

REPORTE FINAL DE ESTUDIO (RF)

1. Título

Evaluación comparativa de la eficacia y residualidad de una nueva formulación en base a la combinación de fipronil 10%/pyriproxyfen 10% y fipronil 10% de aplicación epicutánea en el control de pulgas en caninos.

2. Número de Ensayo

NN-2005

3. Tipo de Estudio

Estudio de Investigación.

4. Objetivo General

Comparar la eficacia y residualidad de una nueva formulación en base a la combinación de fipronil 10% y pyriproxyfen 10% con una fórmula en base a fipronil 10% en una nueva presentación “ pipeta de aplicación epicutánea” en el control de pulgas en caninos, bajo condiciones de infestación natural y artificial.

5. Investigador Principal

Amanda Chávez V. Médico Veterinario del Laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM.

Eva Casas A. Médico Veterinario del Laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM.

6. Sponsor

Agroveter Market S.A.

Dirección: Av. Canadá 3792-3798 San Luis, Lima 30, Perú.

Teléfono: (51) (1) 435 2323

6.1. Equipo de Trabajo

Jose Tang Ploog – Sub Gerente de Investigación y Desarrollo.

7. Lugar de Estudio

La evaluación se realizó en el albergue canino “Apareom”, ubicado en Mz. C Lote 01 en el primer sector de Angamos, distrito de Ventanilla, provincia constitucional del Callao. Con una temperatura promedio de 21°C y una humedad promedio de 78%.

8. Antecedentes y Justificación

Las pulgas constituyen uno de los ectoparásitos de mayor frecuencia en las mascotas domésticas; así también lo demuestran dos estudios realizados en Lima Metropolitana durante la estación de verano de 1997 en 400 caninos provenientes de diversos distritos del cono sur; donde se halló que la prevalencia de ectoparásitos fue de 85.5%, ocuparon el primer lugar las pulgas, con una frecuencia de: *Ctenocephalides felis* 53.5%, *Ctenocephalides canis* 10%, *Pulex irritans* 21.5% y *Echidnophaga gallinacea* 13,3% (Liberato, 1998). Otro estudio realizado durante la estación de verano de 1999 en 400 caninos de ambos sexos, provenientes de los distritos del cono norte, se halló una prevalencia de ectoparásitos del 98.8%, y donde también las pulgas ocupaban los primeros

lugares (89%), mostrando una frecuencia similar *Ctenocephalides felis* 1.8%, *C. canis* 37.8%, *Pulex irritans* y *Echidnophaga gallinacea* 2.5% (Estares, 1999).

Las pulgas son insectos hematófagos que ocasionan anemia e hipoproteinemia, ya que la hembra puede succionar hasta 13.6 μ l de sangre, alodque equivale al 15% de su peso corporal. También puede ocasionar diversos trastornos fisiopatológicos que cursan con disminución del apetito y un mal aprovechamiento de los alimentos, debido a la irritación causada por su picadura; haciendo que el animal se muestre inquieto, se rasque y deje de alimentarse adecuadamente y consecuentemente retraso en el crecimiento, mostrando un pelo deslucido. Además se sabe que la pulga para alimentarse perfora la piel del hospedero e inserta la punta de su epifaringe para extraer la sangre de los capilares, introduciendo saliva con efecto anticoagulante, generando un proceso alérgico en la mayoría de perros, en algunos gatos y el hombre, lo cual se conoce como “Dermatitis Alérgica por Picadura de Pulga” (DAPP). Por lo demás, es importante no olvidar que la pulga es hospedero intermediario de otros parásitos como el *Dipylidium caninum*, *Dipetalonema reconditum* y vector de *Yersinia pestis* (Leguía, 2002).

Las pulgas se desarrollan mediante metamorfosis completa desde huevo a adulto a través de mudas, pasando por tres estadios larvales y uno de pupa. Las pulgas hembras depositan huevos en 24–48 horas de la primera ingesta de sangre continuando hasta más allá de los 100 días. La producción diaria de huevos oscila entre los 40 y 50; siendo la postura en toda su vida de 2000 huevos. Las larvas eclosionan luego de 2 a 21 días; son blancas y con pelos, no poseen patas ni ojos pero sí mandíbulas y dependen de la disponibilidad de alimento, humedad relativa y otros factores ambientales. En el medio ambiente se alimenta de sangre seca, heces de pulgas secas y cualquier materia orgánica en descomposición. Luego de dos mudas la larva de tercer estadio empieza a construir su capullo llamado pupa (Leguía, 2002).

