

# USO DEL LUFENURÓN EN EL CONTROL DE LA DERMATITIS ALÉRGICA A LA PICADURA DE PULGAS EN PERROS.

O. Ferrer\*, M. Verde\*\*, E. Saló\*\*\* y L. Augé\*\*\*\* en nombre del Grupo de Trabajo LUFDAAPP\*\*\*\*\*

\* Unidad Docente de Patología General y Médica, Facultad de Veterinaria. Las Palmas de Gran Canaria.  
\*\* Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria, Zaragoza.  
\*\*\* Clín. Vet. Dr. Luera, Barcelona.  
\*\*\*\* Novartis Sanidad Animal. Barcelona.  
\*\*\*\*\* Grupo de Trabajo LUFDAAPP:  
C. Fraile, J.L. González, C. Larrazabal, A. Ríos, E. Saló, M. Verde, F. Andrés, C. Diego, T. Elvira, O. Ferrer, I. Menes, C. Muntané, V. Del Río, M<sup>a</sup>D. Rodríguez

## RESUMEN.

Uso del Lufenurón en el control de la Dermatitis Alérgica a la Picadura de la Pulga en perros. Debido al poco conocimiento que existe de los factores óptimos para prevenir la sensibilización a las pulgas, es difícil proponer programas efectivos que controlen a largo plazo la Dermatitis Alérgica a la Picadura de la Pulga (DAPP). En España, los veterinarios documentaron casos de perros con DAPP que presentaban una notable mejoría de su sintomatología con el uso del Lufenurón (PROGRAMA). Este estudio multicéntrico abierto fue diseñado para investigar estos hechos y probar el interés del tratamiento mensual con lufenurón como método de control y prevención de la DAPP en perros, bajo condiciones clínicas prácticas. Entre 14 centros, se seleccionó un total de 78 perros que fueron seguidos durante 12 meses. Los resultados mostraron que el uso continuado de Lufenurón es beneficioso para el perro con dermatitis alérgica a la picadura, ya que disminuye de manera significativa el riesgo de sufrir recidivas. Este hecho fue también demostrado en un ensayo multicéntrico, randomizado, paralelo doble ciego realizado en Francia.

**Palabras clave:** Lufenurón; Dichlorvos+Fenitrotion; Dermatitis Alérgica a la Picadura de la Pulga; Perro.

## INTRODUCCIÓN.

La dermatitis alérgica a la picadura de pulga (DAPP) es una reacción de hipersensibilidad a los antígenos contenidos en la saliva de la pulga. Es una de las enfermedades dermatológicas más fre-

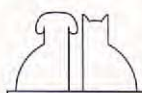
## ABSTRACT.

The use of Lufenuron in the control of Flea Allergy Dermatitis in Dogs. As there is little knowledge of the optimum factors to prevent flea sensitisation, it is often difficult for veterinarians to propose effective programmes for the long-term control of Flea Allergy Dermatitis (FAD). In Spain, reports from veterinarians suggested that dogs with FAD were free or relieved of the symptoms after using Lufenuron (PROGRAMA). This multicentric open study was designed to verify the role of monthly Lufenuron treatment in the control and prevention of FAD in dogs under veterinary practice conditions. 14 investigators recruited 78 dogs that were followed-up during 12 months. The results showed that the continuous use of Lufenuron is of significant benefit to dogs suffering from FAD, reducing significantly the risk of FAD relapses in susceptible dogs as it has also been demonstrated in a multicenter, placebo-controlled, randomised, parallel, double-blind trial in France.

**Key words:** Lufenuron; Dichlorvos+Fenitrothion; Flea Allergy Dermatitis; Dog.

cuentas en el perro en las áreas geográficas en las que abunda este ectoparásito.

Históricamente el manejo clínico de la DAPP ha incluido el empleo de productos sobre el animal y en el ambiente junto con un tratamiento sistémico de glucocorticoides para aliviar los síntomas de



la inflamación y el prurito. En la mayoría de los animales susceptibles, el tratamiento agudo de los síntomas se ha considerado sólo como un primer paso en el posible control de su alergia. En muchos casos, sin embargo, las recidivas son inevitables. Debido al escaso conocimiento que se tiene de los factores óptimos para prevenir la sensibilización a las pulgas, es difícil proponer programas efectivos que controlen a largo plazo este problema.

