

Enfermedades infecciosas felinas

M^a Luisa Palmero Colado
Vanessa Carballés Pérez



Enfermedades infecciosas felinas

Reservados todos los derechos.

No puede reproducirse ni total ni parcialmente, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro sin el previo permiso escrito del editor.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 47).

Advertencia:

La ciencia veterinaria está sometida a constantes cambios evolutivos. Del mismo modo que la farmacología y el resto de las ciencias también lo están. Así pues, es responsabilidad ineludible del veterinario clínico, basándose en su experiencia profesional, la determinación y comprobación de la dosis, el método, el periodo de administración y las contraindicaciones de los tratamientos aplicados a cada paciente.

Ni el editor ni el autor asumen responsabilidad alguna por los daños y/o perjuicios que pudieran generarse a personas, animales o propiedades como consecuencia del uso o la aplicación correcta o incorrecta de los datos que aparecen en esta obra.

© 2010 Grupo Asís Biomedía S.L.

Plaza Antonio Beltrán Martínez, nº 1, planta 8 - letra I

(Centro empresarial El Trovador)

50002 Zaragoza - Spain

Diseño y compaginación:

Servet editorial - Grupo Asís Biomedía S.L.

www.grupoasis.com

Impreso por: Gráficas Lizarra S.L.

Ctra. Tafalla, km. 1

31132 Villatuerta

Navarra, España

ISBN: 978-84-92569-38-0

D.L.: NA-2592-2010

Impreso en España

Enfermedades infecciosas felinas

M^a Luisa Palmero Colado
Vanessa Carballés Pérez



A mi hijo, Nicolás, por cada abrazo,
cada beso, cada sonrisa.

A mi esposo, Miguel, por su amor y
su apoyo constante. Sin él este proyecto
no hubiera sido posible.

A mi madre, gracias a ella soy veterinaria, a mi
padre y a mi hermano a los que quiero mucho.

Y a todo el equipo de Gattos y sobre todo
a mi socia, Vanessa, junto con la que lucho
cada día para llegar más lejos.

Marisa

A Nacho, mi psiquiatra personal, por
soportarme en este año de trabajo tan duro
y por su amor incondicional.

A mi familia (incluyendo a Nuko y Taufi)
gracias a su apoyo he logrado ser quien soy.

A las chicas de Gattos, por estar siempre ahí:
Mar, Araceli y Flor.

Y por supuesto a Marisa, porque escribir
este libro juntas ha hecho que estemos
cada vez más unidas.

Vanessa

PRÓLOGO

Cuando Marisa y Vanessa me pidieron escribir el prólogo de este libro sabían que iban sobre seguro. En primer lugar porque ya llevamos la friolera de 8 años reuniéndonos con frecuencia mensual (aparte de congresos, jornadas y charlas) gracias a GEMFE, exclusivamente para hablar de medicina felina. Ello ha trabado una mezcla de amistad y admiración hacia su trabajo. En segundo lugar, ellas saben que, dentro de la medicina felina, las enfermedades infecciosas son una de las áreas que más me apasionan.

Se calcula que el 75% de los gatos domésticos de todo el mundo viven en la calle, donde las enfermedades infecciosas proliferan precisamente porque se trata de gatos con un menor control sanitario. Por otra parte, los gatos son de los pocos felinos capaces de vivir en grupos sociales en determinadas circunstancias y tienden a asociarse en ambientes donde la escasez del territorio no permite una gran concentración de recursos o por motivos de seguridad. En consecuencia, los miembros de una colonia felina de ciudad tipo mantienen, por tanto, una gran cantidad de microorganismos que se transmiten entre los adultos al relacionarse y reproducirse, así como de las madres a los gatitos. Todo ello explica por qué las enfermedades infecciosas ocupan cerca del 50% de todas las patologías que vemos en nuestras clínicas.

El auge de la medicina felina en los últimos 15 años ha mejorado nuestro conocimiento de los diferentes cuadros clínicos. Ayudados por los medios de diagnóstico más avanzados, y cada vez más accesibles, somos capaces de practicar una mejor medicina preventiva.

La clave sigue siendo la formación del veterinario. Hace 20 años, cuando comencé mi labor de clínico, las conferencias de los congresos a los que asistía se basaban en el perro, con una pequeña mención, casi irrelevante, hacia la singularidad del gato. De ahí se pasó a definir grandes síndromes exclusivamente felinos. Los veterinarios especializados en medicina felina le debemos mucho a virus como el de la peritonitis infecciosa felina (FCoV) o de la leucemia felina (FeLV), o a

patologías como la lipidosis hepática o la enfermedad de vías urinarias bajas. Por fin enfermedades que sólo padecían los gatos, como si quisieran reivindicar una medicina específica que les hiciera a ellos protagonistas. Y vaya si lo han sido. Más de 10 años ya de congresos específicos en Medicina Felina, empezando por los internacionales, pero también en España, impulsados por AVEPA; ya son 7 años de Jornadas de Medicina Felina organizadas por su Grupo de Estudio de Medicina Felina (GEMFE), del que las autoras de este libro, que tenéis con vosotros, son miembros activos. Y en el futuro, la deseada especialización en Medicina Interna Felina, que actualmente da sus primeros pasos en Europa.

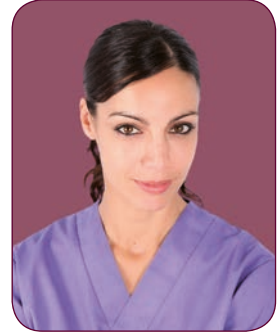
Sin duda, la medicina felina está cada vez más presente. El número de publicaciones acerca de patología felina en revistas científicas es cada vez mayor. En los últimos 10 años, incluso ha aparecido una revista indexada exclusiva de nuestro área: el *Journal of Feline Medicine and Surgery*, publicación oficial de la *International Association of Feline Medicine* (ISFM) y de la *American Association of Feline Practitioners* (AAFP), dos asociaciones internacionales que aglutinan a los veterinarios clínicos interesados en esta especialidad. La publicación de libros específicos prolifera cada año, y cada vez profundizan más en las enfermedades del gato. En este contexto se enmarca esta iniciativa de nuestras compañeras.

Nos encontramos ante un libro elaborado por veterinarios clínicos con el objetivo de facilitar la labor del profesional que se enfrenta ante un paciente felino infeccioso. Su esfuerzo por simplificar las explicaciones, con especial mención para lo atractivo de los esquemas, no va en detrimento de la profundidad de sus contenidos. El esfuerzo de las autoras por simplificar temas tan complejos como las retrovirusosis o la infección por coronavirus para el clínico son de agradecer. Espero que disfrutéis de sus contenidos y que os sea útil en vuestra labor diaria.

Alberto Barneto, DVM
Miembro de GEMFE y de la ISFM
Clínica Veterinaria Ayavet

M^a Luisa Palmero Colado

Licenciada en Veterinaria por la Universidad Complutense de Madrid en 1994. Realiza su actividad en Gattos Centro Clínico Felino, del que es socia y cofundadora. En la actualidad está preparando el acceso al *General Practitioner Certificate in Feline Practice-GP Cert (FelP) – ESVPS*. Es miembro de AMVAC, de la ISFM (*International Society of Feline Medicine*), de la AAFP (*American Association of Feline Practitioners*) y miembro del comité científico de GEMFE (Grupo de trabajo de especialistas en Medicina Felina de AVEPA). Es autora de diversos casos clínicos y artículos originales en revistas nacionales de medicina interna y felina. Ha sido ponente en congresos nacionales e internacionales e imparte conferencias a nivel nacional. Sus principales áreas de interés dentro de la medicina felina, son las enfermedades infecciosas, la medicina interna, el diagnóstico por imagen y la etología felina.



Vanessa Carballés Pérez

Licenciada en Veterinaria por la Universidad de Zaragoza en el año 2003. Trabaja en Gattos Centro Veterinario desde ese año y en 2008 comenzó una nueva etapa como socia de M^a Luisa Palmero en Gattos Centro Clínico Felino. Es diplomada en formación continua en Oftalmología por la Universidad Complutense de Madrid (2009), y en este momento está cursando un máster de medicina felina para conseguir el título: *General Practitioner Certificate in Feline Practice-GP Cert (FelP) – ESVPS*. Es miembro de AVEPA, del grupo de trabajo de especialistas en Medicina Felina de AVEPA (GEMFE), de AMVAC, de la ISFM (*International Society of Feline Medicine*) y de la AAFP (*American Association of Feline Practitioners*). Ha sido ponente en varios congresos nacionales y tiene artículos publicados en revistas científicas. Sus áreas de especial interés en medicina felina son: las enfermedades infecciosas, la oftalmología, el diagnóstico por imagen y la cirugía.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	Leucemia felina.....	1
2	Inmunodeficiencia felina.....	95
3	Panleucopenia felina.....	145
4	Peritonitis infecciosa felina.....	165
5	Infección por herpesvirus.....	201
6	Infección por calicivirus.....	233
7	Toxoplasmosis.....	271
8	Anemia infecciosa felina.....	291
9	Infección por clamidias.....	311
10	Bartonelosis felina.....	331
11	Rabia.....	341
12	Infección por <i>Bordetella bronchiseptica</i>	355
13	Dirofilariosis felina.....	363
14	Leishmaniosis felina.....	379
15	Procedimientos útiles.....	387
16	Para recordar.....	407
	Índice alfabético.....	413

LEUCEMIA FELINA

Etiología

¿Cómo es el virus de la leucemia felina (FeLV)?.....	5
¿Qué son los retrovirus endógenos y cuáles se conocen hasta ahora?.....	5
¿Qué son los retrovirus exógenos y cuáles se conocen hasta ahora?.....	6
¿Qué proteínas codifica cada gen y cuál es su importancia?.....	6
¿Cuántos subtipos virales existen?.....	7
¿Cuándo se desarrollan anticuerpos anti-FOCMA y para qué sirven?.....	8

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia de la infección por FeLV?.....	8
¿Cuál es la capacidad de FeLV de contaminar el ambiente?.....	9
¿Cuál es la principal forma de transmisión?.....	9
¿Qué otras formas de transmisión existen?.....	9
¿Una gata gestante infectada por FeLV transmitirá el virus a su camada?.....	10
¿Qué factores dependientes del virus aumentan la prevalencia de la enfermedad?.....	10
¿Qué factores dependientes del hospedador aumentan la prevalencia de la enfermedad?.....	10
¿Cuál es el periodo de incubación de la infección?.....	11

Patogenia

¿Qué tropismo celular presenta el virus?.....	11
¿Cómo penetra FeLV en el hospedador?.....	11
¿Qué ocurre tras la entrada del virus en el interior de la célula diana?.....	12
¿Qué ocurre cuando las células infectadas se multiplican?.....	12
¿Dónde se replica inicialmente el virus tras la infección oronasal?.....	13
¿A qué órganos se dirige posteriormente el virus?.....	13
¿Cuánto dura la viremia inicial?.....	13
¿Qué fases se distinguen en la patogenia en función de la respuesta inmune desarrollada por el hospedador?.....	13
¿Existe otro tipo de latencias en la infección por FeLV?.....	15
¿Puede reactivarse una infección latente?.....	15

¿Por qué el 30% de los gatos infectados por FeLV se mantienen infectados de por vida?	16
¿Qué tipo de respuesta humoral provoca el virus?	17
¿Qué tipo de respuesta celular provoca el virus?	17
¿Cuál es el mecanismo de inmunosupresión que provoca el virus?	17
¿Cuál es el mecanismo de oncogénesis del virus?	18
¿Cuál es el mecanismo de neuropatogenia que provoca el virus?	18

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos observaremos en la fase de viremia inicial?	19
¿Qué tipo de alteraciones produce FeLV en la serie roja?	20
¿Qué signos clínicos es más frecuente observar asociados a la anemia?	20
¿Qué tipo de anemias no regenerativas provoca el virus?	20
¿Qué tipo de anemias regenerativas provoca el virus?	22
¿Qué tipo de alteraciones de la serie blanca provoca el virus?	23
¿Qué tipo de alteraciones de la serie plaquetaria provoca el virus?	24
¿Qué otro tipo de alteraciones puede provocar el virus en la médula ósea?	24
¿Qué tipo de alteraciones provoca el virus en las proteínas plasmáticas?	24
¿Qué tipo de cuadros clínicos provoca el virus?	24
¿Qué tipo de neoplasias provoca el virus?	25
¿Cómo es el linfoma inducido por FeLV?	25
¿Qué características tiene el linfoma mediastínico?	26
¿Qué características tiene el linfoma digestivo (alimentario)?	28
¿Qué características tiene el linfoma multicéntrico?	30
¿Qué características tiene el linfoma extranodal o atípico?	32
¿Cómo son las leucemias provocadas por la infección por FeLV?	36
¿En qué se caracteriza la leucemia linfoblástica aguda?	37
¿En qué se caracteriza la leucemia aguda de células <i>Natural Killer</i> (NK)?	38
¿En qué se caracteriza la leucemia linfocítica crónica (LLC)?	38
¿Qué características tiene la fase leucémica de los linfomas?	38
¿En qué se caracteriza la leucemia mieloide (granulocítica) aguda (LMA) o leucemia neutrofílica?	39
¿En qué se caracteriza una leucemia mieloide crónica (LMC)?	39
¿En qué se caracterizan los trastornos mieloproliferativos o preleucémicos?	39
¿En qué se caracteriza la mielosis eritroide o eritroleucemia?	40
¿Cómo participa FeLV en la inducción de fibrosarcomas?	41

¿Cuál es la relación de FeSV con el fibrosarcoma en el punto de inyección?	42
¿Qué otros tumores puede inducir FeLV?.....	42
¿Qué cuadro clínico observaremos en el síndrome de inmunodeficiencia que provoca el virus?	42
¿Produce sintomatología un virus latente en médula ósea?	43
¿Qué otros cuadros clínicos observaremos en la infección por FeLV?	43
¿Qué cuadros dermatológicos se asocian a la infección por FeLV?.....	45

Diagnóstico

¿Es sencillo el diagnóstico de la infección por FeLV?	47
¿De qué técnicas se dispone para el diagnóstico de FeLV?	48
¿Qué test diagnóstico es capaz de determinar la infección por FeLV de forma más precoz?	48
¿Qué detectamos mediante el cultivo y el aislamiento del virus?	48
¿Qué detecta la PCR convencional?	48
¿Qué tipos de técnicas de PCR se utilizan actualmente?	48
¿Qué diferencias hay entre las distintas técnicas de PCR?	49
¿Qué diferencias existen entre <i>real time</i> -PCR de ADN y de ARN?	49
¿Qué ventajas e inconvenientes tiene la técnica de PCR?.....	50
¿Qué detectamos mediante el ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?	51
¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del ELISA?	52
¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ELISA?.....	52
¿Qué detectamos mediante los tests inmunocromatográficos?	52
¿Qué detectamos mediante la IFD y qué tipo de muestras se utilizan?	52
¿Qué especificidad y sensibilidad tiene la IFD?	52
¿La vacuna frente a FeLV puede interferir en el diagnóstico?.....	53
¿En qué ocasiones podemos obtener resultados discordantes entre diferentes técnicas diagnósticas?	53
¿Qué errores diagnósticos se pueden producir?	53
¿Qué otro tipo de técnicas diagnósticas podemos utilizar para valorar las alteraciones producidas por FeLV?	54

Tratamiento

¿Existe un tratamiento curativo?.....	62
¿Qué tratamiento podemos instaurar frente a las anemias?	62
¿Es útil el tratamiento con eritropoyetina?.....	63
¿Qué tratamiento podemos instaurar frente a otros problemas de la médula ósea?	63

¿Qué protocolos quimioterápicos podemos instaurar frente a los linfomas?.....	65
¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antiviral o inmunomodulador frente a FeLV?.....	72
¿Qué tratamientos antivirales o inmunomoduladores podemos utilizar frente a FeLV?.....	72

Inmunización

¿Qué tipo de protección proporciona la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?.....	78
¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?.....	78

Vacunación

¿Cómo debería ser la vacuna ideal frente a FeLV?.....	79
¿Qué tipo de protección puede proporcionar una vacuna frente a FeLV?.....	79
¿Qué características deben tener las vacunas frente a FeLV para proporcionar una protección total?.....	79
¿Qué tipo de vacunas existen frente a FeLV?.....	80
¿Por qué es tan difícil evaluar la eficacia de las vacunas frente a FeLV?.....	80
¿Qué características tienen las vacunas comercializadas hoy en día frente a FeLV?.....	81
¿Cuál es la eficacia real de las vacunas comercializadas hoy en día frente a FeLV?.....	82
¿Las vacunas pueden evitar la infección por FeLV?.....	82
¿Cuál es el programa de vacunación recomendado por el ABCD (<i>European Advisory Board on Cat Diseases</i>)?.....	84
¿Qué gatos deben ser vacunados frente a FeLV?.....	85
¿Qué ocurre si vacuno frente a FeLV a un gato infectado por el virus?.....	85
¿Cómo realizo la vacunación en gatos con FIV?.....	85
¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas?.....	85
¿Cómo realizo la vacunación en gatos en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores?.....	85

Manejo de los gatos infectados por FeLV

Manejo de los gatos infectados por FeLV en casas con varios gatos, colectividades y criaderos.....	87
--	----

Bibliografía	90
---------------------------	----

Etiología

¿Cómo es el virus de la leucemia felina (FeLV)?

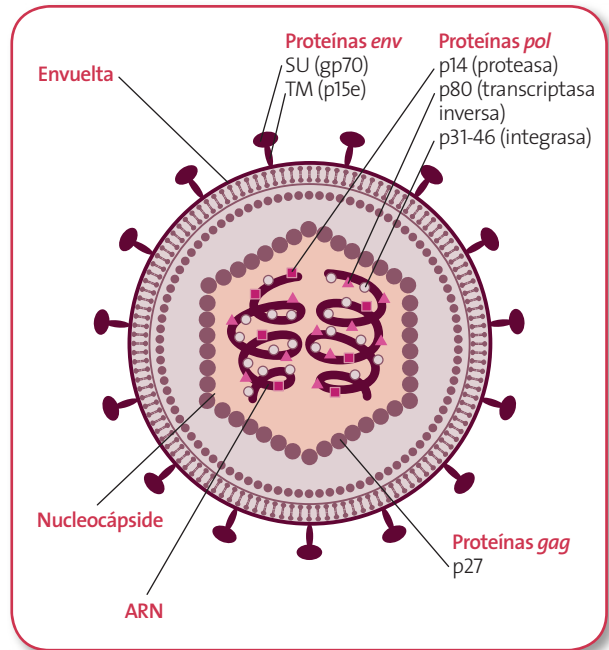
Es un retrovirus del género *gammaretrovirus* que afecta a todos los gatos domésticos del mundo y también a pequeños gatos salvajes, incluyendo el gato montés, la pantera de Florida y los linces europeos e ibéricos.

Su estructura viral está formada por una envoltura, core y nucleocápside. En el core está el RNA monocatenario, que al introducirse en las células del huésped se transcribe en DNA, integrándose en el genoma del hospedador, momento en el cual se le denomina **provirus**. Este provirus pasará a las células hijas por el proceso de mitosis/meiosis.

No es un virus citopático y escapa de las células mediante gemación de la membrana celular.

Todos los genomas de los retrovirus contienen tres genes esenciales llamados *gag*, *pol* y *env*, que codifican proteínas muy importantes para el virus, flanqueados por repeticiones terminales largas (LTR) en cada uno de los extremos, que poseen la información necesaria para el inicio y la terminación de la expresión génica. Dentro de las LTR existen unas secuencias de aumento recurrentes (SAR), que se relacionan con los mecanismos de oncogénesis del virus, ya que se encuentran frecuentemente en las leucemias mieloides.

Los retrovirus presentan una envoltura que les hace especialmente frágiles en el ambiente y se inactivan rápidamente por los desinfectantes habituales. Una de las características más constantes a nivel genómico de los retrovirus es el alto ritmo de mutación.^{1,2,3,4}



¿Qué son los retrovirus endógenos y cuáles se conocen hasta ahora?

La integración del genoma de los retrovirus en el genoma del huésped y posterior integración en las células hijas se conoce como **retrovirus endógenos o heredados**, que son secuencias de ADN que están en el genoma de todas las células de los gatos, indicando que la infección por el retrovirus original ocurrió en un ancestro común a todos los gatos actuales, incluyendo los felinos salvajes. En la mayoría de los casos, los genomas virales han sufrido tantas mutaciones que ya no son capaces de replicarse y

generalmente no producen ningún tipo de enfermedad. Sin embargo, estos retrovirus endógenos pueden intercambiar información genética con retrovirus exógenos y dar lugar a nuevos retrovirus altamente patógenos.

El genoma del gato doméstico incluye varias copias de dos retrovirus endógenos relacionados, el virus endógeno de la leucemia felina (**enFeLV**) y el virus **RD 114**.^{1,2,3,4}

¿Qué son los retrovirus exógenos y cuáles se conocen hasta ahora?

Los **virus exógenos** se transmiten por contagio entre individuos, como virus extracelular o a partir de células infectadas.

Clásicamente, los retrovirus felinos exógenos que producen tumores se han clasificado en:

- a** Productores de **leucemia crónica**: virus de leucemia infecciosa felina (**FeLV**) que provoca una leucemia de desarrollo lento.
- b** Productores de **leucemia aguda**: virus del sarcoma felino (**FeSV**). Este virus necesita la presencia concomitante de FeLV para poder replicarse y producir una leucemia de desarrollo rápido. El FeSV es una recombinación del genoma del FeLV-A con genes celulares asociados al desarrollo de tumores (protooncogenes), por lo tanto, se puede desarrollar en cualquier gato previamente infectado por FeLV-A.^{1,2,3,4}

¿Qué proteínas codifica cada gen y cuál es su importancia?

- a** El **gen gag** (antígeno específico de grupo) codifica las proteínas estructurales del virus; estas proteínas son antigénicamente idénticas para todos los subtipos de FeLV.

ESTE GEN CODIFICA LA PROTEÍNA P27 DE LA CÁPSIDE DEL VIRUS, LA CUAL ES MUY IMPORTANTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN, YA QUE MUCHAS DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS QUE SE HAN DESARROLLADO SE BASAN EN LA DETECCIÓN DE ESTA PROTEÍNA, QUE SE PRODUCE EN GRAN CANTIDAD TANTO EN EL CITOPLASMA CELULAR COMO EN EL MEDIO EXTRACELULAR, COMO ANTÍGENO LIBRE O ASOCIADO A PARTÍCULAS VÍRICAS. ESTA PROTEÍNA TAMBIÉN PUEDE DETECTARSE EN LAS LÁGRIMAS Y EN LA SALIVA.

- b** El **gen pol** (polimerasa) codifica las proteínas con actividad enzimática, responsables de que la replicación vírica se produzca adecuadamente: **proteasa, integrasa y transcriptasa inversa**.
- c** El **gen env** (envoltura) codifica las proteínas que se insertan en la envoltura, implicadas en la interacción con los receptores celulares, permitiendo la penetración del virus en las células del hospedador. Además son los primeros objetivos de la

respuesta inmune humoral, induciendo la formación de anticuerpos específicos, importantes en la inmunidad natural y en la vacunación.

Las proteínas más importantes que codifica este gen son la glicoproteína **gp70 (SU)** y la proteína transmembrana **p15e (TM)**. Los anticuerpos anti-gp70 que se generan son específicos de subgrupo, dan como resultado la neutralización del virus y proporcionan inmunidad ante reinfecciones; por lo tanto, esta proteína es importante para la resistencia natural y como blanco para la producción de vacunas. Se cree que la proteína p15e transmembrana interfiere con la respuesta inmunológica celular del huésped y así facilita la persistencia viral.^{1,2}

¿Cuántos subtipos virales existen?

Se conocen **4 subtipos: A, B, C y T**. Los diferentes subtipos están definidos por su tropismo celular y su diferente patogenicidad.

EL SUBTIPO A ES EL ÚNICO CON CAPACIDAD INFECTIVA; POR ESO LAS VACUNAS SÓLO PROTEGEN FRENTE A ÉL, MIENTRAS EL RESTO DE SUBTIPOS SON MUTACIONES DEL SUBTIPO A QUE OCURREN EN INDIVIDUOS PREVIAMENTE INFECTADOS.²

- **El subtipo A:** está implicado en todas las infecciones del virus (el 100% de los gatos virémicos) bien solo o en combinación con el B y/o el C. Tiene una elevada capacidad infectiva y puede provocar neoplasias hematopoyéticas.
Existe una variante de este subtipo llamada **FeLV-SIDAF** (síndrome de inmunodeficiencia adquirida felino) formada tras una mutación del gen *env* y que depende del subtipo A para replicarse, que induce un síndrome de inmunodeficiencia fatal. En un estudio realizado produjo este síndrome a todos los gatos libres de patógenos a los que se les inoculó.³
- **El subtipo B:** se origina mediante la recombinación del subtipo **A** con partes del virus endógeno **enFeLV**. No es contagioso y se le relaciona con el desarrollo de linfomas.
- **El subtipo C:** es el resultado de mutaciones en el gen *env* que permiten al virus unirse a un nuevo receptor de superficie de eritrocitos y otras líneas hematopoyéticas, causando trastornos de los glóbulos rojos: anemia aplásica severa o leucemia eritroide. Es muy poco frecuente, se aísla en menos de un 1% de los gatos infectados y no es contagioso.
- **El subtipo T:** es una variante del subtipo A que presenta tropismo por los linfocitos T, provocando su lisis y una inmunosupresión severa (linfopenia, neutropenia, fiebre, diarrea y otros signos clínicos).

