

Estudio multicéntrico de seguimiento de perros vacunados con LetiFend®

Autor(es):

Foj R, Usero S, Arce H, Brazis P

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

OBJETIVO

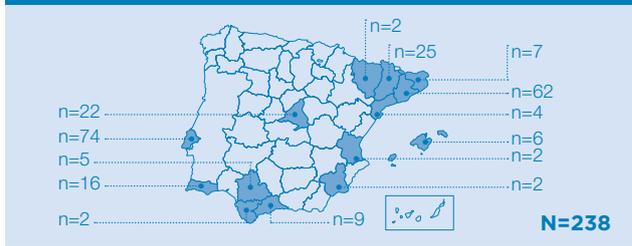
Tras el lanzamiento de LetiFend® en Iberia (España y Portugal) a principios de 2017, surgió la necesidad de realizar un seguimiento de aquellos primeros perros vacunados, con el objetivo tanto de caracterizar la población como de evaluar los casos de seroconversión (perro infectado) y desarrollo de la leishmaniosis clínica (perro enfermo).

LetiFend® ha sido aprobada por la EMA como vacuna capaz de prevenir el desarrollo de la leishmaniosis canina (canL) clínica en perros sanos seronegativos mayores de 6 meses con una eficacia del 72% [1], ejerciendo un control sobre la carga parasitaria. No obstante, la vacuna no confiere protección frente al vector, siendo los insecticidas repelentes los únicos capaces de prevenir la infección (seroconversión).

DISEÑO DEL ESTUDIO

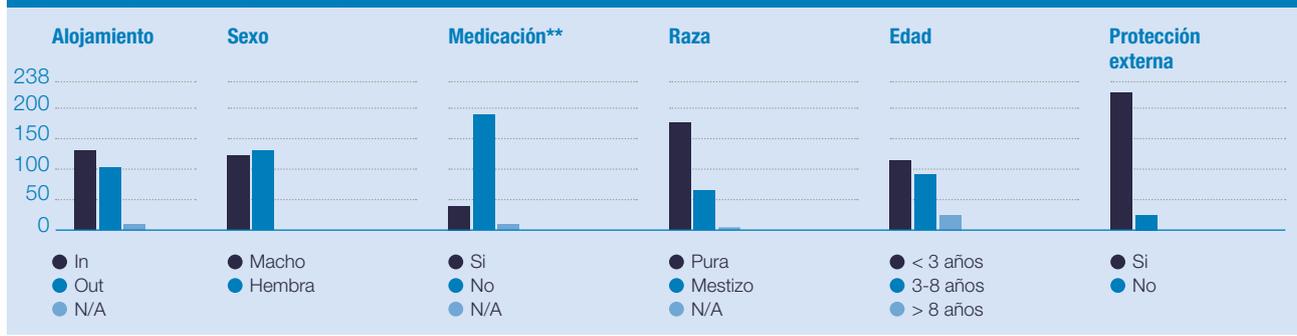
Población: Se ha llevado a cabo un estudio de campo prospectivo multicéntrico no controlado en España y Portugal. Se han incluido un total de 238 perros vacunados con LetiFend® durante el periodo de Marzo a Julio de 2017 procedentes de 26 clínicas veterinarias distribuidas por toda la península: Lisboa (n=74), Barcelona (n=62), Lleida (n=25), Madrid (n=22), Faro (n=16), Málaga (n=9), Girona (n=7), Baleares (n=6), Sevilla (n=5), Tarragona (n=4), Cádiz (n=2), Murcia (n=2), Valencia (n=2) y Huesca (n=2).

Figura 1. Distribución geográfica de la población de perros vacunados con LetiFend®.



Los perros evaluados en el estudio se vacunaron según ficha técnica (SPC) siendo todos ellos animales sanos seronegativos mayores de 6 meses. Se trata de una población heterogénea formada por 123 hembras y 115 machos (52% vs 48%) con edades comprendidas entre los 6 meses y los 16 años, constituida por gran variedad de razas puras (73% vs 27% mestizos), con el Labrador (16%) como raza predominante. Además, el 91% de los perros llevan antiparasitarios externos repelentes vs el 9% que no se protege con ningún tipo de repelente.

Figura 2. Epidemiología descriptiva de los casos incluidos en el estudio.



**Algunos de los animales vacunados recibieron un tratamiento adicional durante el mes anterior a la primovacunación. Los tratamientos más frecuentemente usados fueron vacunaciones de rutina (9), antiinflamatorios (AINES) (7) y antiparasitarios orales (internos/externos) (5).

PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Todos los perros incluidos en el estudio (n=238) recibieron una única dosis de LetiFend® vía subcutánea entre Marzo y Julio de 2017 (Día 0).

El seguimiento de los casos tiene una duración de 2 años desde la primovacunación; habiéndose completado, actualmente, el primer año (Día 365). La monitorización (Día 0, 365 y 730) incluye la exploración física del animal (valoración de signos clínicos sugestivos de canL) así como la cuantificación de anticuerpos anti-*L. infantum* mediante un test serológico cuantitativo: ELISA o Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Tan sólo aquellos perros sanos y seronegativos a días 365 y 730 serán revacunados con LetiFend®. Asimismo, los animales sanos seropositivos con títulos bajos se re-testarán al cabo de 6-8 semanas para valorar seroconversión, pudiendo ser revacunados en caso de controlar la infección.