En los últimos años, se han desarrollado nuevos productos para el control de la parasitación por pulgas. Se trata de productos mucho más seguros para los animales y para el ambiente y en general no requieren aplicaciones tan complicadas. El lufenurón, un inhibidor del desarrollo de los insectos (IDI), ha sido el primer producto sistémico comercializado para el control de las pulgas que no es tóxico para los animales. Tras la introducción del lufenurón en España en 1995, se documentaron casos de perros con DAPP que presentaban una notable mejoría de su sintomatología. En estos animales el uso continuado de lufenurón a las dosis recomendadas parecía actuar como preventivo de la DAPP.

Por todo ello, consideramos interesante diseñar un estudio para investigar estos hechos y probar bajo condiciones clínicas prácticas el interés del tratamiento mensual con lufenurón como método de control y prevención de la DAPP en perros.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio ha sido multicéntrico abierto en el que han participado 14 veterinarios distribuidos por el territorio español (Bilbao, Santander, Gijón, Alicante, Huelva, Santiago de Compostela, Barcelona, Girona, Benicarló, Madrid, Zaragoza y Las Palmas de Gran Canaria).

Todos los animales incluidos en el estudio presentaban una historia clínica y un examen clínico compatible con una DAPP crónica recidivante. Los animales incluidos debían cumplir dos condiciones:

- Presentar signos clínicos compatibles con DAPP
- Presentar evidencia de infestación por pulgas (tanto pulgas adultas como heces de pulgas sobre el animal).

Los casos sospechosos de atopia, diagnosticados según los criterios diagnósticos de Willemse (1987), fueron excluidos. Los animales del estudio habían sido tratados, en el pasado, con una gran

variedad de productos antipulgas (collares, aerosoles, sprays, spot-on, etc.) pero en ningún caso se incluyeron animales que hubieran recibido tratamiento con adulticidas durante los últimos 30 días previos a la inclusión en el estudio. Tampoco se incluyeron en el estudio casos procedentes de hogares que hubiesen sido tratados con productos para el entorno durante los últimos 7 meses.

El estudio se realizó en dos fases:

- *Fase inicial (4 meses)*: los animales fueron tratados una vez al mes con lufenurón (Program<sup>®</sup>, Novartis Sanidad Animal) a la dosis recomendada (10 mg lufenurón/kg/mes). Todos los animales fueron también pulverizados semanalmente con diclorvos + fenitrotión (Nuvan<sup>®</sup> Top, Novartis Sanidad Animal) durante el primer mes del estudio. Se realizó mensualmente un examen clínico dermatológico completo para evaluar la evolución clínica de la DAPP. Durante esta fase no se permitió ninguna otra clase de tratamiento.

- *Fase de seguimiento (8 meses)*: los animales recibieron lufenurón mensualmente durante el resto del estudio. La evolución clínica de los animales fue seguida mediante exámenes clínicos dermatológicos realizados los meses 6 y 12 y llamadas telefónicas realizadas los meses 5, 7, 8, 9, 10 y 11 para detectar mediante preguntas directas realizadas al propietario, la posible aparición de recidivas. En caso de sospecharse una posible recidiva en las llamadas telefónicas, el veterinario examinaba al animal afectado. En caso de confirmarse la recidiva, el veterinario debía valorar la severidad de la misma y si la recidiva requería un tratamiento alternativo, éste debía ser registrado. Si la recidiva podía tratarse evitando el uso de corticosteroides, el animal permanecía en el estudio; en caso contrario, el animal era excluido. De este modo, la evolución clínica de la DAPP fue evaluada en los meses 6 y 12 y la incidencia de recidivas medida durante todo el estudio.

Todos los animales debían ser examinados y sus propietarios llamados por el mismo investigador cada vez. Los parámetros evaluados en cada animal fueron el prurito, la alopecia, la descamación y los signos globales. Estos signos clínicos fueron evaluados en cada animal según una escala de 5 puntos: grave, marcado, moderado, ligero y nulo. Se asignaron valores numéricos a las valoraciones para realizar el análisis estadístico. Se registró la presencia de nuevas infestaciones por pulgas (pulgas adultas o heces de pulgas).

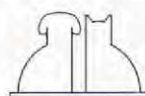




Fig. 1. Resultados. Detalle de los casos. 78 perros incluidos e 14 centros.

