



INVESTIGACIÓN

Open Access

Un estudio de campo aleatorio, ciego, controlado y multicentrado que compara la eficacia y la seguridad de Bravecto™ (fluralaner) frente a Frontline® (fipronil) en perros infestados por pulgas y garrapatas

Nadja Rohdich*, Rainer KA Roepke and Eva Zschiesche

Resumen

Antecedentes: El fluralaner, una nueva molécula del grupo de las isoxazolininas, tiene una potente actividad insecticida y acaricida y puede administrarse a perros por vía oral de forma segura.

Métodos: Un estudio de campo aleatorio, ciego para el investigador y Multicéntrico comparó la eficacia en el control de las pulgas y las garrapatas en perros a lo largo de un periodo de 12 semanas con una sola dosis oral de Bravecto™ (fluralaner) formulado en forma de una tableta masticable o con tres tratamientos tópicos secuenciales con Frontline® (fipronil). Los perros de forma individual eran la unidad experimental para las garrapatas, y los hogares n la unidad experimental para las pulgas. Se trató a un total de 108 perros infestados con garrapatas con Bravecto™ (fluralaner) y a 54 perros infestados con garrapatas con Frontline® (fipronil). Los perros de 115 hogares infestados con pulgas recibieron Bravecto™ (fluralaner), y los perros de 61 hogares infestados con pulgas recibieron Frontline® (fipronil).

Los recuentos de pulgas y garrapatas se llevaron a cabo en todos los perros a las 2, 4, 8 y 12 semanas tras el tratamiento inicial, y la eficacia se calculó como la reducción porcentual media en el recuento de garrapatas o pulgas en cada punto temporal en comparación con el recuento medio previo a la iniciación del tratamiento para cada grupo de tratamiento. Además, se determinaron los porcentajes de hogares libres de pulgas y de garrapatas.

Resultados: En las semanas 2, 4, 8 y 12, la eficacia en el control de las pulgas de Bravecto™ (fluralaner) en los hogares tratados fue del 99,2 %; 99,8 %; 99,8 % y 99,9 %, respectivamente, mientras que la eficacia de Frontline® (fipronil) fue del 94,1 %; 93,0 %; 96,0 % y 97,3 %, respectivamente. La eficacia de Bravecto™ (fluralaner) en el control de las garrapatas en la semana 2, 4, 8 y 12 fue del 99,9 %; 99,9 %; 99,7 % y 100 %, respectivamente, y la eficacia de Frontline® (fipronil) frente a las garrapatas fue del 97,6 %; 93,8 %; 100 % y 100 %, respectivamente. De los perros que mostraban signos de dermatitis alérgica por picadura de pulgas (DAPP) al inicio del estudio, el 85,7 % de los perros del grupo tratado con Bravecto™ (fluralaner) y el 55,6 % de los perros del grupo tratado con Frontline® (fipronil) evaluados en cada punto temporal no mostraron signos clínicos de DAPP hasta la finalización del estudio.

(Continued on next page)

* Correspondence: nadja.rohdich@msd.de
MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim,
Alemania

(Continued from previous page)

Conclusiones: El Bravecto™ (fluralaner) administrado una única vez a perros por vía oral en forma de un comprimido masticable fue muy eficaz durante 12 semanas frente a las pulgas y las garrapatas de perros de dueños particulares y fue significativamente no-inferior (garrapatas) y superior (pulgas) en comparación con el Frontline® (fipronil) tópico administrado 3 veces secuencialmente.

