

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL

LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

NOMBRE DEL PROYECTO:

“Comparación de desparasitantes externos de origen vegetal y químico en ratones BALB/c del bioterio del Instituto de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos”.

Prestador del servicio social: Alberto Ramírez Sarabia.

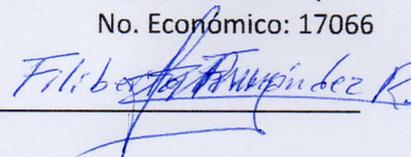
Matricula: 2172035677

Asesor Interno:

Dr. Filiberto Fernández Reyes.

No. Económico: 17066

Firma



Asesor Externo:

MVZ. Luis Fabián Téllez Figueroa

Cédula profesional: 9940078

Firma



**Proyecto de asesor donde se participó**

Crioconservación de embriones de bovino producidos *in vitro*, mediante vitrificación usando etilenglicol y trehalosa

**Lugar de realización:**

Bioterio del Instituto de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos

**Fecha de inicio y terminación:**

16/01/23 a 17/07/23

## ÍNDICE

I. Introducción	2
II. Planteamiento del problema y justificación	2
III. Antecedentes	3
3.1 Impacto en la salud de los ratones	3
3.2 Compromiso de los estudios experimentales	4
3.3 Manejo y control	4
3.4 Repercusión económica	5
3.5 Importancia de tratar la problemática	5
IV. Objetivos	5
4.1 Objetivo general	5
4.2 Objetivos específicos	6
V. Diseño metodológico	6
VI. Materiales y métodos	6
6.1 Elaboración del desparasitante de origen vegetal.	7
6.2 Clasificación de los ratones	7
6.3 Diagnóstico de parasitosis externa	7
6.4 Uso de los desparasitantes de origen químico	8
6.5 Uso de los desparasitantes de origen vegetal	9
VII. Análisis estadístico	10
VIII. Metas	11
IX. Cronograma de actividades	11
X. Resultados	11
XI. Discusión de resultados	13
XII. Conclusiones	14
XIII. Referencias	14

## I. Introducción

La investigación científica emplea modelos animales (como ratones, ratas, conejos, perros, hámsters y monos) para poder entender patologías, y de esta manera poder obtener evidencias para tratamiento adecuado o específico que orienten a recuperar la salud (Reyna, 2020). Por esta parte, la importancia del uso de los ratones en laboratorios es determinada por las ventajas que conllevan, tales como, su carácter dócil, fácil cuidado, bajo costo para mantenerlos (Fernández, 2012), el hecho de que sean de una cepa definida, la eficiencia de su reproducción (es decir, el tiempo de gestación es corto) y gracias a que su ciclo de vida es relativamente bajo, resultan ser muy eficaces en ensayos crónicos de las ramas de la toxicología, microbiología, virología, farmacología, entre algunas otras (Fuentes *et al.*, 2008). La utilización de estos modelos data de 1987 y abarca desde los primeros estudios realizados, así como los primeros criaderos de ratones, siendo esto posible gracias a que en grupos de hembras o de machos su comportamiento es social (Melenchón *et al.*, 2018). El ratón cepa BALB/c es muy utilizado como biomodelo de experimentación animal, debido principalmente a su tamaño, su fácil cuidado, el corto tiempo de reproducción y procreación, los bajos costos de manutención y que es de una cepa específica, es decir mayor homogeneidad (Castro, 2021). El uso de ratones con el fin de estudios comprende una amplia variedad y se relaciona tanto en ciencias de salud humana, como en la medicina veterinaria, en esta última se han descrito comúnmente infestaciones por parásitos, tanto internos como externos (Barthold *et al.*, 2016), los ratones son parasitados por numerosas especies de artrópodos ectoparásitos, dentro de los más comunes son: los ácaros, (*Myobia musculi*, *Radfordia affinis*, *Myocoptes musculus*, *Ornithonyssus bacoti*, *Sarcoptes scabiei* (Martel, 2013), y piojos (*Poliplax serrata*), los cuales además están asociados a reacciones de hipersensibilidad (Fuentes *et al.*, 2017), aunque también se han encontrado *Demodex spp.*, (Pereira *et al.*, 2017).

## II. Planteamiento del problema y justificación

Se ha estipulado que para el uso de los animales se deben cumplir normativas designadas por las autoridades pertinentes puesto que deben ser procedentes de establecimientos de cría de animales para experimentación, se tienen que someter a revisiones por veterinarios, salvaguardando el bienestar animal (Molina *et al.*, 2018). De acuerdo con Fuentes *et al.* (2008), la ubicación de estos, así como las condiciones ambientales y el manejo óptimo, aseguran la salud y comodidad de los especímenes, de manera tal que su metabolismo y sus comportamientos no se vean afectados, obteniendo resultados más confiables; dentro de estas

variaciones, existe la presencia de parásitos en ratones, que es provocada por numerosas especies de artrópodos (ectoparásitos), definiéndose como una problemática grave, puesto que, existe alta prevalencia y su total erradicación es complicada (Fuentes *et al.*, 2017). Los roedores son ampliamente conocidos como uso de modelos *in vivo* en estudios de medicina, entre algunos estudios se puede mencionar el realizado por Cancino *et al.* (2021), en el que utilizando a los ratones BALB/c se evaluó la toxicidad de chalconas sintéticas, estos ratones han sido más utilizados mayormente en estudios sobre parasitosis, como menciona Fercoq *et al.* (2020), por lo tanto estos deben de estar libres de cualquier patología para no afectar los resultados de los estudios realizados. De acuerdo a lo mencionado por Hernández *et al.* (2017), las enfermedades más comunes son mayormente de origen bacteriano o parasitario, en estos casos se ha observado cierta resistencia a fármacos comerciales, por lo que se han usado metabolitos secundarios de origen vegetal como alternativa para los tratamientos. El uso de alternativas medicinales como plantas, radica en que su obtención es más económica y en dosis adecuadas no producen daños en los organismos (Rodríguez, 2018). Profundizar en el uso de plantas en la medicina resulta importante debido a que se pueden encontrar alternativas que guíen a la salud animal, repercutiendo de manera positiva ante la producción pecuaria, así como en industrias e incluso en aspectos ambientales (Del Carmen y Huete, 2017). Cabe mencionar, que los productos naturales utilizados en animales han enfrentado muchas controversias, sin embargo gracias a la obtención de menores efectos secundarios, ha aumentado su potencial en los mercados (Mosquera, 2016).