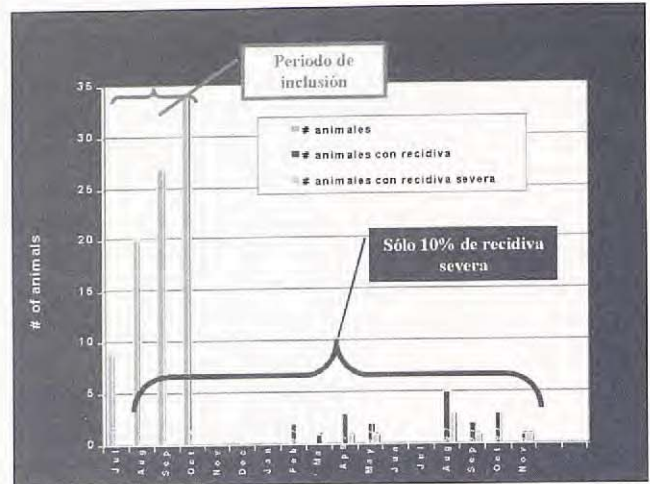


Fig. 3. Periodo de inclusión y distribución de la aparición de las recidivas en el tiempo.

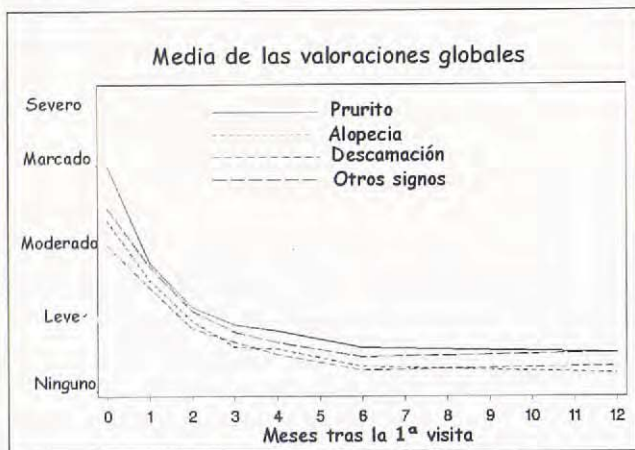


Fig. 2. Resultados. Media de las valoraciones globales.

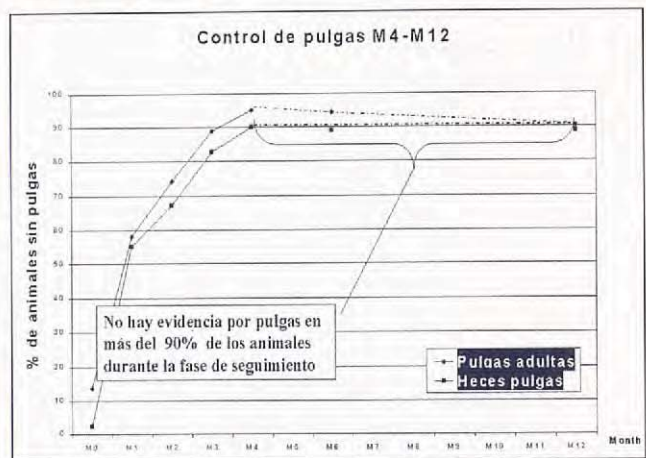


Fig. 4. Resultados. Control de pulgas.

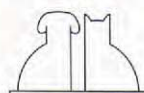
## RESULTADOS.

Entre los 14 centros en España, se seleccionaron un total de 78 perros de diferentes edades, razas y sexos (Fig. 1). Fueron incluidos animales que vivían solos o con otros perros y/o gatos. El 23% convivían con otros congéneres, a los cuales se les trató para el control de pulgas con el mismo procedimiento que a los pacientes alérgicos. Todos ellos procedían de diferentes entornos domésticos (piso, piso con terraza y casa con jardín), y con diferentes hábitos de salidas al exterior, donde el 77% de los perros salían al exterior una o más veces al día y el 29% de los animales del estudio cambiaban de casa los fines de semana y en verano. El lugar habitual de paseo de los perros era parque (32%), campo (34%), bosque (30%), patio (3%) y ciudad (1%).

La valoración media global en cuanto al prurito, alopecia, descamación y signos globales, mostró

una disminución casi lineal en el tiempo pasando de "marcado" al inicio del estudio, a "nulo" o "ligero" en la semana 16 (Fig. 2). Los resultados de todos los parámetros estudiados experimentaron una mejora significativa entre la semana 0 y la 16 ( $p < 0.0001$ ). Fueron excluidos 9 casos de la evaluación de los resultados en la fase inicial por las siguientes razones: 6 perros no se presentaron al veterinario para las revisiones en el tiempo establecido en el protocolo y 3 perros recibieron corticosteroides (1 por razones no relacionadas con la DAPP y 2 debido a un empeoramiento de la DAPP).

