, Sotto A, Labauge P, Raoult D. 2008**. Warmer weather linked to tick attack and emergence of severe rickettsioses. PLoS Negl Trop Dis; 2:e338. doi: 10.1371/journal.pntd.0000338.

118. **Pascoe EL, Nava S, Labruna MB, Paddock CD, Levin ML, Marcantonio M. 2022** Predicting the northward expansion of tropical lineage *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks in the United States and its implications for medical and veterinary health. PLoS ONE 17(8): e0271683. doi: 10.1371/journal.pone.0271683

119. **Paz GF, Leite RC, De Oliveira PR. 2008.** Controle de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) no canil da Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Rev Bras Parasitol Vet. 17(1):41–4. doi: 10.1590/S1984-29612008000100009

120. **Politi FAZ, Souza-Moreira TM, Rodrigues ER, Queiroz GM, Figueira GM, Januário AH, Berenger JM, Socolovschi C, Parol P, Pietro RCLR. 2012.** Acaricidal activity of ethanolic extract from aerial parts of *Tagetes patula* L.(Asteraceae) against larvae and engorged adult females of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806). Parasites & Vectors. 5(1), 295.

121. **Plumb DC. 2018.** Plumb's Veterinary Drug Handbook. 9th edición. Wiley-Blackwell. 1437 p.

122. **Ramírez B, Everts Ch, Barboza G, Fernández G, Valera Z, Villalobos Angulo F. 2008.** Garrapatas (Acari: Ixodidadae) recolectadas de caninos bajo asistencia veterinaria en Maracaibo, Venezuela. Revista Científica, FCV-LUZ. 18(3): 267-270

123. **Reis RC, Fernandes EK, Bittencourt VR. 2008.** Fungal formulations to control *Rhipicephalus sanguineus* engorged females. Ann N Y Acad Sci.1149:239-41. doi: 10.1196/annals.1428.030.

124. **Reena SN, Lakshmanan B, Nair SN, Syamala K, Radhika R, Krishnanunni PK, Chandana SD. 2023.** Adult immersion test for assessment of amitraz resistance in *Rhipicephalus sanguineus* ticks. J Vet Anim Sci. 54:532-536. doi :10.51966/jvas.2023.54.2.532-536

125. **Rey-Valeirón C, Pérez K, Guzmán L, López-Vargas J, Valarezo E. 2018.** Acaricidal effect of *Schinus molle* (Anacardiaceae) essential oil on unengorged larvae and engorged adult females of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) Exp. Appl. Acarol. 76:399–411. doi: 10.1007/s10493-018-0303-6

126. **Ribeiro VLS, Avancini C, Gonçalves K, Toigo E, von Poser G. 2008.** Acaricidal activity of *Calea serrata* (Asteraceae) on *Boophilus microplus* and *Rhipicephalus sanguineus.* Vet. Parasitol. 151:351–354. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.11.007.

127. **Riviere JE, Papich MG. 2018.** Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 10th Edition. John Wiley& Sons Inc. 1525 p.

128. **Rodríguez M, González M, Reyes E, Braco E. 2021.** Comportamiento de la infestación por *Rhipicephalus sanguineus* en perros de La Habana, Cuba. Rev de Inv Vet del Perú. 32(5).
129. **Rodríguez-Vivas RI, Miller RJ, Ojeda-Chi MM, Rosado-Aguilar JA, Trinidad- Martinez, IC, Perez de Leon AA. 2014.** Acaricide and ivermectin resistance in a field population of *Rhipicephalus microplus* (Acari: ixodidae) collected from red deer (*Cervus elaphus*) in the Mexican tropics. Vet Parásitol. 200:179–188.
130. **Rodríguez-Vivas RI, Ojeda-Chi MM, Trinidad-Martinez I, Bolio-González ME 2017a**. First report of amitraz and cypermethrin resistance in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato infesting dogs in Mexico. Medical and Veterinary Entomology, 31(1), 72–77. doi: 10.1111/mve.12207
131. **Rodríguez-Vivas RI, Ojeda-Chi MM, Trinidad-Martinez I, Pérez de León AA. 2017b.** First documentation of ivermectin resistance in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae). Veterinary Parásitology, 233, 9–13. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.11.015
132. **Rodríguez-Vivas RI, Flota-Burgos GJ, Bolio-González ME, Rosado-Aguilar JA, Gutiérrez-Ruiz EJ, Torres-Castro M, Panti-May A, Reyes-Novelo E. 2023.** La garrapata café del perro, *Rhipicephalus sanguineus*: Biología y control. Vanguardia Veterinaria, 11-16. Disponible en: www.vanguardiaveterinaria.com.mx/_files/ugd/d5d8b6_3baf217e4ce4410196ef3f85be495c8c.pdf?index=true
133. **Rosales D. 2022.** Efecto del extracto acuoso de rizoma de helecho macho (*Dryopteris filix mas*) en contraste con el fipronil al 0.125% en el control de la garrapatosis canina (*Rhipicephalus sanguineus*). Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Univ. Nac. Hermilio Valdizan. 90 p.
134. **Sabatini GA, Kemp DH, Hughes S, Nari A, Hansen J. 2001.** Tests to Determine LC50 and Discriminating Doses for Macrocyclic Lactones Against the Cattle Tick, Boophilus Microplus. Vet Parásitol. 95:53–62. doi: 10.1016/S0304-4017(00)00406-4
135. **Sanches GS, Évora PM, Mangold AJ, Jittapalapong S, Rodriguez-Mallon A, Guzmán PE, Bechara GH, Camargo-Mathias MI. 2016.** Molecular, biological, and morphometric comparisons between different geographical populations of

