

# Perfil de seguridad de LetiFend®, una vacuna novedosa para la leishmaniosis canina

## Autor(es):

**Fernández-Cotrina J<sup>1</sup>, Iniesta V<sup>1</sup>, Hugnet C<sup>2</sup>, Monroy I<sup>1</sup>, Baz V<sup>1</sup>, Belinchón-Lorenzo S<sup>1</sup>, Gómez-Nieto LC<sup>1</sup>, Marañón F<sup>3</sup>, Balsa D<sup>3</sup>, Fabra M<sup>3</sup>, Brazís P<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología y Enfermedades Parasitarias, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura.

<sup>2</sup>Clinique Vétérinaire des Lavandes, (Francia) <sup>3</sup>Laboratorios LETI S.L.U.

## Resumen

### Objetivos

El objetivo de este trabajo fue evaluar el perfil de seguridad de una dosis, sobredosis y dosis repetidas de LetiFend® en perros de diferentes razas, edades y tamaños en diferentes estudios preclínicos y un estudio de campo.

### Material y métodos

**Estudios preclínicos de Seguridad:** Los estudios se realizaron bajo Buenas Prácticas de Laboratorio. 24 perros Beagle seronegativos se vacunaron el día 0 subcutáneamente con una dosis o doble dosis (sobredosis) de vacuna. Para la evaluación de la seguridad de LetiFend a dosis repetidas, se vacunaron los días 0, 15 y 29, y el vehículo se administró a ocho perros (grupo control). Durante 14 días después de la vacunación, se evaluó la temperatura rectal, peso corporal, consumo de alimento y potenciales reacciones locales y sistémicas a la vacunación. Tras la necropsia, se realizó histopatología de la zona de inyección y de cualquier órgano que presentara alteraciones macroscópicas.

**Estudio de campo:** Se realizó en España y Francia bajo Buenas Prácticas Clínicas, donde se vacunaron 120 perros de propietarios de diversas razas con una dosis única de LetiFend® el día 0, y se revacunaron 1 año después. Se incluyeron perros seropositivos (n=9) y seronegativos (n=111). Se evaluó la tolerancia local y general, temperatura rectal, peso corporal, consumo de alimento y mortalidad, inmediatamente antes de cada vacunación y diariamente durante, al menos, 3 días después de la vacunación. Además, un grupo de 24 perros se observó diariamente durante 10 días después de la revacunación.

**Figura 2.** Características de la población incluidas en el estudio clínico de seguridad



\* **Mínima:** 6 meses · **Máxima:** 11 años y 9 meses · **Media ± SD =** 4,1 3 2,7 años

## Resultados

En los **estudios preclínicos** no se observó mortalidad, ni efectos sobre el peso, temperatura, hematología o consumo de alimento después de la administración de una dosis, sobredosis o dosis repetidas de LetiFend®. La única observación fue prurito transitorio en el sitio de inyección, inmediatamente después de la inoculación, tanto en perros control como en vacunados, que se resolvió espontáneamente en 4 horas. En dos perros vacunados con dosis repetidas se observó induración cutánea en el sitio de inyección, que se resolvió en 24 horas. No se observó ninguna alteración por histopatología en el sitio de inyección o en ningún otro órgano.

En el **estudio clínico** de seguridad en el campo, no se observó mortalidad y no se registraron efectos adversos relacionados con la vacuna. No se observaron reacciones locales o generales relacionadas con las administraciones de LetiFend® en ningún perro.

## Discusión

La demostración de la seguridad de las vacunas bajo condiciones de calidad es un requisito regulatorio de las autoridades, percibido de gran importancia por los veterinarios y los propietarios de los animales, puesto que van dirigidas principalmente a animales sanos y jóvenes.

A pesar de la extensa monitorización, en el estudio de campo no se observaron efectos adversos sistémicos, fiebre o reacciones locales en el sitio de inyección en ningún perro. Todos estos resultados indican el excelente perfil de seguridad de la vacuna.

## Conclusiones

- Una única dosis, sobredosis y tres dosis repetidas de LetiFend® fueron muy bien toleradas en perros bajo condiciones de laboratorio.
- Los resultados del estudio clínico en 120 perros confirman el excelente perfil de seguridad de LetiFend® en una amplia variedad de razas, edades y tamaños de perros.

## Bibliografía

<sup>1</sup>Jain K, Jain NK. Vaccines for visceral leishmaniasis: A review. J Immunol Methods 2015; 422:1-12. <sup>2</sup>Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. Int J Parasitol. 2005; 35(11-12): 1169-80. <sup>3</sup>LetiFend®: Summary of Product Characteristics - <http://www.ema.europa.eu/ema/> <sup>4</sup>Soto M, Requena JM, Quijada L, Alonso C. Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. J Clin Microbiol. 1998; 36(1): 58-63.

### 1. Resultados de los estudios preclínicos de seguridad tras la administración de LetiFend®

EVALUACIONES CLÍNICAS	REACCIONES				
	1 dosis		2 dosis		Tres dosis repetidas
	Placebo	LetiFend®	LetiFend®	Placebo	LetiFend®
<b>Signos Clínicos</b>					
Estado General	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Nivel de conciencia	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Postura y marcha	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Estado del pelo y de la piel	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Estado de Hidratación	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Ojos/orejas/nariz/garganta	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Tiempo de llenado capilar	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Ganglios linfáticos	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Mortalidad	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Temperatura corporal	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Consumo de alimento	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Peso corporal	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Hematología	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Patología macroscópica	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Histopatología (zona de inyección y nódulos linfáticos)	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
<b>Área de Inyección</b>					
Eritema	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Prurito	Prurito transitorio (<4h)				
Edema	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Induración	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Induración transitoria (<24h)
Costras	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Otras	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna

### 2. Resultados de seguridad tras las administración de una dosis anual de LetiFend® en el campo

EVALUACIONES CLÍNICAS	REACCIONES
<b>Signos Clínicos</b>	
<b>Una dosis anual de LetiFend®</b>	
Estado General	Ninguna
Estado de la piel y anejos cutáneos	Ninguna
Sistema muscular	Ninguna
Sistema circulatorio	Ninguna
Aparato respiratorio	Ninguna
Aparato digestivo	Ninguna
Aparato genito-urinario	Ninguna
Sistema nervioso	Ninguna
Ojos y orejas	Ninguna
Ganglios linfáticos	Ninguna
Estados de las mucosas	Ninguna
Mortalidad	Ninguna
Temperatura corporal	Ninguna
<b>Área de Inyección</b>	
Dolor	Ninguna
Prurito	Ninguna
Edema	Ninguna
Induración	Ninguna
Inflamación	Ninguna
Otras	Ninguna

Un total de 120 perros de propietarios de diferentes razas y edades fueron evaluados en el campo (España y Francia) para tolerancia local y sistémica tras la administración subcutánea con una dosis anual de LetiFend®.

Atención al cliente: **93 584 33 88**

Fax: **93 584 33 90**

[www.leti.com/salud-anim](http://www.leti.com/salud-anim)