**LOS SUBTIPOS B Y C SON DEFECTUOSOS EN SU REPLICACIÓN,
Y POR LO TANTO, NECESITAN LA PRESENCIA DEL SUBTIPO A
PARA QUE LA INFECCIÓN SEA PRODUCTIVA.**

**EL CUADRO CLÍNICO QUE PRESENTEN LOS GATOS INFECTADOS POR FeLV
DEPENDERÁ EN PARTE DEL SUBTIPO VIRAL PREDOMINANTE. ^{1,2,3}**

¿Cuándo se desarrollan anticuerpos anti-FOCMA y para qué sirven?

Los linfocitos B o T malignizados (las células que constituyen los linfomas) expresan en su membrana un antígeno llamado FOCMA (*Feline Oncornavirus Cell Membrane Antigen*), una proteína que el gato reconoce como extraña, induciendo anticuerpos frente a ella.

La presencia del antígeno FOCMA es independiente de si el gato está infectado o no por FeLV, lo que conduce a pensar que no se trata de ningún antígeno estructural del virus.

Se cree que los gatos que desarrollan títulos elevados de anticuerpos anti-FOCMA de forma precoz no suelen desarrollar enfermedades neoplásicas de los leucocitos, como el linfoma o la leucemia, pero pueden sufrir otro tipo de procesos no neoplásicos, como anemia, anormalidades plaquetarias e inmunosupresión, producidos por la destrucción de leucocitos. Los gatos que no forman anticuerpos anti-FOCMA suelen desarrollar leucemias o linfomas. ³

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia de la infección por FeLV?

La prevalencia cuantifica la proporción de gatos en una población que tienen una enfermedad en un determinado momento y proporciona una estimación del riesgo de que un gato de esa población tenga la enfermedad en ese momento.

La prevalencia de la infección por FeLV es muy variable, dependiendo de la región geográfica que estudiemos. Puede ir desde un 1-8% en gatos sanos de exterior hasta un 18-21% en gatos con alguna patología compatible con la enfermedad. La prevalencia es mayor en gatos que salen al exterior y en gatos sociables, ya que el virus requiere un contacto directo para una transmisión eficaz.

La frecuencia de la infección por FeLV en Europa es cada vez menor gracias al aumento en la vacunación y la realización de tests diagnósticos. ^{2,3,4,5}

¿Cuál es la capacidad de FeLV de contaminar el ambiente?

Es muy baja, ya que el virus sobrevive sólo durante unos minutos fuera del hospedador; es muy sensible a la luz ultravioleta, al calor, a los ambientes secos y es susceptible a todos los desinfectantes, incluyendo el jabón común. Por lo tanto, es necesario un contacto muy estrecho entre los gatos para que se produzca la transmisión y no es posible la transmisión indirecta mediante fómites. Debido a la labilidad del virus, no es necesario esperar para introducir un gato nuevo en una casa en la que ha habido un gato con FeLV.²⁴

EL VIRUS PUEDE RETENER SU CAPACIDAD DE INFECCIÓN SI SE MANTIENE HÚMEDO A TEMPERATURA AMBIENTE; POR LO TANTO, ES POSIBLE LA TRANSMISIÓN IATROGÉNICA DEL VIRUS A TRAVÉS DE AGUJAS, INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, TUBOS ENDOTRAQUEALES O TRANSFUSIONES DE SANGRE.²

¿Cuál es la principal forma de transmisión?

El virus se transmite principalmente por **saliva**, mediante el acicalamiento mutuo entre gatos o al compartir comederos y bebederos, aunque también puede producirse a través de mordeduras. Por lo tanto, es un virus que se transmite por un contacto social entre gatos en contacto estrecho y prolongado. Los gatos virémicos excretan millones de partículas víricas de forma constante en la saliva y la concentración del virus es más alta que en el plasma.^{1,2,4}

¿Qué otras formas de transmisión existen?

- El virus también se puede transmitir por secreciones **nasales, lágrimas, heces, orina, leche, semen, fluidos vaginales y placenta**. Por lo tanto, el compartir caja de arena, la transmisión venérea o la leche son otras posibles formas de contagio (ver siguiente pregunta). En cambio, la transmisión por estornudos o toses es un sistema de contagio bastante improbable. Se han detectado virus a las 3-6 semanas posinfección en la saliva, heces y orina.^{6,7}
- La **pulga del gato** (*Ctenocephalides felis*) se ha considerado una fuente potencial de transmisión. Estudios in vitro han demostrado que la pulga puede transmitir el virus al inocular mediante su picadura sangre de un gato virémico a un gato sano. El RNA del virus se detectó tanto en la pulga como en sus heces.³
- También se puede producir la **transmisión iatrogénica** por agujas, instrumental contaminado o transfusiones de sangre.

La importancia de todas las vías alternativas de contagio descritas es pequeña comparada con la transmisión a través de la saliva.^{1,2,3,4}

¿Una gata gestante infectada por FeLV transmitirá el virus a su camada?

La transmisión de la madre a sus gatitos es posible en gatas virémicas a través de la placenta y tras el parto, mediante el lamido o la leche.

El virus puede atravesar la placenta durante la gestación e infectar los fetos en el útero. En un 80% de los casos se producirá una reabsorción fetal o aborto, algunos gatitos presentarán un estado muy débil al nacer (síndrome del gato débil) y, generalmente, morirán durante las dos primeras semanas tras el parto. Hasta un 20% de los gatitos infectados por sus madres puede sobrevivir al periodo neonatal y serán virémicos persistentes.

La transmisión también puede ocurrir en gatas infectadas de forma latente (ELISA negativo), ya que la infección puede reactivarse durante la gestación y, en ocasiones, el virus puede quedar latente exclusivamente en la glándula mamaria (ELISA negativo) y los gatitos se infectarán a través de la leche.

ES POSIBLE QUE LOS GATITOS NACIDOS DE GATAS INFECTADAS TENGAN RESULTADOS NEGATIVOS EN LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO VIRAL AL NACER, PERO EN CUANTO EL VIRUS COMIENCE A REPLICARSE, DESPUÉS DE UNAS SEMANAS O MESES, SE DETECTARÁ EL ANTÍGENO VIRAL EN SANGRE. POR LO TANTO, SI LA MADRE O CUALQUIER GATITO DE LA CAMADA ESTÁN INFECTADOS, LA FAMILIA ENTERA DEBERÁ CONSIDERARSE COMO INFECTADA Y DEBERÁ MANTENERSE AISLADA DE OTROS GATOS HASTA DIAGNOSTICARSE ADECUADAMENTE.^{3,4}

¿Qué factores dependientes del virus aumentan la prevalencia de la enfermedad?

El virus sobrevive en el hospedador debido a que en los gatos virémicos no existe una correcta producción de anticuerpos neutralizantes frente al virus.

¿Qué factores dependientes del hospedador aumentan la prevalencia de la enfermedad?

- **Edad:** la susceptibilidad a la infección es más alta en gatos jóvenes. La proporción más alta de gatos con viremia se observa en animales menores de 2 años de edad.

Sin embargo, a partir de los 4 meses se adquiere una resistencia natural a la infección y la infección experimental es difícil de establecer en gatos adultos sanos. Se cree que el número de receptores celulares necesarios para que el virus entre en las células diana disminuye a medida que el gato se hace adulto, siendo más difícil que la infección se produzca. También parece tener relación con la maduración de la función de los macrófagos. La resistencia a la infección no es absoluta, depende de la presión de la infección que exista en el entorno. El riesgo a desarrollar viremia persistente aumenta en gatos adultos cuando conviven con gatos virémicos persistentes eliminadores del virus.³

- **Raza:** no existen predisposiciones raciales, pero la infección es menos frecuente en gatos de pura raza, seguramente debido a que no suelen salir al exterior ni contactar con gatos no controlados.
- **Sexo:** se observa en ambos sexos en la misma proporción, ya que se trata de una infección entre gatos sociables. Sin embargo, como los machos callejeros tienen una mayor tendencia al vagabundeo que las hembras y contactan con un mayor número de felinos, puede aumentar el número de contagios en machos.
- **Entorno:** la infección por FeLV está muy ligada a la densidad de población felina y al modo de vida. Debido a que el virus sobrevive muy poco tiempo en el ambiente, la difusión de la infección se produce por un contacto estrecho y prolongado entre gatos infectados y susceptibles a la infección. Por lo tanto, la tasa de infección suele ser mayor en ciudades y menor en zonas rurales.^{3,4}

¿Cuál es el periodo de incubación de la infección?

Tiene una duración de 4 a 8 semanas posinfección.³

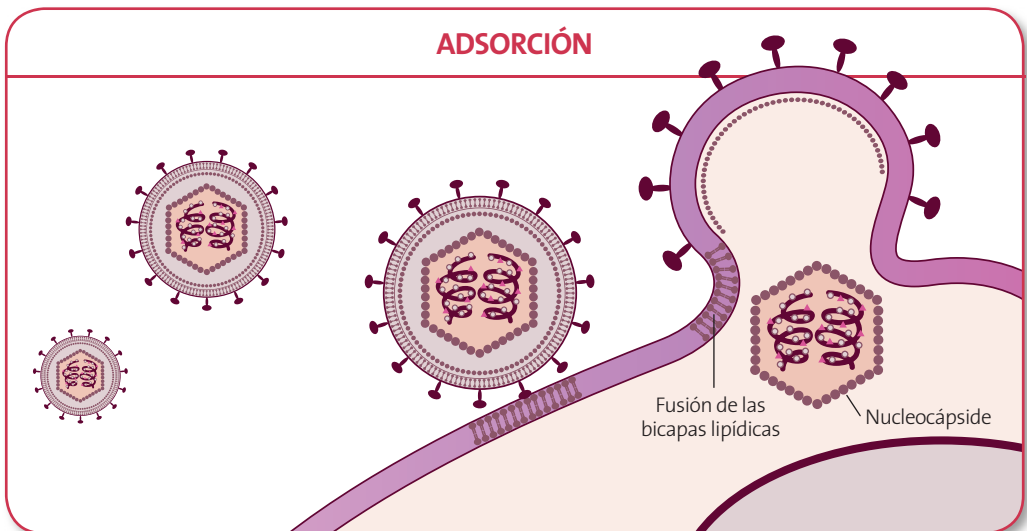
Patogenia

¿Qué tropismo celular presenta el virus?

Presenta tropismo por las células del sistema hematopoyético. La meta final del virus es llegar a la médula ósea y, una vez que lo consigue, es imposible eliminar la infección.

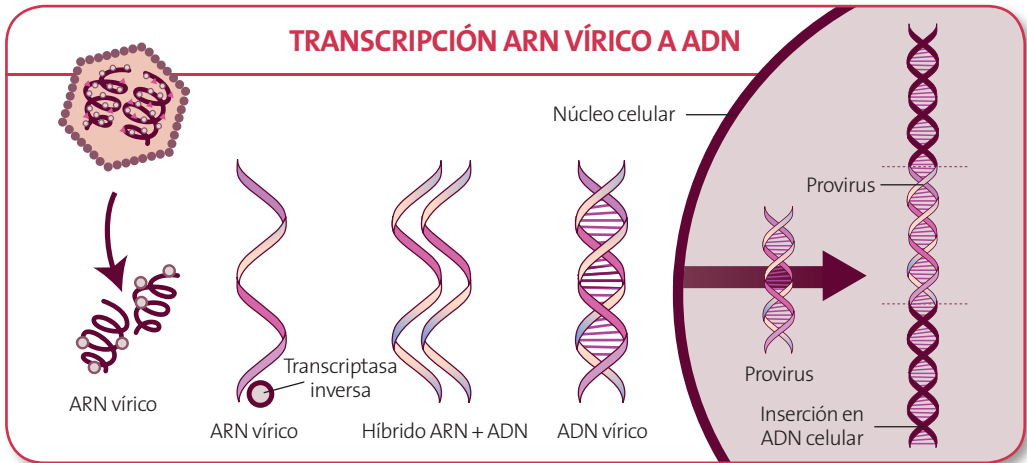
¿Cómo penetra FeLV en el hospedador?

Se produce la adsorción del virus a la superficie de la célula diana, la fusión de la envuelta vírica con la pared celular y la liberación de la nucleocápside con el ARN vírico.



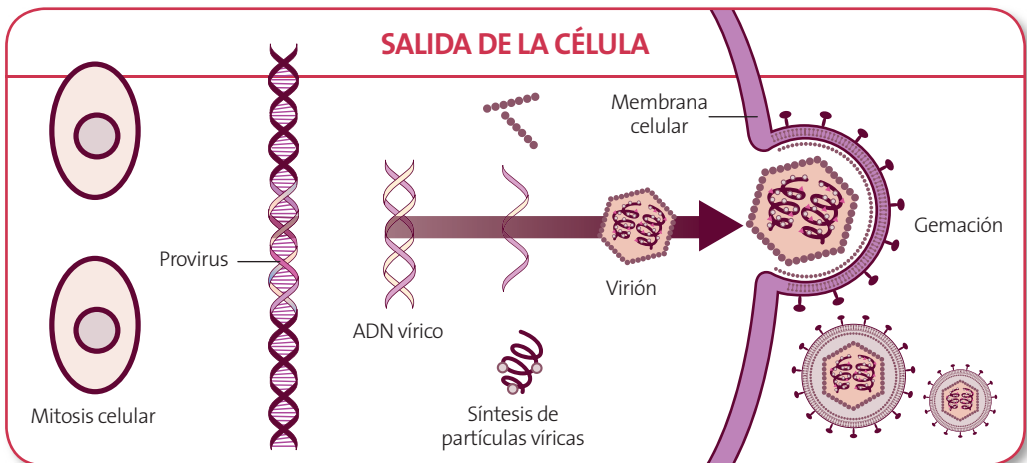
¿Qué ocurre tras la entrada del virus en el interior de la célula diana?

El ARN vírico se transcribe a ADN por acción de la enzima transcriptasa inversa y es transportado al núcleo celular, donde se integra formándose un provirus.



¿Qué ocurre cuando las células infectadas se multiplican?

Durante la mitosis celular, las células hijas heredan el provirus (ADN vírico integrado) y se producen nuevas partículas víricas: el provirus, sintetizará ARN mensajero, proteínas de la cápside y ARN para la formación de nuevos virus. El virión se ensambla bajo la membrana celular, donde se encuentran las proteínas de la envuelta necesarias para su salida de la célula por gemación. Este proceso no conlleva muerte celular.



¿Dónde se replica inicialmente el virus tras la infección oronasal?

Se replica en tejidos de la orofaringe, principalmente en linfocitos y macrófagos tonsilares.^{2,4}

¿A qué órganos se dirige posteriormente el virus?

En aquellos gatos en los que la respuesta inmune no es adecuada, el virus se disemina mediante los linfocitos y monocitos de la sangre, desde la orofaringe hasta el timo, bazo, linfonodos y glándulas salivares, donde se replica. Es lo que se conoce como **fase de viremia**.

¿Cuánto dura la viremia inicial?

Entre 3 y 16 semanas, pero en algunos casos puede durar hasta un año.

¿Qué fases se distinguen en la patogenia en función de la respuesta inmune desarrollada por el hospedador?

1 Gato inmunocompetente (infección abortiva):

Si la respuesta inmune celular del hospedador es efectiva y duradera (20-30% de los casos), la infección quedará restringida a la cavidad oronasal y el virus nunca se diseminará sistémicamente, por lo que la infección no se llegará a detectar mediante las pruebas serológicas que detectan la proteína p27.

Estos gatos suelen tener un alto nivel de anticuerpos neutralizantes y, por lo tanto, son resistentes a la infección por FeLV.

2 Gato no inmunocompetente:

La respuesta inmune celular y humoral del hospedador no es capaz de eliminar el virus y, en consecuencia, se produce una viremia primaria.

El virus infecta los linfocitos y monocitos circulantes y llega a los órganos diana como el bazo, timo, glándulas salivares y linfonodos, replicándose en sus centros germinales. Esta viremia puede dar sintomatología leve, como fiebre o linfadenomegalias, debido a la hiperplasia linfoide que se produce.

Tras la viremia pueden producirse varios tipos de respuestas por parte del hospedador:

a Gato regresor (virémico transitorio):

En un 30-40% de los casos, la **viremia primaria dura menos de 3 semanas, y se le llama viremia transitoria**. Durante la fase de viremia transitoria, el gato será contagioso para otros de su especie, pero finalmente será capaz de eliminar la viremia y la infección.

Estos gatos desarrollan una respuesta inmune eficaz que les proporciona cierta protección frente a nuevas exposiciones al virus, pero se recomienda vacunarlos anualmente para aumentar su inmunidad.^{2,4}

Hasta en un 10% de estos casos, con técnicas diagnósticas más sensibles como la PCR cuantitativa a tiempo real de ADN/ARN en sangre, es posible encontrar pro-

virus integrado en linfocitos o monocitos circulantes, por lo tanto el gato no elimina el virus totalmente de su organismo. Es decir, que existe provirus integrado en las células con una mínima replicación viral, pero no se producen nuevos virus.^{1,2,3,4,8}

b Gato virémico persistente (30%):

En un 30% de los casos, la **viremia primaria dura más de tres semanas** y generalmente el gato ya no será capaz de eliminar la infección. El virus podrá infectar las células madre hematopoyéticas de la **médula ósea**, infectando las líneas de granulocitos y plaquetas, y la infección se diseminará por todo el organismo, se producirá una replicación masiva de virus y se desarrollará una viremia persistente. El virus estará en la sangre, tanto libre como asociado a células, diseminándose a múltiples tejidos epiteliales y glandulares, favoreciendo la transmisión de la infección entre gatos. Por lo tanto, estos felinos serán muy contagiosos para otros.

El pronóstico será reservado, ya que tras un periodo asintomático, la mayoría morirá en dos o tres años por enfermedades provocadas por el virus.

El riesgo de aparición de viremia persistente depende del estado inmunitario del gato, la edad, la duración de la exposición y la carga vírica infectiva. Los jóvenes o inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de desarrollar este tipo de viremia.^{3,4}

c Gatos discordantes o infecciones atípicas (5-10%):

Son infecciones que no siguen el patrón general de la patogenia de FeLV. El virus no se replica ni en la sangre ni en la médula ósea y permanece latente o se replica en otras localizaciones de forma intermitente, provocando resultados discordantes o alternancia de ELISA-s negativos y positivos. El ELISA en sangre detecta partículas virales incompletas que provienen de una infección en alguna zona del organismo distinta a la médula ósea.^{3,10}

El virus puede quedarse acantonado en algún órgano como vejiga, ojos y tejidos glandulares (salivares, mamaria...) por una respuesta inmune parcialmente eficaz.

LAS GATAS GESTANTES INFECTADAS POR FeLV DE FORMA LATENTE PUEDEN TENER EL VIRUS ACANTONADO EN LA GLÁNDULA MAMARIA, EL CUAL PODRÁ REACTIVARSE EN LA GESTACIÓN, CONTAGIANDO ASÍ A LOS GATITOS A TRAVÉS DE LA LECHE.^{1,3}

d Gato portador latente en médula ósea:

Algunos gatos son capaces de eliminar el virus de la sangre, pero no de la médula ósea, dando lugar a un portador latente en la médula ósea.

La base molecular de la latencia es la integración de una copia de genoma viral (provirus) en los cromosomas del ADN celular, donde se mantiene como provirus durante toda la vida de la célula. Durante la división celular, el ADN proviral se replica y la información se hereda a las células hijas. Es posible que líneas celulares

completas de la médula ósea contengan ADN proviral de FeLV, pero este ADN no se traduce en proteínas y no se producen partículas virales infecciosas; por lo tanto, **los gatos infectados de forma latente no son infecciosos para otros gatos.**

Durante las infecciones latentes, al no producirse partículas víricas infecciosas, no se observan signos clínicos, pero, excepcionalmente, el provirus integrado (mediante las secuencias LTRs del genoma) puede interrumpir o inactivar genes de las células infectadas y provocar mielodisplasias o la formación de tumores hematopoyéticos (ver pregunta ¿Produce sintomatología un virus latente en médula ósea?). Como el virus no se replica, no se produce antígeno p27 viral y, por consiguiente, las pruebas diagnósticas serológicas serán negativas y la infección no progresará hasta que el virus no se reactive.

Sólo mediante técnicas diagnósticas realizadas en la médula ósea podremos diagnosticar este tipo de infección.

¿Existe otro tipo de latencias en la infección por FeLV?

En un estudio reciente se ha observado que el estado de latencia ocurre tanto en gatos vacunados como en no vacunados con posterior exposición al virus de FeLV. Ninguna vacuna utilizada en el estudio era capaz de proteger de la integración del virus como provirus en células y de una mínima replicación, pero sí evitaban la viremia. Este provirus puede permanecer latente durante años y la reactivación puede ocurrir, aunque el riesgo es muy bajo.⁸

No se conoce en detalle la importancia biológica de la integración del provirus en gatos vacunados negativos a antígeno (ELISA -). El ADN viral integrado puede ser fundamental para una protección sólida y el mantenimiento a largo plazo de la inmunidad protectora, ya que los antígenos virales expresados a niveles muy bajos podrían fomentar de forma constante una inmunidad específica frente a FeLV. Por otro lado, la integración del ADN viral puede llevar consecuentemente al desarrollo de tumores o de otras enfermedades asociadas a FeLV, y puede darse una reactivación de la infección latente, tal y como se ha observado en algunos gatos positivos al provirus.

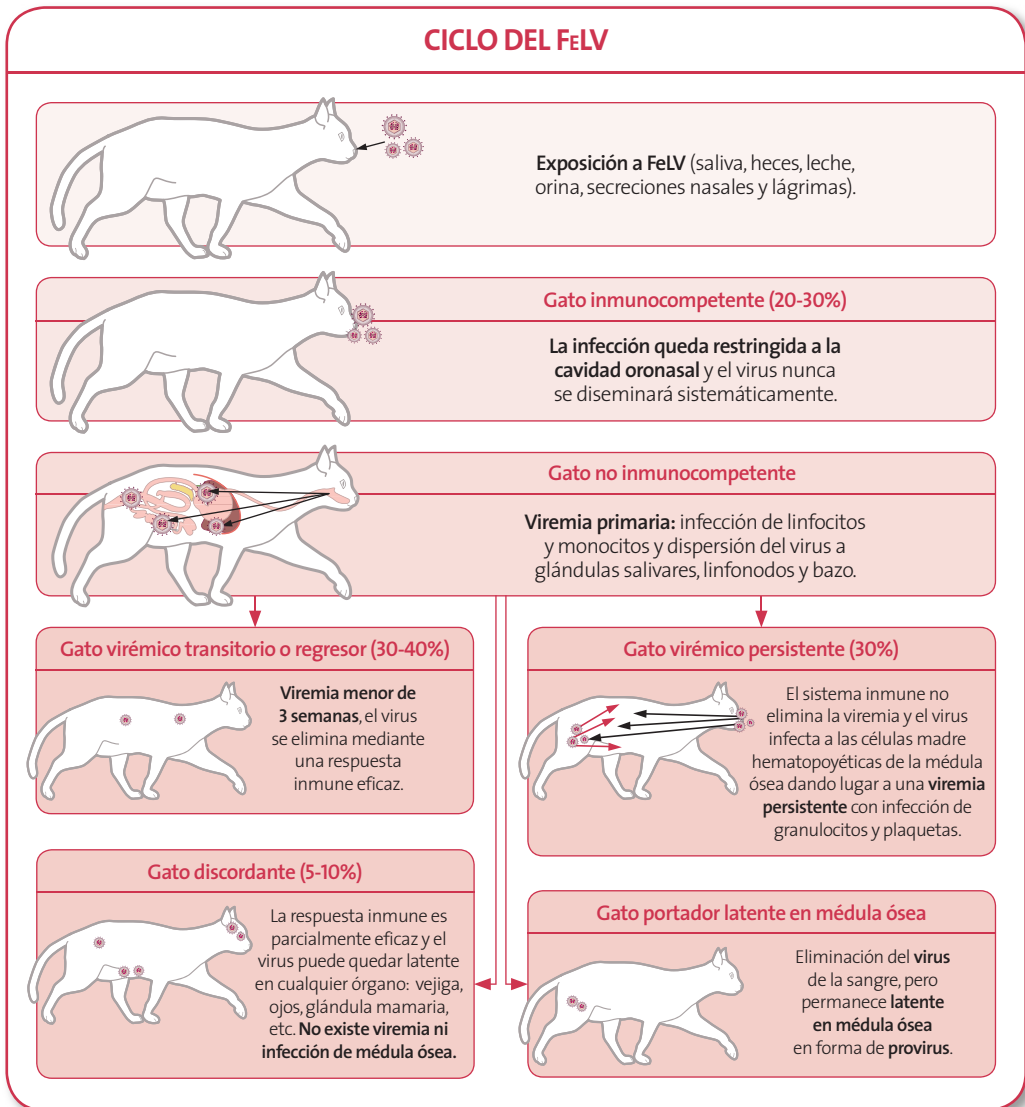
¿Puede reactivarse una infección latente?

Cualquier infección latente puede reactivarse, ya que la información para producir nuevos virus existe y es frecuente que ocurra cuando la producción de anticuerpos disminuye o cuando se produce una inmunosupresión: por estrés, tras la administración de dosis altas de corticosteroides, tras la vacunación, por la gestación, etc.

La reactivación es más probable cuanto antes se produzca el factor de estrés tras la fase de viremia. Se considera que, tras el primer año, la reactivación es poco probable y que es casi imposible dos años después, mientras que durante las primeras semanas tras la viremia, la replicación viral puede reactivarse de forma experimental en la mayoría de los gatos. Esto puede explicarse por errores en la lectura del código genético que podrían ocurrir si la información se reproduce con frecuencia en estas células que se dividen rápidamente. Por lo tanto, la información para producir nuevos virus se pierde y la reactivación se vuelve menos probable con el tiempo.^{3,4}

¿Por qué el 30% de los gatos infectados por FeLV se mantienen infectados de por vida?