Rhipicephalus sanguineus sensu lato (Acari: Ixodidae). Vet Parasitol. 15;215:78-87. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.11.007.

136. **Sanchez V. 2017.** Actualización epidemiológica de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas a personas en España. January, 33–38.
137. **Sarwar MH, Sarwar M. 2016.** Medical Importance of Ticks Bite and Diseases Transmission by Means of It Affecting Humans. Biomedical and Health Informatics. (2):44–51.
138. **Selles SMA, Kouidri M, González MG, González J, Sánchez M, González-Coloma A, Sanchis J, Elhachimi L, Olmeda AS, Tercero JM, Valcárcel F. 2021.** Acaricidal and Repellent Effects of Essential Oils against Ticks: A Review. Pathogens.10(11):1379. doi: 10.3390/pathogens10111379.
139. **Selzer PM, Epe C. 2021.** Antiparasitics in Animal Health: Quo Vadis? Trends Parásitol, 37:77-89. doi: 10.1016/j.pt.2020.09.004.
140. **[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2024.** Consulta Sistema integrado de gestión de insumos pecuarios. [Internet], [1 marzo 2024]. Disponible en: https://servicios.senasa.gob.pe/SIGIAWeb/ip_productofarmaco.html
141. **Shaw RD. 1966.** Culture of an Organophosphorus-Resistant Strain of *Boophilus Microplus* (Can.) and an Assessment of its Resistance Spectrum. Bull Entomol Res. 56, 389–405. doi: 10.1017/S0007485300056480
142. **Six RH, Everett WR, Young DR, Carter L, Mahabir SP, Honsberger NA, Myers MR, Holzmer S, Chapin S, Rugg JJ. 2016.** Efficacy of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica™) against five common tick species infesting dogs in the United States. Vet Parasitol. 30;222:28-32. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.12.023.
143. **Shoop WL, Hartline EJ, Gould BR, Waddell ME, McDowell RG, Kinney JB, Lahm GP, Long JK, Xu M, Wagerle T. 2014.** Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. Vet Parásitol. 201:179-89. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.02.020.
144. **Silva-Elizalde AY, Castillo-Carrillo PS, Álvarez V. 2023.** Inventario de garrapatas en la Reserva de Biosfera del Noroeste del Perú. Manglar, 20(2), 99–107. doi: 10.57188/manglar.2023.011
145. **Siriporn B, Juasook, A, Neelapaijit N, Kaewta P, Wu Z. 2023.** Detection of ivermectin and fipronil resistance in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato in Maha

Sarakham, Thailand. Veterinary World, 16:1661–1666. doi: /10.14202/vetworld.2023.1661-1666

