

# Estudio de campo sobre el uso de LetiFend® en una zona endémica (2017-2020)

**LetiFend® fue aprobada por la EMA en junio del 2016 como una vacuna capaz de reducir el riesgo de desarrollar la infección activa y/o una enfermedad clínica en perros sanos no infectados a partir de los seis meses de edad con una eficacia del 72%.**

La leishmaniosis canina (Lcan) es una enfermedad vectorial causada por *Leishmania infantum*, presente de forma endémica en más de 100 países en todo el mundo. El uso combinado de insecticidas repelentes y vacunación se postula como una estrategia clave en el control de la Lcan.

LetiFend® es la primera vacuna recombinante desarrollada y comercializada en Europa capaz de prevenir el desarrollo de la Lcan clínica. La vacunación anual con LetiFend® ejerce un control sobre la carga parasitaria y, por lo tanto, una reducción del reservorio del parásito, disminuyendo el riesgo de infección también en personas (estrategia *One Health*).

LetiFend® fue aprobada por la EMA en junio del 2016 como una vacuna capaz de reducir el riesgo de desarrollar la infección activa y/o una enfermedad clínica en perros sanos no infectados a partir de los 6 meses de edad con una eficacia del 72%.

Tras el lanzamiento de LetiFend® en Iberia a principios de 2017, surgió la necesidad de realizar un seguimiento de aquellos primeros perros vacunados, con el objetivo de evaluar los casos de seroconversión (perro infectado) y desarro-

llo de la leishmaniosis clínica (perro enfermo). Recientemente se han obtenido los resultados tras 3 años de seguimiento de este estudio de campo.

## Diseño del estudio de monitorización de los perros vacunados

El estudio se llevó a cabo en una población de 238 perros vacunados con LetiFend® procedentes de 26 clínicas veterinarias distribuidas por toda la Península Ibérica. Los perros incluidos en el estudio se vacunaron según ficha técnica: animales sanos, seronegativos y mayores de 6 meses. Todos ellos recibieron una única dosis de LetiFend® vía subcutánea entre marzo y julio de 2017 y se hizo un control anual durante los 3 años de seguimiento desde la primovacuna.



La monitorización anual incluía la exploración física del animal por parte del veterinario y la cuantificación de anticuerpos anti-*L. infantum* mediante un test serológico cuantitativo, ELISA o Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Si tras la monitorización anual el paciente se mantenía clínicamente sano y seronegativo, se procedía a la revacunación. En cambio, los animales sanos y seropositivos, con títulos bajos, se retestaban a las 6-8 semanas, y sólo se revacunaban los que habían seronegativizado tras haber controlado la infección. En cambio, los casos seropositivos confirmados se retiraron definitivamente del estudio.

### Características de la población

Se trataba de una población heterogénea formada por 123 hembras y 115 machos 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. Cabe destacar que el 34% de las razas puras correspondía a razas de perros pequeños de menos de 10 kg de peso. Además, el 91% de los perros estaban protegidos con antiparasitarios externos repelentes.

### Resultados del estudio

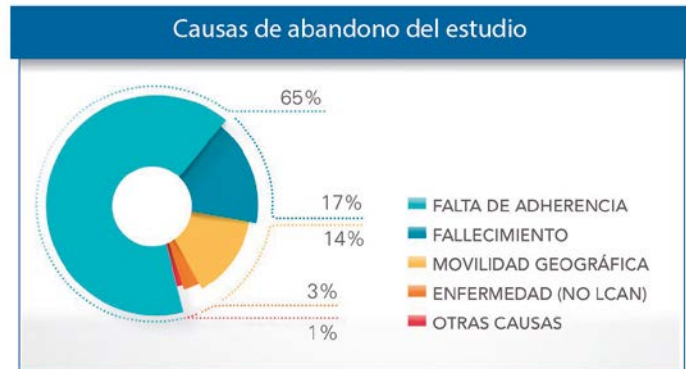
De los 238 perros, se pudo hacer el seguimiento durante 3 años de 160 pacientes. De éstos casos, 150 (94%) no mostraron infección ni presencia de signos clínicos a lo largo del estudio (seronegativos sanos) y siguieron con la pauta anual de vacunación.

Los 10 perros restantes (6%) desarrollaron anticuerpos frente a *L. infantum* durante el seguimiento siendo la mayor parte de ellos positivos bajos (9 de 10 casos; 90%). De estos 10 perros seropositivos (infectados), sólo 4 perros presentaron signos clínicos atribuibles a Lcan, confirmando la enfermedad clí-

nica (seropositivos enfermos). Los casos fueron reportados a farmacovigilancia y retirados del estudio, siendo la incidencia acumulada de enfermedad entre los animales vacunados del 2,5% (4/160 casos). En relación con la gravedad de los signos clínicos, 3 de los casos desarrollaron una leishmaniosis cutánea (hiperqueratosis nasal y seborrea generalizada como signos más frecuentes), mientras que en un único caso la enfermedad se manifestó en su forma visceral, mostrando pérdida de peso, fiebre y anemia.