### III. Antecedentes

La sarna sarcóptica, causada por el ácaro "*Sarcoptes scabiei*", es una problemática significativa en el manejo y bienestar de los ratones de laboratorio, especialmente en la cepa BALB/C. Esta afección parasitaria afecta gravemente la salud de los animales y compromete la validez de los resultados experimentales debido a las alteraciones fisiológicas y de comportamiento que induce (Arlian & Morgan, 2017; Casáis, 2022).

#### 3.1 Impacto en la salud de los ratones

La sarna sarcóptica se manifiesta en ratones a través de síntomas como prurito intenso, pérdida de pelo, eritema y formación de costras en la piel. En casos severos, la infección puede llevar a infecciones secundarias debido al rascado

constante y las heridas resultantes, afectando significativamente el bienestar de los ratones y potencialmente resultando en una mortalidad elevada si no se trata adecuadamente (Mounsey *et al.*, 2016; Arlian & Morgan, 2017). Debido a la morbilidad de los ectoparásitos en los bioterios, el constante rascado y la inflamación crónica pueden alterar los parámetros inmunológicos de los ratones, interfiriendo en estudios donde la respuesta inmune es un factor crítico, además, la inflamación y el estrés crónico asociados pueden alterar la microbiota de la piel, afectando aún más la salud de los ratones (De Jesús y Pavón, 2015; Romero *et al.*, 2016).

### 3.2 Compromiso de los estudios experimentales

La cepa BALB/C es ampliamente utilizada en investigaciones biomédicas debido a sus características genéticas y su respuesta inmune específica. La presencia de sarna sarcóptica puede alterar parámetros inmunológicos y de comportamiento, introduciendo variables en los estudios. Las respuestas inflamatorias y de estrés inducidas por la infestación pueden interferir con la interpretación de datos en estudios de inmunología, oncología y otras áreas de investigación (Soulsbury *et al.*, 2007; Mounsey *et al.*, 2016). Por ejemplo, el estrés crónico que puede ser causado por la infestación modifica la expresión de ciertos genes y proteínas en los roedores, la alteración del sistema inmunológico, incluso concentración reducida de hormonas sexuales, afectando los resultados de los estudios moleculares y genéticos (Hernández, 2016; Hidalgo, 2017).

### 3.3 Manejo y control

El control de la sarna sarcóptica en colonias de ratones de laboratorio requiere de medidas rigurosas de manejo y tratamiento. Los protocolos de cuarentena y limpieza son esenciales para prevenir la propagación del ácaro. Además, el tratamiento de los animales infestados, a menudo mediante el uso de acaricidas tópicos o sistémicos, debe ser llevado a cabo con precaución para evitar efectos secundarios que puedan afectar los estudios en curso (Arlian & Morgan, 2017; Bernigaud, *et al.*, 2020). La implementación de sistemas de monitoreo continuo y la capacitación del personal en la detección temprana de infestaciones son esenciales para mantener la salud de las colonias (McCarthy, 2004; Mounsey *et al.*, 2016). Además, las investigaciones recientes han destacado la importancia de estrategias integradas de control de plagas, combinando métodos químicos,

biológicos y físicos para mejorar la eficacia del control de infestaciones (De Jesús y Pavón, 2015)

### 3.4 Repercusión económica

La infestación por sarna sarcóptica puede resultar en costos adicionales significativos para los laboratorios, debido a la necesidad de tratamientos médicos, cuarentenas y posibles reemplazos de animales afectados. Estos costos pueden aumentar rápidamente, especialmente si la infestación no se detecta y controla en etapas tempranas (Muhammad *et al.*, 2021). Además, los retrasos en los estudios y la necesidad de repetir experimentos debido a la variabilidad inducida por la infestación también contribuyen a los costos elevados (Mounsey *et al.*, 2016). Los costos indirectos, como la pérdida de confianza en los resultados experimentales y la posible necesidad de validar nuevamente los hallazgos, pueden tener un impacto financiero considerable en las instituciones de investigación como los son los bioterios (Arlian & Morgan, 2017).

### 3.5 Importancia de tratar la problemática

El tratamiento y la prevención de la sarna sarcóptica en ratones de laboratorio son esenciales no solo para asegurar el bienestar animal, sino también para mantener la integridad científica de los estudios realizados. La piel es la primer barrera de defensa ante agentes patógenos, por lo tanto, la presencia de sarna puede introducir variables no controladas que afectan los resultados experimentales, tales como el comportamiento social entre los roedores, comprometiendo la reproducibilidad y validez de los estudios (Soulsbury *et al.*, 2007; Melenchón *et al.*, 2018; Samaniego y Quishpe, 2024). Además, el manejo adecuado de esta problemática contribuye a reducir los costos adicionales asociados con tratamientos, cuarentenas y la necesidad de repetir experimentos, optimizando así los recursos disponibles para la investigación (Muhammad *et al.*, 2021).

## IV. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

Determinación del grado de parasitosis externa en los ratones cepa BALB/c utilizados en el bioterio del INSP y la comparación del efecto de desparasitantes externos de origen vegetal contra los de origen químico.

## 4.2 Objetivos específicos

Comprobar la efectividad de desparasitantes externos de origen vegetal.  
Identificación de los parásitos con mayor incidencia en los ratones mediante raspados de piel.

## V. Diseño metodológico

El diseño experimental consistió en una investigación longitudinal de tipo experimental de alcance exploratorio, dentro de una población de ratones, tomando como muestra a 100 ejemplares para comparar el efecto de desparasitantes externos de origen vegetal y los de origen químico, en relación al tiempo de reacción, eficacia y la posible toxicidad en los ratones.