146. **Šlapeta J, Chandra, S, Halliday B. 2021.** The “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* identified as Rhipicephalus linnaei (Audouin, 1826). International Journal for Parásitology, 51:431–436. doi: 10.1016/j.ijpara.2021.02.001
147. **Šlapeta J, Halliday B, Dunlop JA, Nachum-Biala Y, Salant H, Ghodrati S, Modrý D, Harrus S. 2023.** The "southeastern Europe" lineage of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus (sensu lato)* identified as *Rhipicephalus rutilus* Koch, 1844: Comparison with holotype and generation of mitogenome reference from Israel. Curr Res Parasitol Vector Borne Dis. 6; 3:100118. doi: 10.1016/j.crpvbd.2023.100118.
148. **Smith LB, Kasai S, Scott JG. 2016.** Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases. Pestic Biochem Physiol. 133:1-12. doi: 10.1016/j.pestbp.2016.03.005
149. **Snellgrove AN, Krapiunaya I, Ford SL, Stanley HM, Wickson AG, Hartzer KL, Levin ML. 2020.** Vector competence of *Rhipicephalus sanguineus sensu stricto* for Anaplasma platys. Ticks Tick Borne Dis. 11:101517. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101517.
150. **Sonenshine DE. 2004.** Pheromones and other semiochemicals of ticks and their use in tick control. Parasitology. 405-25. doi: 10.1017/s003118200400486x.
151. **Souza AP, Veiga LP, Bellato V, Sartor AA, Cardoso CP, Nunes AP. 2008**. Proposta para teste carrapaticida por imersão de larvas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: avaliação em cipermetrina e Amitraz. Rev Bras Parásitol Vet. 17:242-5. doi: 10.1590/s1984-29612008000400014.
152. **Stafford K.C. 2004.** Tick Management Handbook: An Integrated Guide for Homeowners, Pest Control Operators, and Public Health Officials for the Prevention of Tick-Associated Disease. [Internet], [13 abril 2024]. Disponible en: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11444/cdc_11444_DS1.pdf
153. **Stone BF, Haydock KP. 1962.** A Method for Measuring the Acaricide-Susceptibility of the Cattle Tick *Boophilus Microplus* (Can.). Bull. Entomol. Res. 53, 563–578. doi: 10.1017/S000748530004832X

154. **Sullivan CF, Parker BL, Skinner M. 2022**. A review of comercial Metarhizium- and Beauveria-based biopesticides for the biological control of ticks in the USA. Insects. 5;13(3):260. doi: 10.3390/insects13030260.
155. **Sunkara P, Chennuru S, Krovvidi S, Chitichoti J. 2022.** Cypermethrin and ivermectin resistance in field populations of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Latrielle, 1806) collected from dogs in south India. Veterinary Research Communications. 46(1):67–78. doi: 10.1007/s11259-021-09830-2
156. **Sutherst RW. 1989.** Resistance of cattle ticks as one element in a tick control programme. p. 154-164. In: Proceedings The eradication of ticks. Animal Production and Health Paper No. 75. FAO. Rome, Italy.
157. **Taenzler J, Liebenberg J, Mienie M, Everett WR, Young DR, Vihtelic TS, Sun F, Zschiesche E, Roepke RK, Heckeroth AR. 2016** Efficacy of fluralaner spot-on solution against induced infestations with *Rhipicephalus sanguineus* on dogs. Parasit Vectors. 31;9(1):276. doi: 10.1186/s13071-016-1523-4.
158. **Tateishi T, Lí E, Hoyos SL, Rivera GH, Manchego SA, Barrios AL, More JB. 2015.** Identificación hematológica y molecular de *Anaplasma platys* en en caninos domésticos de Lima Metropolitana con signos clínicos compatibles con anaplasmosis [Internet], [10 marzo 2024]. Disponible en: https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10920
159. **Taylor MA, Coop RL, Wall RL. 2017.** Parásitologia Veterinária [Veterinary parásitology]. Rio de Janeiro. Brasil: Guanabara Koogan.
160. **Tian Y, Lord CC, Kaufman PE. 2020.** Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* Latreille (Arachnida: Acari: Ixodidae). Featured Creatures. [Internet], [10 febrero 2024]. Disponible en: https://edis.ifas.ufl.edu/in378
161. **Tian Y, Taylor CE, Lord CC, Kaufman PE. 2023.** Evidence of Permethrin Resistance and Fipronil Tolerance in *R. sanguineus s.l. (*Acari: Ixodidae) Populations from Florida and California. J Med Entomol. 6;60(2):412-416. doi: 10.1093/jme/tjac185.
162. **Toutain CE, Seewald W, Jung M. 2017.** The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. Parasit Vectors. 1;10(1):522. doi: 10.1186/s13071-017-2475-z.

