

**RÁPIDO EFECTO ESTIMULATORIO DE LEISGUARD®  
SOBRE EL SISTEMA INMUNE INNATO DEL PERRO**

*D. Sabaté, DVM, MSc, PhD 1, I. Mayós, PhD 1,  
E. Cepeda, DVM 2, H. Josep, DVM, MSc, PhD 1  
1ESTEVE veterinaria R&D (Lab. Dr. ESTEVE, S.A.), Barcelona, Spain  
2Dep. Biología Celular i Fisiología (Universitat Autònoma de Barcelona),  
Barcelona, Spain*

**Objetivo del estudio**

*Leisguard® es una suspensión oral a base de domperidona cuya eficacia preventiva frente a la Leishmaniosis canina ha sido demostrada en varios estudios (Llinás J et al. 2011; Gómez-Ochoa et al. 2012a; Sabaté et al. 2012). Su administración repetida a perros sanos durante 30 días consecutivos conlleva una estimulación del sistema inmunitario innato, primera línea de defensa frente a la infección, siendo éste el mecanismo sobre el que se sustenta su eficacia clínica. De forma más detallada, su principio activo, domperidona, incrementa el porcentaje de células fagocíticas activadas durante al menos un mes, tras concluir el tratamiento (Gómez-Ochoa et al. 2004, 2012b), lo cual deriva en un incremento estadísticamente significativo de su actividad leishmanicida en caso de contacto con el parásito (Gómez-Ochoa et al. 2013).*

*Debido a que dicho efecto estimulante se pone en evidencia al poco tiempo de iniciar el tratamiento (Gómez-Ochoa et al. 2004), Leisguard® ha sido propuesto como un abordaje alternativo a la vacunación frente a la Leishmaniosis canina como medida de prevención en aquellos perros que aún viviendo en áreas geográficas no endémicas, viajen ocasionalmente a áreas endémicas durante períodos cortos de tiempo.*

*El objetivo de este estudio fue determinar de forma precisa el momento exacto a partir del cual tiene lugar el efecto estimulante de Leisguard® sobre el sistema inmune innato tras el inicio del tratamiento, así como la duración de dicho efecto en perros sanos. Dicha información es esencial para establecer un abordaje profiláctico adecuado frente a la Leishmaniosis canina en los perros viajeros.*

**Material y métodos**

*Se incluyeron un total de 10 perros sanos de raza cruzada (5 machos y 5 hembras), de distinta edad (3-12 años) y peso (8-31kg), previo consentimiento de sus propietarios. Todos los perros eran seronegativos a Leishmania (confirmado mediante un test cuantitativo ELISA tanto al inicio como al final del estudio).*

*El estudio duró tres meses. Durante el primer mes (días 0 a 30) todos los perros recibieron Leisguard® por vía oral bajo una dosis de 1ml/10kg/día (equivalente a 0.5mg de domperidona /kg/día). Los días 0, 1, 2, 3, 4, 5, 15, 30, 42, 58 y 92 se obtuvieron muestras de sangre de cada uno de los animales en tubos de heparina litio, las cuales se procesaron para el Test de Nitroazul de Tetrazolio (NBT), siguiendo las instrucciones proporcionadas por su fabricante (Sigma). El NBT es un test que permite calcular el porcentaje de activación de los neutrófilos en sangre periférica y que ha sido propuesto como herramienta para el seguimiento de la Leishmaniosis canina debido a la estrecha relación entre las moléculas involucradas en el llamado burst oxidativo (evidenciadas por el test) y la actividad leishmanicida de las células fagocíticas (Gómez-Ochoa et al. 2010, Scarpona et al. 2010).*

**INTERNATIONAL SCIVAC CONGRESS**  
**CANINE LEISHMANIOSIS AND OTHER VECTOR-BORNE DISEASES: OUR CURRENT STATE OF KNOWLEDGE**  
**MARCH 8<sup>TH</sup> -10<sup>TH</sup> 2013 - PISA - ITALY**