## VI. Materiales y métodos

Se realizó una investigación transversal experimental en los ratones cepa BALB/c, del bioterio perteneciente al Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), ubicado en avenida universidad número 655, Cuernavaca, Morelos. Se tomarán 100 ejemplares de ratón cepa *BALB/c*, siendo 50% machos y 50% hembras, por grupos y siendo clasificados de acuerdo a su edad: 3, 6, 8, 10 y 12 semanas, haciendo raspados cutáneos se identificaron a los ratones infectados, posteriormente se agruparon en tres grupos: 1) Tratamiento químico, el cuál es Fipronil (AI 0.25%), llamado Frontline en spray, del laboratorio Boehringer, a dosis de 1.5 ml/kg p.v., a dosis única de manera tópica (Huamán *et al.*, 2019). 2) Tratamiento vegetal, el cual consistió en la aplicación del aceite esencial obtenido de hojas de Árbol de pirul (*Schinus molle*), de acuerdo a lo mencionado por Solís (2018), a razón de 2 gramos por cada kilogramo de peso, se aplicó con ayuda de una micropipeta a cada ratón de manera tópica y dosis única. 3) Grupo control, a este grupo no se le aplicó ningún tipo de tratamiento y se mantuvieron igual bajo observación durante todo el estudio. Todos los ratones fueron nacidos y criados en el Banco Genético del Bioterio del Instituto Nacional de Salud Pública, con macroambiente controlado a una temperatura de entre 20 y 25°C, humedad relativa entre 40 a 70%, control de luz-oscuridad 12h/12h, ruido menor a 90 decibeles, y con material de la cama (sustrato de madera) esterilizado mediante el autoclave, están alimentados *ad libitum* con alimento importado de EEUU, Marca LabDiet 5001 además de que beben agua esterilizada mediante autoclave. Estas instalaciones cumplen con la NOM 062-ZOO-1999.

## 6.1 Elaboración del desparasitante de origen vegetal.

Para obtener el aceite esencial, el proceso consistió en adquirir hojas de Árbol de pirul (*Schinus molle*), las cuales fueron cosechadas en Puebla, Puebla. Posteriormente, mediante la técnica de extracción realizada por Murrieta *et al.* (2023), con algunas modificaciones por falta de equipo, se obtuvo el aceite esencial, esto mediante el uso de un equipo tipo clavenger, colocando primero la materia orgánica (en este caso las hojas) dentro del matraz redondo aforándolo con agua destilada y conectándolo al resto del equipo y dejando que la ebullición del agua mediante el vapor vaya arrastrando así el aceite esencial y condensándolo, además se dejó reposar durante 2 horas hasta separar por completo la fase líquida (restos) del aceite esencial, mediante densidad y se guardó en frascos esterilizados de color ámbar hasta el momento de su aplicación.

## 6.2 Clasificación de los ratones

Gracias a la longevidad, resistencia y reproducción, los ratones BALB/c son de los modelos animales más utilizados en la ciencia, de acuerdo a Aceves y Flores (2018), en su estudio sobre modelos animales para las vacunas de tuberculosis, el ratón cepa BALB/c, resultó ser uno de los modelos que mejor resistió y contuvo la enfermedad en comparación a otros, por lo cual se pudo utilizar con mayor intervalo de confianza sin ser la mortalidad una variable, además en otros estudios se ha empleado para la inducción de tumores mamarios, gracias a su gran longevidad, fácil y rápida reproducción y su temperamento tranquilo (Loera *et al.*, 2023).

Dentro de cada grupo de edades (desde los de 3 semanas hasta los que tienen 12), se utilizaron 20 ejemplares, respectivamente, a su vez se utilizarán 8 ratones para los tratamientos químico y vegetal, mientras que para el grupo control se utilizaron sólo 4 ratones, en ambos casos siendo una población 50% machos y 50% hembras y comenzando con los ratones de mayor edad, para terminar con los recién destetados.

## 6.3 Diagnóstico de parasitosis externa

De acuerdo a los estudios realizados por Pulido *et al.* (2016), para la identificación de los ectoparásitos de interés veterinario, se debe hacer mediante la observación macroscópica con un raspado profundo en la piel para el posterior análisis bajo microscopio, siendo clasificados de acuerdo a su morfología. En el presente

estudio, se realizó la técnica de raspado cutáneo, conforme la describe Ruíz y Somarriba (2017).

1: Se realiza limpieza previa de la zona en donde se tomará la muestra con ayuda de agua destilada, se recomienda rasurar el pelo de la zona elegida o afectada y se utiliza una hoja de bisturí N° 10 para raspar la piel en dirección del crecimiento del pelo.

2: La hoja puede humedecerse con aceite mineral para facilitar la recolección del material. A fin de lograr raspados más profundos de la piel, se deberá presionar la piel varias veces.

3: El raspado debe continuar hasta que se produzca el puntillado hemorrágico, ya que los raspados profundos de la piel se utilizan para diagnosticar la presencia de ácaros, se deben realizar múltiples raspados.

El material recolectado a partir de los raspados se coloca en un portaobjetos de vidrio con aceite mineral y posteriormente se debe colocar el cubreobjetos, para mantener el plano visual.

#### 6.4 Uso de los desparasitantes de origen químico

La ivermectina potencializa los efectos del GABA en la sinapsis mediante la estimulación presináptica de la liberación de GABA, este mismo se une al receptor postsináptico de cloro, provocando la apertura del canal de cloro, aumentando la entrada de iones cloro creando una hiperpolarización de la membrana neuronal haciéndola menos excitatoria y provocando así la muerte del parásito por parálisis flácida (Huamán *et al.*, 2019). La Ivermectina es un fármaco de amplio espectro que actúa contra parásitos externos e internos, es ampliamente utilizado en medicina veterinaria, sin embargo, en estudios realizados por distintos autores, como lo señala González *et al.* (2010), la ivermectina tiende a tener toxicidad aguda en animales de laboratorio, tales como ratones, ratas y conejos, ya sea oral o intraperitoneal, siendo mortal en ratas jóvenes.

La permetrina es un piretroide sintético activo frente a una amplia gama de parásitos en los que se incluyen piojos, garrapatas, pulgas, ácaros, entre otros. Con base a la monografía de Vademecum, la permetrina actúa sobre la membrana de la célula nerviosa, bloquea la corriente de los canales de sodio, con esta alteración se produce un retraso en la repolarización y consigue la parálisis del insecto, como neurotoxina (Moreno, 2011).