163. **Villarreal Z, Stephenson N, Foley J.** 2018. Possible Northward Introgression of a Tropical Lineage of *Rhipicephalus sanguineus* Ticks at a Site of Emerging Rocky Mountain Spotted Fever. J Parásitol. 104(3):240-245. doi: 10.1645/18-10.
164. **Yessinou RE, Adoligbe C, Atchade F, Adinci J, Brahi HD, Adehan S, Mantip SE, Farougou S**. 2021. Phenotypic and genotypic characterization of dog tick *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) resistance to deltamethrin in Benin. Vet Parásitol Reg Stud Reports. 26:100638. doi: 10.1016/j.vprsr.2021.100638.
165. **Walker JB, Keirans, JE., & Horak, IG. 2000.** The Genus Rhipicephalus (Acari, Ixodidae). The Genus Rhipicephalus (Acari, Ixodidae), 15–19 p.
166. **Walker A, Bouattour A, Camicas J, Estrada-Peña A, Horak Latif, Latif A, Pegram R, Preston P. 2003.** Ticks of Domestic Animals in Africa: a guide to identification of species. [Internet], [08 marzo 2024]. Disponible en: http://www.alanrwalker.com/assets/PDF/tickguide-africa.pdf
167. **Weeks I, Allan A, Gezan, SA, Kaufman PE. 2019**. Auto-dissemination of commercially available fungal pathogens in a laboratory assay for management of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. Medical and veterinary Entomology, 34(2), 184-191.
168. **White A, Gaff H. 2018.** Review: Application of Tick Control Technologies for Blacklegged, Lone Star, and American Dog Ticks. Journal of Integrated Pest Management. 1:1 -12. doi: 10.1093/jipm/pmy006
169. **Wordstats. 2024.** Dog Population by Country 2024. [Internet], [31 marzo 2024]. Disponible en: https://worldpopulationreview.com/country-rankings/dog-population-by-country
170. **Yang YC, Lee SH, Lee WJ, Choi DH, Ahn YJ. 2003.** Ovicidal and adulticidal effects of *Eugenia caryophyllata* bud and leaf oil compounds on *Pediculus capitis.* J Agric Food Chem. 13;51(17):4884-8. doi: 10.1021/jf034225f.
171. **Zuñiga C. 2021.** Evaluación de resistencia a acaricidas en garrapata *Rhipicephalus sanguineus* en Mexicali, Baja California. Tesis de Maestro en Ciencias Veterinarias. México: Universidad Autonoma de Baja California. 46 p.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Resumen de los patógenos transmitidos por *R. sanguineus s.l.* (ESCCAP, 2023)

Enfermedad	Agente causante	Huésped	Gravedad de signos clínicos
Enfermedades causadas por protozoos			
Babesiosis	*Babesia vogeli*	Perros	Leve- moderado
Hepatozoonosis	*Hepatozoon canis*	Perros	Infección leve, subclínico
Cytauxzoonosis	*Cytauxzoon feliz* *Cytauxzoon manul*	Felinos salvajes	Moderado-severo
Enfermedades causadas por nemátodos			
Filariosis	*Acanthocheilonema (Dipetalonema) dracunculoides, Acanthocheilonema (D.) reconditum, Cercopithifilaria* spp.	Perros y gatos	Menor
Enfermedades causadas por bacterias			
Ehrlichiosis	*Ehrlichia canis*	Perros, gatos	Moderado-severo
Anaplasmosis	*Anaplasma platys*	Perros	Infecciones leves y subclínicas comunes
Infecciones por rickettsias (Fiebre maculosa mediterránea/MSF)	*Rickettsia conorii*	Perros	Infección subclínica o moderada
Tularemia	*Francisella tularensis*	Lagomorfos, roedores, gatos	Infección subclínica Ocasionalmente moderado a severo en gatos jóvenes

Anexo 2. Eficacia de Isoxazolinas disponibles en Perú usados para el control de *R. sanguineus*

Nombre comercial-Sustancia química	Vía de administración	Frecuencia de tratamiento	Días postratamiento -% de Eficacia	Referencia
Bravecto ® Fluralaner (tabletas)	Oral	12 semanas	24 horas: 97.3% 28-56 días: 100% 84 días: 94.1%	(Hadi *et al*., 2021)
Bravecto 1 M® Fluralaner (tabletas)	Oral	Mensual	30 días: 97.7%	(FDA, 2020)
Bravecto Spot On® Fluralaner (solución tópica)	Spot on	Mensual	30, 56, 86 días, 95.4%-100%	(Taenzler *et al.,* 2016)
Bravecto 365® Fluralaner (suspensión inyectable)	Subcutánea	12 meses	9 días: 100% 338 días: ≥97.6%	(Fisara *et al.,* 2023)
Nexgard® Afoxolaner (tabletas)	Oral	Mensual	35 días: 95.7%	(Kunkle *et al*., 2014)
Simparica® Sarolaner (tabletas)	Oral	Mensual	35 días: 91.5%	(Six *et al*. 2016)
Credelio® Lotilaner (tabletas)	Oral	Mensual	37 días: 99.7-100%	(Murphy *et al*., 2017)

Anexo 3. <u>Antiparasitarios autorizados en España usados para el tratamiento y control de *R. sanguineus*</u> (EMA, 2024)