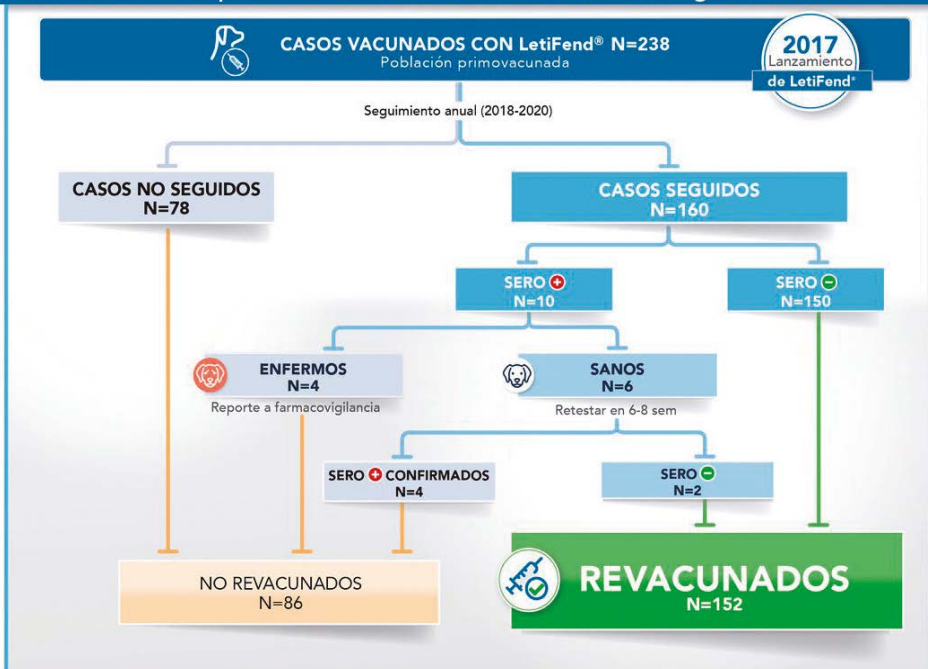
De los 6 perros que no presentaban signos de la enfermedad (seropositivos sanos), 2 perros seroconvirtieron a las 6-8 semanas y se pudieron revacunar. En cambio, en los 4 restantes se confirmó la infección y se excluyeron de la revacunación.

Por lo tanto, de los 160 pacientes seguidos, 156 se mantuvieron sanos (152 seronegativos y 4 seropositivos) representando una tasa de protección del 97,5%.



No se observaron reacciones adversas tras la administración de LetiFend® en ningún caso a lo largo del estudio. Además, la vacunación no interfirió en la detección de anticuerpos anti-*L. infantum* mediante las técnicas serológicas utilizadas, dado que LetiFend® es una vacuna DIVA (*Differentiating Infected from Vaccinated Animals*).

### Evolución de los perros vacunados con LetiFend® a lo largo de 3 años



### Tasa de revacunación

Del total de los 238 animales incluidos inicialmente en el estudio, 152 fueron revacunados anualmente, siendo la tasa de revacunación acumulada del 64%. En los otros 86 casos, la vacunación se discontinuó durante el estudio: 8 perros fueron retirados tras confirmarse la infección (4 enfermos y 4 sanos) y 78 se retiraron por causas ajenas a la Lcan (casos no seguidos).

Las principales causas de abandono fueron la falta de adherencia al protocolo de vacunación (65%), fallecimiento (17%) y movilidad geográfica (15%).

### Conclusiones

•El uso combinado de LetiFend® y antiparasitarios externos en perros no infectados mayores de 6 meses confirió una elevada protec-