El fipronil Pertenece a la familia de los fenilpirazoles, es ampliamente utilizado en pequeñas especies, pertenece a la marca Frontline y en presentaciones de

pequeñas ampollitas, siendo de los productos más conocidos y usados en México (Zúniga, 2021). Es utilizado en la medicina veterinaria por su amplio espectro contra ectoparásitos, siendo más eficaz vía tópica que oral, se concentra en las glándulas sebáceas proporcionando una protección de hasta 2 meses contra los ectoparásitos (Portolés, 2018). Su farmacodinamia es sencilla, pues al entrar al torrente sanguíneo, se disemina y tras ser absorbido por el ectoparásito, este actuará directamente en los receptores GABA, inhibiendo el flujo de iones cloro hacia el interior de la neurona, provocando una hiperexcitación en el parásito causando su muerte (Chicaiza, 2019).

De acuerdo a un estudio realizado por Huamán *et al.* (2019), el fipronil empleado en cuyes demostró resultados positivos ante el tratamiento de ectoparásitos, además de que no representó efectos negativos o mortalidad como otros productos químicos antes mencionados, por lo que el uso de frontline en spray es una buena opción, puesto que, el fipronil es su componente principal, perteneciente al laboratorio Merial, y en presentación de aspersion, será aplicado mediante una rociada en cada uno de los ejemplares del tratamiento.

## 6.5 Uso de los desparasitantes de origen vegetal

El uso de plantas medicinales para el tratamiento de afecciones en los animales, ha sido empleada desde hace muchos años con bastantes directrices, gracias a sus componentes y sus diferentes efectos (Plain *et al.*, 2019; Waizel y Waizel, 2019), siendo el ganado la primera línea más explorada dentro de la etnoveterinaria, siendo cada vez más popular en tratamientos contra endo y ectoparásitos, enfermedades gastrointestinales, cardíacas, virales y bacterianas, en esguinces, lesiones, entre otros (Bullitta *et al.*, 2018).

**Cúrcuma (*Curcuma longa*):** De acuerdo con la tabla de flora medicinal etnoveterinaria de Aziz *et al.* (2018), la cúrcuma es una planta medicinal potente utilizada para tratar problemas de parasitosis interna y externa, así como la sarna. Su ingrediente activo, es la curcumina que tiene fuertes propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas. La pasta o el polvo de cúrcuma se puede mezclar con jugo de limón, para aplicar tópicamente en la piel afectada de los animales gracias a su efecto antiinflamatorio y antiséptico ayudan a tratar los signos de la sarna, sin embargo, se requieren más estudios para demostrar su eficacia y seguridad (Akram *et al.*, 2019).

**Aloe Vera (*Aloe barbadensis miller*):** El aloe vera es ampliamente utilizado por sus propiedades calmantes y curativas. Ayuda a reducir la picazón y promueve la cicatrización de la piel, por lo cual es un buen coadyuvante del tratamiento contra

la sarna (Waizel y Waizel, 2019). El gel de las hojas de aloe vera puede aplicarse directamente a las áreas afectadas en la piel del animal. No solo alivia la irritación, sino que también ayuda a reparar la piel dañada debido a sus propiedades antimicrobianas. También se ha mencionado su actividad antiparasitaria contra hemoparásitos y también como tratamiento contra la sarna, garrapatas y la cicatrización de las heridas (Bardales *et al.*, 2020; Salazar, 2023).

Ajo (*Allium sativum*): El ajo es conocido por sus fuertes propiedades antimicrobianas y antiparasitarias, este efecto se atribuye fundamentalmente a la aliína y a sus productos de degradación: alicina y ajoeno, los cuales son formados cuando el ajo es machacado y queda expuesta la aliína a la enzima alinasa (Fernández y Hernández, 2021). El ajo triturado puede mezclarse con aceite y aplicarse en las áreas afectadas para combatir la sarna, contiene compuestos de azufre que son efectivos para eliminar ectoparásitos como los ácaros o las garrapatas (Salazar, 2023).

*Schinus molle* o pirul, es una planta perteneciente a la familia de las anacardiáceas, llega a medir 15 metros de altura y posee ramas verdes colgantes, con frutos color rojo-rosa muy característicos, esta especie fue introducida a México en la época colonial, las plantas de este género son utilizadas en la medicina para varias patologías (De la Rosa, 2016). De acuerdo a un estudio realizado por Martel, (2013), algunos componentes esenciales en las hojas, tallos y frutos del árbol de pirul, producen efectos fungicidas, así como bactericidas y acaricidas (Baéz, 2022), además de no generar efectos secundarios como la irritación o intoxicación, por lo tanto, se usarán para realizar un aceite esencial tomando como base la metodología de Arias *et al.* (2017), con modificaciones por falta de equipo. Los tallos y hojas de pirul tienen fuertes aromas, esto debido a la presencia de los aceites esenciales, los cuales poseen un olor picante, estos aceites son compuestos del metabolismo secundario de las plantas en este caso están compuestos por monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanoides (Pereira *et al.*, 2020), además contiene  $\alpha$ -felandreno, limoneno  $\beta$ -felandreno, canfeno y  $\alpha$ -pineno (Murrieta, *et al.*, 2023), que le brindan características al aceite, tales como defensa ante depredadores y organismos patógenos, les provee el sabor ácido, el color y el aroma de la planta, estos metabolitos son clasificados según la estructura, su función y su biosíntesis (Lustre, 2022).

## VII. Análisis estadístico

Para realizar el cálculo estadístico se utilizó la prueba de hipótesis, distribución t de Student en la población de los ratones. Los valores fueron evaluados con una

escala de 1 a 3, siendo 3 (con presencia marcada de eritema y prurito), 2 (una presencia más leve que la de grado 3, con eritema y prurito menos notorios) y 1 (sin eritema completamente, además de la ausencia de prurito), y clasificados en edades, obteniendo así los siguientes promedios en los resultados del primer muestreo y del segundo después de dos semanas del tratamiento.