La etapa de pupa dura aproximadamente una semana. El nuevo adulto puede permanecer en el capullo por algún tiempo; frente a condiciones adversas puede esperar hasta un año sin salir. La emergencia o salida del adulto ocurre en respuesta al estímulo visual, la presión aplicada al capullo, la detección de calor corporal del hospedero, vibraciones o la presencia de dióxido de carbono en la respiración del hospedero. Este ciclo es variable pudiendo demorar tan solo 12 días como 174 días dependiendo de las condiciones de humedad y temperatura del ambiente; bajo las condiciones ambientales de Lima, en verano el ciclo se contempla entre 3 a 5 semanas.

El aspecto más importante de este ciclo es que las pulgas adultas solo están en el animal para alimentarse, representando solo un 5% de los estadios de la pulga; es decir, que la población restante de pulgas consiste en 50% huevos, 35% larvas y 10% pupas se hallan en el medio ambiente. Por lo tanto, es necesaria la adopción de programas de prevención y control para eliminar las pulgas adultas y sus demás estadios.

Dentro de los programas de tratamiento y control que se cuentan en el mercado existen diferentes tipos de pulguicidas de diversos grupos químicos, cuyo éxito depende del tratamiento simultáneo del animal como del medio ambiente. Dentro de ellos se tienen; los órgano fosforados, carbamatos, piretroides, lactonas

macrocíclicas y fenilpirazoles, los cuales funcionan interfiriendo con el metabolismo energético o en el sistema nervioso de los insectos.

Del grupo de los de fenilpirazoles, se conoce al fipronil insecticida tópico que actúa sobre las pulgas adultas. El cual está emparentado en el modo de acción con las ivermectinas, en el sentido que actúa como bloqueante de los canales del ion cloro regulados por el GABA en las membranas de las células nerviosas. Normalmente el flujo del cloro está regulado por el receptor de GABA que permite la apertura del canal, provocando la hiperpolarización de las células nerviosas con la consecuente disminución de su actividad, su bloqueo anula el efecto neurotransmisor del GABA, inhibiendo el flujo intracelular de aquel ion conduciendo a la muerte del parásito por hiperexcitación (Blagburn y Lindsay; 2001). El 100% de las pulgas adultas mueren en las primeras 24 horas. Una vez aplicado, las pulgas seguirán siendo eliminadas durante unos 3 meses y después de las 48 horas a partir de su aplicación el animal puede ser bañado todas las veces que se quiera, pues el ingrediente activo se encuentra ya incorporado a las secreciones sebáceas del animal y su lavado no altera la eficacia (Sousa, 2003).

Buscando nuevos enfoques para el control de insectos (pulgas), utilizando drogas que interfieran con sus sistemas y que representen seguridad para los vertebrados se han realizado diversos estudios, acerca de los procesos de desarrollo y muda de los insectos.

Observándose, que están controlados básicamente por dos Hormonas: la Ecdisona u hormona de la muda y la Hormona Juvenil (JH). Por lo cual se han desarrollado:

- Los inhibidores del desarrollo de los insectos (IDIs) (lufenurón) que interfieren con la formación de una nueva cutícula, ocasionando rompimiento o mal formaciones durante la muda de los insectos. Los IDIs, son inhibidores de la quitina que hacen que las larvas no puedan salir del huevo. La quitina es una sustancia que se encuentra solamente en los artrópodos y hongos. Los IDIs, se administra oralmente a los animales de compañía una vez al mes, depositándose en la grasa de los mismos. Es liberada lenta pero constantemente desde los tejidos grasos a la sangre, permitiendo así que existan niveles séricos efectivos durante las semanas posteriores a su administración. La hembra de la pulga ingiere la sustancia al alimentarse del hospedero, incorporándose de esta manera el producto a los huevos.
- Otro grupo involucrado lo constituyen; los reguladores del crecimiento de los insectos (IGRs) -metopreno, fenoxicarb, pyriproxifen- que interfieren con los procesos crecimiento y desarrollo de los insectos, simulando la hormona juvenil que producen los estadios inmaduros. Cuando el huevo y la larva se exponen a estas formulaciones, ni el primero eclosionará ni el segundo pasará a pupa causándoles deformidades y la muerte. Al simulara la hormona juvenil de insectos, los productos que las contienen serán específicas para insectos e inocuas para el hombre y sus animales de compañía. La hormona juvenil, actúa en conjunto con la β -ecdisona, promueve la retención de las características inmaduras (juveniles) de la larva retrasando la metamorfosis hasta que el desarrollo larval sea completo. Ocurriendo, la metamorfosis al estado adulto, cuando la hormona juvenil desaparece de la circulación. De esta manera, el desarrollo normal de un insecto depende de un ajuste preciso