Medicamento	Principios activos	Titular de la autorización	Vía de administración
Nexgard 11 Mg Comprimidos Masticables para Perros de 2 a 4 Kg	Afoxolaner	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard 28 Mg Comprimidos Masticables para Perros de 4 a 10 Kg	Afoxolaner	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard 68 Mg Comprimidos Masticables para Perros de 10 a 25 Kg	Afoxolaner	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard 136 Mg Comprimidos Masticables para Perros de 25 a 50 Kg	Afoxolaner	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard Spectra 9 Mg/ 2 Mg Comprimidos Masticables para Perros 1,35¿3,5 Kg	Afoxolaner,milbemicina oxima	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard Spectra 19 Mg/ 4 Mg Comprimidos Masticables para Perros >3,5 Kg-7,5 Kg	Afoxolaner,milbemicina oxima	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard Spectra 38 Mg/ 8 Mg Comprimidos Masticables para Perros >7,5-15 Kg	Afoxolaner,milbemicina oxima	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard Spectra 75 Mg/ 15 Mg Comprimidos Masticables para Perros >15-30 Kg	Afoxolaner,milbemicina oxima	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral
Nexgard Spectra 150 Mg/ 30 Mg Comprimidos Masticables para Perros >30-60 Kg	Afoxolaner,milbemicina oxima	Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmbh	Vía oral

Prevendog 1,304 G Collar Medicamentoso para Perros Grandes y Muy Grandes	Deltametrina	Vetpharma Animal Health *S.L.*	Uso cutáneo
Prevendog 1,056 G Collar Medicamentoso para Perros Pequeños y Medianos	Deltametrina	Vetpharma Animal Health *S.L.*	Uso cutáneo
Prevendog 0,636 G Collar Medicamentoso para Perros Muy Pequeños	Deltametrina	Vetpharma Animal Health *S.L.*	Uso cutáneo
Prevender Perro Pequeño y Mediano	Dimpilato	Virbac	Uso cutáneo
Taberdog Collar Medicamentoso Dimpilato para Perros Medianos	Dimpilato	Divasa Farmavic S.A.	Uso cutáneo
Taberdog Collar Medicamentoso Dimpilato para Perros Grandes	Dimpilato	Divasa Farmavic S.A.	Uso cutáneo
Taberdog Collar Medicamentoso Dimpilato para Perros Pequeños	Dimpilato	Divasa Farmavic S.A.	Uso cutáneo
Zotalin Collar Medicamentoso	Dimpilato	Laboratorios Zotal *S.L.*U.	Uso cutáneo
Frontline Spray	Fipronilo	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Uso cutáneo
Effipro 67 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo	Virbac	Unción dorsal puntual
Effipro 134 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo	Virbac	Unción dorsal puntual
Effipro 268 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo	Virbac	Unción dorsal puntual
Effipro 402 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo	Virbac	Unción dorsal puntual
Effipro 2,5 Mg/Ml Solucion para	Fipronilo	Virbac	Uso cutáneo

Pulverizacion Cutanea para Gatos y Perros			
Flevox 67 Mg Solucion para Unción Dorsal Puntual para Perros Pequeños	Fipronilo	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A.	Unción dorsal puntual
Flevox 134 Mg Solucion para Unción Dorsal Puntual para Perros Medianos	Fipronilo	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A.	Unción dorsal puntual
Flevox 268 Mg Solucion para Unción Dorsal Puntual para Perros Grandes	Fipronilo	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A.	Unción dorsal puntual
Flevox 402 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Muy Grandes	Fipronilo	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A.	Unción dorsal puntual
Lifronil 67 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Lifronil 134 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Lifronil 268 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Pestigon 67 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited	Unción dorsal puntual
Pestigon 134 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited	Unción dorsal puntual
Pestigon 268 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited	Unción dorsal puntual
Pestigon 402 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited	Unción dorsal puntual
Fiprex 75 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo	Vet-Agro Trading Sp. Z O.O.	Unción dorsal puntual
Fiprex 150 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo	Vet-Agro Trading Sp. Z O.O.	Unción dorsal puntual