*El porcentaje medio de neutrófilos activados (NBT positivos) calculado para cada uno de los días en los cuales se extrajeron las muestras se compararon con el porcentaje del día 0 mediante ANOVA y la prueba post hoc de Holm-Sidak, con un nivel de significación de 0.05.*

### **Resultados**

*Antes de iniciar el tratamiento con Leisguard<sup>®</sup> se detectó un bajo porcentaje basal de neutrófilos activados, siendo dicha observación consistente con los resultados de estudios previamente publicados llevados a cabo también con perros sanos (Gómez-Ochoa 2004, 2012b). A partir del primer día de tratamiento y durante los 30 días de administración de Leisguard<sup>®</sup> se detectó un incremento progresivo del porcentaje de neutrófilos activados, con valores máximos los días 15 y 30 de tratamiento. Tras finalizar el mismo, dichos porcentajes permanecieron elevados hasta el día 58, y posteriormente disminuyeron hasta alcanzar los valores basales el día 92. Estos resultados coinciden con los descritos en la literatura científica.*

*El análisis estadístico de los porcentajes de neutrófilos activados detectados a lo largo del estudio respecto el porcentaje basal puso en evidencia la existencia de diferencias estadísticamente significativas el día 2 ( $p=0.03$ ), el día 3 ( $p=0.006$ ), los días 4, 5, 15 y 31 ( $p<0.001$ ), el día 42 ( $p=0.011$ ) y el día 58 ( $p=0.014$ ). Por consiguiente, los resultados pusieron en evidencia un rápido efecto estimulante de Leisguard<sup>®</sup> sobre el sistema inmune innato del perro que persiste al menos durante dos meses desde el inicio del tratamiento.*

### **Conclusiones**

*La administración de Leisguard<sup>®</sup> a perros sanos resulta en un efecto estimulante estadísticamente significativo de las primeras barreras de defensa del perro frente a la Leishmaniosis canina **desde el segundo día de tratamiento**. Por consiguiente, los perros de áreas no endémicas que viajen ocasionalmente a áreas endémicas pueden empezar el tratamiento preventivo con Leisguard<sup>®</sup> tan solo unos días antes del viaje o incluso a la llegada a su destino.*

### **Bibliography**

- Gómez-Ochoa, P.; Gascón, M.; Castillo, J.A. (2004) Doctoral Thesis. Universidad de Zaragoza.
- Gomez-Ochoa, P.; Lara, A.; Couto, G.; Marcen, J.M.; Peris, A.; Gascon, M.; Castillo, J.A. (2010) *Vet. Parasitol.* 172, 135–138.
- Gómez-ochoa, P.; Sabaté, D.; Homedes, J.; Ferrer, L. (2012a) *Proceedings of the 73<sup>o</sup> Congresso Internazionale Multisala SCIVAC, Rimini*, p. 545.
- Gómez-Ochoa, P.; Sabaté, D.; Homedes, J.; Ferrer, L. (2012b) *Veterinary Immunology and Immunopathology* 146:97-99
- Gómez-Ochoa et al.; Sabate, D.; Homedes, J. (2013) *Proceedings of the International Congress on Canine Leishmaniasis and Vector-Borne Diseases SCIVAC, Pisa*
- Llinás, J.; Gómez-Ochoa, P.; Sabaté D.; Homedes, J. Ferrer, L. (2011) *Proceedings of the SEVC-46th AVEPA Congress, Barcelona*.
- Sabaté, D.; Llinás, J.; Suay, P.; Homedes, J.; Ferrer, L. (2012) *Proceedings of the SEVC-47th AVEPA Congress, Barcelona*.
- Scarpona, S., Romei, F., Di Cicco, E., Rossi, G. (2010) *Proceedings of the 2nd International Congress on Canine Leishmaniasis SCIVAC, Pisa*, p. 167-168.