de las concentraciones de hormona juvenil en cada etapa. En los insectos pueden encontrarse varios análogos de la hormona juvenil; todos poseen una estructura de ácido graso modificado. Una perturbación en la relación entre concentración hormonal y estadio de desarrollo, lleva a un desarrollo anormal. La hormona juvenil y sus análogos sintéticos son medios promisorios, no tóxicos y ecológicamente sensibles para combatir a los insectos los cuales son muy difíciles que desarrollen resistencia (Blagburn y Lindsay., 2001; Leguía, 2002; Sousa, 2003).

Ante las obvias ventajas y el periodo residual que está mostrando este nuevo grupo de drogas, la combinación de las dos moléculas que se encuentran revolucionando el control de pulgas y que actúan en forma complementaria, sobre los estadios adultos (fipronil) y frente a las formas preadultas (el pyriproxyfen) (IGRs), estable a la luz ultravioleta y capaz de unirse al pelo y piel del animal tratado, se contempla como una gran alternativa comercial.

Ambos productos se vienen aplicando en forma de aspersión, sin embargo el uso de pipetas, resultaría ser de más fácil aplicación y con obvias ventajas con relación a los otros métodos de aplicación, como son los baños de inmersión, aspersión o inyectables haciendo posible el establecimiento de programas de control más prácticos, efectivos y basados en criterios epidemiológicos y sobre todo por su inocuidad en los animales, en el hombre y en el medio ambiente.

9. Fecha de Estudio y duración

El presente estudio se llevó a cabo entre los meses de Julio a Octubre del año 2005 y tuvo una duración total de 3 meses.

10. Materiales y Métodos

10.1. Diseño experimental

Mediante un diseño randomizado, caninos con una infestación moderada de pulgas (promedio: 132) se distribuyeron en cuatro grupos de animales. Cada grupo tratado se mantuvo en sus respectivos corrales (aprox. 30 m²), que a su vez contaban con un área común de tierra para sus ejercicios y juegos. El grupo control (no tratado) estuvo en un área de 500 m². Adicionalmente, se contó con un quinto grupo, formado por caninos con alta infestación de pulgas (promedio: 285), que estuvieron en un corral sin área común de ejercicios y juegos.

La distribución de los grupos con carga moderada de pulgas fue:

-Grupo A: Controles no tratados.

-Grupo B: Tratados con una solución comercial (Fipronex Duo Drop on ®), compuesta por fipronil 10% y pyriproxyfen 10%.

-Grupo C: Tratados con una solución comercial (Fipronex Drop on ®), compuesta por fipronil 10%.

-Grupo D: Tratados con una solución comercial (FrontLine Top spot ®), compuesta por fipronil 10%.

La distribución de los grupos con carga alta de pulgas fue:

-Grupo E: Tratados con (Fipronex Duo Drop on ®), compuesta por fipronil 10% y pyriproxyfen 10%.

10.2. Tamaño de muestra

Se trabajó con un total de 50 animales.

10.3. Selección de animales e identificación

Para la evaluación, se seleccionaron 50 caninos de edades y tamaños similares, infestados naturalmente con pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ct. canis* y *Pulex irritans*). Al examen clínico se determinó la ocurrencia en algunos caninos con alopecia, lesiones de dermatitis alérgica por picaduras de pulgas (DAPP) y acarosis.

10.4. Manejo de los animales experimentales

Los animales en cuestión fueron alimentados con una dieta a base de alimento casero y se les proporcionó agua ad libitum para su consumo.

10.5. Disposición final de animales

Luego del estudio los animales siguieron con su vida normal en el albergue.

10.6. Tratamiento

-Grupo A: Controles no tratados.

- Grupo B: Tratados con una solución comercial de fipronil 10% y pyriproxyfen 10% (Fipronex Duo Drop on®).

-Grupo C: Tratados con una solución comercial de fipronil 10% (Fipronex Drop on®).

-Grupo D: Tratados con una solución comercial de fipronil 10% (FrontLine Top spot®).

-Grupo E: Tratados con una solución comercial de fipronil 10% y pyriproxyfen 10% (Fipronex Duo Drop on®).