Esta persistencia se produce debido al fenómeno de latencia comentado anteriormente, es decir, a la integración del provirus en el genoma de las células del hospedador, donde permanece sin expresarse y oculto al sistema inmune durante largos periodos de tiempo. Sin embargo, esta fase de latencia puede revertir, dando lugar a la expresión vírica y a la progresión de la infección hasta acabar en la muerte del animal.



¿Qué tipo de respuesta humoral provoca el virus?

Los anticuerpos se producen inicialmente frente a las glicoproteínas de envoltura (entre ellas las **gp70**), y luego se producen anticuerpos frente a otras proteínas como la **p27**, siendo los más importantes los dirigidos frente a las glicoproteínas de envoltura, ya que son neutralizantes y se ha comprobado que son capaces de bloquear la entrada del virus a las células impidiendo la unión de las glicoproteínas víricas a los receptores celulares. Se desconoce el papel que desempeñan estos anticuerpos en la disminución de la eliminación de la viremia en vivo, pero parecen ser capaces de proteger de reinfecciones posteriores, y se transmiten por el calostro, protegiendo a los gatitos durante uno a dos meses de la infección.

Se han detectado inmunocomplejos circulantes en gatos infectados, que podrían contribuir a las lesiones, y síntomas que se observan en las enfermedades inmunomediadas asociadas a estas infecciones.^{3,4}

¿Qué tipo de respuesta celular provoca el virus?

La respuesta celular es esencial para eliminar las infecciones víricas y para regular las respuestas humorales. La respuesta celular de linfocitos T CD8+ citotóxicos (implicada en la eliminación de células infectadas) se produce una o dos semanas después de la infección y previa a la aparición de anticuerpos neutralizantes.

La presencia de anticuerpos y, sobre todo, el desarrollo de una inmunidad celular eficaz son capaces de eliminar totalmente el virus en muchos gatos. La inmadurez de la respuesta celular podría explicar la mayor susceptibilidad de los gatos en su primer año de vida.³

¿Cuál es el mecanismo de inmunosupresión que provoca el virus?

En la fase final de la infección hay una alta predisposición a desarrollar infecciones secundarias, lo que indica que ocurre un fallo en los mecanismos de defensa del organismo debido a la inmunosupresión que produce el virus.

La inmunosupresión se ha asociado a la infección de plaquetas y neutrófilos en los gatos con viremia persistente, junto con la alteración de su función quimiotáctica y fagocitaria.

El subtipo FeLV-T en combinación con el subtipo A puede producir una marcada inmunosupresión al infectar tanto los linfocitos T CD4+ y CD8+ como los linfocitos B en la sangre, los nódulos linfáticos y las células mieloides. Esta diseminación vírica masiva puede comprometer la respuesta inmune de una forma muy severa, provocando un síndrome de inmunodeficiencia adquirida.^{3,4}

Además FeLV induce cambios en la síntesis de las citoquinas, mediadores esenciales en la homeostasis del sistema inmune, provocando un incremento del TNF (Factor de Necrosis Tumoral alfa) y una disminución de las IL-2 y IL-4 (interleuquinas) en algunos gatos. Aún no está definido cuál es el papel que podrían desempeñar estas citoquinas alteradas en la patogenia del virus.³

¿Cuál es el mecanismo de oncogénesis del virus?

El FeLV es un virus oncógeno que causa diferentes tumores en los gatos, principalmente el linfoma y la leucemia.

El virus induce neoplasias mediante dos mecanismos: inducción de oncogenes celulares y adquisición de oncogenes por recombinación con material genético celular y formación de virus recombinantes, como el subtipo B de FeLV o el FeSV.²⁴

Los oncogenes más habitualmente implicados en los linfomas por FeLV son el *c-myc*, *flvi-1*, *flvi-2* (que contiene el *bmi-1*), *fit-1*, *pim-1* y *flit-1*.¹¹

La acción del virus se debe a factores de patogenicidad propios ligados a sus LTRs (Repeticiones Terminales Largas), ya que son potentes factores de transcripción, capaces de activar los genes adyacentes a la zona donde se inserta el provirus. Esta acción patógena parece que se frena en presencia de anticuerpos anti-FOCMA, que reconocen este antígeno alterado que se expresa en las células tumorales o transformadas por FeLV, aunque aún no está del todo claro el papel protector de estos anticuerpos.³⁴

¿Cuál es el mecanismo de neuropatogenia que provoca el virus?

Es frecuente que durante la fase de viremia FeLV atraviese la barrera hematoencefálica, solo o vehiculado por linfocitos y monocitos, infectando células endoteliales, células de la microglía, astrocitos y neuronas, dando lugar a alteraciones neurológicas y del comportamiento, aunque es mucho más frecuente que esto ocurra en la infección por FIV.

Se cree que en la patogenicidad neurológica podrían estar implicadas las nuevas variantes víricas neurotrópicas que se están produciendo, cada vez más adaptadas al cerebro, y también debido a la glucoproteína de envoltura gp70, que presenta un marcado carácter neurotóxico al aumentar las concentraciones de calcio intracelular en las neuronas que infecta.

EL FELV ES UN VIRUS ONCÓGENO QUE CAUSA DIFERENTES TUMORES EN LOS GATOS, PRINCIPALMENTE EL LINFOMA Y LA LEUCEMIA, MEDIANTE DOS MECANISMOS: INDUCCIÓN DE ONCOGENES CELULARES Y ADQUISICIÓN DE ONCOGENES POR RECOMBINACIÓN CON MATERIAL GENÉTICO CELULAR Y FORMACIÓN DE VIRUS RECOMBINANTES (SUBTIPO B DE FELV O EL FEVS).

Signos clínicos

En la tabla que se muestra a continuación se describen las alteraciones hematológicas más frecuentes provocadas por FeLV:

TABLA 1. Alteraciones producidas por FeLV en la hematología

Alteraciones en la serie ROJA	Alteraciones en la serie BLANCA	Alteraciones en las PLAQUETAS
ANEMIAS NO REGENERATIVAS	NEUTROPENIA/LEUCOPENIA	1 Cambios en la cantidad, el número, la forma, la función y la vida media.
1 Anemia asociada a inflamación: Hto.: 15-20%.	1 Neutropenia transitoria.	2 Trombocitosis transitoria.
2 Anemia de enfermedad crónica: El Hto. aumentará al corregir la causa.	2 Neutropenia persistente.	3 Formación de macroplaquetas.
3 Aplasia eritrocitaria pura: Hto.: 10-15%.	3 Neutropenia cíclica.	4 Trombocitopenia inmunomediada.
4 Anemia aplásica o pancitopenia: Hto. < 10%.	4 Neutropenia y linfopenia.	
ANEMIAS REGENERATIVAS	LEUCEMIAS	
1 Anemia hemolítica: Puede asociarse a <i>M. haemofelis</i> .	1 Leucemia linfoblástica: • Leucocitos normales o leucocitosis. • Linfoblastos (inmaduros).	
2 Anemia hemolítica inmunomediada.	2 Leucemia linfocítica: • Leucocitos normales o leucocitosis. • Linfocitos maduros.	
3 Anemia hemorrágica por trombocitopenia.		

¿Qué signos clínicos observaremos en la fase de viremia inicial?

La viremia ocurre pocos días después de la infección y se observarán signos clínicos inespecíficos, como depresión, fiebre y anorexia. La duración de los signos es variable, dependiendo del estado inmunológico del gato, la dosis vírica y la presencia de otras enfermedades concurrentes. ²

¿Qué tipo de alteraciones produce FeLV en la serie roja?

En gatos infectados por FeLV y clínicamente enfermos se puede destacar la presencia casi constante de anemia; en más de la mitad, se trata de una anemia no regenerativa. La médula ósea necesita cinco días para responder adecuadamente a un descenso de hematíes, si en ese tiempo no es capaz de restablecer el número de eritrocitos, estaremos antes una anemia no regenerativa (índice de reticulocitos menor de 2,5).^{2,9}

Las anemias no regenerativas suelen ser consecuencia directa del efecto del virus en la médula ósea, ya que infecta tanto a las células hematopoyéticas como a las células estromales, impidiendo el funcionamiento normal de la hematopoyesis.

¿Qué signos clínicos es más frecuente observar asociados a la anemia?

- Disnea o taquipnea.
- Mucosas pálidas.
- Taquicardia.
- Polidipsia.
- Cansancio.
- Pica (es frecuente que coman arena).
- Picor facial.³

¿Qué tipo de anemias no regenerativas provoca el virus?

a Anemia no regenerativa por enfermedad inflamatoria:

- Es una anemia de ligera a moderada, con un hematocrito entre 15 y 20%.
- Escasa o nula policromatofilia (presencia de eritrocitos con coloración azul-grisácea).
- Recuento de reticulocitos disminuído. Este recuento se realiza para diferenciar las anemia regenerativas de las no regenerativas (ver capítulo de Anemia infecciosa felina).
- Tamaño de los eritrocitos: normocíticos (tamaño normal) o macrocíticos (mayor tamaño o volumen corpuscular medio (VCM > 55fl) y normocrómicos (contenido normal de hemoglobina).

La anemia macrocítica normocrómica que se observa en la infección por FeLV no es debida al aumento de reticulocitos, si no a los defectos inducidos por el virus en la maduración eritroide. Existen otras teorías que dicen que la macrocitosis se produce por una respuesta regenerativa antes de que aparezca la hipoproliferación eritroide.

CUANDO EN EL FROTIS DE UN GATO OBSERVEMOS ANEMIA MACROCÍTICA (VCM > A 55 fL) EN AUSENCIA DE RETICULOCITOSIS, DEBEMOS SOSPECHAR DE INFECCIÓN POR FeLV.^{2,9,10}

b Anemia no regenerativa por enfermedad crónica:

No es un tipo de anemia específica de la infección por FeLV.

Este tipo de anemia se produce debido a la liberación de citoquinas inflamatorias, interleuquina 1 y lactoferrina, y al estrés derivado de cualquier enfermedad que afecte al gato. La liberación de estas moléculas mediadoras de la inflamación produce una retención de los depósitos de hierro en el sistema mononuclear fagocitario, hepatocitos y células del epitelio intestinal, dejando por tanto una cantidad de hierro insuficiente para la hematopoyesis medular normal.

No suele ser una anemia severa (20% Hto. o mayor), y la mayoría de las veces el gato es asintomático.^{2,9,10}

c Aplasia eritrocitaria pura (AEP):

Ocurre en **menos de un 1%** de los gatos infectados por FeLV. Es una forma progresiva de anemia no regenerativa, asociada de forma específica al **subtipo C del virus**.

Se observa una anemia severa, donde el valor del hematocrito oscila entre el 10 y el 15% y el recuento de reticulocitos es nulo.

El examen de la médula ósea muestra una casi completa falta de precursores eritroides y, generalmente, se encuentran precursores mieloides y megacariocíticos.

En este trastorno no existe hematopoyesis extramedular, la vida media de los eritrocitos es normal y los niveles de eritropoyetina sérica están aumentados, lo que indica que la anemia no está causada por la deficiencia de esta hormona.

Se cree que el subtipo C del virus bloquea la diferenciación de los precursores eritroides interfiriendo con los receptores de la superficie celular.

LA APLASIA ERITROCITARIA PURA (AEP) NO ES UN TRASTORNO NEOPLÁSICO O INMUNOMEDIADO Y, POR LO TANTO, ES RESISTENTE A LA TERAPIA CON FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES.^{2,9,10}

d Anemia aplásica o pancitopenia:

Si el virus afecta a todas las líneas celulares provocará una anemia aplásica o pancitopenia. La anemia aplásica representa un estadio más avanzado de mielosupresión que la AEP.

La médula ósea será hipocelular, provocando una severa hipoplasia o aplasia de todas las líneas hematopoyéticas.

Se observará una anemia severa, normocítica, normocrómica, no regenerativa, con un hematocrito menor del 10%, trombocitopenia y una pronunciada leucopenia, que provocará frecuentes infecciones secundarias.

En algunos gatos con pancitopenia puede observarse una hematopoyesis cíclica, con una fluctuación periódica de reticulocitos, granulocitos y plaquetas, y la aparición de valores normales fluctuantes en estas líneas celulares.^{2,4,9,10}

¿Qué tipo de anemias regenerativas provoca el virus?

Las **anemias regenerativas** representan aproximadamente el **10%** de las anemias provocadas por FeLV. El recuento de reticulocitos estará aumentado, el VCM, elevado, y se observará policromatofilia, anisocitosis y presencia de hematíes nucleados (eritroblastos), lo que indica que se está produciendo una hematopoyesis extramedular en el bazo o el hígado. En la figura 1 se puede observar un frotis teñido con el colorante nuevo azul de metileno para la identificación de reticulocitos.

a Anemia hemolítica:

Algunos gatos con FeLV pueden estar coinfectados con hemoplasmas (ver capítulo Anemia infecciosa felina). La infección por FeLV, que por sí misma puede ser causante directa de un proceso de anemia, puede reactivar además los hemoplasmas en gatos portadores, dando lugar a una anemia hemolítica.

En la figura 2 se pueden observar hemoplasmas en la superficie de los eritrocitos.

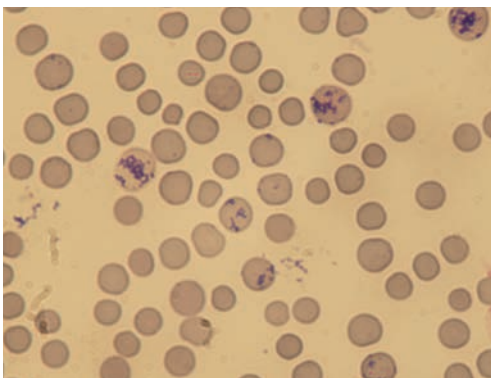


Figura 1. Frotis teñido mediante el colorante nuevo azul de metileno para la identificación de reticulocitos. Imagen cedida por el Dr. Mariano J. Morales Amella del Laboratorio Albéitar.

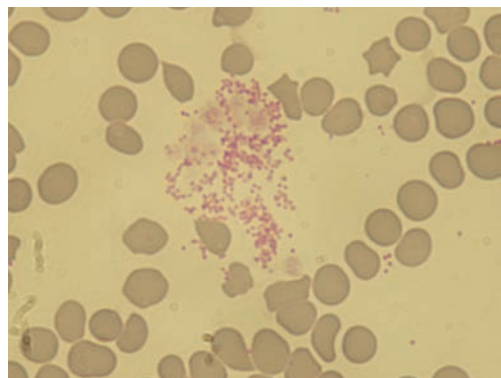


Figura 2. Frotis en el que se observa *Mycoplasma haemofelis* en la superficie de los eritrocitos. Imagen cedida por el Dr. Mariano J. Morales Amella del Laboratorio Albéitar.

b Anemia hemolítica inmunomediada:

La hemólisis de los glóbulos rojos puede estar causada por mecanismos inmunomediados. En este caso, en el frotis observaremos esferocitos (hematíes esféricos, de menor tamaño y sin palidez central, patognomónicos de este tipo de anemias), y una aglutinación inmunomediada (adhesión no lineal de los eritrocitos, formando agrupaciones más o menos esféricas).

Se desconoce con exactitud el papel de FeLV en la anemia hemolítica inmunomediada, pero se cree que puede haber anticuerpos frente a proteínas víricas adheridas a la superficie de las células o de precursores eritroides infectados.

c Anemia por trombocitopenia o anemia hemorrágica:

FeLV es capaz de provocar la supresión inmunomediada de la producción de los precursores plaquetarios en la médula ósea o una destrucción inmunomediada de las plaquetas. La trombocitopenia que provoca el virus es muy marcada (recuento de plaquetas menor de 50.000/ μ l), provocando frecuentes hemorragias y anemia regenerativa.^{2,4,9,10}

¿Qué tipo de alteraciones de la serie blanca provoca el virus?

El número total de leucocitos en gatos con FeLV se encuentra, por lo general, disminuido (leucopenia), normalmente por una neutropenia absoluta (menos de 2.500 neutrófilos/ μ l), aunque también se suelen observar otro tipo de citopenias.

La neutropenia puede ser transitoria, persistente o cíclica.

- a Neutropenia transitoria:** ocurre en la fase aguda de la infección, dura pocas semanas y puede ir acompañada de linfopenia, trombocitopenia y discreta anemia.
- b Neutropenia persistente:** se observa una hipoplasia mieloide de todos los granulocitos de la médula ósea que se cree debida a una infección citopática directa de los precursores neutrofilicos por parte de FeLV. Se ha observado que el recuento de neutrófilos se normaliza después del tratamiento con corticosteroides, lo que significa que la neutropenia puede estar provocada por mecanismos inmunomediados.
- c Neutropenia cíclica:** se observan episodios neutropénicos que duran entre tres y cinco días, a intervalos regulares de 10 a 16 días. La citología de médula ósea realizada durante la fase neutropénica revela una hiperplasia o hipoplasia de los granulocitos, con un número desproporcionado de células en la fase promielocítica.
- d Linfopenia:** se cree que es el resultado de la replicación directa del virus en los linfocitos y también un efecto de la inmunosupresión, aumentando la susceptibilidad a las infecciones.
- e Trastornos linfoproliferativos o leucemias:** las leucemias son neoplasias que afectan a los glóbulos blancos. Se observa con mayor frecuencia la leucemia linfoblástica, pero también un porcentaje significativo de leucemia linfocítica (ver el apartado de alteraciones neoplásicas que provoca el virus).^{4,9,10}

¿Qué tipo de alteraciones de la serie plaquetaria provoca el virus?

Las alteraciones observadas están relacionadas con cambios en cantidad, tamaño, forma, función y vida media de las plaquetas.

Los megacariocitos, precursores medulares de las plaquetas, suelen infectarse por FeLV, y las plaquetas procedentes de estos megacariocitos infectados almacenan proteínas virales.

- **Trombocitosis transitoria:** en algunos gatos con viremia persistente se puede observar algún episodio de trombocitosis transitoria y a veces se observan macroplaquetas (plaquetas gigantes) en el frotis sanguíneo, que alteran de forma errónea los valores del hemograma, ya que los contadores celulares de plaquetas las confunden con hematíes.
- **Trombocitopenia inmunomediada:** frecuentemente se observa asociada a la anemia hemolítica inmunomediada comentada anteriormente. Esta alteración hace que se produzcan hemorragias en distintas localizaciones.^{4,9}

¿Qué otro tipo de alteraciones puede provocar el virus en la médula ósea?

El FeLV puede provocar la proliferación de fibroblastos en la médula ósea como consecuencia del continuo estímulo regenerativo que existe en algunos gatos infectados. Esto provocará múltiples citopenias y si analizamos la médula ósea se observará una marcada hipocelularidad con un elevado porcentaje de fibroblastos.²

¿Qué tipo de alteraciones provoca el virus en las proteínas plasmáticas?

Los niveles de gammaglobulinas estarán discretamente elevados, pero en ocasiones podremos observar hipogammaglobulinemia.

La realización de un proteinograma puede ser una herramienta útil para conocer el estado clínico del gato y predecir la posible evolución de la enfermedad, sobre todo si la infección se encuentra en un periodo de latencia o asintomático.^{9,10}

¿Qué tipo de cuadros clínicos provoca el virus?

Algunos gatos pueden ser portadores asintomáticos de la infección por FeLV y otros pueden tener signos clínicos muy inespecíficos, dependiendo del órgano afectado y de la presencia de enfermedades secundarias. Los cuadros clínicos más frecuentes se pueden clasificar en 4 grupos:

- 1 Neoplasias: linfomas y leucemias.
- 2 Síndrome de supresión de la médula ósea.
- 3 Síndrome de inmunodeficiencia.
- 4 Otros cuadros clínicos.

¿Qué tipo de neoplasias provoca el virus?

Un 20% de los gatos con infección persistente por FeLV desarrollan neoplasias linfoproliferativas (linfomas y leucemias linfoides) o mieloproliferativas. Mientras que el 70-90% de los gatos con enfermedades mieloproliferativas están infectados por FeLV, este porcentaje es muy variable en los linfomas.

El tiempo que transcurre entre la infección y el desarrollo del tumor es muy variable, siendo la media de unos cinco meses. En general, cuanto más joven sea el gato cuando se infecta con el virus, más corto es el tiempo en que tarda en desarrollarse el tumor.²⁴

¿Cómo es el linfoma inducido por FeLV?

El linfoma es el tipo de neoplasia más frecuentemente asociada a FeLV, sobre todo los **multicéntricos, mediastínicos, digestivos, neurológicos y oculares**. La incidencia de las diferentes formas anatómicas es variable.

Los linfomas asociados al virus suelen ser de células T y los que no están asociados al virus, generalmente de células B.

LA INFECCIÓN POR FeLV AUMENTA 60 VECES LA PROBABILIDAD DE TENER UN LINFOMA, LA INFECCIÓN POR FIV, 6 VECES, Y LA COINFECCIÓN CON FIV HACE QUE AUMENTE 80 VECES.

Los gatos con linfoma infectados por FeLV o FIV tienen un peor pronóstico que los que no lo están.^{2,4,9,11,12}

Aunque antes el virus se consideraba responsable hasta de un 70% de los linfomas, —gracias a la vacunación, a la realización rutinaria de tests diagnósticos de FeLV y FIV y a las medidas de control establecidas— se ha reducido el porcentaje de linfomas causados por el virus hasta un 14% a partir de 1980 y, sobre todo, el linfoma mediastínico respecto a las otras formas de linfoma.

ALGUNOS ESTUDIOS HAN DEMOSTRADO QUE UN NÚMERO SIGNIFICATIVO DE GATOS (MÁS DE UN 25%) CON LINFOMAS Y SEROLÓGICAMENTE NEGATIVOS A FeLV, DABAN POSITIVO A PCR DE ADN (DETECCIÓN DE PROVIRUS) EN EL TEJIDO TUMORAL, LO QUE DEMUESTRA UNA INFECCIÓN LATENTE. POR LO TANTO, INCLUSO EN GATOS SIN REPLICACIÓN VIRAL ACTIVA NO SE PUEDE DESCARTAR EL PAPEL DEL VIRUS EN LA FORMACIÓN DEL TUMOR.^{1,2,4,8,13,14,15}

La edad de presentación del linfoma sigue manteniendo una presentación bimodal, un primer pico de incidencia en gatos jóvenes menores de 3 años que suelen estar infectados por FeLV y un segundo pico en gatos adultos mayores de 8 años no infectados por el virus. La forma mediastínica de linfoma es más frecuente en gatos jóvenes y la forma digestiva, en gatos adultos.^{2,4,5,14,16}

¿Qué características tiene el linfoma mediastínico?

Un 70-80% de los linfomas mediastínicos se producen en gatos positivos a FeLV y es mucho más frecuente en gatos jóvenes (< de 3 años). Existe cierta predisposición a padecerlos en siameses. Su incidencia ha disminuido a la par que se ha reducido la infección por FeLV.^{4,5}

Tiene su origen a partir de células T de los ganglios mediastínicos o del timo. Si se determina que el origen es el timo, se les llama linfomas tímicos, y si no se puede determinar, linfomas mediastínicos.

En las figuras. 3 y 4 se pueden observar las radiografías torácicas de dos linfomas mediastínicos.

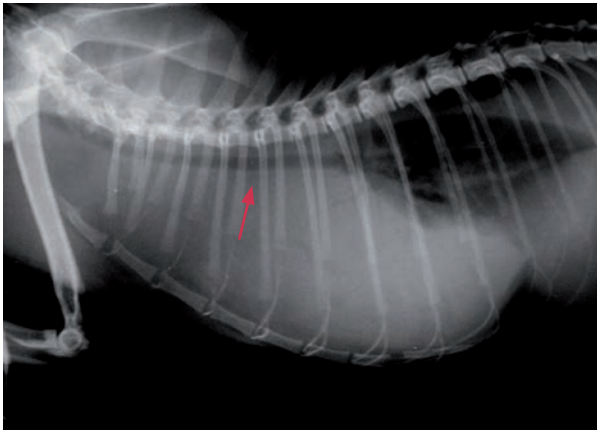


Figura 3. Derrame pleural por linfoma mediastínico que desplaza la tráquea dorsalmente y la carina caudalmente.

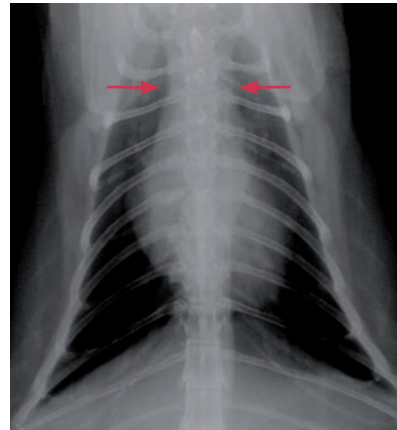


Figura 4. Aumento del mediastino que no debe superar el grosor de la columna vertebral en un gato.



Figura 5. Síndrome de Horner unilateral: ptosis, miosis y enoftalmos.

Los signos clínicos que observaremos más frecuentemente son:

- Disnea y taquipnea: suele presentarse de forma aguda tras el desarrollo de derrame pleural.

Con menor frecuencia se observa:

- Regurgitación y disfagia: debidas a la compresión que ejerce el tumor sobre el esófago.
- Síndrome de Horner: por compresión del nervio simpático (fig. 5).
- Edema facial: por compresión de la vena cava craneal.
- Signos inespecíficos: anorexia, disminución del peso y depresión.