Palabras clave: Pulgas, garrapatas, Bravecto™ (fluralaner), isoxazolina, Frontline® (fipronil), eficacia, estudio de campo, perro

Antecedentes

Los tratamientos nuevos y eficaces de las infestaciones de los animales de compañía por ectoparásitos son importantes porque estos parásitos pueden volverse tolerantes a las opciones de tratamiento ya existentes y tener la opción de desarrollar resistencias [1]. Los veterinarios y los propietarios de animales también buscan tratamientos más eficaces y duraderos que incluir en sus protocolos para el control de los ectoparásitos. Están preocupados con respecto a la irritación y las lesiones causadas directamente por las pulgas y las garrapatas y los riesgos que estos parásitos introducen como vectores de enfermedades infecciosas. Además, el mal cumplimiento por parte del propietario es una preocupación con las actuales recomendaciones de tratamiento mensual para el control de los ectoparásitos [2].

El fluralaner pertenece a la familia de las isoxazolinas, una innovadora clase de fármacos antiparasitarios con efecto acaricida e insecticida seguros y eficaces para el control de las infestaciones por ectoparásitos de los perros y los gatos [3]. Se ha demostrado que el fluralaner posee una potente eficacia contra los ectoparásitos y que es seguro para su administración por vía oral a perros [4]. Las pruebas *in vitro* determinaron que el fluralaner es un inhibidor muy potente de los canales RDL específicos de los artrópodos con una actividad menos potente, pero aun así significativa, sobre los canales del glutamato de los artrópodos y que su unión al receptor era 5-236 mejor que la del fipronil sobre los RDLs de los artrópodos [5]. Esta diferencia en cuanto a la potencia sobre los receptores podría traducirse en forma de una eficacia mejorada del fluralaner con respecto al fipronil en cuanto al control de los ectoparásitos en condiciones de campo.

Este estudio presenta resultados de un estudio de campo ciego riguroso que cumple con la Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y que comparaba el Bravecto™ (fluralaner) con un control positivo (fipronil) bajo condiciones normales en la práctica veterinaria. Este estudio evaluó si el Bravecto™ (fluralaner) es, estadísticamente hablando, por lo menos tan eficaz (análisis de no-inferioridad) como el tratamiento control positivo.

Métodos

El estudio, multicéntrico y aleatorio, valoró la eficacia en condiciones de campo llevadas a cabo en consultas/

clínicas veterinarias de Alemania, Francia y España que implicó a perros de dueños particulares de cualquier raza o sexo. El estudio empezó en agosto de 2011 y se finalizó en febrero de 2012. Los veterinarios que llevaron a cabo las valoraciones clínicas y los recuentos de parásitos desconocían el tratamiento aplicado a los perros. El diseño del estudio consideraba al perro de forma individual como la unidad experimental para el análisis estadístico de las infestaciones por garrapatas y el hogar como la unidad experimental para el análisis de las infestaciones por pulgas.

Para la participación en el estudio, los perros debían tener una infestación por pulgas y/o garrapatas visible al examen inicial, con la observación de al menos 4 ectoparásitos individuales. Los perros también debían poseer un temperamento adecuado que permitiera las manipulaciones necesarias para el recuento de parásitos; debían tener 10 o más semanas de vida, pesar por lo menos 2 kg y estar lo suficientemente sanos como para seguir el programa del estudio. Los perros no eran elegidos si en su hogar había varios animales gravemente enfermos que necesitaran cuidados veterinarios intensivos, y lo mismo pasaba si había cualquier perro que hubiera recibido un tratamiento previo con ectoparasitocida durante los 7-30 días anteriores, dependiendo de la duración esperada del efecto del tratamiento, o si había una perra gestante o lactante, más de 5 perros u otras especies de mascotas que pudieran hospedar a pulgas y/o garrapatas (p.ej. gatos, conejos, cobayas) compartiendo la misma zona de descanso; si se había aplicado un insecticida o un regulador del crecimiento de los insectos en el entorno durante los dos meses anteriores; o si los perros iban a pasar una cantidad significativa de tiempo en casa de un cuidador de animales o en un refugio/protectora durante el periodo del estudio. Se explicó a los propietarios, de forma sucinta, el protocolo del estudio, y se les solicitó que firmaran un consentimiento informado que permitía la inscripción de su(s) perro(s) en el estudio.

