

Un estudio de campo de gran escala, randomizado, demuestra la seguridad y eficacia de la vacuna LetiFend® contra la leishmaniosis canina

Javier Fernández Cotrina^a, Virginia Iniesta^a, Isabel Monroy^a, Victoria Baz^a, Christophe Hugnet^b, Francisco Marañón^{c,*}, Mercedes Fabra^c, Luis Carlos Gómez-Nieto^a, Carlos Alonso^d

^aUnidad de Parasitología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura, Avda. de la Universidad, s/n, 10003 Cáceres, Spain

^bClinique Vétérinaire des Lavandes, Quartier Boulagne 26160, La Begude de Mazenc, France

^cAnimal Health Unit, Laboratorios LETI S.L.U., Gran Vía de les Corts Catalanes, 184, 08038 Barcelona, Spain

^dCentro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, Madrid, Spain

La Proteína Q, principio activo de LetiFend®, es una proteína quimérica formada por la fusión de los 5 fragmentos antigénicos de las 4 proteínas (3 proteínas ribosomales y 1 histona) más reconocidas por sueros de animales enfermos de leishmaniosis. LetiFend® está indicado para la inmunización de perros sanos seronegativos de más de 6 meses de edad para reducir el riesgo de desarrollar una infección activa y/o leishmaniosis clínica tras la exposición a *Leishmania infantum*.

El objetivo de este estudio fue valorar la **eficacia** y la **seguridad** de LetiFend® en condiciones de exposición natural al parásito en un número elevado de perros de ambos sexos, amplia variedad de razas, tamaños y edades.

Material y métodos

Se incluyeron 549 perros sanos y seronegativos (309 en España y 240 en Francia) de edades comprendidas entre 6 meses y 14 años, que nunca habían sido vacunados frente a leishmaniosis, y fueron expuestos de forma natural a la infección por *Leishmania* durante 2 años, sin modificar sus condiciones habituales de hábitat. Del total, 361 perros eran de razas puras y 188 eran razas cruzadas.

Diseño general del estudio

Los perros recibieron el tratamiento de forma aleatoria y randomizada. A día 0, 275 perros se vacunaron con LetiFend® y 274 perros con placebo. A día 365 del estudio, 215 perros fueron revacunados con LetiFend® y 218 con placebo. Un total de 348 perros llegaron al final del estudio a día 730 (168 del grupo LetiFend® y 180 del grupo placebo).

Durante el estudio se prohibió la aplicación de cualquier insecticida tópico o sistémico para el control del flebótomo. Sin embargo, otros tratamientos concomitantes (antibióticos, corticoides, AINE, anestésicos,...) fueron permitidos.

Parámetros evaluados en el estudio

Seguridad: a través de un examen físico se valoró la presencia de reacciones locales y sistémicas los días 0, 14 y 28 tras la vacunación y revacunación de ambos grupos (LetiFend® y placebo)

Serología: se evaluó la respuesta humoral frente a proteína Q a través de un ELISA y se determinó la respuesta humoral frente a *Leishmania* mediante IFI.

Detección del parásito: se evaluó mediante citología de aspirados de médula ósea y/o ganglio linfático, y/o PCR cuantitativa.

Todos los animales fueron evaluados 21 días antes de iniciar el estudio y a día 0, 180, 300, 365, 545, 665 y al final del estudio.

Se definió como caso de leishmaniosis aquel perro que presentaba síntomas clínicos compatibles con leishmaniosis, serología positiva a *Leishmania* y presencia de parásitos en médula ósea o ganglio linfático.

FIG 1. Mapa de distribución de las clínicas del estudio



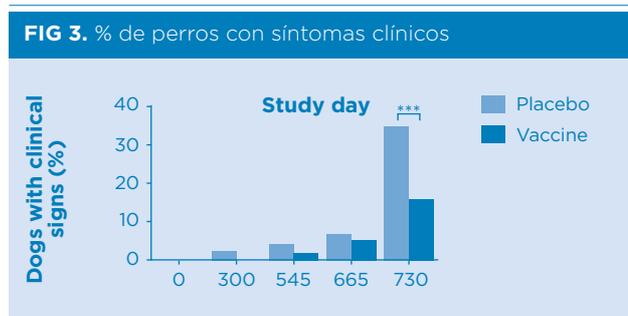
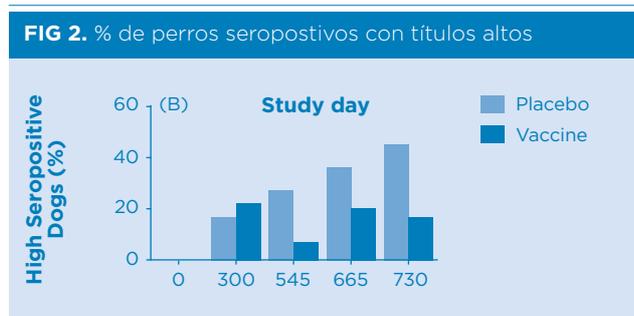
Resultados

Ningún perro presentó reacciones ni locales ni sistémicas atribuibles a la vacunación.

Al final del estudio el 44,4% de perros del grupo placebo presentaba títulos altos de IgG frente a *Leishmania*, respecto a un 16,6% del grupo LetiFend® (Fig. 2)

El % de perros del grupo placebo en los que se detectó el parásito (16,1%) fue superior al grupo vacunado con LetiFend® (9,4%). Al final del estudio, en el grupo placebo el 32,8% de los perros presentaban signos clínicos compatibles con leishmaniosis, frente a un 12,9% en el grupo LetiFend® (Fig. 3)

Finalmente, al final del estudio se observaron diferencias significativas en el porcentaje de perros considerados como caso clínico de leishmaniosis, siendo un 10,2% en el grupo placebo, frente a un 4,7% en el grupo vacunado con LetiFend®.



Discusión

En este estudio de campo de gran escala, multicéntrico, randomizado, realizado bajo Buenas Prácticas Clínicas, se demuestra la eficacia y seguridad de LetiFend® en la prevención de la leishmaniosis clínica en una amplia población de perros de diferentes razas, edades y pesos, expuestos durante dos años a *Leishmania infantum* en dos zonas endémicas de Europa.

Mediante este estudio de Fase III en condiciones naturales, se confirma su seguridad gracias a la ausencia completa de reacciones adversas. Además, LetiFend® puede garantizar la seguridad de la vacuna en perros sanos pero seropositivos; en ellos la vacunación con LetiFend® mejoró el curso de la enfermedad.

El cálculo final de la eficacia se realizó en las zonas de alta incidencia de leishmaniosis, mayor número de supervivencia al final de estudio y mayor circulación del parásito. En estas localizaciones se determinó un 34,5% de casos clínicos en el grupo placebo y un 9,5% en el grupo LetiFend®. A partir de estos datos se evidenció que **LetiFend® confiere un 72% de eficacia en la prevención de la leishmaniosis en áreas de alta presión de enfermedad.** Finalmente, la probabilidad de que un perro vacunado con LetiFend® desarrolle leishmaniosis clínica fue 5 veces menor que en un animal no vacunado.

Conclusión

LetiFend® es una vacuna innovadora, segura y eficaz para la inmunización de perros sanos y seronegativos de más de 6 meses para reducir el riesgo de desarrollar leishmaniosis clínica.

Visualiza el artículo completo publicado en la revista Vaccine



Atención al cliente: **93 584 33 88**
Fax: **93 584 33 90**
www.leti.com/salud-animal