En la exploración física se puede observar cianosis, atenuación de los sonidos pulmonares craneoventrales y tórax no compresible entre el segundo y tercer espacio intercostal.^{2,4,9}

Es fundamental establecer un diagnóstico diferencial con el timoma, ya que ambas neoplasias pueden provocar cuadros clínicos similares. A continuación se describen los puntos más importantes para su diferenciación:

TABLA 2

Diferencias	Linfoma mediastínico	Timoma mediastínico
Edad	Jóvenes (1-3 años).	Geriátricos (> 8 años).
FelV	Positivos.	Negativos.
Frecuencia	Alta.	Baja.
Tipo de masa	<ul style="list-style-type: none"> • Sólida. • En mediastino craneodorsal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Quística, sólida o mixta. • En mediastino craneoventral.
Signos clínicos	Disnea, taquipnea, tos, regurgitación y aumento de los ganglios linfáticos regionales.	Disnea, taquipnea, tos, regurgitación, polimiopatías, miastenia gravis, dermatitis exfoliativa y miocarditis.
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitosis periférica. • Biopsia transtorácica ecoguiada e histopatología. • AAF ecoguiada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitosis periférica. • Aumento de creatina-cinasa. • Nivel serológico de AChRAb. • Biopsia transtorácica ecoguiada e histopatología. • AAF ecoguiada.
Derrame pleural	Sí. Generalmente un exudado.	Sí. Generalmente un exudado.
Diagnóstico	<p>Citología:</p> <p>a Componente linfoide: población monomórfica de células linfoides fundamentalmente inmaduras: linfoblastos. La mayoría de las células están muy vacuoladas y pueden observarse linfocitos granulosos grandes inicialmente.</p>	<p>Citología:</p> <p>a Componente linfoide: población heterogénea formada por pequeños linfocitos maduros. b Componente epitelial: una población de células epiteliales poligonales o fusiformes aisladas o formando láminas.</p>
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia. • Radioterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Resección quirúrgica de la masa. • Radioterapia y quimioterapia: sólo eliminan la población celular linfoide, la remisión no es completa. • En ocasiones se necesita realizar transfusión sanguínea posquirúrgica.
Pronóstico	Reservado. Media de remisión de 6 a 9 meses.	Tras resección completa, bueno. La media de remisión es de 6 a 36 meses, ya que puede recidivar.

¿Qué características tiene el linfoma digestivo (alimentario)?

Suele afectar a gatos mayores de 8 años y negativos a FeLV en un 70-95% de los casos. Sin embargo, se ha descrito que hasta un tercio de las muestras procedentes de linfomas digestivos dieron positivo en PCR.

Aproximadamente, un 60-75% procede de células B, pero se han descrito formas epiteliotrópicas originadas de células T que suelen corresponder con formas linfocíticas bien diferenciadas.

Se cree que el origen de los linfomas intestinales no víricos puede estar en una inflamación intestinal crónica (IBD o enteritis linfocítica-plasmocitaria) o en un estímulo antigénico crónico (hiperplasia linfoide por *Helicobacter* sp.); por ello es importante tratar adecuadamente estas patologías para disminuir las probabilidades de que estos procesos acaben transformándose en linfomas.

Existen estudios en medicina humana que demuestran que la infección por *Helicobacter* sp. puede acabar induciendo un linfoma y, aunque este hecho aún no se ha demostrado en gatos, en un estudio realizado se relacionó la presencia de la especie *Helicobacter heilmannii* en el estómago de algunos gatos con el desarrollo de un linfoma del tejido linfoide de la mucosa gástrica (MALT), concretamente un linfoma linfoblástico de linfocitos B. Por lo tanto, son necesarios más estudios que tengan en cuenta esta especie y su posible relación con los linfomas gástricos en los gatos.¹⁷

Muchas veces resulta difícil diferenciar citológica e histológicamente un proceso inflamatorio crónico (linfocitos reactivos) de un linfoma (linfocitos neoplásicos, sobre todo los linfomas epiteliotrópicos bien diferenciados o de bajo grado), por lo tanto, es necesario recurrir a técnicas específicas para ayudar en el diagnóstico, como el estudio del inmunofenotipo, de la clonalidad celular, de las alteraciones cromosómicas y la identificación de los oncogenes potencialmente malignos. Las dos primeras técnicas se utilizan habitualmente en la práctica clínica, pero las dos últimas de momento no se usan de forma rutinaria y no están tan bien desarrolladas.^{16,18}

Los linfomas gástricos o intestinales pueden ser focales o difusos, generalmente afectan a los ganglios mesentéricos y también pueden extenderse al hígado. En un 50-80% de los casos existe una infiltración del intestino delgado, en un 25% de los casos el estómago y menos frecuentemente otras zonas intestinales, como el colon o la válvula ileocecal.

Puede observarse una infiltración difusa de la pared gastrointestinal, afectando a diferentes capas de la pared y provocando un engrosamiento que puede ser de tal dimensión que provoque cuadros obstructivos. En ocasiones se pueden observar masas solitarias. En las figuras 6-10 se pueden observar diferentes tipos de linfomas digestivos.

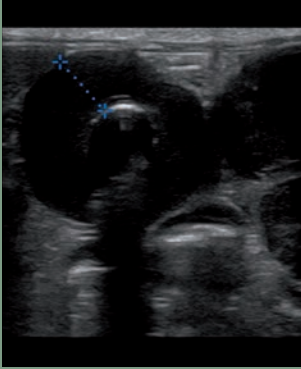


Figura 6. Linfoma intestinal: tramo intestinal con aumento de grosor y pérdida de definición de las capas que lo conforman.



Figura 7. Linfoma intestinal.

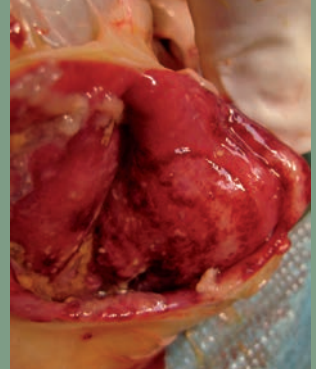


Figura 8. Linfoma gástrico.

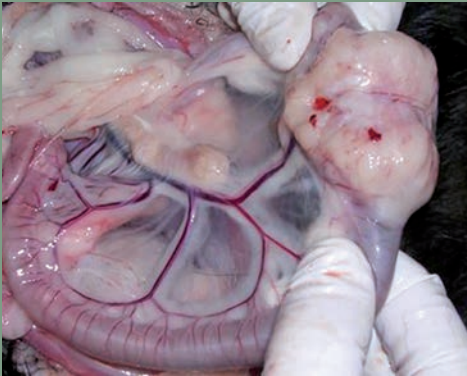


Figura 9. Linfoma intestinal.



Figura 10. Linfoma intestinal doble.

Los síntomas son muy variables:

- Anorexia.
- Disminución de peso.
- Depresión.
- Diarrea.
- Vómitos.
- Poliuria/polidipsia.
- Signos de peritonitis si existe perforación intestinal. ^{24,9}

- **Linfoma alimentario de bajo grado (bien diferenciado):** es un linfoma bien diferenciado, en el que predominan los linfocitos maduros (linfocítico), y tiene un carácter más benigno que el de alto grado.

Se diagnostica mediante biopsia e inmunohistoquímica, ya que es difícil de diferenciar de una inflamación gastrointestinal crónica. Los signos clínicos más frecuentes son la pérdida de peso, los vómitos, la diarrea y, en general, suelen ser de carácter crónico. En muchos casos la cobalamina (vitamina B₁₂) sérica suele estar baja. Ecográficamente se observa un engrosamiento gástrico o intestinal focal o difuso con preservación o no de las capas y una hipertrofia de los ganglios abdominales. La localización más frecuente, de mayor a menor, suele ser el yeyuno, el íleon y el duodeno y es frecuente que afecte a más de una localización a la vez.^{14,17,18,19,20,21}

- **Linfoma alimentario de alto grado (indiferenciado):** es un linfoma indiferenciado en el que predominan los linfocitos inmaduros o linfoblastos (linfoblástico) y tiene un carácter más maligno que el de bajo grado.^{14,17,20,21}

¿Qué características tiene el linfoma multicéntrico?

Entre un 30 y un 60% de los gatos afectados están infectados por FeLV.

El linfoma multicéntrico se caracteriza por la afectación de órganos y la invasión de linfonodos en diferentes localizaciones. Con mayor frecuencia se observa la infiltración neoplásica del hígado, bazo y linfonodos periféricos o intrabdominales, aunque puede haber otras localizaciones, como el área retrobulbar, cavidad nasal, encías, piel, riñones, vejiga, cerebro y pulmones.

En las figuras 11-18 se pueden observar diferentes tipos de linfomas multicéntricos.

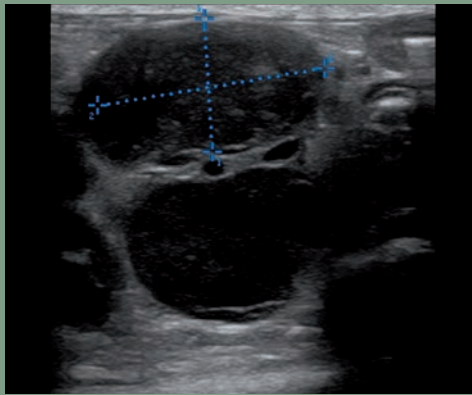


Figura 11. Hipertrofia de los ganglios mesentéricos.

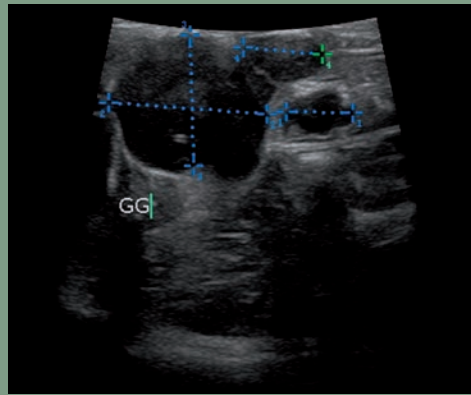


Figura 12. Hipertrofia de múltiples ganglios abdominales.

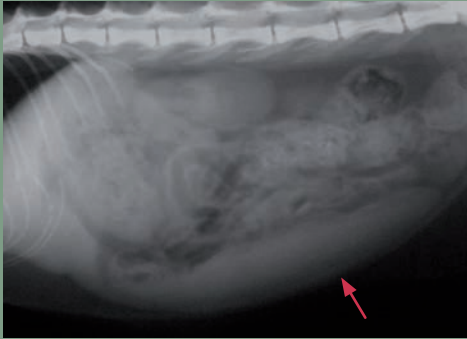


Figura 13. Radiografía abdominal en la que se observa una esplenomegalia manifiesta: linfoma esplénico.



Figura 14. Esplenectomía: se observa esplenomegalia manifiesta.

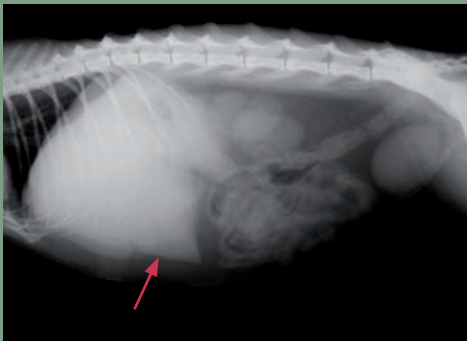


Figura 15. Radiografía abdominal en la que se observa hepatomegalia manifiesta: linfoma hepático.



Figura 16. Imagen ecográfica de un linfoma hepático: hígado aumentado de tamaño y con parénquima hiperecogénico respecto a la grasa falciforme.

Figura 17. Linfoma hepático.



Figura 18. Ictericia.

Los síntomas son muy variables e inespecíficos, ya que dependen de la localización y de la extensión del tumor:

- Anorexia.
- Depresión.
- Pérdida de peso.
- Hepatomegalia o esplenomegalia.
- Colangiohepatitis o insuficiencia hepática aguda.

En los casos de linfadenopatía periférica generalizada, sobre todo asociada a FeLV, es necesario diferenciar el linfoma de **hiperplasias reactivas de ganglios periféricos**, cuadro que suele afectar a gatos jóvenes sometidos a una gran estimulación antigénica y que en la mayoría desaparece espontáneamente al cabo de un tiempo. En algunos casos, los hallazgos clínicos e histológicos de este proceso benigno pueden ser muy similares a los linfomas.²⁹

¿Qué características tiene el linfoma extranodal o atípico?

El linfoma extranodal o atípico es la afectación de órganos no linfoides. Su incidencia, la edad de presentación y su relación con FeLV son muy variables.¹³

Las localizaciones más frecuentes son (hay descritas más localizaciones):

- Riñón.
- Cavidad nasal.
- Laringe.
- Ojos.
- Sistema nervioso central.
- Piel.
- **Linfoma renal:** supone un 5% de todos los tipos de linfoma, aunque algunos estudios muestran una incidencia considerablemente mayor (> 30%).

Suele afectar a gatos adultos mayores de 7 años y en un 25% están asociados a FeLV. En las figuras 19-26 se pueden observar diferentes linfomas renales.

La sintomatología se relaciona con el desarrollo de una insuficiencia renal, pero en general no se observan signos de enfermedad hasta que los riñones están extensamente infiltrados:

- Azotemia.
- Anorexia.
- Pérdida de peso.
- Poliuria-polidipsia.

Produce renomegalia manifiesta, generalmente bilateral, que puede detectarse durante la palpación abdominal y confirmarse por radiografía y ecografía.

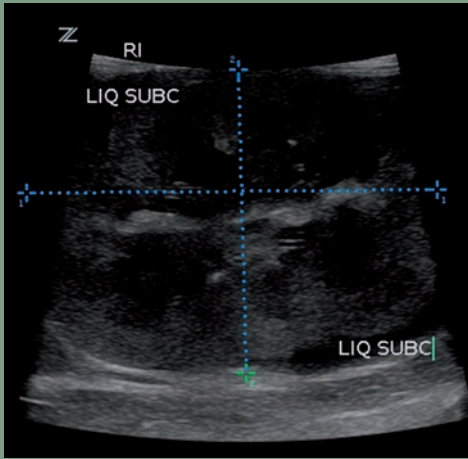


Figura 19. Renomegalia manifiesta y líquido subcapsular en un linfoma renal.

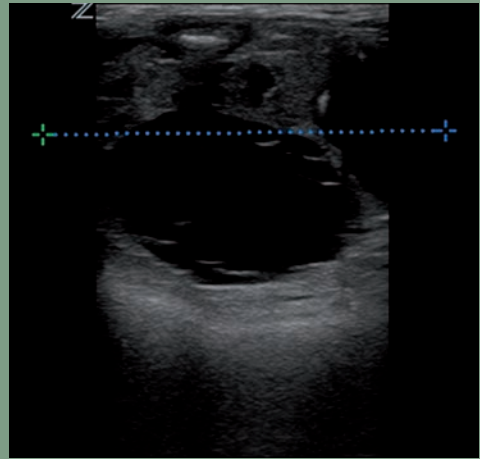


Figura 20. Linfoma renal en un gato con poliquistosis renal felina (PKD).



Figura 21. Radiografía abdominal en la que se observa una renomegalia bilateral y una masa en abdomen medio en un linfoma multicéntrico.

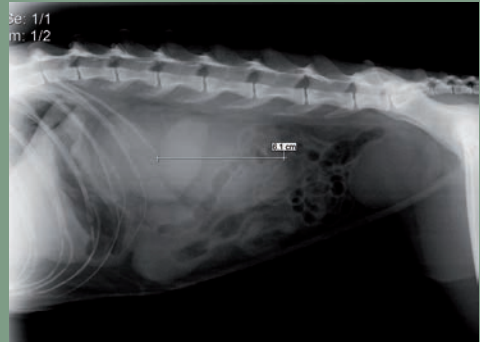


Figura 22. Radiografía abdominal en la que se observa una la renomegalia bilateral en un gato con linfoma renal.

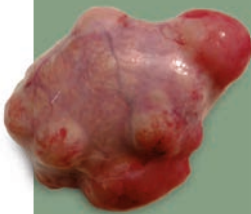


Figura 23. Linfoma renal con múltiples nódulos.



Figura 24. Linfoma renal con gran deformidad del contorno renal.



Figura 25. Linfoma renal con gran deformidad del contorno renal.



Figura 26. Sección transversal de un linfoma renal.

Aunque es controvertido, se cree que existe una relación entre el linfoma renal y el linfoma del sistema nervioso central (SNC); de hecho se considera que la extensión al SNC es algo que ocurre frecuentemente en el linfoma renal, afectando a un 40-50% de los gatos tratados.²

Recientemente se ha publicado el caso de un gato de 12 años con signos de neuropatía periférica asociado a un linfoma renal bilateral.²²

- **Linfoma nasal:** supone un 10% de todos los tipos de linfoma. Generalmente es localizado, pero puede generalizarse en un 10% de los casos.

Es la forma menos asociada a FeLV, casi el 100% de los casos son negativos.

Los pocos casos que existen de linfoma nasal en gatos FeLV positivos suelen ocurrir como diseminación de una forma multicéntrica y evolucionan rápidamente a formas sistémicas. Suele afectar a gatos mayores, entre 9 y 12 años, y en la mayoría procede de células B.^{2,23}

Los signos clínicos más frecuentes suelen ser:

- Anorexia.
 - Estridor.
 - Estornudos.
 - Descarga nasal.
 - Epistaxis.
 - Epífora.
 - Deformación facial que provoca mucho dolor.
 - Signos neurológicos: si existe una diseminación al cerebro.
- **Linfoma del SNC:** supone el 10-12% de los gatos con linfoma.

Es una de las formas que más se ha visto afectada por los cambios en la incidencia del virus. Antes de 1980, en la “era FeLV”, la mayoría de los gatos afectados eran muy jóvenes, positivos a FeLV en un 80% y la localización más frecuente era a nivel extradural.

Actualmente, existe una mayor incidencia en gatos adultos, negativos a FeLV y con localización cerebral o en la médula espinal. Puede producirse la diseminación del tumor a la médula ósea hasta en un 60% de los casos. Sólo un 30% de los casos son neurológicos periféricos puros.

La afectación encefálica puede provocar los siguiente síntomas:

- Alteraciones de la consciencia.
- Agresividad.
- Convulsiones.
- Marcha en círculos.
- Ataxia.
- Ceguera.
- Hiperestesia.
- Nistagmo.

La forma espinal generalmente se localiza a nivel toracolumbar (entre la segunda vértebra torácica y la cuarta lumbar), provocando un síndrome de motoneurona superior: parésis posterior bilateral que evoluciona rápidamente a parálisis, en la que, por tanto, se mantienen intactos los reflejos espinales de las extremidades posteriores. No suele evolucionar a tetraparesis a no ser que el tumor crezca en sentido craneal y afecte a segmentos medulares que formen parte del plexo braquial.

El cuadro puede desarrollarse lentamente o progresar con extrema rapidez.²⁹ En la figura 27 se observa la mielografía de un linfoma espinal en un gato infectado por FeLV.

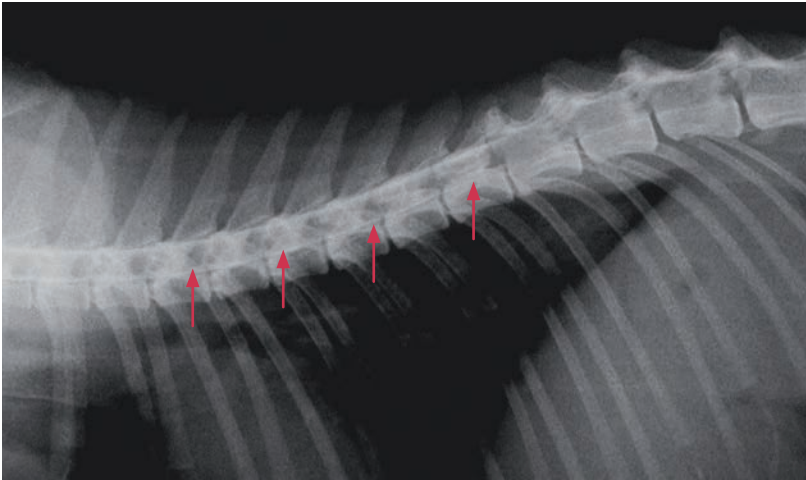


Figura 27. Mielografía en la que se observa una parada de ambas columnas de contraste a nivel de T10 debido a la invasión de la médula espinal por un linfoma.

- **Linfoma ocular:** puede ser uni o bilateral y, en muchos casos, es el primer signo de una afectación sistémica. Puede preceder a un linfoma sistémico pero generalmente se asocia al multicéntrico.

Puede afectarse cualquier parte del ojo o del espacio retrobulbar, aunque la úvea es la localización más frecuente, dando alteraciones difusas o localizadas.

En la figura 28 puede observarse la imagen de un linfoma ocular.



Figura 28. Linfoma ocular.

Los signos clínicos son variables:

- Fotofobia.
 - Blefarospasmo.
 - Epífora.
 - Hifema.
 - Hipopion.
 - Presencia de masas.
 - Uveítis.
 - Coriorretinitis.
 - Desprendimiento de retina.²⁹
- **Linfoma cutáneo:** la mayoría de los casos son primarios, aunque puede haber una afectación cutánea por un linfoma multicéntrico.
Suele afectar a gatos mayores (10-12 años), negativos a FeLV, aunque se ha detectado ADN proviral en las células tumorales por PCR.
Pueden ser masas solitarias o múltiples, cutáneas o subcutáneas en forma de pápulas, nódulos, placas con eritema, ulceración, prurito o alopecia.

Histológicamente se distinguen:

- Formas epiteliotrópicas: originadas en células T.
 - Formas no epiteliotrópicas: originadas en células B.^{2,24}
- **Linfoma de linfocitos granulares grandes o de células asesinas naturales** (*Natural Killer* o NK):
Las células NK son de gran tamaño y tienen tres o más gránulos azurófilos en su citoplasma. En gatos se caracterizan por su capacidad de matar células tumorales y células infectadas por herpesvirus o por el virus de leucemia felina (ver morfología de las células NK en la figura 29).²⁵

Es una forma poco frecuente de linfoma. Los signos clínicos que produce son similares a los descritos anteriormente: anorexia, pérdida de peso, letargia y vómitos. Los órganos más afectados en este tipo de linfomas fueron los ganglios mesentéricos y el intestino delgado. Este tipo de linfoma tiene mal pronóstico debido a la baja respuesta que tiene a la quimioterapia.²⁶

¿Cómo son las leucemias provocadas por la infección por FeLV?

Cerca del 90% de los gatos con leucemias mieloides y linfoides son positivos a FeLV. El tipo de leucemia más frecuente es la linfoblástica, aunque también se puede observar un porcentaje significativo de leucemia linfocítica.¹¹

Los trastornos linfoproliferativos o leucemias son neoplasias malignas que se originan a partir de las células precursoras hematopoyéticas en la médula ósea.

Las células neoplásicas pueden llegar o no a la circulación periférica, por lo que se les llama leucemias aleucémicas o subleucémicas ya que las células neoplásicas proliferan dentro de la médula ósea, pero faltan o son escasas en la circulación.¹¹

Muchas veces resulta difícil diferenciar citológicamente una población de linfocitos reactivos de una de linfocitos neoplásicos y se deben realizar estudios inmunofenotípicos y de clonalidad celular para poder distinguirlos.¹⁸

a Dependiendo de la línea celular en la que se originen se clasifican en:

- **Linfoides:** afectan a las líneas celulares linfoideas de la médula ósea y/o los linfonodos, bazo o hígado.
- **Mieloides (no linfoides):** afectan a las líneas celulares eritroide, granulocítica, monocítica y megacariocítica.

Más de la mitad de los gatos con leucemia mieloide son positivos al FeLV y el virus puede causar la transformación neoplásica de cualquier línea celular de la médula ósea. También puede producir estados preneoplásicos como el síndrome mielodisplásico. El diagnóstico de los cuadros leucémicos y preleucémicos debe realizarse mediante un análisis del frotis sanguíneo y evaluación citológica de la médula ósea.^{2,4}

b Dependiendo del curso clínico y rasgos citológicos:

- **Agudas:** tienen un curso clínico muy agresivo, provocando la rápida proliferación de **células inmaduras o blastos** en la médula ósea y/o en la sangre. Se caracterizan por presentar más de un 30% de blastos en la médula ósea, los cuales, en la mayoría de los casos, estarán en la sangre, y provocar anemia severa, fiebre y esplenomegalia.

Son las más frecuentes, representando un 15-35% de todas las neoplasias hematopoyéticas, y sobre todo afectan a la serie linfoide.

- **Crónicas:** tienen un curso prolongado y las células predominantes son **maduras o bien diferenciadas**.

Son menos frecuentes en gatos y suelen ser hallazgos accidentales, ya que los signos clínicos presentes son muy inespecíficos: pérdida de peso, anorexia, alteraciones gastrointestinales, etc. Van apareciendo de forma muy lenta.^{2,9,11,25,27}

¿En qué se caracteriza la leucemia linfoblástica aguda?

El 60% de los gatos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) están infectados por FeLV, aunque también se ha descrito en gatos no infectados por el virus. Tiene una presentación aguda y provoca una proliferación de los linfoblastos en la médula ósea, que pueden infiltrar otros órganos de forma masiva.^{2,25}

Sólo un pequeño porcentaje de gatos tendrá linfoblastos en sangre circulante y, en la mayoría, el recuento de leucocitos será normal o estará aumentado. También es frecuente encontrar una anemia de moderada a severa.