Los casos seropositivos confirmados se excluirán del estudio. En función del cuadro clínico y de las analíticas complementarias realizadas, los animales se considerarán sanos o enfermos de canL. Los perros sanos serán monitorizados cada 3 meses para valorar su evolución, mientras que los enfermos iniciarán un tratamiento frente a la canL (a valorar por su veterinario) y se registrarán como casos de no eficacia (farmacovigilancia).

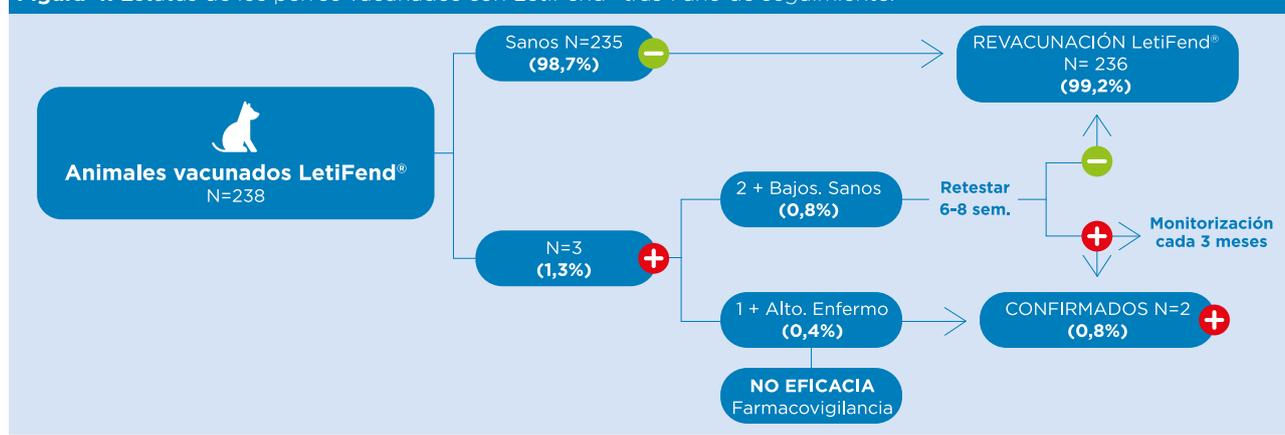
Figura 3. Diseño experimental del estudio.



RESULTADOS

El seguimiento durante el primer año (Día 365) finalizó en Julio de 2018, previamente a la revacunación con LetiFend®. De los 238 perros monitorizados, únicamente 3 de ellos presentaron títulos positivos de IgG anti- *L. infantum* (1,3%); el resto de casos continuaron seronegativos y se revacunaron con LetiFend® (98,7%). A su vez, tan sólo 1 de los 3 perros seropositivos presentó sintomatología clínica sugestiva de canL, siendo reportado a farmacovigilancia como fallo vacunal (0,4%). Los 2 casos restantes presentaron títulos bajos de anticuerpos y ausencia de signos clínicos. Ambos fueron retestados a las 6-8 semanas para confirmar/descartar la infección con diferente resultado: en uno de ellos no se detectó presencia de anticuerpos frente a canL considerándose “apto” para la revacunación, y en el otro se confirmó la seropositividad y fue excluido del estudio. En ninguno de los perros vacunados se observó reacción adversa alguna atribuible a LetiFend®.

Figura 4. Estatus de los perros vacunados con LetiFend® tras 1 año de seguimiento.



DISCUSIÓN

Tras los resultados obtenidos, se evidencia la imperante necesidad de contar con protocolos preventivos en zonas endémicas de Leishmania con el objetivo de proteger a la población canina expuesta y disminuir la prevalencia de enfermedad.

Las medidas preventivas complementarias utilizadas conjuntamente (insecticidas repelentes que protegen del vector y LetiFend®, que previene el desarrollo clínico de la canL) han demostrado ofrecer una elevada protección frente a la enfermedad (99,6%) en los perros incluidos en el estudio.

CONCLUSIONES

- La aplicación de LetiFend® y el uso de antiparasitarios externos registró una baja incidencia de enfermedad en una población heterogénea en zona endémica, tras el primer año de seguimiento (0,4%).
- La combinación de ambas medidas preventivas se postula como un excelente protocolo de protección en perros sanos seronegativos y mayores de 6 meses frente a la canL.
- LetiFend® no provocó ninguna reacción adversa en la población del estudio (n=238), confirmando su excelente perfil de seguridad bajo condiciones no controladas [2], [3].

BIBLIOGRAFÍA

- ^[1] Fernández Cotrina J, Iniesta V, Monroy I, Baz V, Hugnet C, Maraño F, Fabra M, Gómez-Nieto LC, Alonso C. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniasis. *Vaccine*. 2018 Mar 7; 36(10):10264-10271.
- ^[2] LetiFend® European Registration Dossier: study B01538 - Safety of a dose in infected and non-infected dogs.
- ^[3] LetiFend® European Registration Dossier: study B00380 - Safety of a dose, double dose and repeated doses of LetiFend®.