A los perros se les asignó, mediante el uso de una lista generada por ordenador, recibir Bravecto™ (fluralaner, 25-56 mg/kg PC una única vez) o un tratamiento control positivo con Frontline® (fipronil $\geq 6,7$ mg/kg tres veces consecutivas) con una proporción de participación en el

estudio de 2:1 fluralaner:fipronil. Todos los perros de un mismo hogar fueron tratados con el mismo producto. Se llevó a cabo un examen clínico que incluía una evaluación descriptiva de reconocimientos de la piel y el pelo para documentar cualquier lesión cutánea que pudiera estar relacionada con la DAPP. Se llevó a cabo un recuento parasitario inicial usando el método de recuento con un peine de la Asociación Mundial para el Progreso de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) [6] seguido de la administración del tratamiento inicial en el hospital veterinario. A todos los perros que recibieron el tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) por vía oral se les ofreció, primero, la oportunidad de ingerir la tableta voluntariamente. Si la rehusaban se les administraba la tableta directamente en la boca.

Todos los perros permanecieron en el hogar de su propietario y se les proporcionó su dieta habitual, con acceso a agua de acuerdo con su rutina normal. El acicalado, el baño y el la natación se permitieron durante el estudio, pero no entre los 3 días previos a una visita programada y los 2 días posteriores a la aplicación de un tratamiento. Se solicitó a los veterinarios y los propietarios participantes que recolectaran cualquier detalle sobre cualquier sospecha de un suceso adverso a lo largo del estudio.

Los procedimientos regulares de seguimiento en las semanas 2, 4, 8 y 12 tras el tratamiento inicial incluían un nuevo reconocimiento de los perros para documentar su estado de salud y cualquier cambio en las lesiones cutáneas o del pelo en los perros que presentaban, originalmente, DAPP, seguido de recuentos de parásitos. En las semanas 4 y 8, los perros del grupo control positivo fueron vueltos a tratar tras estos procedimientos. Se eliminaron las garrapatas con delicadeza, con ayuda de unos fórceps, se contaron y se clasificaron como “vivas” o “muertas”. Posteriormente se enviaron las garrapatas para la identificación microscópica de su especie.

El porcentaje de reducción de garrapatas en perros infestados inicialmente y el porcentaje de reducción de pulgas en hogares infestados con pulgas inicialmente se calcularon para las semanas 2, 4, 8 y 12 en comparación con la línea basal para ambos tratamientos de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Reducción [\%]} = \frac{\bar{X}_{\text{pretratamiento}} - \bar{X}_{\text{postratamiento}}}{\bar{X}_{\text{pretratamiento}}} \times 100$$

En la que $\bar{X}_{\text{pretratamiento}}$ es el número (media geométrica) de garrapatas o pulgas vivas en la línea basal (día 0) y $\bar{X}_{\text{postratamiento}}$ es el número (media geométrica) de garrapatas o pulgas vivas tras el tratamiento (semana 2, 4, 8 y 12).

En cada visita, se estudió, la no-inferioridad del porcentaje de hogares libres de parásitos se estudió en el grupo al que se administró Bravecto™ (Fluralaner) en comparación con el grupo al que se administró Frontline® (fipronil).

La prueba de Farrington-Manning de no-inferioridad de la diferencia del riesgo se usó con un nivel de significancia de $\alpha = 0,025$ y una diferencia tolerada de $\delta = 0,15$.

Todos los datos para el análisis estadístico (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE.UU., versión 9.2) se introdujeron en un ordenador utilizando la técnica de la doble entrada de datos con la posterior comparación de grupos de datos y una comprobación de la plausibilidad para los datos que faltaban, los errores en las entradas y las entradas no plausibles.