## De los 160 pacientes seguidos, 156 se mantuvieron sanos, representando una tasa de protección del 97,5%

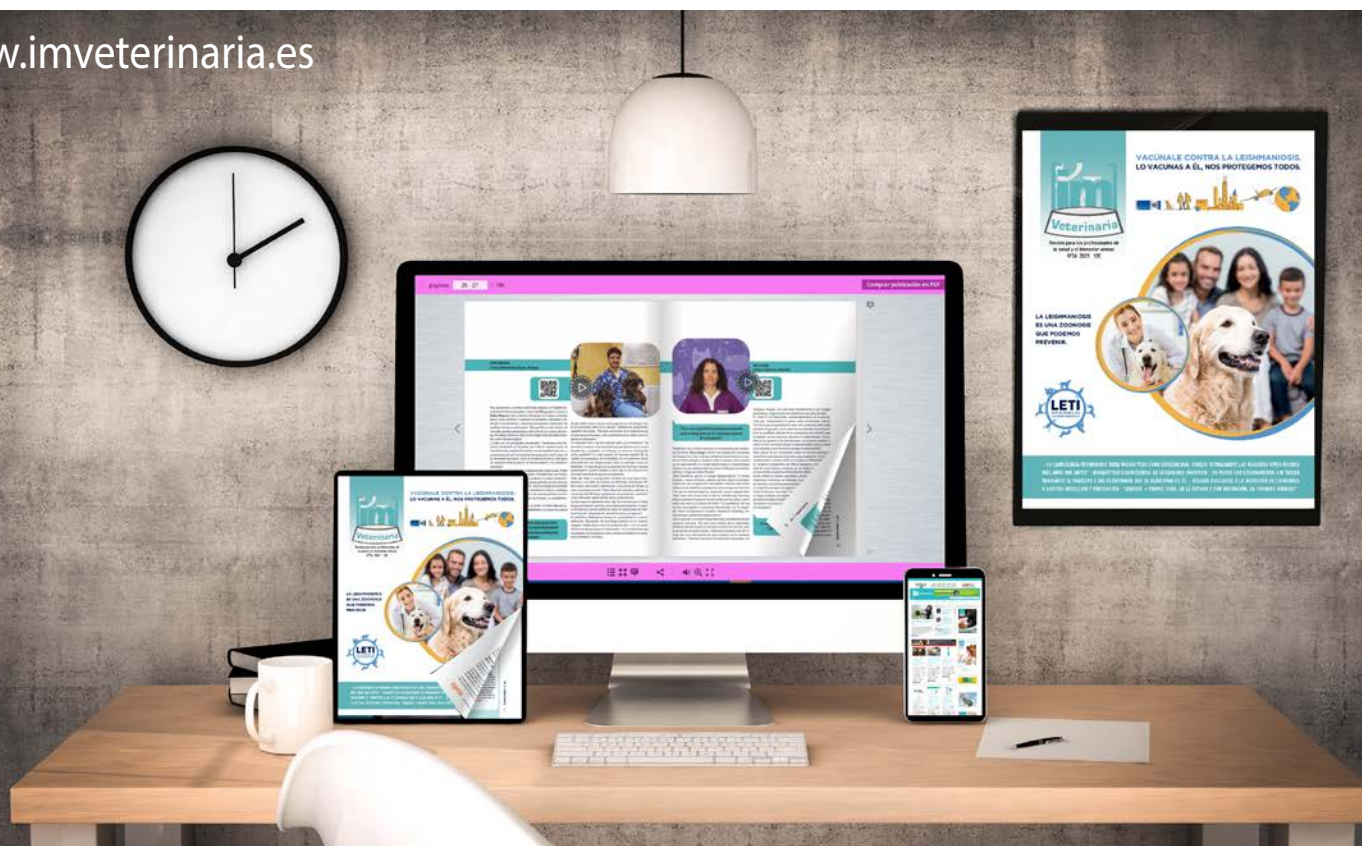
ción frente a la enfermedad en una población heterogénea en zona endémica: la tasa de protección fue del 97,5%.

- Los perros vacunados infectados (6%) generaron una respuesta inmunitaria humoral específica frente a *L. infantum* leve, favoreciendo el control de la infección. El 95% de los casos seguidos eran seronegativos sanos y pudieron ser revacunados anualmente (152/160 perros).
- Los perros vacunados que desarrollaron la enfermedad clínica tras varios periodos de exposición a *L. infantum* (2,5%) presentaron mayoritariamente la forma menos grave (leishmaniosis cutánea).
- LetiFend® presentó un excelente perfil de seguridad en la práctica clínica diaria incluso en razas pequeñas, confirmando los resultados de los estudios de campo y de laboratorio previos.
- La vacunación con LetiFend® permitió diferenciar entre animales vacunados y perros naturalmente infectados, corroborando lo observado en estudios anteriores. 🐾

### Bibliografía

1. Fernández Cotrina J, Iniesta V, Monroy I, Baz V, Hugnet C, Marañón F, et al. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. *Vaccine*. 2018;36(15):1972-82.
2. LetiFend®: EPAR - Product Information [Internet]. European Medicines Agency. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/letifend>.
3. LetiFend® European Registration Dossier: study B01538 – Safety of a dose in infected and non-infected dogs.
4. LetiFend® European Registration Dossier: study B00380 – Safety of a dose, doble dose and repeated doses of LetiFend®.
5. LetiFend® European Registration Dossier: study PN0287 (Safety arm) – Safety field trial with privately-own dogs from 6 months of age.
6. Miró G, Acosta C, Marqués de Brito N, Ribas del Río F, Tabar MD, Iniesta V, et al. Estudio piloto multicéntrico post-autorización sobre la seguridad de la vacuna LetiFend® en perros en España. XXXIV Congreso Anual de AMVAC 2017. Madrid (Spain), marzo de 2017.
7. Iniesta V, Fernández-Cotrina J, Solano-Gallego L, Monroy I, Gomez-Luque A, Muñoz-Madrid R, et al. Vaccination with LetiFend®, a novel canine leishmaniosis vaccine, does not interfere with serological diagnosis test. X Southern European Veterinary Conference/51 Congreso Nacional Avepa, 20-22 de octubre de 2016, Granada (Spain) (Póster SEVC00678).

[www.imveterinaria.es](http://www.imveterinaria.es)



Puede acceder desde cualquier dispositivo a IM Veterinaria,  
a todas las noticias y a todas las publicaciones digitales gratis



Recibe nuestra newsletter con todas las noticias y novedades del sector.



Puede consultar la revista en formato digital y acceder a la hemeroteca de IM VETERINARIA