## VIII. Metas

- Valoración de la eficacia del uso de aceite esencial de las hojas de pirul y Fipronil, como antiparasitario externo en ratones (100 ejemplares), así como la toxicidad que podría provocar.
- Comparación del efecto de los desparasitantes externos de origen químico contra los de origen natural, así como sus efectos secundarios posibles.

## IX. Cronograma de actividades

Objetivos	Actividades a realizar					
	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6
Determinación del grado de parasitosis externa en los ratones cepa BALB/c utilizados en el bioterio del INSP		Elaboración de los raspados cutáneos en los ratones de todas las etapas que se utilizarán, para determinar el grado de parasitosis. (No parasitado, poco parasitado, muy parasitado, completa infestación de parásitos)				
Identificación de los parásitos con mayor incidencia en los ratones	Recopilación de información anatómica para la identificación de los ectoparásitos.	A partir de cada raspado cutáneo, realizar la observación bajo microscopio, así como, el análisis e identificación de los ectoparásitos en los ratones del laboratorio del Instituto Nacional de Salud Pública del Estado de Morelos, así como los de mayor incidencia.				
Comprobar la eficacia del desparasitante de origen vegetal y del de origen químico.	Elaboración del desparasitante externo por medio de la obtención del aceite esencial de pirul.	Aplicación de los tratamientos control, químico y vegetal a los ratones de 12 semanas.	Aplicación de los tratamientos control, químico y vegetal a los ratones de 10 semanas.	Aplicación de los tratamientos control, químico y vegetal a los ratones de 8 semanas.	Aplicación de los tratamientos control, químico y vegetal a los ratones de 6 semanas.	Aplicación de los tratamientos control, químico y vegetal a los ratones de 3 semanas (recién destetados).
Análisis de los datos para comparar ambos productos.						Mediante la recopilación de los datos se realizará un análisis estadístico para determinar la eficacia de los productos utilizados.

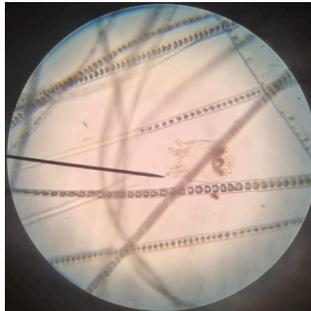
## X. Resultados

El prurito, la presencia de eritema y la alopecia en regiones bilaterales pueden ser indicativos de enfermedades tales como: sarna, alergias, dermatitis, pioderma, entre algunas otras (Manzuc, 2008), por lo tanto para descartar enfermedades no parasitarias y alergias se hizo un raspado cutáneo obteniendo de esa manera la presencia de ectoparásitos, los cuales de acuerdo a un manual de identificación de parásitos y ectoparásitos en animales de compañía, se identificaron como

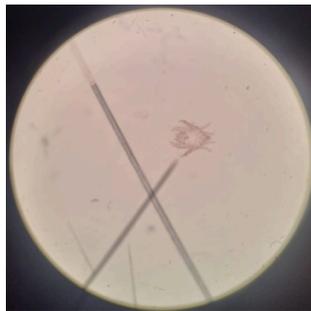
*Sarcoptes scabiei* en diferentes etapas, hembra adulta con 4 pares de patas (Figura 3) y tritoninfa con 3 pares de patas (Figuras 1 y 2).



(Figura 1, *Sarcoptes scabiei* tritoninfa).



(Figura 2, *Sarcoptes scabiei* tritoninfa).



(Figura 3, *Sarcoptes scabiei* hembra adulta).

Además de los raspados cutáneos se observó el comportamiento de los roedores, tomando en cuenta el prurito y el eritema presente en cada ejemplar, de tal manera que para observar las diferencias se realizaron los siguientes cálculos para obtener resultados estadísticos, tomando en cuenta que el número 3 era la presencia más marcada del prurito y del eritema y el 1 como nulo o imperceptible.

Tabla 1. Resultados obtenidos en el control de ectoparásitos usando Fipronil y Aceite de Pirul en ratones de 3, 6, 8, 10 y 12 semanas de edad.

Grupo	Número de Ratones		Edad 3 semanas		Edad 6 semanas		Edad 8 semanas		Edad 10 semanas		Edad 12 semanas	
	H	M	MTI *	MTF **	MTI *	MTF **	MTI *	MTF **	MTI *	MTF **	MTI *	MTF **
Fipronil	20	20	3 <sub>a</sub>	1 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1 <sub>b</sub>	3 <sup>a</sup>	1 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1 <sub>b</sub>
Pirul	20	20	3 <sub>a</sub>	1.5 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1.5 <sub>b</sub>	3 <sup>a</sup>	1.5 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1.5 <sub>b</sub>	3 <sub>a</sub>	1.5 <sub>b</sub>
Control	10	10	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sup>a</sup>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>

H = Hembras, M = Machos, MTI = Media primer muestreo, MTF = Media segundo muestreo. \*El grado 3 de parasitosis fue en el que se aplicó el tratamiento. Obteniendo como grado final una media entre 1.5 y 1 respecto a los dos tratamientos. Literales diferentes en el mismo renglón para cada grupo de edad, indica diferencia significativa ( $P < 0.05$ ). En el grupo Fipronil se obtuvo el valor de  $t = 6.93$  y en el grupo Pirul se obtuvo un valor de  $t = 4.9$

Los resultados indican que los cambios observados son estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ), en los casos de los tratamientos de aceite de pirul y fipronil con leves diferencias entre cada uno, en todas las edades, mientras que en el control no hubo variaciones y se mantuvo de la misma manera en los dos muestreos realizados.