En todos los tratamientos se utilizó una única dosificación, según el peso vivo del animal.

- Hasta 10 kpv : una pipeta de 0.67 ml
- De 11 a 20 kpv : una pipeta de 1.34 ml
- De 21 a 40 kpv : una pipeta de 2.68 ml
- De 41 a 60 kpv : una pipeta de 4.02 ml

Los fármacos empleados fueron transportados, almacenados y administrados siguiendo las indicaciones de sus respectivas casas productoras.

10.7. Procedimientos de estudio

Determinación de la infestación y eficacia de los tratamientos en los caninos

El procedimiento para evaluar las pulgas presentes en cada uno de los grupos se realizó mediante el método del peine fino. Para esto, se colocó a cada canino dentro de una caja semiabierta y con fondo blanco, espolvoreándole

metilcarbamato sobre el cuerpo, por tiempo de un minuto. De allí se procedió a coleccionar las pulgas obtenidas con el peine fino, así como las que caían en la caja durante el manejo. Se contó la totalidad de pulgas presentes en 5 animales por cada grupo del experimento.

La evaluación de las pulgas presentes en el medio ambiente se realizó mediante el recuento de todas las pulgas que pasaban sobre un papel blanco de 20 x 30 cm por espacio de 60 segundos. El papel se colocó en la parte central de cada canil y cerca de las camas de los animales.

Infestación artificial y natural

Los animales fueron expuestos a reinfestaciones artificiales para determinar el poder residual del producto. Para esto, se les colocó semanalmente y hasta la cuarta semana cerca de 30 pulgas por animal. Además, se esparcieron pulgas y sus huevos dentro de cada canil.

Los animales tratados de los grupos B, C y D, fueron llevados semanalmente al área común para que se reinfesten en forma natural, ya que esa área era frecuentada por los caninos del grupo control.

El grupo control permaneció junto con los demás caninos no tratados del albergue en el área libre (500 m²), donde se recibía periódicamente caninos provenientes de la calle. Estos animales llegaban con infestaciones de pulgas de diverso grado. Así mismo, se observó la presencia de gatos que deambulaban por el lugar. Esta situación permitía que los caninos estuvieran constantemente expuestos a reinfestaciones naturales.

Eficacia

Se determinó el porcentaje promedio de pulgas vivas, tanto individualmente como en forma colectiva. Además, se evaluó la eficacia del tratamiento mediante la siguiente fórmula:

$$Eficacia = \frac{PPI - PPF}{PPI} \times 100\%$$

Donde: PPI= Población inicial de pulgas
PPF= Población final de pulgas

10.8. Métodos estadísticos

Se utilizó estadística descriptiva para presentar los datos obtenidos.

11. Resultados

El Cuadro 1 muestra el porcentaje promedio de pulgas vivas en los grupos experimentales, dos de ellos tratados por pipeta vía epicutánea con la combinación de fipronil/pyriproxyfen (Fipronex Duo drop on ®), y los otros dos con fipronil 10% (Fipronex drop on ®; FrontLine Top spot ®), donde se observa que la carga inicial promedio varió de 110 a 285 pulgas vivas por grupo de evaluación. A partir de los 7 días post tratamiento se observó que casi todos los grupos evaluados sufrieron una reducción abrupta en el número de pulgas hasta

llegar a 1 ó 2 pulgas, a excepción del grupo FrontLine, Top spot, el cual presentaba 26 pulgas, similar a lo observado en el grupo control. No obstante, en las siguientes semanas, todos los grupos mantuvieron un nulo o bajo promedio de pulgas.

Cuadro 1. Porcentaje promedio de pulgas vivas en 10 caninos tratados vía epicutánea (pipeta) con la combinación de fipronil/pyriproxyfen; fipronil y en el grupo control (no tratado), durante un periodo de 97 días de evaluación. Ventanilla, julio-octubre, 2005.