Resultados

La población del estudio incluía a perros que vivían en hogares alemanes, franceses y españoles. En total completaron el estudio 176 hogares infestados con pulgas (115 tratados con Bravecto™ (fluralaner) y 62 tratados con Frontline® (fipronil)), y 162 hogares infestados con garrapatas (108 tratados con Bravecto™ (fluralaner) y 54 tratados con Frontline® (fipronil)). Los perros tenían una edad media de 4,6 años (rango entre 10 semanas y 15 años) y un peso corporal medio de 19,9 kg (rango entre 2,2 y 59,8 kg). El 46 % eran machos (el 13 % de los machos estaban castrados) y el 54 % eran hembras (el 17 % de las hembras estaban ovariectomizadas). Entre las razas representadas por más de diez perros estaba el Gran Sabueso Anglo-Francés, el Setter Inglés, el Galgo Español, el Epagneul Breton, el Beagle, el Yorkshire Terrier, el Dachshund, el Basset Leonado de Bretaña, el Cavalier King Charles Spaniel y el Bichon Maltés. Se registraron características adicionales de la población (Tabla 1).

Tabla 1 Datos demográficos de la población canina enrolada

	Bravecto™ (fluralaner) n = 325	Frontline® (fipronil) n = 154
Longitud del pelo:		
Corto	139 (42,8 %)	66 (42,9 %)
Moderado	137 (42,2 %)	64 (41,6 %)
Largo	49 (15,1 %)	24 (15,6 %)
Condiciones de vida:		
Dentro de casa	84 (25,8 %)	44 (28,6 %)
Fuera de casa	155 (47,4 %)	59 (38,3 %)
Dentro y fuera de casa	86 (26,5 %)	51 (33,1 %)
Número de perros en el hogar:		
	n = 144	n = 70
1	76 (52,8 %)	32 (45,7 %)
2	19 (13,2 %)	14 (20,0 %)
3	11 (7,6 %)	8 (11,4 %)
4	11 (7,6 %)	8 (11,4 %)
5	27 (18,8 %)	8 (11,4 %)

Tabla 2 Infestaciones por pulgas en los hogares antes del tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) o con Frontline® (fipronil)

	Alemania		Francia		España	
	Nº de hogares	Nº de pulgas (media ± sd)	Nº de hogares	Nº de pulgas (media ± sd)	Nº de hogares	Nº de pulgas (media ± sd)
Bravecto™ (fluralaner)	35	695 (19,9 ± 23,0)	52	3.056 (58,8 ± 92,7)	28	1.059 (37,8 ± 38,2)
Frontline® (fipronil)	17	261 (15,4 ± 17,2)	27	1.280 (47,4 ± 59,2)	17	783 (46,1 ± 44,0)

En el momento base (día 0), el recuento medio de garrapatas/perro fue de 6,5 (rango: 1-57) y de 6,1 (rango 1-60) en los grupo de perros que recibieron Bravecto™ (fluralaner) y Frontline® (fipronil), respectivamente. La especie de garrapata más prevalente identificada en el momento base (día 0) fue *Rhipicephalus sanguineus* (34,8 %), seguida de *Ixodes hexagonus* (25,4 %), *Ixodes ricinus* (25,25 %) *Dermacentor reticulatus* (9,6 %), seguida de larvas de *Ixodes* spp. (4,0 %) y ninfas de *Ixodes* spp. (1,0 %). El recuento medio de pulgas por hogar fue de 41,8 (rango 0-254 por perro) y de 38,1 (rango: 0-176 por perro) en los grupos a los que se administró Bravecto™ (fluralaner) y Frontline® (fipronil), respectivamente (Tabla 2 y 3).