Otros signos que se pueden observar son letargia, hepatomegalia, anorexia y pérdida de peso, adenopatías, esplenomegalia y fiebre.²

En casos avanzados, será difícil diferenciarla de los linfomas leucémicos, aunque una diferencia importante es que la LLA no está asociada a la formación de masas sólidas.

Este tipo de leucemia es más frecuente que la leucemia linfocítica que describiremos a continuación.

¿En qué se caracteriza la leucemia aguda de células *Natural Killer* (NK)?

Se trata de una leucemia de linfocitos grandes con gránulos azurófilos en su interior llamados también células *Natural Killer* (NK) observada en algunos gatos con linfomas gastrointestinales.²⁵

En la figura 29 pueden observarse las células NK en un frotis sanguíneo.

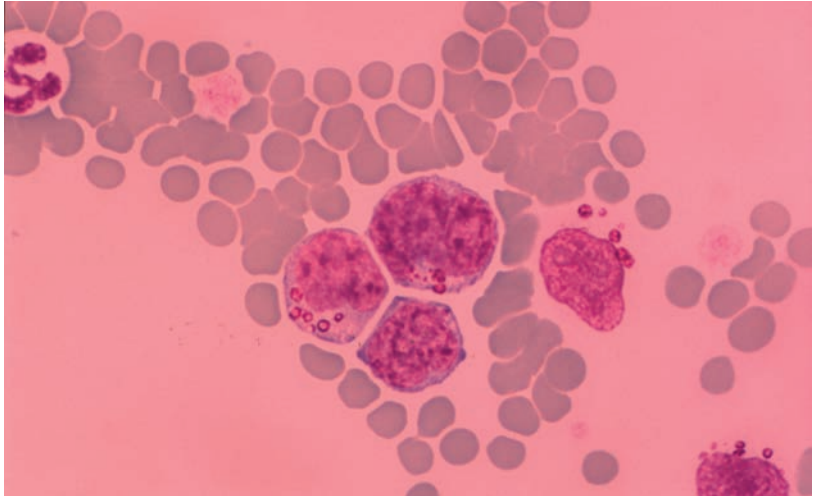


Figura 29. Leucemia de linfocitos granulares o *Natural Killer* (NK) en un frotis sanguíneo. Imagen cedida por el Dr. Mariano J. Morales Amella del Laboratorio Albéitar.

¿En qué se caracteriza la leucemia linfocítica crónica (LLC)?

La LLC tiene una presentación crónica y es mucho menos frecuente que la linfoblástica en gatos.

El número de leucocitos será normal o habrá una intensa leucocitosis. La médula ósea estará infiltrada de linfocitos maduros, se podrán observar linfocitos maduros en sangre circulante y, ocasionalmente, algún linfoblasto. No suele estar asociada a la infección por FeLV.^{2,9,11,25}

¿Qué características tiene la fase leucémica de los linfomas?

Los linfomas son tumores hemolinfáticos que, aproximadamente en un 25% de los gatos, vierten células neoplásicas a la sangre. Es importante diferenciar una leucemia de una fase leucémica de un linfoma. En algunos casos los linfocitos neoplásicos puede que no estén en la sangre o que no tengan características anormales para ser reconocidos, y a veces puede existir metástasis en la médula ósea, incluso aunque no se observen células neoplásicas en la sangre periférica.

Si observamos una masa y además linfocitos anormales en circulación, es más probable que se trate de una fase leucémica de un linfoma que de una leucemia.²⁵

¿En qué se caracteriza la leucemia mieloide (granulocítica) aguda (LMA) o leucemia neutrofílica?

Las leucemias mieloides agudas son un grupo de leucemias muy raras, caracterizadas por contener en la médula ósea más de un 30% de blastos o células inmaduras. En la mayoría de los casos se observa un gran número de mieloblastos o progranulocitos en sangre y en médula ósea y, si no es así, debemos fijarnos si existe una anemia no regenerativa o una trombocitopenia que nos indique un fallo a nivel de la médula ósea.

No es muy frecuente en gatos.²⁵

¿En qué se caracteriza una leucemia mieloide crónica (LMC)?

Se trata de una proliferación de gran cantidad de granulocitos (neutrófilos, eosinófilos o basófilos) bien diferenciados o maduros (segmentados) con desviación a la izquierda. Las formas inmaduras representan sólo del 3 al 7% del total de los leucocitos. Si predominan los neutrófilos, se denomina leucemia granulocítica crónica.

- **Leucemia granulocítica preleucémica o subclínica:** se observa leucopenia y neutropenia persistente y un reducido número de precursores de neutrófilos.
- **Leucemia eosinofílica:** se cree que es un subtipo de leucemia mieloide crónica y se describe asociada a FeLV. Se caracteriza por una eosinofilia persistente, se observan tanto eosinófilos maduros como inmaduros en la sangre y la médula ósea.

Distinguir entre síndrome hipereosinofílico y leucemia eosinofílica es muy difícil, ya que en ambos se observan grandes cantidades de eosinófilos morfológicamente normales en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos.

- **Leucemia mielomonocítica:** es una forma frecuente de leucemia en el gato y se trata de la transformación maligna de los monocitos y los neutrófilos. Si aparece de forma aguda, posiblemente estará relacionada con el FeLV. La infiltración celular se extiende a los órganos y a la médula ósea. El diagnóstico definitivo depende de tinciones citoquímicas.²⁵

¿En qué se caracterizan los trastornos mieloproliferativos o preleucémicos?

Las enfermedades que afectan a las células madre de la médula ósea son la mieloaplasia, mielodisplasia y los trastornos mieloproliferativos (preleucémicos).

La **mieloaplasia** es el fallo generalizado de la hematopoyesis por la destrucción de las células madre.

La **mielodisplasia** ocurre cuando se produce una hematopoyesis ineficaz donde las células que se producen padecen cambios displásicos y no sobreviven a la maduración, por lo que no llegan a pasar a la sangre circulante y se produce una citopenia. La mielodisplasia y los trastornos mieloproliferativos se consideran una continuación de la misma enfermedad.

Los **trastornos mieloproliferativos** que afectan a células no linfoides (serie granulocítica, monocítica, megacariocítica y eritrocitaria), que proceden de la misma célula madre, afectan a la médula ósea y a la sangre periférica.

Los trastornos mieloproliferativos pueden ser agudos, si afectan a las células inmaduras o blastos de la médula ósea (con un tiempo de supervivencia de dos a tres meses tras el diagnóstico), o crónicos, si afectan a células maduras de la médula ósea (con un tiempo de supervivencia de uno a tres años).

Este tipo de trastornos se suelen diagnosticar cuando los procesos neoplásicos afectan a una o más líneas celulares, aunque es difícil, y la clasificación se basa en el tipo celular predominante tanto en sangre periférica como en la médula ósea.

Un estudio reciente relaciona las LTR (repeticiones terminales largas) del genoma de FeLV con la inducción de este tipo de trastornos.²⁸

Los trastornos mieloproliferativos se caracterizan por una anemia no regenerativa, con un hematocrito entre un 5 y un 15%, que puede acompañarse de granulocitopenia, trombocitopenia y médula ósea hiperclular con alteración de la maduración celular.

En el examen físico es muy frecuente observar hepatomegalia con ictericia y esplenomegalia, linfadenopatía generalizada y fiebre, debido a la infiltración maligna o hematopoyesis extramedular.

El pronóstico es muy desfavorable: el gato puede morir por la anemia, las infecciones secundarias o por la evolución a una leucemia aguda.

Las leucemias mieloides pueden ser muy difíciles de diferenciar de las mielodisplasias inducidas por FeLV.^{2,4,9,11,25}

¿En qué se caracteriza la mielosis eritroide o eritroleucemia?

La mayoría de los gatos con este trastorno están infectados por FeLV y suele estar asociado con el subtipo C del FeLV. Se trata de un subtipo de leucemia mieloides aguda que afecta a la serie de los glóbulos rojos y los leucocitos.

Los gatos con este tipo de leucemia presentan una anemia no regenerativa o escasamente regenerativa con un hematocrito bajo, de un 12-15%, con leucocitos normales y trombocitopenia variable. A pesar de la falta de regeneración, el volumen corpuscular medio (VCM) y la cantidad de eritrocitos nucleados suelen ser mayores de lo normal.

Se suelen observar precursores eritrocitarios y leucocitarios (formas inmaduras) tanto en médula ósea como en sangre periférica.

Es importante diferenciar la eritroleucemia de un estado leucoeritroblástico, que es un proceso no neoplásico que ocurre cuando hay una extrema demanda de eritrocitos y leucocitos en sangre periférica. Suele observarse en anemias hemolíticas o hemorrágicas graves o en hemangiosarcomas diseminados.

Una forma de diferenciar ambos procesos es que se observan más eritrocitos y leucocitos maduros que inmaduros, a diferencia de la eritroleucemia.^{4,25}

A continuación, en la figura 30, pueden observarse precursores eritrocitarios de gran tamaño en un frotis de sangre.

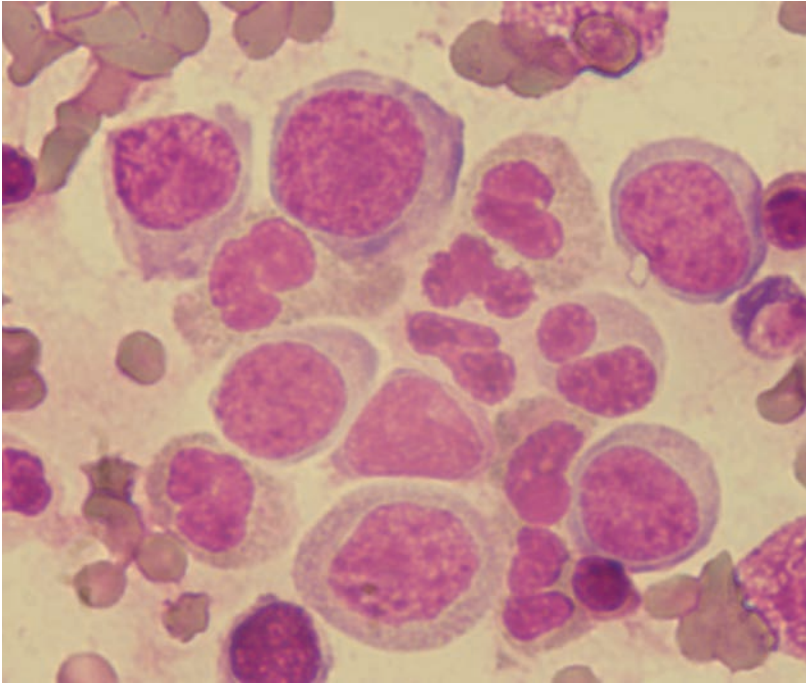


Figura 30. Eritroleucemia. Frotis de sangre en el que pueden observarse precursores eritrocitarios de gran tamaño. Imagen cedida por el Dr. Mariano J. Morales Amella del Laboratorio Albéitar.

¿Cómo participa FeLV en la inducción de fibrosarcomas?

Sólo un 2% de los fibrosarcomas felinos son inducidos por virus.

El virus del sarcoma felino (FeSV) es un híbrido resultante de la combinación de ADN del provirus de FeLV con protooncogenes del gato. Cuando el ADN derivado de FeLV se inserta cerca de un protooncogen y lo incorpora al provirus, se produce la formación de FeSV. Este híbrido depende de FeLV para su replicación. **Los gatos con FeSV siempre son positivos a FeLV.**

El efecto que FeSV produce sobre los fibroblastos induce la formación de fibrosarcomas. No se ha descrito la transmisión natural de FeSV entre gatos.²

Los fibrosarcomas víricos tienen una presentación multicéntrica y suelen afectar a gatos jóvenes. Se caracterizan por un crecimiento rápido y muy frecuentemente están ulcerados. Poseen un potencial metastático de un 30% y tienen muy mal pronóstico con escasa respuesta a tratamientos combinados como la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia.²

¿Cuál es la relación de FeSV con el fibrosarcoma en el punto de inyección?

En un estudio realizado con 169 gatos con sarcomas, 8 de ellos estaban infectados por FeLV y sólo 4 de ellos tenían sarcomas en el punto de inyección. Al realizar la tinción inmunohistoquímica de ciento treinta sarcomas de punto de inyección, no se encontró la proteína gp70 en ninguno de ellos y tampoco mediante PCR; por lo tanto, parece poco probable que el FeSV esté implicado en el desarrollo del sarcoma en el punto de inyección, ya que entonces todos los gatos afectados serían FeLV positivos.²⁹

¿Qué otros tumores puede inducir FeLV?

- **Osteocondromas múltiples:** son exóstosis cartilaginosas sobre huesos planos, cuya prevalencia aumenta en gatos infectados por FeLV. Histológicamente son formaciones benignas, pero pueden provocar morbilidad importante si se sitúan en vértebras y provocan presión en la médula espinal o en raíces nerviosas. Se desconoce la patogénesis de estos tumores.
- **Neuroblastomas olfatorios:** son tumores agresivos e histológicamente no homogéneos del epitelio olfativo y gustativo de la nariz y la faringe; provocan metástasis con frecuencia. Se han encontrado partículas virales de FeLV en los tumores y los ganglios linfáticos metastáticos y la técnica de PCR también fue positiva al virus en el tejido tumoral. Dos de los tres casos descritos fueron positivos a las pruebas de detección de antígeno del FeLV en sangre. No se conoce aún el papel exacto del virus en la formación de estos tumores.⁴

¿Qué cuadro clínico observaremos en el síndrome de inmunodeficiencia que provoca el virus?

Junto con la anemia, es la principal causa de muerte en gatos infectados por FeLV. Se desarrolla debido a la replicación del virus en las células del sistema inmune, suprimiendo la población de linfocitos T y granulocitos, lo que favorece el desarrollo de infecciones secundarias oportunistas. El grado de inmunosupresión que sufren los gatos afectados es severo, incluso mayor que el que provoca FIV, y afecta tanto a la inmunidad celular como a la humoral.²⁹



Figura 31. Infección secundaria por *Demodex gatoi* en un gato con FeLV.

Las infecciones secundarias pueden ser de:

- Origen vírico: PIF (peritonitis infecciosa felina), panleucopenia, calicivirus y herpesvirus.
- Origen parasitario: *Toxoplasma gondii*, *Demodex gatoi* (fig. 31).
- Origen fúngico: hongos dermatofitos.
- Origen bacteriano: hemoplasmas.

Los cuadros clínicos que podemos observar dependerán del agente que coexista con FeLV. Los más frecuentes son:

- Estomatitis crónica bacteriana.
- Rinotraqueítis.
- Neumonía.
- Infecciones de piel.
- Infecciones crónicas de las vías urinarias.
- Otitis purulentas.
- Abscesos.
- Conjuntivitis.
- Anemias hemolíticas.

¿Produce sintomatología un virus latente en médula ósea?

Puede originar mielosupresión o malignidad hematopoyética debido a que FeLV se puede integrar en lugares del genoma responsables de la regulación correcta de la división celular o en lugares que alteren la función celular y contribuya de este modo a generar mielosupresión.^{2,3,4}

En un estudio realizado en gatos con anemia no regenerativa, neutropenia y trombocitopenia, en los que se sospechaba de infección latente por FeLV, se observó que sólo estaban infectados por el virus un 5% de los gatos, y que por lo tanto, la mielosupresión estaba relacionada con la infección latente por FeLV en sólo un pequeño porcentaje de casos.³⁰

¿Qué otros cuadros clínicos observaremos en la infección por FeLV?

1 Alteraciones en la reproducción: ocurren hasta en un 80% de los gatos infectados por FeLV:

- Abortos (tardíos).
- Infertilidad (podría ser en realidad una reabsorción temprana de los fetos).
- Reabsorción fetal.
- Muerte neonatal.
- Endometritis bacteriana.^{2,3,4}

2 Alteraciones neurológicas: aunque la mayoría de los signos neurológicos están causados por linfomas e infiltraciones linfocíticas en el encéfalo o la médula espinal, en ocasiones el virus puede provocar una degeneración de la materia blanca con dilatación de las vainas mielínicas y axones inflamados en la médula espinal y el tronco encefálico; se cree que también puede tener un efecto citopático sobre las células del S.N.C (neuronas, células endoteliales y células de la glía), provocando signos neurológicos:^{2,3,4}

- Alteraciones locomotoras.
- Anisocoria.
- Alteraciones del comportamiento.

- Midriasis.
- Incontinencia urinaria.
- Vocalización excesiva.
- Hiperestesia.
- Paresia que puede progresar a parálisis.
- **Síndrome de la pupila espástica en gatos:** síndrome asociado a la infección por FeLV que se caracteriza por una anisocoria estática que cambia de un ojo a otro, y que puede cursar con momentos de pupilas de tamaño normal. Las pupilas no se dilatan tras la adaptación a la oscuridad. Los reflejos pupilares son débiles, y no existe una alteración en la visión ni en el iris.³⁰

En las figuras 32 y 33 se puede observar el síndrome de pupila espástica en dos gatos infectados por FeLV.



Figuras 32 y 33. Síndrome de la pupila espástica asociada a la infección por FeLV.

- 3 Alteraciones oculares:** uveítis y coriorretinitis.
- 4 Enfermedades inmunomediadas:** glomerulonefritis, poliartritis, síndrome nefrótico, anemia inmunomediada.
- 5 Otras neoplasias:** osteocondromas y neuroblastomas.
- 6 Linfadenopatías:** hiperplasia linfocítica no tumoral.
- 7 Gingivostomatitis linfoplasmocitaria:** es debida al mal funcionamiento del sistema inmune provocado por el virus. Además, si el gato está coinfectado por calicivirus, el cuadro empeorará.
- 8 Enteritis:** FeLV provoca una necrosis de las células de las criptas intestinales, originando diarrea hemorrágica, pérdida de peso, hematemesis y anemia.^{2,4}

- 9 Enterocolitis grave:** es un cuadro semejante al que provoca el virus de la panleucopenia. Se cree que es necesario que exista una coinfección de FeLV con el virus de la panleucopenia felina para que se produzca este síndrome.²⁴ Produce una enterocolitis grave con necrosis de las criptas intestinales, leucopenia grave (menos de 3.000 células/ μ l) y anemia. Su mortalidad es muy elevada.
- 10 Síndrome del “gatito apagado”:** los gatitos que nacen infectados por vía transplacentaria, o infectados al nacer por sus madres, pueden desarrollar una atrofia tímica marcada, provocando una inmunosupresión grave, deshidratación, hipotermia y muerte muy temprana dentro de las dos primeras semanas de vida.⁴

¿Qué cuadros dermatológicos se asocian a la infección por FeLV?

a Dermatitis de células gigantes:

Dermatitis pruriginosa de la cara (párpados, regiones preauriculares, mentón y labios), pabellones auriculares (otitis ulcerativa), del cuello y a veces del tronco, caracterizadas por lesiones alopecias escamosas y costrosas.

Esta dermatosis puede ir acompañada de signos clínicos generales, como anorexia, letargia y adelgazamiento.

Se cree que FeLV debe inducir una transformación neoplásica de los queratinocitos cornificados por recombinación de oncogenes. La presencia de abundantes queratinocitos disqueratósicos es también indicativa de una alteración neoplásica.³¹

b Cuernos epidérmicos:

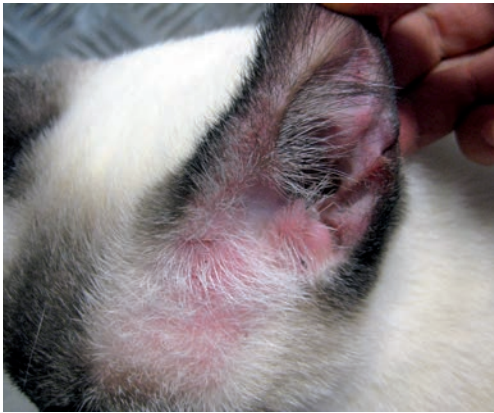
Estos cuernos epidérmicos, únicos o multicéntricos, se observan sobre todo en las almohadillas plantares y, menos frecuentemente, en la cara. Su estudio histopatológico muestra una hiperqueratosis ortoqueratótica severa y compacta y, en ciertos casos, una disqueratosis y células gigantes multinucleadas epidérmicas.

Estos cuernos epidérmicos pueden estar causados por FeLV, pero también pueden encontrarse en muchos gatos no infectados por el virus.

El tratamiento se basa en la extirpación quirúrgica.^{4,31}

c Vasculitis:

Se caracteriza por una severa necrosis de los pabellones auriculares y del extremo distal de la cola. Suelen observarse signos clínicos concomitantes, como palidez de las mucosas. El examen histopatológico de las biopsias perilesionales pone en evidencia una vasculitis leucocitoblástica e imágenes de trombosis vascular. Si se realiza un estudio inmunohistoquímico utilizando anticuerpos anti gp70 se puede demostrar la presencia del antígeno gp70 del virus, tanto sobre la piel como sobre los numerosos vasos lesionados y sanos. Esto sugiere que tanto la necrosis de los pabellones auriculares y de la parte distal del rabo son consecuencia de una verdadera vasculitis por complejos inmunes.³¹ En las figuras 34 y 35 se puede observar vasculitis en ambos pabellones auriculares en un gato infectado por FeLV.



Figuras 34 y 35. Vasculitis y eritema en los pabellones auriculares de un gato con FeLV.

d Condritis plasmocitaria:

Es muy poco frecuente y en algún caso se ha asociado a la infección por FIV y FeLV. Se caracteriza por una hinchazón dolorosa, generalmente simétrica, de los pabellones auriculares. Puede observarse fiebre al principio del cuadro clínico.³¹

En la tabla 3 se describen los cuadros clínicos más frecuente provocados por FeLV:

TABLA 3. Cuadros clínicos más frecuentes en la infección por FeLV

Cuadros clínicos no tumorales	Cuadros clínicos tumorales
<p>1 Síndrome de Inmunodeficiencia (50%): Se producen infecciones secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virus: PIF, panleucopenia, herpesvirus, calicivirus. • Bacterias: <i>M. haemofelis</i>, piodermas, estomatitis bacterianas, infecciones de vías urinarias, otitis purulentas, abscesos, conjuntivitis, neumonía, etc. • Parásitos: <i>Toxoplasma gondii</i> o <i>Demodex gatoi</i>. • Hongos: dermatofitos. 	<p>1 Linfomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mediastínicos. • Digestivos. • Multicéntricos.
<p>2 Supresión de médula ósea: Anemia (25%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regenerativa. • No regenerativa. 	<p>2 Leucemias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mieloides. • Linfoides.
<p>3 Otras alteraciones (25%): Linfadenopatías, glomerulonefritis, panleucopenia, abortos e infertilidad, poliartritis, uveitis, coriorretinitis, alteraciones neurológicas, gingivostomatitis linfoplasmocitaria, enterocolitis grave con necrosis de las criptas intestinales que simula el cuadro producido por el virus de panleucopenia, dermatosis de células gigantes, cuernos epidérmicos, vasculitis y condritis plasmocitaria.</p>	<p>3 Fibrosarcomas.</p> <p>4 Osteocondromas y neuroblastomas olfatorios.</p>

Diagnóstico

¿Es sencillo el diagnóstico de la infección por FeLV?

Los síntomas, las alteraciones laboratoriales y los largos periodos asintomáticos que acompañan a la infección por FeLV son insuficientes para un diagnóstico certero de la infección. Por consiguiente, es necesario recurrir a varias técnicas diagnósticas. Además, FeLV es un virus que puede permanecer en una latencia real en la médula ósea o en cualquier órgano o tejido, dificultando mucho el diagnóstico.^{1,2,3}

En el cuadro y la tabla 4 se explica de forma práctica cómo diagnosticar la infección por FeLV.^{1,3}

DIAGNÓSTICO DE FeLV

- Realizar un test ELISA en sangre a los quince días y a los dos meses desde el posible contagio, independientemente del resultado del primer test.
- Confirmar cualquier test ELISA positivo o dudoso con otra prueba (IFD en sangre y/o PCR en médula ósea) y repetir el test a los dos meses.
- Nunca se debe practicar la eutanasia a un gato por un solo test positivo.
- Realizar un ELISA a todos los gatos de los que no sepamos su estado frente a FeLV o a cualquier gato que tenga anemia, independientemente del resultado de las anteriores pruebas.
- Repetir el ELISA en cualquier gato enfermo, independientemente de los resultados anteriores.

TABLA 4

Fase	Duración	¿Qué ocurre en esa fase?	Sangre			Médula ósea
			ELISA	IFD	PCR ADN/ARN	PCR/IFD
1	2-12 dpi	Replicación en el tejido linfoide de la orofaringe.	-	-	-	-
2	2-12 dpi	Diseminación por linfocitos y monocitos circulantes. Viremia inicial transitoria.	+	-	+	-
3	2-12 dpi	Replicación en centros germinales de los ganglios linfáticos sistémicos.	+	-	+	-
4A	2-6 spi	Infección de la médula ósea.	+	+	+	+
4B	Años	Fase de latencia medular: infección de la médula ósea sin viremia asociada.	-	-	-	+
4c	Años	Discordante: fase de latencia en cualquier tejido u órgano (sin viremia asociada).	+/-	-	-	-
5	4-8 spi	Viremia persistente: replicación en las células progenitoras de la médula ósea. Detección en linfocitos, neutrófilos y plaquetas de la médula ósea.	+	+	+	+

Nota: dpi: días posinfección; spi: semanas posinfección; IFD: inmunofluorescencia directa.

¿De qué técnicas se dispone para el diagnóstico de FeLV?