Período (días)	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Grupo E
	Control	Fipronex Duo ^a Drop on [®]	Fipronex Drop on [®]	FrontLine Top spot [®]	Fipronex Duo ^b Drop on [®]
0	133	118	110	167	285
7	25	1	2	26	2
14	5	1	1	1	0
21	21	2	1	5	1
28	15	4	0	3	1
35	22	2	0	4	1
42	20	1	0	2	1
49	9	0	0	2	0
56	5	0	0	2	1
63	21	0	0	2	1
70	0	0	0	0	1
77	2	0	0	2	0
84	0	0	0	0	0
91	0	0	0	0	0
97	1	0	0	0	0

a = Moderada infestación de pulgas

b = Alta infestación de pulgas

El grupo Fipronex Drop on[®] presenta una eficacia del 98.2% a los 7 días post tratamiento y de 100% a partir de los 28 días post tratamiento hasta el final de la evaluación (Cuadro 2). Los resultados observados en los animales tratados con FrontLine Top spot indican que en la primera semana posterior al tratamiento solo se alcanza una efectividad del 84.4%, pero esta se incrementa hasta alcanzar el 100% en el día 84 post tratamiento, para mantenerse así hasta el final de la observación.

El Fipronex Duo Drop on[®], administrada en animales con infestación moderada, mostró una eficacia que varió de 96.6 al 99.1% dentro de los primeros 42 días post tratamiento, siendo del 100% en etapas posteriores. En el caso de caninos con alta infestación de pulgas, la eficacia estuvo en niveles de 99.3 a 100% dentro de los primeros 70 días post tratamiento, subiendo al 100% hasta el término de la evaluación. Se debe resaltar que este grupo tuvo una carga inicial de 285 pulgas por animal y que se hallaba en un corral donde el recuento de

pulgas en el medio ambiente era muy elevado (11 pulgas promedio por minuto) y que incluso se podían observar en la ropa del personal que realizaba la evaluación, mientras que en los demás corrales no se registraron pulgas en el medio ambiente o de solo una pulga por corral en dos corrales. Sin embargo, las pulgas no volvieron a ser observadas en ninguno de los corrales evaluados a partir del día 49 post tratamiento.

Cuadro 2. Porcentaje promedio de la eficacia de una combinación de fipronil/pyriproxyfen y fipronil, epicutánea en el control de pulgas en 10 perros tratados durante 97 días posteriores al tratamiento.
Ventanilla, julio-octubre, 2005

Período (días)	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Grupo E
	Fipronex Duo ^a Drop on [®] %	Fipronex Drop on [®] %	Front Line Top spot [®] %	Fipronex Duo ^b Drop on [®] %
0-7	99.1	98.2	84.4	99.3
0-14	99.1	99.0	99.4	100.0
0-21	98.3	99.0	97.0	99.6
0-28	96.6	100.0	98.2	99.6
0-35	98.3	100.0	97.6	99.6
0-42	99.1	100.0	98.8	99.6
0-49	100.0	100.0	98.8	100.0
0-56	100.0	100.0	98.8	99.6
0-63	100.0	100.0	98.8	99.6
0-70	100.0	100.0	100.0	99.6
0-77	100.0	100.0	98.8	100.0
0-84	100.0	100.0	100.0	100.0
0-91	100.0	100.0	100.0	100.0
0-97	100.0	100.0	100.0	100.0

a = Moderada infestación de pulgas

b = Alta infestación de pulgas

Una observación que llamó la atención fue la reducción de la carga de pulgas presentes en el grupo control a partir del día 70 del inicio de la evaluación (98 al 100%) toda vez que estos animales no recibieron tratamiento contra las pulgas. Este efecto se podría explicar por el hecho de que el área ocupada por el grupo control estaba ubicada en forma anexa a los corrales de los caninos tratados; siendo probable que tanto pelos y descamaciones cutáneas pueden haber sido arrastrados al área del grupo control, además que los perros tratados eran llevados semanalmente a un área común que también era utilizado por el grupo control. Estudios realizados en pelos de animales impregnados con diferentes dosis de pyriproxyfen demostraron que, aún en pequeñas dosis, tiene efecto ovicida en las hembras expuestas a esos pelos (Stanneck et al., 2002; Rust y Dryden, 1997). Se conoce también que dentro de la biología de la pulga, sus larvas se alimentan de sangre seca, heces de pulgas ricas en sangre y de cualquier materia orgánica en descomposición -heces, pelos, etc.- (Leguía,

2002). Esto hace suponer que la combinación fipronil/pyriproxyfen se queda impregnada en los pelos, descamaciones de los animales tratados y probablemente en las heces de pulgas tratadas, y estos residuos podrían actuar controlando la población de pulgas inmaduras existentes en el medio ambiente; repercutiendo de esta manera en la reducción de la carga de pulgas en el grupo control.