La eficacia en el control de las pulgas en los hogares fue superior en el caso de los perros tratados con Bravecto™ (fluralaner), y fue de un 99,2 % o superior en todos los puntos temporales (Tabla 4). La eficacia en el control de las garrapatas en perros individuales fue superior en aquellos tratados con Bravecto™ (fluralaner) en las semanas 2 y 4. En la semana 8, la eficacia del Frontline® (fipronil) fue ligeramente superior al 100 % en comparación con el 99,7 % en el caso del Bravecto™ (fluralaner). Ambos grupos de tratamiento tenían una eficacia contra las pulgas del 100 % la semana 12 (Tabla 5).

El porcentaje de hogares libres de pulgas (parte superior de la Tabla 6, superioridad con $p < 0,025$) fue superior tras el tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) en comparación con el tratamiento con Frontline® (fipronil) en todos los puntos temporales. El porcentaje de hogares con perros tratados con Bravecto™ (fluralaner) que estaban libres de garrapatas fue superior en todos los puntos temporales en comparación con los hogares con perros tratados con Frontline® (fipronil) (parte inferior de la Tabla. No-inferioridad con $p < 0,0024$) excepto en la semana 12, cuando ambos grupos estuvieron 100 % libres de garrapatas.

Había 35 (10,8 %) perros tratados con Bravecto™ (fluralaner) y 18 (11,7 %) perros tratados con Frontline® (fipronil) con signos clínicos de DAPP en el momento de su inclusión en el estudio. En el grupo que recibió Bravecto™ (fluralaner), el 85,7 % (30 de 35) de estos perros fueron evaluados en cada punto temporal y mostraron no tener signos clínicos de DAPP hasta el final del estudio, mientras que en el grupo tratado con Frontline® (fipronil), sólo el 55,6 % (10 de 18) de los perros no mostraron signos clínicos de DAPP.

En conjunto, 8 sucesos adversos reportados durante todo el periodo del estudio de 12 semanas se consideraron posiblemente relacionados con el tratamiento administrado, con 4 reportados en cada grupo de tratamiento a pesar de la proporción de asignación a cada tratamiento de 1:2. Hubo 2 perros (0,5 %) con vómitos/diarrea y 2 perros (0,5 %) con pérdida de apetito entre los 383 perros del grupo tratado con Bravecto™ (fluralaner). Todos estos perros se recuperaron de sus signos clínicos y permanecieron en el estudio. Entre los 178 perros tratados con Frontline® (fipronil), 3 animales (1,7 %) desarrollaron alopecia y costras en la zona lumbosacra dorsal y 1 perro (0,6 %) desarrolló un intenso prurito. Todos estos animales permanecieron en el estudio: 3 se recuperaron y 1 tuvo signos clínicos que perduraron al final del estudio.

Discusión

Un único tratamiento de Bravecto™ (fluralaner) administrado por vía oral a la dosis recomendada controló de forma eficaz durante 12 semanas las infestaciones por pulgas y garrapatas en perros de dueños particulares bajo condiciones de infestación naturales. Bravecto™ (fluralaner) es el primer ectoparasiticida que se administra por vía oral que muestra este prolongado periodo de eficacia frente a las pulgas y las garrapatas de los

Tabla 3 Infestaciones por las garrapatas de los perros antes del tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) o con Frontline® (fipronil)

	Alemania		Francia		España	
	Nº de hogares	Nº de garrapatas (media ± sd)	Nº de hogares	Nº de garrapatas (media ± sd)	Nº de hogares	Nº de garrapatas (media ± sd)
Bravecto™ (fluralaner)	26	186 (7,2 ± 8,3)	16	164 (10,3 ± 16,7)	66	353 (5,3 ± 2,9)
Frontline® (fipronil)	13	73 (5,6 ± 7,9)	11	98 (8,9 ± 17,4)	30	160 (5,3 ± 3,1)

Tabla 4 Eficacia en el control de las pulgas calculada usando los recuentos de pulgas en el hogar