De los 69 casos que permanecieron en la fase de seguimiento un 74% (51) no mostraron ninguna recidiva durante el año que duró el estudio; un 15% (10) experimentó una recidiva leve que pudo ser controlada con la aplicación puntual de un adulticida y tan solo un 10% (7) mostró una recidiva severa que tuvo que ser tratada con corticosteroides y estos animales fueron excluidos del



estudio (Fig. 3). Un caso de este grupo se perdió por no presentarse al veterinario para la revisión en el tiempo establecido en el protocolo. En cuanto a los controles llevados a cabo para evidenciar la presencia o no de pulgas, se comprobó que más del 90% de los animales no presentaron pulgas en esta fase de seguimiento (Fig. 4).

## DISCUSIÓN.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar la eficacia del lufenurón en el control, a largo plazo, de las recidivas de la DAPP. Para ello se ha planteado un protocolo de seguimiento de casos que se ha aplicado en las diferentes áreas geográficas de España (Fig. 1) y, a través de una encuesta epidemiológica, se ha recogido tanto la opinión de los propietarios de los pacientes como la de los veterinarios que controlaron dichos casos.

Durante la fase 1 del estudio, se pudo comprobar que en el primer mes de tratamiento con Program y Nuvan-Top (siempre sin la utilización de antipruríticos) mejoraron de forma general todos los síntomas (97%). Estos resultados son similares a los observados en otros estudios controlados o no controlados, prospectivos o retrospectivos basados en la aplicación de adulticidas o lufenurón (3, 7, 12, 13, 15). A lo largo de toda la experiencia se evitó la utilización de cualquier producto antiinflamatorio con la finalidad de comprobar la efectividad del lufenurón, ya que la utilización de antipruriginosos hubiera podido enmascarar los resultados. Por ello sólo se aceptó la aplicación de antibióticos en los casos en los que se observó pioderma.

La segunda fase del estudio pretendía valorar la eficacia del lufenurón como tratamiento preventivo de la DAPP. Se trata de un tema de enorme importancia, sobre el que no existen muchos estudios epidemiológicos. En un estudio controlado sobre las permetrininas, hubo un 71.8% de recidivas dentro del año en el cual el tratamiento se administraba en periodos inferiores al mes (3). En otro estudio llevado a cabo en Francia que incluía dos grupos de animales, uno el grupo placebo y otro el grupo de animales tratados con lufenurón, se apreciaron recidivas de DAPP a lo largo de un año en un 60% y en un 35% de los perros de los respectivos grupos. En este estudio se demostró que la administración mensual de lufenurón desde la aparición de los signos agudos de DAPP redujo a la mitad el riesgo de aparición de recidivas, independientemente de las condiciones de vida y el umbral

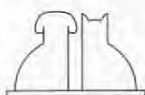
de sensibilidad de los animales tratados (14). En nuestro estudio, se pudo apreciar también una clara disminución del porcentaje de recidivas. Únicamente un 15% de los pacientes experimentó una recidiva leve y sólo un 10% mostró una recidiva severa.

En este estudio también se ha demostrado que la infestación por pulgas se puede prevenir de forma completa con el empleo regular y correcto de lufenurón, como se ha observado en estudios similares (4, 9, 15, 18, 20). Es cierto que una vez que se inicia el régimen preventivo, no se puede asegurar que no se vayan a presentar pulgas de forma ocasional en los animales, ya que hay numerosas fuentes de las que los animales pueden adquirir nuevas pulgas. Sin embargo, ya que el lufenurón previene el desarrollo de huevos y/o larvas, no deben ocurrir infestaciones en el hogar (2, 4, 6) y se evita el desarrollo de una infestación persistente.

Los datos presentados en este estudio muestran que el empleo de lufenurón reduce de forma significativa el riesgo de recidivas en perros con dermatitis alérgica a las picaduras de pulgas. Aunque un control completo y duradero de la DAPP es difícil, ya que como cualquier otra condición alérgica, múltiples factores ambientales e individuales pueden influir en la presencia y comienzo de las reacciones alérgicas, el lufenurón aparece como una alternativa terapéutica segura y eficaz. En los diversos estudios llevados a cabo sobre el tema, se ha valorado que las estrategias de control a largo plazo de las pulgas, deberían basarse en un sistema de lucha integrado que debe incluir, la utilización de un IDI (inhibidor del desarrollo de los insectos), como el lufenurón (Program®), con el fin de prevenir la constante multiplicación de las pulgas y un tratamiento con adulticidas, sólo cuando éste sea necesario, es decir cuando se perciban pulgas en el animal. Teniendo en cuenta que hay evidencias del desarrollo de resistencias y la disminución de la eficacia de ciertos insecticidas adulticidas, esta combinación parece ser la más eficaz.