Fiprex 300 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo	Vet-Agro Trading Sp. Z O.O.	Unción dorsal puntual
Fiprex 412,5 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo	Vet-Agro Trading Sp. Z O.O.	Unción dorsal puntual
Fiprotec 67 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo	Beaphar B.V.	Unción dorsal puntual
Fiprotec 134 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo	Beaphar B.V.	Unción dorsal puntual
Fiprotec 268 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo	Beaphar B.V.	Unción dorsal puntual
Effinol 2,5 Mg/Ml Solucion para Pulverizacion Cutanea para Perros y Gatos	Fipronilo	Laboratorios Calier S.A.	Uso cutáneo
Frontline Tri-Act Solucion Spot-On para Perros 2 - 5 Kg	Fipronilo,permetrina	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Tri-Act Solucion Spot-On para Perros 5-10 Kg	Fipronilo,permetrina	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Tri-Act Solucion Spot-On para Perros 10-20 Kg	Fipronilo,permetrina	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Tri-Act Solucion Spot-On para Perros 20-40 Kg	Fipronilo,permetrina	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Tri-Act Solucion Spot-On para Perros 40-60 Kg	Fipronilo,permetrina	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Effitix 26,8mg/240mg Solucion Spot-On Para Perros muy Pequeños	Fipronilo,permetrina	Virbac	Uso cutáneo
Effitix 67mg/600mg Solucion Spot-On Para Perros pequeños	Fipronilo,permetrina	Virbac	Uso cutáneo
Effitix 134mg/1200mg Solucion Spot-On Para Perros medianos	Fipronilo,permetrina	Virbac	Uso cutáneo
Effitix 268mg/2400mg	Fipronilo,permetrina	Virbac	Uso cutáneo

Solucion Spot-On Para Perros grandes			
Effitix 402mg/3600mg Solucion Spot-On Para Perros muy Grandes	Fipronilo,permetrina	Virbac	Uso cutáneo
Caniguard Duo 26,8 Mg/240 Mg Solucion Spot-On para Perros muy pequeños	Fipronilo,permetrina	Alfamed	Unción dorsal puntual
Caniguard Duo 67 Mg/600 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo,permetrina	Alfamed	Unción dorsal puntual
Caniguard Duo 402 Mg/3.600 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo,permetrina	Alfamed	Unción dorsal puntual
Frontline Combo 67,00 Mg / 60,30 Mg Solución Spot-On para Perros 2-10 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Combo 134,00 Mg / 120,60 Mg Solución Spot-On para Perros 10 ¿ 20 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Comboline 67,00 Mg / 60,30 Mg Solucion Spot-On para Perros 2-10 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Comboline 134,00 Mg / 120,60 Mg Solucion Spot-On para Perros 10-20 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Comboline 268,00 Mg / 241,20 Mg Solucion Spot-On para Perros 20-40 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Fipronilo-(S)-Metopreno Ceva Solucion Spot-On para Perros 2-10 Kg y Gatos > 5 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Amflee Combo 67 Mg/60,3 Mg Solucion	Fipronilo,s-metopreno	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual

Spot-On para Perros Pequeños			
Amflee Combo 134 Mg/120,6 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo,s-metopreno	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual
Amflee Combo 268 Mg/241,2 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo,s-metopreno	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual
Fiprosmet 67 Mg/60,3 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo,s-metopreno	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Fiprosmet 134 Mg/120,6 Mg Solucion Spot-On para Perros de Tamaño Mediano	Fipronilo,s-metopreno	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Fiprosmet 268 Mg/241,2 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo,s-metopreno	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Fiprosmet 402 Mg/361,8 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo,s-metopreno	Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited	Unción dorsal puntual
Dynacan Solucion Spot-On para Perros 2-10 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Laboratorios Calier S.A.	Unción dorsal puntual
Dynacan Solucion Spot-On para Perros 10-20 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Laboratorios Calier S.A.	Unción dorsal puntual
Dynacan Solucion Spot-On para Perros 20-40 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Laboratorios Calier S.A.	Unción dorsal puntual
Dynacan Solucion Spot-On para Perros >40 Kg	Fipronilo,s-metopreno	Laboratorios Calier S.A.	Unción dorsal puntual
Fiprex Duo 67 Mg + 60,3 Mg Solucion Spot-On para Perros Pequeños	Fipronilo,s-metopreno	Vet-Agro Multi-Trade Company S.P. Z.O.O.	Unción dorsal puntual
Fiprex Duo 134 Mg + 120,6 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Fipronilo,s-metopreno	Vet-Agro Multi-Trade Company S.P. Z.O.O.	Unción dorsal puntual