## XI. Discusión de resultados

Un estudio de Hermawan *et al.* (2024), encontró que el fipronil tópico tiene una efectividad que oscila entre el 60.4% y el 91.4% para eliminar ectoparásitos debido a su toxicidad específica (Huaman, *et al.* 2019). Sin embargo, Ramesh (2018), indicó que el fipronil es tóxico para animales gestantes y para perros y gatos menores de 10 y 12 semanas, respectivamente, además el fipronil ha sido empleado para tratar otros casos de infecciones por ácaros en otras especies tal es el caso de Castro y Saldivia, (2020), por *Otodectes cy-notis*, en gatos, obteniendo eficacia del 100 % por medio de dos controles consecutivos (a los 14 y 21 días), por otra parte, el estudio realizado por Vincenzi y Genchi, (1997), obtuvo resultados favorables y notorios a los 7 días, con la misma eficacia. En el caso de los roedores, el fipronil no tuvo efectos adversos en ninguna etapa de desarrollo y mostró una significativa mejora en los animales tratados a los 14 días de aplicación, desapareciendo en su totalidad el eritema y el prurito en los ratones. En relación con el aceite de pirul, Martel (2013), reportó que no hubo toxicidad ni efectos secundarios en ratones adultos, aunque se señala que la toxicidad es más común en roedores recién nacidos, Huaman y Silva, (2020), también utilizaron el aceite esencial de pirul por su efecto acaricida en contra de *Varroa destructor*, aplicándolo en colmenas de abejas para acabar con este ácaro, obteniendo resultados bastante favorables obteniendo un 92.3% de eficacia, así mismo otro estudio realizado por Guala, *et al.* (2014), que atribuye los resultados acaricidas a

los compuestos tales como los pinenos y el terpinen-4-ol, estableciendo así mortalidad ante la varroa, sin ser mortales con las abejas de acuerdo a su concentración (Cidade, *et al.*, 2012). Al compararlo con la ivermectina, el aceite de pirul tuvo una media de desaparición de signos clínicos de 12.3 días, superando a la ivermectina (Martel, 2013). En el presente estudio el aceite de pirul mostró una media de desaparición de signos de 14 días y no logró una desaparición completa hasta los 20 días, mientras que el fipronil eliminó todos los signos completamente en 14 días y a los 20 ningún roedor presentaba signos de infestación.

## XII. Conclusiones

Para los grupos del Fipronil y Pirul, sí hay una diferencia relevante entre los dos muestreos, lo que indica que los tratamientos tuvieron un efecto significativo, esto se pudo observar mediante la desaparición del eritema y del prurito, puesto que, desde la primer semana que se aplicaron los tratamientos se empezó a notar una mejoría en ambos grupos, sin embargo, la recuperación fue levemente más notoria y veloz en los roedores tratados con fipronil, que en los que fueron tratados con el aceite de pirul, mientras que para el grupo control, no existe una diferencia significativa ( $p>0.05$ ) entre los dos muestreos, lo que indica que no hubo algún cambio perceptible, los resultados obtenidos fueron más viables gracias al ambiente controlado.

## XIII. Referencias

1. Aceves, D. J. M. & Flores, M. A. (2018). Modelos animales para la evaluación de vacunas contra tuberculosis. 11 - 109. Repositorio CIATEJ.
2. Akram, M., Riaz, M., Noreen, S., Shariati M.A., Shaheen, G., Akhter N, Zafar S, Owais Ghauri A, Riaz Z, Khan, F.S., Kausar, S. & Zainab, R. (2019). Therapeutic potential of medicinal plants for the management of scabies. *Dermatol Ther.* Jan;33(1):e13186. doi: 10.1111/dth.13186.
3. Arlian, L. G. & Morgan, M. S. (2017). A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasites & Vectors*, 10(1), 297. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2234-1>

4. Arias, J., Silva, G., Figueroa, I., Fischer, S., Robles, A., Rodríguez, C. J. & Lagunes, A. (2017). Actividad insecticida, repelente y antialimentaria del polvo y aceite esencial de frutos *Schinus molle* L. para el control de *Sitophilus zeamais* (Motschulsky). *Chilean journal of agricultural & animal sciences*, 33(2), 93-104. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-38902017005000301>
5. Aziz, M.A., Khan, A.H., Adnan, M. & Ullah, H. (2018). Traditional uses of medicinal plants used by Indigenous communities for veterinary practices at Bajaur Agency, Pakistan. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 14, 11. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0212-0>
6. Báez, D. A. (2022). Actividad antiparasitaria de *Myrcianthes halli*, *in vitro* *Schinus Molle in silico* & de aceites esenciales de *origarum Majorana* contra *Leishmania* spp. Tesis de maestría. Universidad Internacional SEK.
7. Bardales, W., Maicelo, J. L. & Corroto, F. (2020). Plantas usadas en la medicina tradicional veterinaria de los bosques montanos del norte del Perú: aspectos socioeconómicos y transmisión del conocimiento. *Rev Inv Vet Perú* 2020; 31(2): e16325 <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i2.16325>
8. Barthold, S. W., Griffey, S. M. & Percy, D.H. (4th edition). (2016). *Pathology of laboratory rodents and rabbits*. John Wiley & Sons, Inc.
9. Bernigaud, C., Fischer, K. & Chosidow, O. (2020). El manejo del sarna en el siglo XXI: Pasado , avances y potencial. *Acta Derm Venereol* 2020; 100: adv00112. DOI: 10.2340/00015555-3468
10. Bullitta, S., Re, G.A., Manunta, M.D.I. & Piluzza, G. (2018). Traditional knowledge about plant, animal, and mineral-based remedies to treat cattle, pigs, horses, and other domestic animals in the Mediterranean island of Sardinia. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 14, 1450. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0250-7>
11. Cancino K, Castro I., Yauri C., Jullian V., Arévalo J. & Sauvain, M. (2021). Evaluación de la toxicidad de chalconas sintéticas con potencial anti-*Leishmania* en ratones BALB/c. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 38(3):424-33. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.6937>