- a Métodos directos o virológicos:** diagnóstico basado en la evidencia de la presencia del virus o de su genoma (provirus).
- Cultivo y aislamiento del virus.
 - PCR.
- b Métodos indirectos o serológicos:** diagnóstico basado en la detección de un antígeno específico de la cápside de FeLV, el **antígeno p27**.³
- **ELISA** (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).
 - **Inmunocromatografía (ICGA) o inmunomigración rápida (RIM):** son variantes del ELISA.
 - **IFD** (Inmunofluorescencia directa).

¿Qué test diagnóstico es capaz de determinar la infección por FeLV de forma más precoz?

A continuación se ordenan las pruebas diagnósticas de mayor a menor rapidez en la detección de la infección:^{1,3}

- 1 Cultivo y aislamiento del virus:** positivo a las horas o a los primeros días tras la infección.
- 2 PCR:** positivo unos días después de la infección.
- 3 ELISA:** positivo a las 2-3 semanas tras la infección o incluso a las 8 semanas.
- 4 IFD:** positivo a las 2-12 semanas tras la infección.

¿Qué detectamos mediante el cultivo y el aislamiento del virus?

Es un método muy fiable y es la técnica diagnóstica que más rápidamente puede evaluar la infección por FeLV. El procedimiento técnico es muy laborioso, con muchas dificultades, y los resultados tardan mucho en obtenerse; por eso no se usa de forma rutinaria. Se incuban células sanguíneas hasta lograr el aislamiento de partículas completas del virus.^{1,2,3}

¿Qué detecta la PCR convencional?

Detecta ADN proviral y permite obtener grandes cantidades de una determinada secuencia de ADN a partir de un reducido número de moléculas. Se diseñan un par de oligonucleóticos específicos llamados *primers* o cebadores complementarios a los extremos de la secuencia de ADN que se desea amplificar del virus. De este modo se consigue un gran número de copias del ADN del virus.

La detección de ADN proviral en la muestra proporciona un diagnóstico definitivo de la infección.³

¿Qué tipos de técnicas de PCR se utilizan actualmente?

PCR anidada, PCR mediante transcriptasa inversa (RT-PCR) y PCR a tiempo real (*real time-PCR*) o cuantitativa (rt-PCR o qPCR) de ADN o ARN.³

¿Qué diferencias hay entre las distintas técnicas de PCR?

- **PCR anidada:** mejora la sensibilidad de la PCR convencional, ya que amplifica el material genético obtenido mediante una PCR convencional en una segunda fase.
- **RT-PCR:** utiliza la enzima transcriptasa inversa (RT) para amplificar la cantidad de material genético existente en la muestra a partir de ARN viral.

Se trata de extraer ARN del virus y transcribirlo *in vitro* mediante la RT; posteriormente se continúa la técnica convencional.

- **rt-PCR o *real time*-PCR:** el valor de la técnica de PCR ha mejorado mucho tras el desarrollo de la técnica *real time*, ya que permite la detección del provirus y su cuantificación.

¿Qué diferencias existen entre *real time*-PCR de ADN y de ARN?

Hoy en día los laboratorios pueden realizar ambas técnicas para el diagnóstico de FeLV.

- a *Real time*-PCR de ADN:** esta técnica detecta y cuantifica el número de copias de provirus (ADN vírico integrado) en linfocitos y monocitos de sangre circulante y de médula ósea.

La PCR se puede realizar en sangre, médula ósea, saliva y cualquier tejido u órgano.^{2,3,34} Como regla general, la PCR sólo es diagnóstica si es positiva y si es realizada en un laboratorio fiable, ya que un resultado negativo no significa necesariamente que el gato no esté infectado.⁴

La detección de ADN proviral en los linfocitos de sangre periférica permite el diagnóstico de la infección por FeLV en los casos en los que no existe viremia, pero no siempre significa que el gato vaya a desarrollar alguna enfermedad asociada al virus. Esta técnica es especialmente útil en el caso de infección latente en la médula ósea, donde no existe replicación vírica, o en los casos en los que existe en muy poca cantidad.

Si el gato presenta una infección latente y no es virémico, las muestras de médula ósea y aspirados de nódulos linfáticos y de neoplasias son las más indicadas para realizar esta técnica de PCR, ya que dan resultados más fiables que las muestras de sangre.

Resultados:

- Detección de **latencia:** ELISA **negativo** y rt-PCR de ADN **positivo** (en sangre y médula).
- Detección de **viremia:** ELISA **positivo** y rt-PCR de ADN **positivo**.
- En el caso de gatos discordantes (infección atípica) la PCR en los tejidos infectados permite la detección de provirus integrado en las células en las que el virus está latente.

- b *Real time*-PCR de ARN:** esta técnica permite la detección y cuantificación de ARN viral libre (extracelular) en sangre entera, suero, plasma, saliva o heces.

La PCR de ARN no nos proporciona la misma información que una PCR de ADN.

No es capaz de detectar la latencia, ya que en los gatos que hayan superado una viremia, y en los que el virus permanezca latente en algún órgano en forma de

provirus, no se producirán partículas víricas circulantes, por lo que no se detectará ARN viral ni en el plasma, en la saliva o en las heces.

En circunstancias en que el coste del test es una limitación, como en colectividades (criaderos, casas con varios gatos, refugios), es posible utilizar esta técnica para analizar un grupo de muestras representativas de saliva, plasma o heces, ya que el test es lo suficientemente sensible como para detectar un solo gato infectado en unas 30 muestras. Si el resultado es positivo, se harán subgrupos para ser analizados de nuevo e intentar aislar así a los gatos infectados.^{1,4,8,32,33}

Resultados:

- Detección de **viremia**: ELISA **positivo** y rt-PCR ARN **positiva**.
- Detección de **latencia**: rt-PCR ADN **positiva** y rt-PCR ARN **negativa**.

Real time-PCR ADN:

- Detecta y cuantifica el número de copias de provirus: DNA vírico integrado en linfocitos y monocitos.
- Puede detectar latencia viral (ELISA negativo, rt-PCR ADN positiva) y viremia (ELISA positivo, rt-PCR ADN positiva).

Real time-PCR ARN:

- Detecta y cuantifica virus libre o extracelular en muestras de sangre entera, suero, plasma, saliva y heces.
- Demuestra viremia al detectar ARN vírico, pero no detecta latencia viral, ya que en un periodo de latencia no se produce ARN detectable en plasma, saliva o heces.
- Es de utilidad en colonias de gatos, ya que se podrían utilizar muestras de saliva representativas de varios grupos de gatos para saber si hay o no infección.

¿Qué ventajas e inconvenientes tiene la técnica de PCR?

Ventajas:

- Gran sensibilidad, especificidad y rapidez en la detección de patógenos. Es tan sensible que es capaz de detectar mínimas cantidades de genoma vírico en animales infectados pero seronegativos (falsos negativos).
- Detecta la infección por FeLV tanto en linfocitos de sangre periférica como en tejidos frescos o conservados en formol.
- Útil en los casos en los que obtengamos resultados discordantes entre ELISA e IFD para confirmar el resultado, para testar gatos que se quieran usar como donantes de sangre (ya que si transfundimos material genético vírico podemos causar la infección) y ante la sospecha de una infección latente.^{2,3}

Inconvenientes:

- Es una técnica que no está estandarizada ni validada, por lo que cada laboratorio tiene su protocolo de actuación y necesita de un equipamiento especial no disponible en todos.
- Las técnicas de amplificación del genoma vírico tienen el riesgo de obtener falsos positivos por contaminación de las muestras con material amplificado, por lo que son necesarios controles internos y externos para contar con la garantía de un resultado correcto.
- Una manipulación defectuosa de la muestra por la persona que la obtiene, durante el transporte hasta el laboratorio o en el laboratorio, puede degradar el ácido nucleico de la muestra, obteniendo así resultados falsos negativos.
- Los gatos en un largo periodo asintomático o con el virus latente tendrán una baja o nula presencia del virus en la sangre y podemos obtener resultados falsos negativos, dependiendo de la sensibilidad de la técnica de PCR utilizada.
- Algunos gatos que han sido expuestos al virus y que han conseguido recuperarse de la viremia tienen material genético del virus en su genoma y, por lo tanto, el resultado positivo no tiene un significado clínico real.^{2,3}

¿Qué detectamos mediante el ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?

La infección por FeLV se caracteriza por la presencia de grandes cantidades de la proteína p27 de la cápside en el medio extracelular y el citoplasma de las células circulantes. (Ver ciclo).

El test ELISA, utilizado rutinariamente en la clínica, detecta antígeno p27 de la cápside del virus en suero, plasma, sangre entera, lágrimas o saliva.

Se recomienda realizar el test en sangre entera, suero o plasma, pero no en saliva o lágrimas, ya que su fiabilidad es menor.

Es un test muy fiable, pero tiene sus limitaciones, ya que la especificidad diagnóstica de las pruebas que se usan actualmente es menor del 100%, lo cual es especialmente importante cuando la prevalencia en una población es muy baja o cuando gatos sanos dan positivo en un test.^{34,35}

El test ELISA permite detectar viremia a partir de las tres semanas posinfección, antes de que el virus llegue a la médula ósea. Algunos estudios han demostrado que los gatos infectados por FeLV dan positivo en ELISA a partir de los 28 días posinfección.

EL TEST ELISA DEBE SER LA PRIMERA PRUEBA DIAGNÓSTICA A REALIZAR PARA DETECTAR LA INFECCIÓN POR FeLV, YA QUE PERMITE DESCUBRIR VIREMIA A PARTIR DE LAS TRES SEMANAS POSINFECCIÓN.

EN EL CASO DE QUE EL GATO SE VUELVA AVIRÉMICO HABRÁ QUE UTILIZAR OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (PCR O LA IFD EN SANGRE O MÉDULA ÓSEA) PARA DETERMINAR SI LA VIREMIA ES PERSISTENTE O TRANSITORIA.^{2,3}

¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del ELISA?

En estudios recientes con los tests ELISA más utilizados, el valor predictivo positivo (la probabilidad de padecer la enfermedad si el resultado es positivo) se situaba en torno al 80%, mientras que el valor predictivo negativo (la probabilidad de estar realmente sano si el resultado es negativo) oscilaba entre un 96 y un 100%.^{34,35}

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ELISA?

La sensibilidad y la especificidad de las pruebas que existen actualmente de ELISA ha aumentado significativamente, siendo su sensibilidad (la probabilidad de que un individuo enfermo dé un resultado positivo en el test) de aproximadamente un 99,3% y una especificidad (la probabilidad de que un sujeto sano dé un resultado negativo en el test) de un 99,8%.^{34,35}

¿Qué detectamos mediante los tests inmunocromatográficos?

Estos tests están basados en el mismo principio que el ELISA y su sensibilidad y especificidad diagnósticas son muy parecidas.¹

CUANDO EL VIRUS LOGRA LLEGAR A LA MÉDULA ÓSEA, EL GATO SE CONVIERTE EN VIRÉMICO PERSISTENTE DE POR VIDA, INFECTANTE PARA OTROS GATOS Y SU PRONÓSTICO EMPEORA CONSIDERABLEMENTE.

¿Qué detectamos mediante la IFD y qué tipo de muestras se utilizan?

La IFD permite la detección de la proteína p27 en el interior de neutrófilos y plaquetas infectadas por FeLV; esto no ocurrirá hasta que se infecte de forma productiva la médula ósea (multiplicación del virus en las células de la médula ósea) y salgan a la circulación sanguínea las células infectadas, lo que indicará una viremia persistente (infección de la médula ósea irreversible).

Esto puede ocurrir entre la segunda a la duodécima semana posinfección, pero en algunos gatos la infección de médula ósea es más tardía. Por tanto, es un test menos precoz que el ELISA pero más específico y no se recomienda como prueba diagnóstica inicial.

Una de las principales ventajas de esta técnica es que nos permite confirmar la infección y saber si el virus ha llegado a la médula ósea sin tener que extraerle una muestra, aunque los falsos negativos son frecuentes.

Tipo de muestra: Se utilizan muestras de sangre o médula ósea y mediante anticuerpos monoclonales anti-p27 de FeLV marcados con fluoresceína se detecta el antígeno p27 en las células infectadas.

¿Qué especificidad y sensibilidad tiene la IFD?

Esta técnica tiene un 99% de especificidad, aunque normalmente los gatos que dan positivo a esta técnica suelen ser virémicos persistentes.^{1,3}

La sensibilidad es bastante menor del 100%, ya que si un gato presenta leucopenia o trombocitopenia, o sólo un pequeño porcentaje de los leucocitos periféricos está infectado, la IFD puede darnos un resultado falso negativo.^{2,3,4}

¿La vacuna frente a FeLV puede interferir en el diagnóstico?

Las pruebas serológicas que se utilizan para diagnosticar la infección por FeLV detectan antígeno viral y no anticuerpos, por lo que la vacunación no interfiere en el resultado de las pruebas diagnósticas.

Se han descrito casos aislados en los que se obtuvieron resultados falsos positivos mediante ELISA en sangre de tres a cuatro semanas tras la vacunación de algunos gatos con la vacuna Purevax® (Merial). Esto es posible debido a que esta vacuna utiliza un vector recombinante (canaripox), que al inyectarlo en un gato sintetiza las proteínas del gen *env* y *gag*, entre ellas la proteína p27, utilizada en técnicas diagnósticas como el ELISA.²

¿En qué ocasiones podemos obtener resultados discordantes entre diferentes técnicas diagnósticas?

Los resultados discordantes son resultados conflictivos obtenidos entre diferentes pruebas, normalmente entre los tests serológicos (detección de anticuerpos) y los virológicos (detección de material genético del virus).

Las discordancias pueden producirse como consecuencia de la etapa de la infección o en infecciones latentes o por las propias limitaciones de cada técnica diagnóstica.^{1,3}

¿Qué errores diagnósticos se pueden producir?

A continuación se describen los posibles falsos positivos y negativos con distintas técnicas diagnósticas:

TABLA 5. Posibles resultados falsos positivos y negativos

Técnica en sangre	Falsos positivos	Confirmación	Falsos negativos	Confirmación
ELISA	1 Hemólisis de sangre completa.	1 Repetir el test ELISA con plasma o suero o confirmar por PCR o IFD.		
	2 Anticuerpos anti-ratón en sangre.	2 Confirmar por PCR o IFD.		
IFD	1 Frotis gruesos, alta fluorescencia de fondo.	1 Repetir con frotis finos o mediante PCR, ELISA o cultivo del virus.	1 Primeras semanas posinfección.	1 Confirmar mediante cultivo del virus, PCR o ELISA o repetirlo tres semanas después.
			2 Neutropenia, linfopenia o trombocitopenia.	2 Confirmar mediante PCR o cultivo del virus.
PCR	1 Contaminación de la muestra con material genético de otro gato.	1 Repetir PCR en otro laboratorio o confirmar mediante IFD, ELISA o cultivo del virus.	1 Infección latente.	1 Confirmar mediante IFD o PCR en médula ósea o PCR en el tejido donde sospechemos la infección latente.

1 Resultados falsos positivos:**a Hemólisis de sangre completa:**

Puede dar resultados falsos positivos en el ELISA. Se debe repetir el test con plasma o suero o confirmar mediante PCR o IFD.

b Anticuerpos anti-ratón en sangre:

El 1% de los gatos tienen anticuerpos anti-ratón que reconocen los anticuerpos monoclonales que se utilizan en técnicas como el test de ELISA, dando resultados falsos positivos.

2 Resultados falsos negativos:

a Fases iniciales de la infección: la proteína p27 libre sólo alcanza niveles detectables en sangre tras unas dos semanas posinfección, aunque puede tardar incluso tres meses, por lo que es posible que los gatitos jóvenes o gatos recién infectados den negativo a las pruebas serológicas (ELISA e IFD). Por eso no se puede garantizar que un gato no esté infectado hasta al menos dos semanas después de que haya abandonado la zona de riesgo y debe confirmarse mediante otro tipo de técnicas, como el cultivo y aislamiento del virus o PCR.

b Estados leucopénicos: si existe leucopenia o trombocitopenia o sólo un pequeño porcentaje de los leucocitos periféricos está infectado, podemos obtener resultados falsos negativos mediante IFD.³

c Infección latente: si el virus está latente, tanto en la médula ósea como en cualquier tejido u órgano, todas las pruebas serológicas serán negativas y, de hecho, parecerá que el gato ha eliminado la infección. Únicamente realizando PCR de la médula ósea, del tejido u órgano donde el virus permanezca latente, o mediante rt-PCR en sangre en algunos casos, podremos diagnosticar la infección. En cuanto el virus se reactive del estado de latencia y comience a replicarse, la infección podrá ser detectada por otras técnicas diagnósticas.³

d Mutación viral: si el virus muta, es posible que las técnicas actuales de PCR no sean capaces de detectarlo.²

¿Qué otro tipo de técnicas diagnósticas podemos utilizar para valorar las alteraciones producidas por FeLV?

1 Radiografía: nos permite localizar los linfomas y valorar su tamaño, forma y grado de diseminación a otros órganos.

2 Ecografía torácica y abdominal: nos permite valorar los órganos y tejidos torácicos y abdominales, definir la arquitectura interna de las masas, localizar las estructuras vasculares en relación a ellas y su punción ecoguiada.

- **Tracto digestivo:** al valorar el estado del tracto intestinal o gástrico, si se observa un engrosamiento de la pared pero se mantiene la imagen en capas, la patología más probable es inflamatoria, aunque también puede observarse en algunas neoplasias de infiltración difusa (linfoma, mastocitoma), pero si vemos una pérdida

de diferenciación de las capas normales o no se observan las capas de la pared, es más probable que se trate de una neoplasia, aunque no excluye una inflamación severa de la pared, ya que existen muchos procesos benignos que la pueden provocar (leiomiomas, granulomas, pólipos, patologías isquémicas, zonas de enterotomía, enterectomía, etc.).

En un estudio realizado se observó que había una pérdida de diferenciación de las capas en el 99% de las neoplasias y sólo en un 11% de los procesos inflamatorios. El linfoma digestivo puede provocar tanto engrosamientos focales de la pared gástrica o intestinal (incluso afectando a una de las capas de la pared) como alteraciones difusas.

La ecografía también nos permite observar cantidades muy pequeñas de líquido libre, la extensión de la lesión, el tramo digestivo afectado, si la lesión provoca o no un íleo mecánico, el tipo de ecogenicidad que presentan los mesos y si existe afectación ganglionar o de otros órganos abdominales.³⁶

- **Linfonodos:** la ecografía nos permite medir el índice de resistencia vascular (IR) y el índice de pulsabilidad (IP): si el IR es mayor de 0,7, y el IP es mayor o igual a 1,1, el linfonodo es compatible con una infiltración neoplásica (linfoma o metástasis). La sensibilidad de estos índices es de un 93% y la especificidad del 100%.³⁷

En la figura 36 se observa una imagen ecográfica de un linfonodo infiltrado por un linfoma en el que el IR es mayor de 0,7.

- **Riñones:** Si ecográficamente los riñones tienen una longitud mayor a 45 mm, existe una alta probabilidad de que se trate de un linfoma.

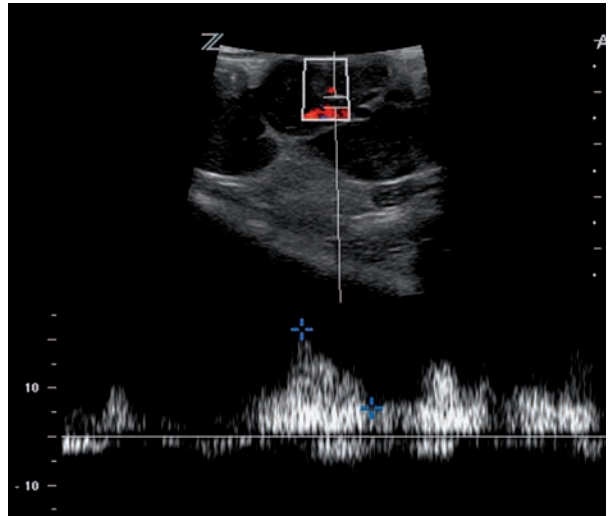


Figura 36. Ecografía con un índice de resistencia en un ganglio superior a 0,7 indicativo de infiltración neoplásica.

3 Citología mediante aspiración por aguja fina: puede ser de ayuda diagnóstica sobre todo en linfomas muy exudativos (renal), pero a veces puede que no sea representativa o que se contamine con sangre.

Es más sencillo diagnosticar los linfomas de alto grado (indiferenciados o linfoblásticos), en los que predominan las células inmaduras o blásticas, que los de bajo grado (bien diferenciados o linfocíticos), caracterizados por la proliferación de células maduras, difíciles de diferenciar de las normales.

En las figuras 37 y 38, se pueden observar dos citologías por aguja fina de un linfoma de alto grado y otro de bajo grado.

La citología del líquido pleural secundario a un linfoma mediastínico puede ser diagnóstica, ya que podemos encontrar abundantes linfoblastos. Las efusiones quílo-
sas pueden dificultarnos el diagnóstico, ya que predominan los linfocitos madu-
ros. Es fundamental diferenciar el linfoma del timoma mediante citología.

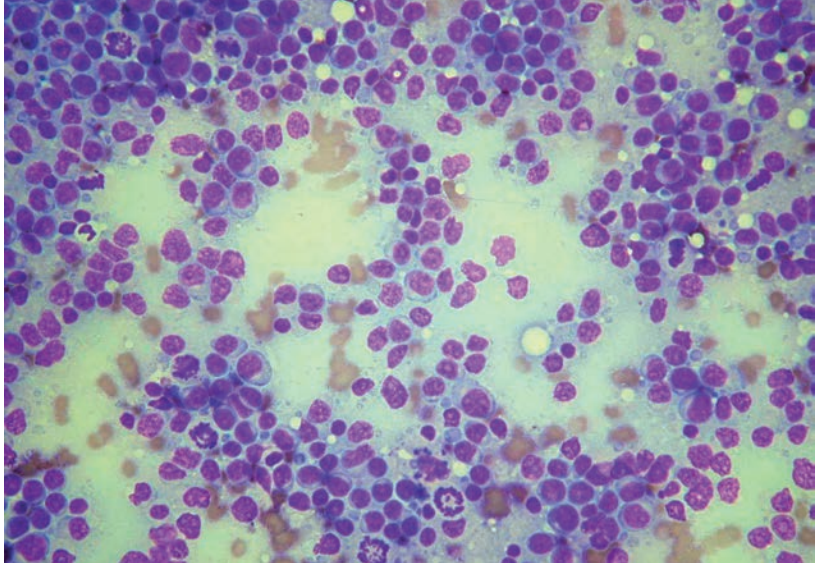


Figura 37. Citología por AAF de un linfoma de alto grado. Imagen cedida por el Laboratorio Histolab.

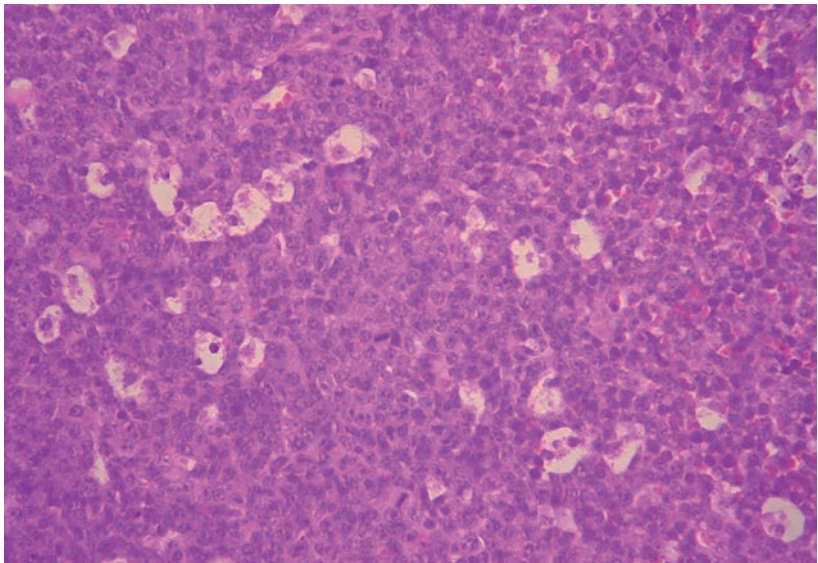


Figura 38. Citología por AAF de un linfoma de bajo grado. Imagen cedida por el Laboratorio Histolab.

El estudio citológico de los linfonodos no suele ser suficiente para diagnosticar los linfomas, ya que es difícil diferenciarlos de otras patologías ganglionares específicas de la especie felina (linfadenopatía periférica idiopática, vascularización plexiforme o la hiperplasia en los gatos jóvenes).

4 Biopsia: el estudio histopatológico del tumor nos permite establecer el grado histológico del tumor, factor esencial para el pronóstico y para decidir el tipo de tratamiento (protocolo de quimioterapia) a utilizar.

Se pueden realizar biopsias endoscópicas en los linfomas digestivos difusos, teniendo precaución en conseguir muestras profundas de buena calidad, ya que el estudio histopatológico de biopsias superficiales puede confundirse con una inflamación intestinal generalizada.

Se pueden realizar biopsias ecoguiadas con tru-cut en linfomas mediastínicos, renales o de grandes masas gastrointestinales, ya que generalmente serán diagnósticas.

En el resto de linfomas extranodales (cutáneos, nasales y espinales) debe tomarse una biopsia representativa.