Fiprex Duo 268 Mg + 241,2 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Fipronilo,s-metopreno	Vet-Agro Multi-Trade Company S.P. Z.O.O.	Unción dorsal puntual
Fiprex Duo 402 Mg + 361,8 Mg Solucion Spot-On para Perros Muy Grandes	Fipronilo,s-metopreno	Vet-Agro Multi-Trade Company S.P. Z.O.O.	Unción dorsal puntual
Fleatix 67 Mg / 60,3 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Pequeños	Fipronilo,s-metopreno	C&H Generics Limited	Unción dorsal puntual
Fleatix 134 Mg / 120,6 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros de Tamaño Mediano	Fipronilo,s-metopreno	C&H Generics Limited	Unción dorsal puntual
Fleatix 268 Mg / 241,2 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Grandes	Fipronilo,s-metopreno	C&H Generics Limited	Unción dorsal puntual
Fleatix 402 Mg / 361,8 Mg para Uncion Dorsal Puntual para Perros Muy Grandes	Fipronilo,s-metopreno	C&H Generics Limited	Unción dorsal puntual
Bravecto 112,5 Mg Comprimidos Masticables para Perros Muy Pequeños	Fluralaner	Intervet International B.V.	Vía oral
Bravecto 250 Mg Comprimidos Masticables para Perros Pequeños	Fluralaner	Intervet International B.V.	Vía oral
Bravecto 500 Mg Comprimidos Masticables para Perros Medianos	Fluralaner	Intervet International B.V.	Vía oral
Bravecto 1000 Mg Comprimidos Masticables para Perros Grandes	Fluralaner	Intervet International B.V.	Vía oral
Bravecto 1400 Mg Comprimidos Masticables para Perros Muy Grandes	Fluralaner	Intervet International B.V.	Vía oral
Bravecto 112,5 Mg Solucion para Uncion	Fluralaner	Intervet International B.V.	Uso cutáneo

Dorsal Puntual para Perros Muy Pequeños			
Bravecto 250 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Pequeños	Fluralaner	Intervet International B.V.	Uso cutáneo
Bravecto 500 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Medianos	Fluralaner	Intervet International B.V.	Uso cutáneo
Bravecto 1000 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Grandes	Fluralaner	Intervet International B.V.	Uso cutáneo
Bravecto 1400 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros Muy Grandes	Fluralaner	Intervet International B.V.	Uso cutáneo
Seresto Collar 1,25 G+0,56 G para Perros ¿ 8 Kg	Imidacloprid,flumetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Uso cutáneo
Seresto Collar 4,50 G+2,03 G para Perros > 8 Kg	Imidacloprid,flumetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Uso cutáneo
Advantix Solucion Spot-On para Perros Hasta 4 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 4 Hasta 10 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 10 Hasta 25 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 25 Hasta 40 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Ataxxa 200 Mg/40 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros de Hasta 4 Kg	Imidacloprid,permetrina	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual
Ataxxa 500 Mg/100 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros de	Imidacloprid,permetrina	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual

Mas de 4 Kg Hasta 10 Kg			
Ataxxa 1250 Mg/250 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros de Mas de 10 Kg Hasta 25 Kg	Imidacloprid,permetrina	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual
Ataxxa 2000 Mg/400 Mg Solucion para Uncion Dorsal Puntual para Perros de Mas de 25 Kg	Imidacloprid,permetrina	Krka D.D. Novo Mesto	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros Hasta 4 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 4 Hasta 10 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 10 Hasta 25 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Advantix Solucion Spot-On para Perros de Mas de 25 Hasta 40 Kg	Imidacloprid,permetrina	Bayer Animal Health Gmbh	Unción dorsal puntual
Credelio 56 Mg Comprimidos Masticables para Perros (1,3-2,5 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio 112 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>2,5-5,5 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio 225 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>5,5-11 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio 450 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>11-22 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio 900 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>22-45 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral

Adtab 56 Mg Comprimidos Masticables para Perros (1,3¿2,5 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Adtab 112 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>2,5-5,5 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Adtab 225 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>5,5-11 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Adtab 450 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>11-22 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Adtab 900 Mg Comprimidos Masticables para Perros (>22-45 Kg)	Lotilaner	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio Plus 56,25 Mg/2,11 Mg Comprimidos Masticables para Perros	Lotilaner,milbemicina oxima	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio Plus 112,5 Mg/4,22 Mg Comprimidos Masticables para Perros	Lotilaner,milbemicina oxima	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio Plus 225 Mg/8,44 Mg Comprimidos Masticables para Perros	Lotilaner,milbemicina oxima	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio Plus 450 Mg/16,88 Mg Comprimidos Masticables para Perros	Lotilaner,milbemicina oxima	Elanco Gmbh	Vía oral
Credelio Plus 900 Mg/33,75 Mg Comprimidos Masticables para Perros	Lotilaner,milbemicina oxima	Elanco Gmbh	Vía oral
Dixie Permetrina 715 Mg Solucion Spot-On para Perros	Permetrina	Quimica de Munguia S.A.	Uso cutáneo