12. Casáis, R. (2022). La sarna sarcóptica en especies domésticas y silvestres del Principado de Asturias. Diagnóstico y vacunas Tecnología Agroalimentaria. Boletín del SERIDA. (27), 30-38.
13. Castro, L. & Saldivia, M. (2020). Eficacia comparada de tres fármacos acaricidas utilizados en el tratamiento de otocariasis por *Otodectes cynotis* en gatos domésticos de Puerto Montt, región de Los Lagos, Chile. *Revista de Medicina Veterinaria*, (41), 91-105. Epub March 07, 2021. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss41.9>
14. Castro, S. L. (2021). “ Estandarización de los valores de preferencia hematológicos y bioquímicos en ratones (*Mus musculus*) Cepa BALB/c del bioterio de la escuela superior Politécnica de Chimborazo.
15. Chicaiza, K. E. (2019). Determinación de la residualidad de fipronil y abamectina en carne de cuy posterior a la administración pour-on en varias dosis. Trabajo de titulación. Universidad Central del Ecuador. Quito.
16. Cidade, F., Lucas, A., Sardá V.L., Martins, J.R., Poser, G.V., Guala, M.S., Elder, V. E. & Cassel, E. (2012). Engineering, Technology and Techniques • Braz. arch. biol. technol. 55 (4) Aug 2012 <https://doi.org/10.1590/S1516-89132012000400018>
17. De Jesús, R. & Pavón, W. (2015). Sinergismo en la respuesta inmune en ratones BALB/c//BIOULA con parasitosis combinadas: *Syphacia obvelata* y *Leishmania mexicana*. *Spei Domus*, 10(21), 29-39. <https://doi.org/10.16925/sp.v10i21.916>
18. De la Rosa, M.S. (2016). Evaluación del efecto del aceite esencial de pirul (*Schinus molle*), sobre el desarrollo *in vitro* de hongos de importancia agrícola. Tesis. Universidad de Sonora. Repositorio Institucional UNISON.
19. Del Carmen, L. & Huete, R. R. (2018). Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2017. Universidad Nacional Agraria. Managua, Nicaragua.
20. Equipo de redacción de IQB Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica -ANMAT - Argentina). (2006). Permetrina. Vademecum.

21. Fercoq, F., Remion, E., Vallarino-Lhermitte, N., Joy, A., Reveendran, L., Nixon, C., Le Quesne, J., Carolina, L. C. & Martín, C. (2020). Microfilaria-dependent thoracic pathology associated with eosinophilic and fibrotic polyps in filaria-infected rodents. BMC, Biomedcentral. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04428-0>.
22. Fernández, D. M. & Hernández F. M. (2021). Tratamiento alternativo de la escabiosis mediante la fitoterapia. Rev Cubana Plant Med. 2021;26(1):1-18 <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2021/cpm211d.pdf>
23. Fernández, M. (2012). Utilización de modelos animales en investigación del cáncer. Salud Militar Vol. 31 N° 1 Año 2012. Universidad de la república.
24. Fuentes, M., Sánchez Acedo, C. & Quilez, J. (2017). Infecciones mixtas por ectoparásitos y endoparásitos en ratones y ratas de laboratorio. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, 18 (9), 1-11. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63653009027>
25. Fuentes, F. M., Mendoza, R. A., Rosales, A. L. & Cisneros, R.A. (2008). Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Centro Nacional de Productos Biológicos Instituto Nacional de Salud. Perú. Ministerio de Salud.
26. González, A., Fernández, N., Sahagún, A., García, J., Díez, M. José., Tamame, P. P. & Sierra, M. (2010). Seguridad de la ivermectina: toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos. *Revista MVZ Córdoba*, 15(2), 2127-2135. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-02682010000200013&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682010000200013&lng=en&tlng=es).
27. Gualá, M., Lapissonde, M.O, Elder, H.V. & Pérez, G.A. (2014). Efecto acaricida del aceite esencial de Aguaribay (*Schinus molle*) y sus fracciones en colmenares de abejas (*Apis mellifera*) en relación con la composición química *Información tecnológica*, 25(2), 151-156. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642014000200017>
28. Hermawan, I. P., Desiandura, K. & Pramuda Wardhani, H. C. (2024) Ivermectin Versus Selamectin and Fipronil as Ectoparasite Treatment in

- Cats and Dogs: A literature review. 179-196. Faculty of veterinary Medicine, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia. DOI:10.20473/mkh.v3512.2024.179-196
29. Hernández, J., Zaragoza, A., López, G., Peláez, A., Olmedo, A. & Rivero, N. (2017). Actividad antibacteriana y sobre nematodos gastrointestinales de metabolitos secundarios vegetales: enfoque en Medicina Veterinaria. *Abanico Veterinario*. Enero-Abril 2018; 8(1):14-27. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2018.81.1>
30. Hernández, K. (2016). Efecto del estrés crónico y tratamiento con estreptozotocina sobre colina acetiltransferasa, plasticidad neuronal hipocampal y capacidad cognoscitiva en ratas jóvenes. Tesis de maestría. Cinvestav.
31. Hidalgo, J. B. (2017). Equipamiento para ratones de laboratorio. Tesis de grado. Pontificia Universidad católica de Chile. Facultad de arquitectura, diseño y estudios urbanos.
32. Huamán, N. & Silva, G. (2020). Efecto acaricida de aceite esencial de molle (*Schinus molle*) en el control de *Varroa destructor* en colmenas de abejas (*Apis mellifera*). *Agroind. sci.* 10(2): 145 - 151 (2020). <http://dx.doi.org/10.17268/agroind.sci.2020.02.04>
33. Huamán, M., Leguía, G., Chauca, L., Torres, L. & Fálcon, N. (2019). Evaluación de la efectividad del fipronil al 1% e ivermectina al 1% en el tratamiento de la sarna por *Trixacarus caviae* en cuyes (*Cavia porcellus*). *Salud tecnol. vet.* 2019;1:33-42 *Salud tecnol. vet.* 2019;1:33-42 DOI: <https://doi.org/10.20453/stv.v7i1.3566>
34. Loera, Z., Anaya, M., Gutiérrez, J. & Astiazaran, H. (2023). Inducción de tumores mamarios mediante trasplante ortotópico de células 4T1 en ratones BALB/c de diferente línea endogámica parental: estudio piloto. *Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.* <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n3.003>