## CONCLUSIONES.

Estos resultados muestran que el uso continuado del lufenurón a la dosis recomendada es beneficioso para el perro con dermatitis alérgica a la picadura de pulga, ya que disminuye de manera significativa el riesgo de sufrir recidivas. Este mismo hecho ha sido demostrado en un reciente ensayo multicéntrico, randomizado, paralelo doble ciego realizado en Francia (15).



## BIBLIOGRAFÍA.

1. Blagburn BL, Hendrix CM, Vaughan JL, Lindsay DS, Barnett SH. Efficacy of lufenuron against developmental stages of fleas (*Ctenocephalides felis felis*) in dogs housed in simulated home environments. *Am J Vet Res* 1995; 56(4): 464.
2. Bordeau P. Limites des insecticides dans la lutte contre les puces. *L'Action Vétérinaire* 1998; 1437: 5.
3. Carlotti DN, Assaya C, Borgeoisat E, Ascher F. Treatment of flea bite allergy dermatitis in the dog and prevention of recurrence: effectiveness of a permethrin formulation. *Pratique Medicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* 1994; 29(3): 303.
4. Dryden MW. Effective long term protection against flea infestations. Proc. of the Novartis International Symposium. B.S.A.V.A., 3. 199.
5. Dryden MW. Une protection durable et efficace contre les infestations par les puces. *L'Action Vétérinaire*, 1998; 1437: 3.
6. Dryden MW, Blakemore JC. A review of flea allergy dermatitis in the dog and cat. *Companion Animal Company* 1989; 19 (6 & 7): 10.
7. Dryden MW, Hector R, Pérez MS, Daniel M, Ulitchny BS. Efficacy of a new compound, imidacloprid, against fleas in a field trial in dogs and cats. Proc. 16<sup>th</sup> WAAVP Conference-South Africa: 22. 1997.
8. Franc M. A Novel method of achieving long-term protection against flea infestation. Proc. of the Novartis International Symposium. BSAVA 1998; 7.
9. Franc M, Cadiergues MC. Utilisation du lufenuron dans le contrôle des infestations du chien par *Ctenocephalides felis*. *Rev Méd Vét* 1995; 146: 481.
10. Franc M, Cadiergues MC. Control of fleas infestations in dogs with lufenuron. Proc. 3rd World Congress of Veterinary Dermatology, Edimburg, 166. 1996.
11. Franc M, Cadiergues MC. Value of a systemic insect growth regulator, lufenuron, administered orally in the control of *Ctenocephalides felis*. *Parasite* 1996; 3.
12. Griffin L, Krieger K, Liege P. Advantage (imidacloprid)- a new preparation in the prevention of fleas and flea allergy dermatitis. *Zycie-Weterynaryjne* 1998; 73(3): 103.
13. Groh M, Sifferman R. A retrospective evaluation (Program®) on flea allergy dermatitis (FAD) in dogs and cats. Proc. 42 nd AAVP Meeting, 1997, 32.
14. Guaguere E. Control of FAD through the continuous use of PROGRAM® (lufenuron) in dogs. Proc. of the Novartis International Symposium. BSAVA 1998;19.
15. Guaguere E, Martignoni L. Utilisation du lufenuron dans le contrôle de la DAPP chez le chien. *L'Action Vétérinaire* 1998; 1437: 10.
16. Herrmann R, Nain S, POSTAL JM, Le-NAIN S. Efficacy of a 0.25% fipronil spray in the control of flea allergy dermatitis in the dog. *Kleintierpraxis* 1998; 43(3):199.
17. Hopkins T. Imidacloprid and resolution of signs of flea allergy dermatitis in dogs. *Canine-Practice* 1998; 23: 18.
18. Kunkle GA. Effective long-term strategies to reduce the incidence of FAD. Proc. of the Novartis International Symposium. BSAVA 1998; 13.
19. Pomorski ZJH. Flea allergy dermatitis as main cause of pruritus in dogs and cats. *Magazyn Weterynaryjny* 1993; 2(5): 11.
20. Stansfield DG. A review of the safety and efficacy of lufenuron in dogs and cats. *Canine-Practice* 1997; 22: 34.