Pocos trabajos de campo demuestran una combinación de productos que actúan tanto contra las formas adultas como las inmaduras de la pulga. Así, recientemente se ha evaluado la combinación fipronil 0.25% y pyriproxyfen 0.25%, vía aspersión, encontrando una efectividad del 98 al 100% con un efecto residual de hasta 120 días post tratamiento (Chávez y Casas, 2004). Otras evaluaciones de ambos grupos químicos han sido realizados en forma independiente para el control de pulgas, ya sea sobre el animal o en aplicación sobre el medio ambiente como ocurre con el pyriproxyfen en aerosol el cual alcanzó un efecto residual de hasta 7 meses (Hinckle et al., 1995), mientras el período residual reportado para el caso de aplicación del Fipronil en caninos ha sido de 90 días (Dryden et al., 2000). Por otro lado, Kawada y Hirano (1996) encontraron que se puede controlar larvas de pulgas hasta por 12 meses si se aplica pyriproxyfen sobre el ambiente a dosis de 1 mg y 0.2. mg/m² y hasta 3 meses cuando se usa la proporción de 0.04 mg/ m².

12. Conclusiones

Los resultados de este estudio demuestran que las combinaciones de fipronil/pyriproxyfen en pipeta Drop on, en infestación alta y moderada de pulgas desde los 7 a 97 días post tratamiento, mostraron una eficacia del 99.3 al 100% y del 96.6 al 100%, respectivamente; mientras que en los grupos tratados con solo fipronil la eficacia observada varió desde 84 al 100%. El efecto residual mostrado por la combinación fipronil/pyriproxyfen Drop on al controlar la población de pulgas inmaduras existentes en el medio ambiente, repercutió en la reducción de la carga de pulgas del grupo control, donde la población de pulgas se redujo sin tratamiento alguno, hasta un 99% a los 97 días de observación. Esto permite deducir que los grupos tratados únicamente con fipronil 10% se habrían beneficiado también por este efecto.

13. Autores del RF

Amanda Chávez V., Médico Veterinario del laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM

Eva Casas A., Médico Veterinario del laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM

José Tang Ploog, Médico Veterinario Sub-Gerente de Investigación y Desarrollo de Agroveter Market S.A.

14. Referencias Bibliográficas

- Blagburn** BL; DS. Linsay 2001 Ectoparasiticidas. (En: Adams R. Farmacología y Terapéutica Veterinaria) p. 1101-1104. 2da. Ed. Editorial Acribia. Zaragoza España.
- Chávez**; A.; E. Casas. 2004. Evaluación comparativa de la eficacia y residualidad de una nueva formulación en base a la combinación de fipronil con piriproxyfen (Fipronex ® Duo), en el control de pulgas en caninos. MV Rev. de Cien. Vet. 20(4):25-29.
- Dryden** MW; TM Denenberg; S. Bunch 2000. Control of fleas on naturally infested dogs and cats and in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid. Vet. Parasitol. 93(1):69-75.
- Estares** L.P. 1999. Prevalencia de ectoparásitos en Canis familiares en los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porras, Comas e Independencia de Lima Metropolitana. Tesis Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM. 21p.
- Hinkle** NC; PG Koehler; RS Patterson 1995 Residual effectiveness of insect growth regulators applied to carpet for control of cat flea (Siphonaptera:Pulicidae) larvae. J. Econ. Entomol. 88(4):903-906.
- Kawada** H; M. Hirano 1996. Insecticidal effects of the insect growth regulators methoprene and pyriproxyfen on the cat flea (Siphonaptera:Pulicidae). J. Med. Entomol. 33(5):819-822. Leguía G.P. 2002. Enfermedades Parasitarias epidemiología y control de perros y gatos. p. 78-82. 2ªed. Editorial De Mar.Lima-Perú.
- Liberato** W.L. 1998 Prevalencia de ectoparásitos en Canis familiares en los distritos de San Juan de Miraflores, Villa María del Triunfo y Villa el Salvador. Tesis Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM. 21p.
- Rust** M.K.; M.W. Dryden 1997. The Biology, Ecology, and Management of cat flea. Annu. Rev. Entomol. 42:451-473.
- Stanneck** D; K. L. Soholt; N. Mencke 2002. An evaluation of the effects of pyriproxyfen on eggs and adults of the cat flea, Ctenocephalides felis felis (Siphonaptera:Pulicidae) Irish Veterinary Journal 55(8): 383-387.
- Sousa** C.A. 2003. Las pulgas reacciones alérgicas y control. Una revisión. Trad. Manuel Ginarte. Dermatology Online Journal 3(2):