El estudio histológico nos permite una clasificación histológica de los linfomas. La clasificación más utilizada está basada en lo establecido por el *National Cancer Institute Working Formulation*, que clasifica los linfomas en función del grado de maduración/diferenciación de las células linfoides:

- **Bajo grado, bien diferenciado, linfocítico o de células pequeñas (11%):** se observan linfocitos bien diferenciados o maduros (linfocíticos), son un 11% de los linfomas. Presencia de linfocitos maduros. La realización de técnicas de diagnóstico molecular puede estar indicada para diferenciarlos de las lesiones benignas.
- **Grado intermedio (35%):** se observan células medianamente diferenciadas, constituyen un 35% de los linfomas.
- **Alto grado, indiferenciado, linfoblástico o de células grandes (54%):** Es el más frecuente. Se observan linfocitos indiferenciados o linfoblastos, son un 54% de los linfomas.^{2,14}

Los linfomas también pueden clasificarse mediante el sistema TNM (tumor, nodo, metástasis):

- **Estadio I:** afectación de un ganglio linfático solitario.
- **Estadio II:** afectación de más de un ganglio en la zona craneal o caudal al diafragma (en una de las dos zonas).
- **Estadio III:** afectación generalizada de los ganglios linfáticos.
- **Estadio IV:** afectación generalizada de los ganglios linfáticos y hepatomegalia o esplenomegalia.
- **Estadio V:** cualquiera de los estadios anteriores más afectación extranodal o de la médula ósea.
- **Subestadio a:** asintomático.
- **Subestadio b:** enfermo.¹¹

5 Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR): puede ser útil en el diagnóstico del linfoma del sistema nervioso central (SNC). Aproximadamente en un 50% de los casos se observan linfoblastos, que pueden tener forma atípica; sin embargo, la ausencia de estas células no descarta el linfoma, ya que en otros casos sólo se puede observar un aumento de las proteínas. También se puede realizar rt-PCR para detectar provirus o ARN viral.²

6 Estudio del frotis de médula ósea: es importante realizarlo en gatos infectados por FeLV para poder detectar anomalías de forma temprana y para poder establecer un pronóstico. También nos permite determinar el origen de las alteraciones hematológicas, ya que puede producirse una extensión de un linfoma a la médula ósea o que las alteraciones sean provocadas por el efecto directo de FeLV, FIV u otras infecciones. Es muy frecuente que el linfoma de SNC infiltre la médula ósea, por lo tanto es muy recomendable realizar un estudio de médula ósea aunque no observemos alteraciones hematológicas.

En la figura 39 se observa la extracción de una muestra de médula ósea del ala del ilion.



Figura 39. Extracción de médula ósea del ala del ilion.

7 Resonancia magnética: útil sobre todo para localizar el linfoma de SNC y el grado de diseminación local.

8 Tomografía computarizada: útil sobre todo para localizar el linfoma nasal y el grado de diseminación local.

9 Mielografía: útil sobre todo para localizar el linfoma de SNC.^{2,9}

A continuación se describen los protocolos diagnósticos más adecuados para cada tipo de linfoma, los distintos diagnósticos diferenciales a establecer y las características de cada linfoma según su localización:

TABLA 6. Técnicas diagnósticas útiles en cada tipo de linfoma

Forma de linfoma	Radiografía	Ecografía	Resonancia magnética	Tomografía computerizada	Citología por AAF o biopsia
Mediastínico	<ul style="list-style-type: none"> • Masa en el mediastino craneodorsal. • Elevación de la tráquea. • Derrame pleural. 	<ul style="list-style-type: none"> • Masa en mediastino, homogénea e hipocóica. • Derrame pleural. 			<ul style="list-style-type: none"> • Citología del líquido pleural. • AAF o biopsia de la masa.
Digestivo	Efecto masa en el tracto gastrointestinal.	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía mesentérica. • Engrosamiento de la pared con pérdida de la estructura en capas normal del intestino/estómago. • Aire atrapado en la luz: zona hiperecogénica. • Pérdida de motilidad. • Masa intestinal. • Esplenomegalia. • Hepatomegalia. 			<ul style="list-style-type: none"> • AAF ecoguiada de hígado, bazo o masas. • Biopsia de ganglios, hígado, bazo o masa. • Biopsia endoscópica de mucosa.
Multi-céntrico	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del tamaño de estructuras abdominales. • Puede observarse un aumento de los ganglios mediastínicos esternales en una radiografía de tórax, que al drenar al abdomen indicarían una enfermedad multicéntrica. 	Cambios en el tamaño, forma y ecogenicidad de los ganglios, hígado y bazo.			AAF (no tan útil) o biopsia ganglionar.
Renal	Renomegalia, generalmente bilateral.	<ul style="list-style-type: none"> • Renomegalia, que suele ser bilateral. • Engrosamiento difuso de la corteza renal. • Corteza hiperecogénica. 			AAF o biopsia renal.
SNC	En las formas espinales: signos de compresión en la mielografía.	Renomegalia si existe una alteración renal asociada.	<ul style="list-style-type: none"> • Masa intra o extradural en la zona toracolumbar. • Afectación intracraneal difusa o focal. 		<ul style="list-style-type: none"> • Citología de LCR. • AAF de masa epidural guiada por fluoroscopia. • AAF renal. • Citología de médula ósea.

Forma de linfoma	Radiografía	Ecografía	Resonancia magnética	Tomografía computerizada	Citología por AAF o biopsia
Nasal	<ul style="list-style-type: none"> Opacidad de los senos. Pérdida de los turbinados. Invasión ósea o signos de osteolisis. 			Permite determinar la diseminación local.	<ul style="list-style-type: none"> Citología de lavado nasal (no muy útil). Biopsia por succión.
Ocular	Masa retrobulbar.	Masa sólida retrobulbar.			Biopsia.
Cutáneo					AAF o biopsia.

Tabla 7. Diagnósticos diferenciales a establecer en cada forma de linfoma

Formas de linfoma	Diagnósticos diferenciales
Mediastínico (masa en el mediastino)	<ul style="list-style-type: none"> Timoma. Cardiopatías, PIF, mesotelioma, hernia diafragmática o peritoneopericárdica, neoplasias, absceso, hematoma, granuloma, cuerpo extraño o dilatación del esófago, linfadenopatías, estenosis aórtica, conducto arterioso persistente, tiroides ectópico, grasa o timo (en animales jóvenes < 6 meses), quemodectoma, granulomatosis linfomatoide pulmonar.
Digestivo (vómitos o diarrea e inflamación difusa o focal del tracto intestinal)	<ul style="list-style-type: none"> Inflamación intestinal crónica (IBD). Cuerpo extraño, otros tumores gastrointestinales (adenocarcinoma, mastocitoma, linfosarcoma, gastrinoma), hipertiroidismo, hipertrofia del antro pilórico, intususcepción, pólipos colorrectales, pancreatitis crónica, toxoplasmosis, <i>Helicobacter</i> sp., FeLV/FIV, PIF, parásitos, histoplasma, fármacos, insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad hepatobiliar, intolerancia o alergia alimentaria, <i>Clostridium</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., enteropatía perdedora de proteínas, síndrome hipereosinofílico.
Multicéntrico o de ganglios periféricos	<ul style="list-style-type: none"> Linfadenopatía por hiperplasia reactiva benigna. Infección vírica (FeLV, FIV, PIF), bacteriana (<i>Bartonella</i> spp.), micótica, rickettsial y parasitaria. Enfermedades inmunomediadas: lupus eritematoso sistémico, poliartritis, vasculitis y dermatopatía. Otros tumores: leucemia, mieloma múltiple, histiocitosis maligna o sistémica. Neoplasias que metastaticen a los ganglios linfáticos.
Renal	PIF, poliquistosis renal felina, insuficiencia renal aguda, otros tumores renales.
SNC	Traumatismos medulares, PIF, tromboembolismo aórtico, mielopatía no neoplásica asociada a FeLV, hernia discal, meningioma, diabetes mellitus, espondilitis severa, neoplasias vertebrales que produzcan compresión medular, otras neoplasias del SNC.
Nasal	Rinitis crónica, otros tumores (carcinoma), pólipos nasales, infección por <i>Criptococcus</i> spp.
Ocular	Uveítis por otras etiologías (FeLV, FIV, PIF, toxoplasmosis), otros tumores retrobulbares (sarcoma, melanoma).
Cutáneo	Otros tumores cutáneos (mastocitoma, tumores de células basales), enfermedades cutáneas inflamatorias, infecciosas e inmunomediadas, síndrome paraneoplásico de un tumor primario en otra localización (timoma).

TABLA 8. Características de los linfomas según su localización

Linfoma	Epidemiología	Localización	Metástasis	Signos clínicos	
Mediastínico	70-80% FeLV + y jóvenes.	Ganglios linfáticos mediastínicos o timo.	<ul style="list-style-type: none"> Ganglios de la cabeza, cuello y axilas. Menor frecuencia: médula ósea, hígado, bazo y riñón. 	<ul style="list-style-type: none"> Disnea o taquipnea asociada a derrame pleural. Regurgitación o disfagia por compresión esofágica. Síndrome de Horner. Edema facial. Anorexia. 	
Multicéntrico	30-60% FeLV + y adultos.	Órganos y ganglios linfáticos.	Médula ósea, hígado, bazo, riñón y pulmón.	<ul style="list-style-type: none"> Anorexia. Depresión. Pérdida de peso. Hepato o esplenomegalia. 	
Digestivo o intestinal	70-95% FeLV – y adultos.	<ul style="list-style-type: none"> 50-80% infiltra el intestino delgado. 25% infiltra el estómago. Con menor frecuencia colon y válvula ileocecal. 	Ganglios linfáticos mesentéricos o ileocecolícos riñón, hígado, bazo, médula ósea, pulmón, ojos, piel o páncreas.	<ul style="list-style-type: none"> Anorexia. Disminución de peso. Depresión. Diarrea. Vómitos. Poliuria/polidipsia. Signos de peritonitis si existe perforación intestinal. 	
Extranodales	Renal	25% FeLV + y adultos.	Riñones bilateralmente.	SNC.	<ul style="list-style-type: none"> Azotemia. Anorexia. Pérdida de peso. Poliuria/polidipsia.
	Ocular	Uni o bilateral. Generalmente asociado al multicéntrico.	Cualquier parte de los ojos o del espacio retrobulbar.	<ul style="list-style-type: none"> Puede preceder al linfoma sistémico. Lo más frecuente es que ocurra conjuntamente con el multicéntrico. 	<ul style="list-style-type: none"> Fotofobia. Blefarospasmo. Epífora. Hifema. Hipopion. Presencia de masas. Uveítis. Coriorretinitis. Desprendimiento de retina.
	SNC	FeLV – y adultos 60% diseminación a médula ósea.	<ul style="list-style-type: none"> Médula espinal o cerebro. Puede ser secundario a una forma multicéntrica o renal. 	<ul style="list-style-type: none"> Médula ósea (60%). Riñón, hígado, bazo, ganglios mesentéricos, pulmón, ojos, corazón. 	<ul style="list-style-type: none"> Encéfalo: <ul style="list-style-type: none"> Alteraciones de la consciencia. Agresividad. Convulsiones. Marcha en círculos. Ataxia. Ceguera. Hiperestesia. Nistagmo. Médula espinal: <ul style="list-style-type: none"> Paresis posterior bilateral con hiperestesia, puede evolucionar a parálisis.

Linfoma		Epidemiología	Localización	Metástasis	Signos clínicos
Extranodales	Nasal	100% FeLV – y adultos.		SNC.	<ul style="list-style-type: none"> • Estridor. • Estornudos. • Descarga nasal. • Epífora. • Deformación facial que provoca mucho dolor. • Signos neurológicos: si existe una diseminación.
	Cutáneo	FeLV – y adultos.	<ul style="list-style-type: none"> • Piel o tejido subcutáneo de forma primaria. • Diseminación de un linfoma multicéntrico. 		<ul style="list-style-type: none"> • Masas solitarias o múltiples, cutáneas o subcutáneas. • Pápulas, nódulos, placas con eritema, ulceración, prurito o alopecia.

Tratamiento

¿Existe un tratamiento curativo?

Hasta el día de hoy no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, sólo se pueden utilizar tratamientos paliativos, aumentando la calidad y la esperanza de vida.⁹

Es importante instaurar un adecuado tratamiento de soporte en cuanto se observen signos clínicos de alguna enfermedad concomitante, siendo la respuesta a los tratamientos la misma que en un gato sano.

¿Qué tratamiento podemos instaurar frente a las anemias?

En los gatos infectados por FeLV con anemia no regenerativa, la transfusión de sangre será una parte muy importante del tratamiento. La mayoría de los gatos responde después de la primera transfusión.

1 Anemia inmunomediada:

Es posible que el uso de prednisolona aumente la vida de los eritrocitos si parte de la anemia es inmunomediada.⁴ Suelen responder a la prednisolona a una dosis de 2-4 mg/kg por cada 24 horas. Es importante tener la certeza de que la anemia es inmunomediada, ya que los corticoides podrían ser perjudiciales en otros tipos de anemia.²

2 Anemia por coinfección con hemoplasmas:

Es la anemia que mejor pronóstico tiene en un gato infectado por FeLV. El método diagnóstico recomendado es la PCR (ver capítulo Anemia infecciosa felina).

El tratamiento de estas anemias consiste en la administración de doxiciclina, que se puede combinar con prednisolona debido a la existencia de un componente inmunomediado.²

3 Aplasia eritrocitaria pura:

Algunos responden al tratamiento inmunosupresor con corticoides.

Las transfusiones sanguíneas pueden servir de ayuda hasta que la medicación hace efecto. En general, los gatos virémicos con anemias severas no regenerativas tienen un pronóstico grave.²

4 Anemia por sangrado:

Las transfusiones sanguíneas repararán el déficit de glóbulos rojos, pero en los animales con trombocitopenia, las transfusiones no serán suficientes para restaurar el déficit de plaquetas y el sangrado puede ser continuo.

El pronóstico mejora si se puede contener la causa de la hemorragia. Algunos autores recomiendan la administración de hierro, vitamina B₁₂ (esencial para la regeneración de los glóbulos rojos) y ácido fólico en gatos con anemias no regenerativas secundarias a FeLV, pero no existen pruebas evidentes que confirmen su eficacia.

¿Es útil el tratamiento con eritropoyetina?

La administración de eritropoyetina puede ser útil en algunos casos, aunque en la mayoría de los gatos con anemias secundarias a FeLV, los niveles endógenos de eritropoyetina superan los valores normales y también aumenta el número de plaquetas y megacariocitos. En algunos casos publicados de gatos con anemia no regenerativa, la administración de eritropoyetina ayudó a la resolución de la anemia. Debido al elevado coste de este medicamento, y que el 25-30% de los gatos desarrollan anticuerpos cruzados contra la eritropoyetina, habrá que valorar los posibles beneficios antes de la administración. (Ver dosis en la tabla 11)^{2,4}

¿Qué tratamiento podemos instaurar frente a otros problemas de la médula ósea?

La quimioterapia en general no es muy beneficiosa en las leucemias agudas, pero se consigue una mayor supervivencia en la leucemia linfoblástica aguda (de 1 a 7 meses) que en la leucemia mieloide aguda (unas 3 semanas).¹¹

a Leucemia linfoblástica (linfoide) aguda:

Las leucemias agudas secundarias a FeLV tienen muy mal pronóstico. Algunos casos han sido tratados con quimioterapia, protocolos **COP**, **COAP** o **CLOP**, pero el éxito ha sido escaso (un 27% de los gatos tratados con COP y con supervivencias muy bajas):

- 1 Vincristina a una dosis de 0,5 mg/m² IV una vez por semana y prednisolona 40-50 mg/m² por VO cada 24 horas durante una semana, luego 20 mg/m² por VO cada 48 horas.
- 2 Vincristina a una dosis de 0,5 mg/m² IV una vez por semana, prednisolona 40-50 mg/m² por VO cada 24 horas durante una semana, luego 20 mg/m² por VO cada 48 horas y ciclofosfamida a una dosis de 50 mg/m² por VO cada 48 horas.

- 3 Vincristina a una dosis de 0,5 mg/m² IV una vez por semana, prednisolona 40-50 mg/m² por VO cada 24 horas durante una semana, luego 20 mg/m² por VO cada 48 horas y L-asparaginasa a una dosis de 10.000-20.000 UI/m² IM o SC una vez cada dos o tres semanas.
- 4 Vincristina a una dosis de 0,5 mg/m² IV una vez por semana, prednisolona 40-50 mg/m² por VO cada 24 horas durante una semana, luego 20 mg/m² por VO cada 48 horas, ciclofosfamida a una dosis de 50 mg/m² por VO cada 48 horas y arabinósido de citosina a una dosis de 100 mg/m² SC al día durante dos o cuatro días (debe ser dividida de dos a cuatro tomas diarias).^{2,11}

b Leucemia mieloide aguda:

Se trata con:

- 1 Arabinósido de citosina a una dosis de 5-10 mg/m² SC cada 12 horas durante dos o tres semanas, posteriormente en semanas alternas.
- 2 Arabinósido de citosina a una dosis de 100 mg/m² SC al día durante dos o seis días y 6-tioguanina a una dosis de 50 mg/m² por VO cada 24-48 horas.
- 3 Arabinósido de citosina a una dosis de 100 mg/m² SC al día durante dos o seis días, 6-tioguanina a una dosis de 50 mg/m² VO cada 24-48 horas y doxorubicina a una dosis de 10 mg/m² IV una vez por semana.
- 4 Arabinósido de citosina a una dosis de 100-200 mg/m² mezclado con mitoxantrona a una dosis de 4-6 mg/m² en infusión IV continua durante cuatro horas, se repite cada tres semanas.¹¹

c Leucemia linfocítica crónica:

Se trata con:

- 1 Clorambucilo a una dosis de 20 mg/m² por vía oral cada dos semanas.
- 2 Clorambucilo a una dosis de 20 mg/m² por vía oral cada dos semanas y prednisolona a una dosis de 50 mg/m² por vía oral cada 24 horas durante siete días y posteriormente 20 mg/m² cada 48 horas.
- 3 Ciclofosfamida a una dosis de 50 mg/m² por vía oral cuatro días por semana o 200-300 mg/m² IV una vez cada dos semanas, vincristina a una dosis de 0,5-0,75 mg/m² IV cada dos semanas alternándolo con la ciclofosfamida, y prednisolona a una dosis de 50 mg/m² cada 24 horas durante siete días y posteriormente 20 mg/m² cada 48 horas durante seis u ocho semanas, posteriormente pasar al protocolo 1 o 2 como protocolo de mantenimiento.

Con estos protocolos quimioterápicos se han obtenido largos tiempos de supervivencia.¹¹

d Leucemia mieloide crónica:

Se trata con hidroxiurea a una dosis de 50 mg/kg por vía oral cada 24-48 horas hasta la normalización del recuento leucocitario.

e Trastornos mieloproliferativos:

En la mayoría de los gatos es un estado preleucémico y, por lo tanto, el pronóstico es muy malo; la posibilidad de respuesta al tratamiento resulta limitada.

Al igual que en la leucemia aguda, se puede instaurar un protocolo de quimioterapia, pero el pronóstico es muy desfavorable. Lo más importante en el tratamiento es instaurar una terapia de sostén (fluidoterapia IV, antibióticos, etc.) y puede administrarse arabinósido de citosina a dosis bajas: de 5-10 mg/m² SC cada 12 horas durante dos o tres semanas y luego pasar a semanas alternas.^{2,11}

Ver dosis de fármacos en la tabla 9 para los trastornos mieloproliferativos.

¿Qué protocolos quimioterápicos podemos instaurar frente a los linfomas?

A continuación se describen los protocolos quimioterápicos recomendados para el linfoma:^{4,11}

TABLA 9. Protocolos de quimioterapia para el tratamiento de los linfomas

1. Inducción de remisión	2. Intensificación	3. Mantenimiento	4. Rescate
<p>1.1. COAP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO o IV cada 3 semanas. • Vincristina: 0,5 mg/m² IV una vez por semana, durante 6 semanas. • Arabinósido de citosina: 100 mg/m² IV o SC (es dolorosa), dividido en 2 veces al día durante 2 días. • Prednisolona: 40-50 mg/m² VO cada 24 horas durante 1 semana, después 20-25 mg/m² VO cada 48 horas durante 6 semanas. 	<p>2.1. Doxorubicina 1 mg/kg IV cada 3 semanas.</p> <p>2.2. Mitoxantrona: 4-6 mg/m² IV cada 3 semanas.</p>	<p>3.1. LMP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clorambucilo: 20 mg/m² VO cada 2 semanas. • Prednisolona: 20-25 mg/m² VO cada 48 horas. • Metotrexato: 2,5-5 mg/m² VO 2 o 3 veces por semana. 	<p>4.1. MiC (ciclos de 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitoxantrona: 4-6 mg/m² en goteo IV durante 4-6 horas el día 1. • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO o IV los días 10 u 11.
<p>1.2.1. CHOP (ciclos de 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doxorrubicina: 25 mg/m² o 1 mg/kg el día 1. • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² por VO o IV el día 10. • Vincristina: 0,75 mg/m² IV días 8 y 15. • Prednisolona: 40-50 mg/m² VO cada 24 h durante 7 días, después 20-25 mg por VO cada 48 horas del día 8 al 21. • Sulfa-trimetoprim: 15 mg/kg por VO cada 12 horas. <p>1.2.2. CHOP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Semana 1: L-asparaginasa: 400 UI/kg SC + vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV + prednisolona: 2 mg/kg VO al día. • Semana 2: Ciclofosfamida: 200 mg/m² IV + prednisolona: 2 mg/kg VO al día. • Semana 3: Vincristina + prednisolona: 1 mg/kg VO al día. • Semana 4: Doxorubicina: 25 mg/m² o 1 mg/kg IV + prednisolona: 1 mg/kg VO cada 48 horas (desde esta semana, la prednisolona será a esta dosis). 		<p>3.2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clorambucilo: 20 mg/m² VO cada 2 semanas. • Prednisolona: 20-25 mg/m² VO cada 48 horas. • Arabinósido de citosina: 200-400 mg/m² SC o vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV cada 2 semanas, alternándolos con el clorambucilo. 	<p>4.2. AC (ciclos de 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doxorrubicina: 1 mg/kg IV el día 1. • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO o IV los días 10 u 11.

1. Inducción de remisión	2. Intensificación	3. Mantenimiento	4. Rescate
<ul style="list-style-type: none"> • Semana 6: Vincristina + prednisolona. • Semana 7: Ciclofosfamida + prednisolona. • Semana 8: Vincristina + prednisolona. • Semana 9: Doxorubicina + prednisolona. • Semana 11: Vincristina + prednisolona. • Semana 13: Clorambucilo: 1,4 mg/kg VO, 1 vez a la semana + prednisolona. • Semana 15: Vincristina + prednisolona. • Semana 17: Metotrexato: 0,5-0,8 mg/kg IV + prednisolona. • Semana 19: Vincristina + prednisolona. • Semana 21: Clorambucilo + prednisolona. • Semana 23: Vincristina + prednisolona. • Semana 25: Doxorubicina + prednisolona. <p>1.2.3. CHOP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Semana 1: L-asparaginasa: 400 UI/kg SC + vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV + prednisolona: 2 mg/kg VO al día. • Semana 2: Ciclofosfamida: 200 mg/m² IV + prednisolona: 2 mg/kg VO al día. • Semana 3: Vincristina + prednisolona: 1 mg/kg VO al día • Semana 4: Doxorubicina: 25 mg/m² o 1 mg/kg IV + prednisolona: 1 mg/kg VO al día. • Semana 6: Vincristina + prednisolona: 1 mg/kg VO cada 48 h (desde esta semana, la prednisolona será a esta dosis). • Semana 7: Ciclofosfamida + prednisolona. • Semana 8: Vincristina + prednisolona. • Semana 9: Doxorubicina + prednisolona. • Semana 11: Vincristina + prednisolona. • Semana 13: Ciclofosfamida + prednisolona. • Semana 15: Vincristina + prednisolona. • Semana 17: Doxorubicina + prednisolona. • Semana 19: Vincristina + prednisolona. • Semana 21: Ciclofosfamida + prednisolona. • Semana 23: Vincristina + prednisolona. • Semana 25: Doxorubicina + prednisolona. • En el linfoma renal o neurológico, sustituir la ciclofosfamida de las semanas 7,13 y 21 por arabinósido de citosina a una dosis de 600 mg/m² SC cada 12 horas durante dos días. • En CHOP 1.2.2 y 1.2.3 si existe remisión completa, suspender el tratamiento a partir de la semana 25 hasta la recaída. 			