Dixie Permetrina 1430 Mg Solucion Spot-On para Perros	Permetrina	Quimica de Munguia S.A.	Uso cutáneo
Caniguard Duo 134 Mg/1200 Mg Solucion Spot-On para Perros Medianos	Permetrina,fipronilo	Alfamed	Unción dorsal puntual
Caniguard Duo 268 Mg/2.400 Mg Solucion Spot-On para Perros Grandes	Permetrina,fipronilo	Alfamed	Unción dorsal puntual
Vectra 3d Solucion Spot-On para Perros de 1,5 a 4 Kg	Piriproxifeno,permetrina,dinotefuran	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Vectra 3d Solucion Spot-On para Perros de 4 a 10 Kg	Piriproxifeno,permetrina,dinotefuran	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Vectra 3d Solucion Spot-On para Perros de 10 a 25 Kg	Piriproxifeno,permetrina,dinotefuran	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Vectra 3d Solucion Spot-On para Perros de 25 a 40 Kg	Piriproxifeno,permetrina,dinotefuran	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Vectra 3d Solucion Spot-On para Perros de Mas de 40 Kg	Piriproxifeno,permetrina,dinotefuran	Ceva Sante Animale	Unción dorsal puntual
Simparica 5 Mg Comprimidos Masticables para Perros 1,3 - 2,5 Kg	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica 10 Mg Comprimidos Masticables para Perros 2,5 - 5 Kg	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica 20 Mg Comprimidos Masticables para Perros 5 -10 Kg	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica 40 Mg Comprimidos Masticables para Perros 10 - 20 Kg	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica 80 Mg Comprimidos Masticables para Perros 20 - 40 Kg	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica 120 Mg Comprimidos	Sarolaner	Zoetis Belgium Sa	Vía oral

Masticables para Perros 40 - 60 Kg			
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros 1,25-2,5 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros >2,5-5 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros >5-10 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros >10-20 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros >20-40 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Simparica Trio Comprimidos Masticables para Perros >40-60 Kg	Sarolaner,moxidectina, pirantel embonato	Zoetis Belgium Sa	Vía oral
Frontline Combo 268,00 Mg / 241,20 Mg Solución Spot-On para Perros 20 - 40 Kg	S-metopreno,fipronilo	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual
Frontline Combo 402,00 Mg / 361,80 Mg Solución Spot-On para Perros > 40 Kg	S-metopreno,fipronilo	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U.	Unción dorsal puntual

Anexo 4. Reportes de resistencia de *R. sanguineus s.l.* a diferentes garrapaticidas en el mundo.

Continente/País	Principio activo	Bioensayo *invitro*	Referencia
AMÉRICA			
Panamá	Permetrina DDT Cumafós Amitraz	LPT	Miller *et al*. (2001)
Argentina	Ivermectina	LTI	Daniele *et al*. (2021)
Estados Unidos	Permetrina Fipronil	LPT	Eiden *et al*. (2015)
Estados Unidos	Permetrina	LPT	Tian *et al*. (2023)
México	Amitraz Cipermetrina	LTI	Rodríguez-Vivas *et al*. (2017a)
México	Ivermectina	LTI	Rodríguez-Vivas *et al*. (2017b)
México	Deltrametrina	LPT	Zuñiga (2021)
Brasil	Cumafós, Cipermetrina Deltametrina	LTI	Borges *et al*. (2007)
Brasil	Deltametrina Fipronil Ivermectina	LPT	Becker *et al*. (2019)
Brasil	Cipermetrina, Cipermetrina + Butóxido de Piperolina, Deltametrina, Permetrina Amitraz	LPT	D´Alessandro *et al*. (2022)

ASIA			
India	Deltametrina Flumetrina	AIT	Mathivathani *et al.* (2011)
India	Deltametrina	LPT	Anand *et al.* (2021a)
India	Deltametrina	LPT	Anand *et al.* (2021b)
India	Cipermetrina Ivermectina	LPT: cipermetrina LTI: ivermectina.	Sunkara *et al*. (2022)
India	Amitraz	AIT	Reena *et al.* (2023)
Turquía	Permetrina Fipronil Clorpirifos-metil	LPT	Koc *et al*. (2022)
Tailandia	Ivermectina Fipronil	LTI (ivermectina) LTT (fipronil)	Siriporn *et al*. (2023)
EUROPA			
España	Propoxur Deltametrina	LTP	Estrada-Peña, (2005)
ASIA			
Benin	Deltametrina	LTP	Yessinou *et al.* (2021)

LTP: Prueba de paquete larvario, LTI: Prueba de inmersión larvaria, AIT: Prueba de inmersión de adultos, LTT: Prueba larval tarsal