	Bravecto™ (fluralaner)	Frontline® (fipronil)
Semana 2	99,2	94,1
Semana 4	99,8	93,0
Semana 8	99,8	96,0
Semana 12	99,9	97,3

perros tras una única dosis. Un único tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) fue significativamente no-inferior a tres tratamientos secuenciales con Frontline® (fipronil) para controlar a las pulgas y las garrapatas en los perros, tal y como se muestra con el límite inferior del intervalo de confianza del 97,5 % > -0,15 en todos los puntos temporales (Tabla 6). Además, el tratamiento con Bravecto™ (fluralaner) demostró ser superior al tratamiento con Frontline® (fipronil) en el porcentaje de hogares libres de pulgas del estudio, tal y como muestra el límite inferior del intervalo de confianza del 97,5 % > 0 en todos los puntos temporales (Tabla 6). Así pues, estos estudios de eficacia son congruentes con resultados comparativos de la unión a receptores de la membrana de las neuronas de insectos *in vitro* reportados para el fluralaner y el fipronil [5]. El Bravecto™ (fluralaner) ofreció unos resultados superiores en la eficacia en el control de las pulgas en cada momento temporal (Tabla 4) y en la eficacia en el control de las garrapatas en cada punto temporal excepto en las semanas 8 y 12, en el que el resultado estuvo cercano al 100 % para ambos tratamientos (Tabla 5). La eficacia de Bravecto™ frente a las garrapatas permaneció cercana al 100 % durante el periodo de 12 semanas del estudio. Esta duración del efecto acaricida es única administrado en forma de una única dosis por vía oral.

Una preocupación de los veterinarios en la práctica de su profesión es la seguridad de sus pacientes con los tratamientos nuevos. Teniendo en cuenta todo el periodo de 12 semanas del estudio, sólo 4 de los 383 (1 %) perros tratados con Bravecto™ (fluralaner) en el estudio mostraron un suceso adverso, y estos consistieron, exclusivamente, en casos transitorios de tipo gastrointestinal que incluían vómitos y pérdida del apetito. Los 178 perros tratados con Frontline® (fipronil) también mostraron 4 sucesos adversos (2,25), que fueron principalmente

Tabla 5 Eficacia en el control de las garrapatas calculada usando los recuentos de pulgas en perros individuales

	Bravecto™ (fluralaner)	Frontline® (fipronil)
Semana 2	99,9	97,6
Semana 4	99,9	93,8
Semana 8	99,7	100
Semana 12	100	100

Tabla 6 Porcentaje de hogares libres de pulgas o garrapatas

	Bravecto™ (fluralaner)	Frontline® (fipronil)	Valor p	Límite inferior del intervalo de confianza del 97,5 % (1 cola) ^a
Pulgas				
Semana 2	89,57 %	62,30 %	<0,0001	0,1498
Semana 4	94,87 %	63,93 %	<0,0001	0,1916
Semana 8	95,65 %	70,49 %	<0,0001	0,1416
Semana 12	97,39 %	81,97 %	<0,0001	0,0586
Garrapatas				
Semana 2	97,67 %	89,47 %	0,0006	-0,0575
Semana 4	97,67 %	84,21 %	0,0001	-0,0175
Semana 8	97,67 %	94,74 %	0,0024	-0,0953
Semana 12	100,0 %	100,0 %	n/a ^b	n/a ^b

^a Resultado mayor de -0,15 necesario para declarar una no-inferioridad significativa. Resultado mayor de 0 necesario para declarar la superioridad significativa por una cola con $\alpha = 0,025$.

^b Ninguna prueba estadística, ya que todos los hogares estaban libres de garrapatas las semana 12
n/a: no aplicable

dérmicos, tal y como cabría esperar de un tratamiento por vía tópica.

Los bajos porcentajes de cumplimiento con los protocolos de tratamientos mensuales necesarios con las opciones terapéuticas existentes frente a los ectoparásitos son un factor potencial de la reducida eficacia observada en los tratamientos ectoparasiticidas [2]. El Bravecto™ (fluralaner) es eficaz a lo largo de un intervalo de tratamiento de 12 semanas en comparación con un tratamiento mensual estándar. No hay necesidad de retratamiento con Bravecto™ (fluralaner) que, por tanto, debería aportar un mayor cumplimiento en comparación con los tratamientos con una periodicidad mensual.