35. Lustre, H. (2022). Los superpoderes de las plantas: los metabolitos secundarios en su adaptación y defensa. *Revista Digital Universitaria*. Vol. 23, Núm. 2, marzo-abril 2022.
36. Manzuc, P., (2008). Diagnóstico y Manejo a largo plazo del prurito. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*, IX(12), ISSN: . Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63617117005>
37. Martel, W. J., (2013). Efecto de la ivermectina y aceite de molle (*Schinus molle*) En el tratamiento de sarna sarcóptica inducida en ratones de laboratorio- Huánuco 2013. *Investigación Valdizana*, 7(2),39-43. ISSN: 1994-1420. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=586061885008>
38. McCarthy, J., Kemp, D., Walton, S. & Currie, B. (2004). Scabies: More than just an irritation. *Postgraduate Medical Journal*, 80(945), 382-387. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.014563>.
39. Melenchón, F., Collins, B. & Bravo, A. M. (2018). Manejo de animales de experimentación. Xunta de Galicia. Consellería do Medio Rural. Santiago de Compostela.
40. Molina, M. J., Obaya, A., Ramos, J., Solís, V., Sparrowe, J. & Muñoz, C. (2018). Por qué los animales importan: Argumentario sobre la experimentación animal. Grupo de trabajo de la SECAL. *Animales de laboratorio*, 2018: (79)
41. Moreno, C. (2011). Ectoparasitosis de importancia en Chile. *Epidemiología y terapia*. Departamento de Microbiología, Universidad de Chile. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (5): 435-439.
42. Mosquera, A. S. (2016). Aplicación de métodos alternativos para el control de *Giardia spp.* En caninos (*canis familiaris*). Universidad técnica de Ambato. Facultad de Ciencias Agropecuarias.
43. Mounsey, K. E., Murray, H. C., King, M., Oprescu, F. & McCarthy, J. S. (2016). Retrospective analysis of institutional outbreaks of scabies: Lessons learned. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 1(1), 10. DOI:[10.1017/S0950268816000443](https://doi.org/10.1017/S0950268816000443)

44. Muhammad, A., Bashir, R., Mahmood, M., Afzal, M. S., Simsek, S., Awan, U. A., Khan, M. R., Ahmed, H. & Cao, J. (2021). Epidemiology of Ectoparasites (Ticks, Lice, and Mites) in the Livestock of Pakistan: A Review. *Frontiers in veterinary science*, 8, 780738. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.780738>
45. Murrieta, U., Medrano, J. M., Guerra, D. & Valle, S. (2023). Composición de aceite esencial de hojas de *Schinus molle* L. afectada por el tiempo de extracción y escalamiento del proceso. *Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales Y Del Ambiente*, 29(2), 25–40. <https://doi.org/10.5154/r.rchscfa.2022.04.027>
46. Pereira, A. C., Cruvinel, W., Gonçalves, J. & De Souza, C. F. (2020). Efecto antifúngico por el aceite esencial de las hojas y tallos de *Schinus molle* sobre *Aspergillus* sp. *Revista Cubana de Farmacia*. 2020;53(3):e399.
47. Pereira, J. S., De Souza Fonseca, Z. A. A., De Paiva, K. A. R., Marqués, I. & Ahid, S. M. M. (2017). *Demodex* sp., *Myobia musculi* e *Myocoptes musculinus* em camundongo *Mus musculus*. *Arquivos de Pesquisa Animal*, v.1, n.1, p.1 - 8.
48. Plain, C., Pérez, A. & Rivero, Y. (2019). La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades. *Rev Cubana Med Gen Integr* vol.35 no.2 Ciudad de La Habana abr.-jun. 2019 Epub 01-Jun-2019.
49. Portolés, M. (2018). Tesis doctoral. Alteraciones inducidas por fipronil sobre el metabolismo aminoacidérgico en el sistema nervioso central de rata macho adulto. Universidad Complutense de Madrid. España.
50. Pulido, A. P., Castañeda, R., Ibarra, H., Gómez, L. D. & Barbosa, A. M. (2016). Microscopía y principales características morfológicas de algunos ectoparásitos de interés veterinario. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 27(1), 91-113. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11449>
51. Ramesh, C. G. (2018). *Veterinary Toxicology* (3rd Edition), Chapter 42- Fipronil, Editor(s): Ramesh C. Gupta, pp 533-538. ISBN 9780128114117.

52. Reyna, E. J. (2020). Importancia de la implementación de los bioterios para el desarrollo de investigación científica. *Bol Inst Nac Salud.* 2020;26 (5-6):72-5.
53. Rodríguez, O. G. (2018). Enfermedades y uso de plantas medicinales en animales. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT).
54. Romero, W., Batista, Z., DE Lucca, M., Ruano, A., García M., Rivera, M., García, Julio. & Sánchez, S. (2016). El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(2),288-299. ISSN: 1726-4642. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36346797015>
55. Salazar, I. J. (2023). Uso de productos naturales en la medicina veterinaria en bovinos (Etnoveterinaria). Trabajo de grado. Universidad Cooperativa de Colombia Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Bucaramanga.
56. Samaniego, E. S. & Quishpe, X. C. (2024). Prevalencia de sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei* var *canis*) en caninos atendidos en Clínicas Veterinarias de Riobamba. *Universidad & Ciencia*, 13(1), 97–108. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10534901>
57. Solís, A. (2018). Composición química de los aceites esenciales de *areira* Linneo Y *Minthostachys spicata* Schinus (Benth) Epling y ensayos de toxicidad en *Artemia salina* Leach y en ratones albinos. Tesis de maestría. Arequipa-Perú.
58. Soulsbury, C., Lossa, G., Baker, P., Cole, N., Funk, S. & Harris, S. (2007). The impact of sarcoptic mange *Sarcoptes scabiei* on the British fox *Vulpes vulpes* population. Wiley-Blackwell for Mammal Society DOI:10.1111/J.1365-2907.2007.00101.X
59. Vincenzi P, Genchi C. (1997). Efficacy of fipronil (FRONT-LINE®) against ear mite (*Otodectes cynotis*) in dogs and cats. Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology.
60. Waizel, J. & Waizel, S. (2019). Las plantas con principios amargos y su uso

medicinal. ¿Un futuro dulce?. An Orl Mex 2019 octubre-diciembre;64 (4): 202-228.

61. Zúniga, C. I. (2021). Tesis. Evaluación de la resistencia a acaricidas en garrapata *Rhipicephalus sanguineus* en Mexicali, Baja California. Universidad Autónoma de Baja California.