Los perros tratados con Bravecto™ (fluralaner) mostraron un muy elevado porcentaje de recuperación de los signos clínicos de la DAPP, con un 85,7 % de estos perros mostrando una resolución inmediata de todos los signos clínicos en comparación con sus lesiones cutáneas en el momento de entrada en el estudio. Aunque las pulgas deben alimentarse para verse expuestas al tratamiento sistémico con Bravecto™ (fluralaner), el grado de eficacia conseguido en el control de las pulgas dio lugar a la eliminación de los signos clínicos de la DAPP a un ritmo superior que el tratamiento tópico con Frontline® (fipronil).

Conclusiones

Una única dosis de Bravecto™ (fluralaner) por vía oral administrada a los perros en forma de una tableta masticable es muy eficaz, durante 12 semanas, contra las infestaciones naturales por pulgas y garrapatas en condiciones de

campo en perros con dueños particulares. Una única dosis por vía oral de Bravecto™ (fluralaner) es significativamente no-inferior (garrapatas) y superior (pulgas) a la administración de tres dosis de Frontline® (fipronil) por vía tópica a lo largo del mismo periodo. Bravecto™ (fluralaner) es seguro y bien tolerado, y la duración de su actividad ofrece un tratamiento más conveniente que los tratamientos para el control de las pulgas y las garrapatas con una periodicidad mensual, con una ventaja potencial con respecto al cumplimiento del tratamiento.

Conflictos de intereses

Todos los autores son empleados de Merck / MSD Animal Health.

Contribuciones de los autores

NR, EZ y RR son los autores del diseño y el protocolo del estudio. El estudio fue dirigido por NR, y EZ completó los cálculos estadísticos. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

Agradecimientos

A los autores les gustaría expresar su agradecimiento a los muchos veterinarios que dedicaron tiempo de su apretada agenda para implementar este estudio en sus consultas/clínicas.

Declaración de conformidad

Este estudio se llevó a cabo en Alemania, Francia y España tras obtener la autorización por parte de las autoridades reguladoras relevantes de estos países. Antes del tratamiento de cualquier animal se obtuvo, por escrito, el consentimiento informado del propietario.

Received: 18 December 2013 Accepted: 24 February 2014

Published: 4 March 2014

Referencias bibliográficas

1. Coles TB, Dryden MW. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. *Parasites & Vectors* 2014, **7**:8.
2. Beck S, Schein E, Baldermann C, von Samson-Himmelstjerna G, Kohn B. Tick infestation and tick prophylaxis in dogs in the area of Berlin/Brandenburg – results of a questionnaire study. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 2013, **126**:69–76.
3. Ozoe Y, Asahi M, Ozoe F, Nakahira K, Mita T. The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochem Biophys Res Commun* 2010, **391**:744–9.
4. Walther FM, Roepke RKA, Allan MJ, Nuernberger MC. Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto™), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. *Parasites & Vectors*. accepted with revisions.
5. Gassel M, Wolf C, Noack S, Williams H, Ilg T. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 2014, **45**:111–24.
6. Marchiondo AA, Holdsworth PA, Green P, Blagburn BL, Jacobs DE. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestation on dogs and cats. *Vet Parasitol* 2007, **145**:332–44.
7. Farrington CP, Manning G. Test Statistics and Sample Size Formulae for Comparative Binomial Trials with Null Hypothesis of Non-Zero Risk Difference or Non-Unity Relative Risk. *Stat Med* 2009, **9**:1447–54.

doi:10.1186/1756-3305-7-83

Cite this article as: Rohdich et al.: A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasites & Vectors* 2014 **7**:83.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