1. Inducción de remisión	2. Intensificación	3. Mantenimiento	4. Rescate
<p>1.3.1. COP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO cada 3 semanas o 100 mg/m² VO 2 veces a la semana durante 6 semanas. • Vincristina: 0,5 mg/m² IV una vez por semana, durante 6 semanas. • Prednisolona: 50 mg/m² VO cada 24 h durante 7 días, después 25 mg/m² VO cada 48 horas durante 6 semanas. • Seguido de 3.5. <p>1.3.2. COP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 300 mg/m² PO cada 3 semanas (el mismo día que la vincristina). • Vincristina: 0,75 mg/m² IV semanas 1, 2, 3 y 4. Después cada 3 semanas. • Seguido de 3.4. 		<p>3.3:</p> <p>Protocolo COP cada 2 semanas durante 6 ciclos, después cada 3 semanas durante 6 ciclos y posteriormente 1 vez al mes.</p>	<p>4.3. MiCA (ciclos de 21 días):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mitoxantrona: 4-6 mg/m² como goteo IV durante 4-6 horas el día 1. • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO o IV los días 10 u 11. • Arabinósido de citosina: 200 mg/m² en goteo IV durante 4-6 horas (mezclado en la misma bolsa con la mitoxantrona) el día 1.
<p>1.4. CLOP:</p> <p>Como el COP, pero agregando L-asparaginasa de 10.000-20.000 IU/m² SC cada 4 o 6 semanas.</p>		<p>3.4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisolona: 50 mg/m²/24h mantenida. • Vincristina: 0,75 mg/m² IV cada 3 semanas. • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² PO cada 3 semanas. • Dar vincristina y ciclofosfamida en días sucesivos. 	<p>4.4. CHOP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 200-300 mg/m² VO o IV día 10. • Doxorrubicina: 1 mg/kg IV el día 1. • Vincristina: 0,5 mg/m² IV los días 8 y 15. • Prednisolona: 20-25 mg/m² VO cada 48 horas.
<p>1.5. WISCONSIN (sin mantenimiento):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Semana 1: <ul style="list-style-type: none"> • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • L-asparaginasa: 400 U/kg IM. • Prednisolona: 2 mg/kg VO cada 24 horas. • Semana 2: <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 200-250 mg/m² IV o VO. • Prednisolona: 1,5 mg/kg VO cada 24 horas. • Semana 3: <ul style="list-style-type: none"> • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Prednisolona: 1 mg/kg VO cada 24 horas. • Semana 4: <ul style="list-style-type: none"> • Doxorrubicina: 25 mg/m² IV. • Prednisolona: 0,5 mg/kg VO cada 24 horas. 		<p>3.5:</p> <p>Prednisolona: 25 mg/m² cada 48 horas.</p>	<p>4.5:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arabinósido de citosina: 100-200 mg/m² en infusión IV durante 8-12 horas. • Mitoxantrona: 4-6 mg/m² en infusión IV en la misma bolsa de suero con arabinósido de citosina. • Dexametasona: 1 mg/kg VO 1 vez a la semana.

1. Inducción de remisión	2. Intensificación	3. Mantenimiento	4. Rescate
<ul style="list-style-type: none"> • Semana 6: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 7: • Ciclofosfamida: 200-250 mg/m² IV o VO. • Semana 8: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 9: • Doxorubicina: 25 mg/m² IV. • Semana 11: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 12: • Ciclofosfamida: 200-250 mg/m² IV o VO. • Semana 13: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 14: • Doxorubicina: 25 mg/m² IV. • Semana 16: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 17: • Ciclofosfamida: 200-250 mg/m² IV o VO. • Semana 18: • Vincristina: 0,5-0,7 mg/m² IV. • Semana 19: • Doxorubicina: 25 mg/m² IV. 			
<p>1.6. WISCONSIN modificado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fase 1: 6 ciclos semanales. • Prednisolona: <ul style="list-style-type: none"> - 1ª semana: 50 mg/m² cada 24 horas por VO. - Restantes: 25 mg/m² cada 48 h VO (1 día prednisolona y otro día clorambucilo). • Clorambucilo: 6-10 mg/m² cada 48 h VO. • Vincristina: 0,75 mg/m² IV 1 vez a la semana durante 6 semanas. • Fase 2: 5 ciclos cada 21 días. • Doxorubicina: 1 mg/kg o 25 mg/m² IV cada 3 semanas. 			
<p>1.7. COPA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida: 300 mg/m² VO, una dosis la semana 1 y la 4. • Vincristina: 0,75 mg/m² IV semanalmente, de la semana 1 a la 4. • Prednisolona: 2 mg/kg VO diario de la semana 1 a la 22. • Doxorubicina: 25 mg/m² IV cada 3 semanas desde la semana 7 hasta recaída o hasta la semana 22 si hay remisión completa. 			

Nota: IV: intravenoso, VO: vía oral, IM: intramuscular.

Son numerosos los protocolos de quimioterapia empleados para tratar los linfomas. Es importante antes de instaurar cualquier protocolo quimioterápico que el gato esté hidratado y que el número de neutrófilos sea $> 2.000/\mu\text{l}$; si es menor se debe esperar una semana y repetir el hemograma, y no iniciar la quimioterapia hasta que el número de neutrófilos sea adecuado.^{12,38}

Los linfomas de grado intermedio-alto (linfoblásticos) deben tratarse con protocolos quimioterápicos más agresivos: tipo COP o CHOP, Wisconsin-Madison, etc., ya que los linfoblastos son células inmaduras en división contra las que la quimioterapia es muy efectiva, mientras que los de bajo grado (linfocíticos), al tratarse de células maduras a las que la quimioterapia no les afecta tanto, responden adecuadamente a prednisona a una dosis de 2 mg/kg por vía oral al día o cada 12 horas y clorambucilo a una dosis de 15 mg/m² una vez al día durante cuatro días consecutivos cada tres semanas.

Algunos autores recomiendan administrar L-asparaginasa y vincristina en la fase de inducción y, sólo si se consigue una buena respuesta, añadir el resto de los fármacos descritos en los protocolos de quimioterapia combinados.

En general se recomienda usar protocolos quimioterápicos que incluyan doxorubicina, ya que algunos estudios demuestran que su utilización mejora significativamente los tiempos de supervivencia respecto a otros protocolos que no la usan. Sí se sabe que el empleo de doxorubicina como agente único es poco eficaz y que es potencialmente mielosupresora, nefrotóxica y cardiopática.^{4,16,39}

La ciclofosfamida puede provocar cistitis hemorrágica estéril; si ocurre se recomienda parar el tratamiento.¹²

La respuesta de los linfomas a la quimioterapia es muy variable dependiendo del estudio consultado. La infección por FeLV o FIV disminuye significativamente la supervivencia y algunos autores también creen que empeora la respuesta a la quimioterapia. Además, la infección por cualquiera de estos virus aumenta la posibilidad de desarrollar problemas secundarios como infecciones, anemia o síndromes mieloproliferativos, que a su vez también disminuyen el tiempo de supervivencia.^{2,40}

1 Linfoma del sistema nervioso central:

Para el linfoma epidural primario o secundario se recomienda la radioterapia y la quimioterapia combinada. Si la radioterapia no está disponible, la quimioterapia combinada puede ser una alternativa efectiva.

El **protocolo COAP** sólo ha sido efectivo induciendo remisión en gatos con linfoma epidural.

El protocolo de **quimioterapia sistémica** debe incluir **arabinósido de citosina** y **corticosteroides**, ya que son los fármacos que alcanzan concentraciones altas en el LCR con mínima toxicidad.

LOS GATOS FELV POSITIVOS PRESENTAN UNA SUPERVIVENCIA CON QUIMIOTERAPIA DE 3 A 4 MESES, MIENTRAS QUE EN LOS GATOS FELV NEGATIVOS ES DE 9 A 18 MESES. LA TASA DE SUPERVIVENCIA MEDIA DE UN GATO CON FELV SIN TRATAMIENTO ES DE UNAS 5 SEMANAS.^{16,38,40,41,42,43}

El arabinósido de citosina debe administrarse en infusión continua lenta, ya que su vida media es relativamente corta y destruye sólo las células que se están sintetizando, por lo que cuanto más prolongada sea la administración más células destruirá. Las concentraciones que se alcanzan en el LCR cuando se administra por esta ruta son las mismas a las que se consiguen en sangre.

Dosis: 200-400 mg/m² durante 1 a 4 días en infusión continua.

Se deben dar antibióticos profilácticos, ya que se suele provocar una marcada mielosupresión que provoca neutropenia y sepsis. Se ha logrado inducir una remisión clínica, normalización del estado neurológico, y la desaparición de las células neoplásicas del LCR en linfomas primarios o secundarios del SNC tratados con COAP (con infusión IV de arabinósido de citosina).

Una droga alternativa que atraviesa la barrera hematoencefálica y es efectiva eliminando células linfomatosas es la **lomustina**, a una **dosis de 10 mg por gato cada tres semanas**.

Aunque las remisiones se alcanzan con facilidad en gatos con linfoma del SNC, su duración es relativamente corta, en comparación con las remisiones logradas para la enfermedad en otras zonas anatómicas. La mayoría de los gatos con linfoma del SNC recurren dentro de los 2-4 meses tras el diagnóstico, sin embargo, puede haber remisiones más prolongadas.¹¹

2 Linfoma ocular:

El ojo se comporta de manera similar a la barrera hematoencefálica, ya que en general es difícil alcanzar concentraciones quimioterápicas adecuadas a nivel intraocular.

Si se prefiere preservar el ojo, existen alternativas a la enucleación:

- Quimioterapia subconjuntival utilizando arabinósido de citosina. Las dosis y precauciones son similares a las usadas en la administración intratecal, incluyendo el uso de la solución de ringer lactato para diluir la droga. Estas inyecciones pueden administrarse una o dos veces por semana durante un total de dos a cuatro semanas. En general, la respuesta suele ser rápida y sostenida y las complicaciones oculares, mínimas o inexistentes.

Al igual que en el linfoma de SNC, la administración de arabinósido de citosina en infusión continua puede provocar la remisión tumoral.

- La lomustina también debería ser efectiva en gatos con linfoma intraocular.¹¹

3 Linfoma cutáneo:

Puede utilizarse el protocolo COAP, CHOP o la lomustina.^{2,11}

4 Linfoma digestivo:

Se aconseja iniciar el tratamiento con prednisolona y L-asparaginasa de una a tres semanas junto con metronidazol para el sobrecrecimiento bacteriano y una dieta adecuada antes de añadir vincristina y ciclofosfamida, ya que de esta forma se minimizan los efectos sobre la mucosa y motilidad intestinal. También se ha observado una buena respuesta a la combinación de mitoxantrona y prednisolona.²

Se usan protocolos de quimioterapia estándar (CHOP) cuando hay una invasión mural o nodal solitaria (ganglios linfáticos mesentéricos o ileoceccólicos).

La respuesta a los protocolos con doxorubicina parecen ser mejores que aquellos que no la llevan, aunque los tiempos de supervivencia son cortos, de cuatro a seis meses. No obstante, algunos gatos con linfoma gástrico pueden responder de forma excelente a un protocolo COAP y de hecho se han documentado tiempos de remisión mayores de 3 años.¹¹

5 Linfoma renal:

Deben tratarse con fluidoterapia intravenosa y protocolos quimioterápicos que no requieran una excreción renal, sobre todo hasta que la funcionalidad renal mejore. Se recomienda empezar a tratar con prednisolona, L-asparaginasa y vincristina. La ciclofosfamida o la doxorubicina se añadirán cuando se normalice la función renal.

El linfoma renal se asocia frecuentemente a las formas neurológicas y, por lo tanto, está indicado el uso de arabinósido de citosina en el protocolo de inducción o de mantenimiento, ya que es uno de los pocos fármacos que alcanzan concentraciones terapéuticas en el SNC.²

6 Linfomas de bajo grado (linfocíticos):

Se pueden utilizar protocolos quimioterápicos de bajo presupuesto, ya que generalmente son muy efectivos.

- **Protocolos quimioterápicos de bajo presupuesto:**

En ocasiones, los propietarios no quieren realizar los protocolos de quimioterapia habituales y debemos recurrir a protocolos quimioterápicos de bajo presupuesto mediante prednisolona, clorambucilo o lomustina. Si bien la duración de la remisión es menor que cuando se aplican protocolos de tipo COP, muchos pacientes disfrutan de una buena calidad de vida de meses de duración. Estos protocolos pueden consultarse a continuación.¹¹

PROTOSCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE BAJO PRESUPUESTO

1 Prednisolona: 50 mg/m² VO cada 24 horas durante 1 semana, luego 25 mg/m² VO cada 48 horas.

2 Clorambucilo: 20 mg/m² VO cada 2 semanas o 15 mg/m² una vez al día durante 4 días seguidos cada 3 semanas.

3 Lomustina: 10 mg por gato cada 3 semanas.

4 Prednisolona y clorambucilo: a las dosis mencionadas.

5 Prednisolona y lomustina: a las dosis mencionadas.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antiviral o inmunomodulador frente a FeLV?

En cuanto se observe el más leve signo clínico de enfermedad asociada al virus.

¿Qué tratamientos antivirales o inmunomoduladores podemos utilizar frente a FeLV?

A continuación se describen los antivirales, inmunomoduladores y fármacos útiles en el tratamiento de la infección por FeLV:⁹

TABLA 10. Antivirales usados en la infección por FeLV

Fármacos	Dosis	Efectos secundarios
AZT o zidovudina	5-10 mg/kg cada 12 horas VO o SC. Ciclos de 1 mes con 1 mes de descanso entre cada dosis o administración continuada durante 6 meses.	Revisiones hematológicas semanales durante el primer mes, ya que puede producir anemia no regenerativa. No utilizar en gatos con inmunosupresión de la médula ósea.
Ácido valproico	15 mg/kg cada 24 horas oral sin interrupción en tratamiento combinado con AZT.	Realizar análisis sanguíneos frecuentes para detectar efectos secundarios como anemia, hepatotoxicidad o trombocitopenia.
Interferón omega felino	1 MU/kg/día SC durante 5 días, valorar hematocrito a los 14 días, si funciona, administrar 1 serie más de 5 inyecciones diarias y posteriormente cuando haya una recaída.	No se han descrito.
Interferón alfa humano	30-60 UI/cada 24 horas VO durante semanas alternas hasta la remisión de los síntomas.	No se han descrito. A dosis bajas y con periodos de descanso se evita la formación de anticuerpos neutralizantes.
LICI	1 µg/ml por gato por vía subcutánea. Pauta: <ul style="list-style-type: none"> • Primer mes: 1 inyección semanal. • Segundo mes: 1 inyección cada 2 semanas. • A partir del tercer mes: 1 inyección cada 4 o 6 semanas. 	No se han descrito.
Acemmannan	2 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 12 semanas o semanalmente durante 12 semanas SC o IV.	No se han descrito.

Nota: VO: vía oral; SC: vía subcutánea.

TABLA 11. Fármacos útiles en la infección por FeLV

Fármacos	Dosis	Patología
EPO (eritropoyetina humana)	100 UI/kg SC cada 48 horas hasta alcanzar el hematocrito deseado.	Anemia no regenerativa.
Metronidazol	5 mg/kg cada 12 h VO.	Gingivostomatitis.
Clindamicina	12,5 mg/kg cada 12 h VO.	Gingivostomatitis.
Lactoferrina	40 mg/kg tópica en las encías cada 24 horas.	Gingivostomatitis.
Doxiciclina	5-10 mg/kg VO cada 12-24 h. Añadir prednisolona en anemia inmunomediada severa.	Anemia regenerativa por coinfección con <i>Mycoplasma</i> spp. o anemia inmunomediada.
Vitamina B ₁₂	0,5 mg/kg SC una vez a la semana durante 1 mes.	Anemia no regenerativa o enteritis.
Prednisolona	2 mg/kg/VO cada 12 o 24 h.	Anemia inmunomediada o síndromes mielodisplásicos.
Clorambucilo	20 mg/m ² VO cada 2 semanas con prednisolona.	Síndromes mielodisplásicos.

1 Antivirales:

La mayoría de antivirales usados en gatos están especialmente diseñados para tratar el VIH. Algunos de estos antivirales pueden usarse para tratar la infección por FeLV, aunque muchos de los fármacos disponibles son tóxicos o ineficaces en gatos o su disponibilidad en medicina veterinaria es muy limitada.

a Inhibidores de la transcriptasa inversa: AZT o zidovudina (3'-ácido-2',3'-dideoximidina):

- **Descripción:** es el inhibidor de la transcriptasa inversa más estudiado, ofrece resultados prometedores y demuestra una muy buena tolerancia en los gatos.

Es un derivado de la timidina que bloquea la transcriptasa inversa de los retrovirus inhibiendo la infección de nuevas células, pero no evita la replicación viral en las células previamente infectadas.

En general, la eficacia en gatos con FeLV es menos prometedora que en gatos con FIV. Es un fármaco con limitada disponibilidad para medicina veterinaria.

- **Mecanismo de acción:** consigue reducir el título viral en el plasma, mejorar el estado clínico y aumentar la calidad y la esperanza de vida del paciente. Sobre todo se utiliza para gatos con gingivostomatitis o problemas neurológicos.

La dosis es de **5-10 mg/kg cada 12 horas por vía oral (VO) o subcutánea (SC), en ciclos de un mes a meses alternos durante seis meses (un mes de descanso entre cada ciclo) o una administración continuada durante seis meses.** Para la inyección SC, el producto liofilizado debe ser diluido en suero fisiológico para evitar la irritación local. Para la aplicación oral deberían utilizarse cápsulas de gelatina dosificadas de forma individual para cada gato.

- **Efectos secundarios y protocolo de revisiones:** la dosis más alta debe usarse con precaución, ya que puede tener efectos secundarios, como la anemia no regenerativa y la mielosupresión, entre los más frecuentes. También se han observado vómitos y anorexia. Este fármaco no debe ser usado en combinación con otras drogas inmunosupresoras.
- **Controles:** durante el primer mes de tratamiento debe realizarse un hemograma completo semanalmente.

Si el hemograma permanece estable durante el primer mes, posteriormente un hemograma mensual es suficiente. Algunos gatos pueden presentar una leve disminución del hematocrito en las primeras tres semanas, que se resuelve incluso si se sigue con el tratamiento.

Si el hematocrito disminuye a menos del 20%, se recomienda suspender el tratamiento y, normalmente, la anemia se resuelve en pocos días.

Los gatos tratados durante dos años han demostrado una buena tolerancia al fármaco.

Los gatos con anemia o inmunosupresión de la médula ósea no deben ser tratados con este fármaco debido a la posible toxicidad. Los felinos con insuficiencia renal deberán recibir una dosis más reducida, ya que este medicamento se elimina por vía renal.^{2,4,9,44}

b Ácido valproico:

- **Descripción:** es un fármaco utilizado como antiepiléptico en medicina humana. Con él conseguimos que los provirus que permanecen latentes en el ADN celular resistentes a los tratamientos se activen y puedan ser neutralizados por otros fármacos.
- **Dosis:** se utiliza una dosis de **15 mg/kg cada 24 horas oral sin interrupción en tratamiento combinado con AZT.**
- **Efectos secundarios:** puede provocar hepatotoxicidad y trombocitopenia.
- **Controles:** controles hematológicos semanales durante el tratamiento.

c Lamivudine:

- **Descripción:** es un nucleósido con capacidad de revertir las mutaciones indeseadas causadas por el AZT, así que permite que la actividad antiviral del AZT se mantenga durante más tiempo; por ello es un buen candidato para su administración combinada con el AZT.

En los estudios realizados se ha observado que son efectivos como tratamiento preventivo, evitando la aparición temprana de signos clínicos, pero no para el tratamiento de la infección crónica.⁹

d Asociaciones farmacológicas:

Actualmente se sugiere el uso de cócteles de drogas antirretrovirales, ya que se cree que la incidencia de mutaciones virales es mayor con terapias basadas en un único fármaco.

- Asociación de **AZT y ácido valproico (15 mg/kg cada 24 horas oral sin interrupción)**. Es necesario realizar análisis sanguíneos frecuentes para detectar efectos secundarios como anemia, hepatotoxicidad o trombocitopenia.

Los pacientes tratados con estos fármacos mejoran rápidamente su calidad de vida y consiguen el objetivo fundamental, que es posponer la aparición de la etapa final de esta enfermedad.⁹

2 Inmunomoduladores:

La inmunidad innata utiliza distintas moléculas para defenderse, entre las cuales se encuentran los interferones, glucoproteínas sintetizadas por muchos tipos de células, principalmente los linfocitos T colaboradores, y los macrófagos.

Los inmunomoduladores o estimuladores de interferón se utilizan con gran frecuencia en los gatos infectados por FeLV. Se cree que estos agentes pueden beneficiar a los gatos infectados restaurando el sistema inmune y permitiendo controlar la carga viral.¹⁹

Existen dos tipos de interferones:

a Tipo I, alfa, beta y omega: función antiviral y antiproliferativa.

b Tipo II, gamma γ : función inmunomoduladora.

Su función es:

- Reducir la velocidad de proliferación de las células infectadas.
- Reducir las alteraciones estructurales y funcionales de las células infectadas.
- Inducir la síntesis de proteínas que activan endonucleasas que degradan el ARN mensajero del virus.

Actualmente, existen distintos protocolos descritos utilizando dos tipos de interferón: el **interferón recombinante humano** y el **recombinante felino**.⁹

a El interferón omega felino (Virbac®):

- **Descripción:** es el único interferón específico de la especie felina disponible actualmente y con licencia para su uso en medicina veterinaria en Europa y Japón. Puede ser usado durante mucho tiempo sin que se generen anticuerpos contra él, a diferencia del interferón de origen humano.^{1,2,9}
- **Dosis:** en estudios realizados con un protocolo de **1 MU/kg/día SC durante 5 días** se observó que los gatos tratados con leucopenia o linfocitosis recuperaron valores normales, mejoraron clínicamente y su esperanza de vida aumentó. En este estudio también se apreció que en gatos anémicos el recuento de hematías a los 14 días desde el tratamiento se podía considerar un buen factor de pronóstico de la eficacia del tratamiento: si se corregía la anemia en los primeros 14 días, la supervivencia era significativamente mayor que si no lo hacía (un 70% frente a un 40%).

Hay que tener en cuenta que no se ha demostrado su eficacia en gatos terminales, en las últimas fases de la enfermedad, o en aquellos que ya han desarrollado síndromes proliferativos.⁹

El protocolo recomendado por el laboratorio para tratar los cuadros de anemia e inmunosupresión es el siguiente: dosis: 1 MU/kg/día SC durante 5 días.

- **Controles:** si a los 14 días se observa un aumento del porcentaje de eritrocitos (mayor de 5 millones/mm³) y mejoría clínica, se ha producido una respuesta adecuada al tratamiento y se debe administrar una serie más de cinco inyecciones diarias. Posteriormente, el protocolo se administrará cuando se observe una recaída.

En los casos en los que el nivel de eritrocitos sea menor de 5 millones/mm³ o no haya mejoría clínica, no hay una buena respuesta al interferón.

- **Efectos secundarios:** no se han descrito.^{1,2,4,9,29,45,46,47}

b El interferón alfa humano:

- **Descripción:** tiene efectos inmunomoduladores y antivirales, ya que induce un estado antiviral general de las células que las protege frente a la replicación del virus.
- **Dosis:** ha demostrado ser eficaz en fases no neoplásicas de la infección por FeLV a dosis bajas por vía oral: 30-60 UI/cada 24 horas durante semanas alternas hasta la remisión de los síntomas.⁹ Se recomienda diluir el producto comercial en suero estéril en pequeñas alícuotas y congelarlas hasta su uso.
- Algunas publicaciones consideran que los gatos que reciben interferón presentan una mejoría clínica y sobreviven más tiempo que los gatos que reciben placebo.²⁴ En estudios realizados con dosis altas de interferón por vía oral se observó que se desarrollaban anticuerpos anti-interferón y, por lo tanto, dejaba de ser eficaz.
- **Efectos secundarios:** no se han descrito.²⁹

c Inmunomodulador de Linfocitos T (LTCl):

- **Descripción:** es un promotor selectivo de células madre cuyos efectos terapéuticos se deben a la estimulación y control de las células progenitoras de los linfocitos CD4 colaboradores (*Helper*), para su maduración y producción de citoquinas, como la interleuquina 2 y el interferón.

La disponibilidad de este inmunomodulador que ha salido al mercado muy recientemente en Estados Unidos (IMULAN[®]) es limitada en el resto de los países de momento, pero supone una nueva estrategia en el manejo de las enfermedades infecciosas a nivel celular.

Aunque el tratamiento directo con las propias citoquinas (interleuquina 2 o interferón) es posible, ninguna citoquina ha sido eficaz en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida provocado por FeLV.

El tratamiento con este inmunomodulador supone un paso más avanzado, ya que provoca una producción endógena de las mismas citoquinas de forma más natural.

- **Propiedades:**

1 Induce la maduración de células T inmaduras y produce interleuquina 2, interferón y otras citoquinas.

2 La interleuquina-2 y el interferón estimulan las células CD8 citotóxicas. **3** En infecciones experimentales por FIV aumenta el número de linfocitos y eritrocitos y reduce la viremia.

4 En infecciones de campo de FeLV y FIV mejora los signos clínicos y los parámetros hematológicos.

Son necesarios más estudios controlados en gatos para conocer todas las propiedades de este fármaco.

- **Dosis: 1 µg/ml por gato** por vía subcutánea.

La pauta de administración es la siguiente:

- **Primer mes:** una inyección semanal.

- **Segundo mes:** una inyección cada dos semanas.

- **A partir del tercer mes:** una inyección cada cuatro o seis semanas o cuando sea necesario.

La respuesta de cada gato será diferente, algunos necesitarán inyecciones más frecuentes que otros.

- **Controles:** se recomienda realizar hemogramas mensuales para comprobar el hematocrito y el número de linfocitos.⁴⁸

d Acemannan:

- **Descripción:** es un mucopolisacárido procedente del aloe vera que estimula la actividad de las citoquinas producidas por los macrófagos y, por consiguiente, estimula la fagocitosis y tiene actividad antiviral.

Un estudio demostró que en los gatos infectados por FeLV con síntomas tratados aumentaba el apetito, mejoraba los parámetros hematológicos y el estado general del gato, aumentando su calidad de vida y supervivencia.

- **Dosis:** la dosis recomendada es de **2 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 12 semanas o semanalmente durante 12 semanas por vía parenteral** (subcutáneo o intravenoso).⁹

e Proteína A estafilocócica (SPA):

- **Descripción:** se trata de un polipéptido de la pared celular de la bacteria *Staphylococcus aureus* que actúa como inmunomodulador activador de los linfocitos B y T, induciendo la producción local de interferón.

- **Dosis:** la dosis utilizada ha sido de **10 µg/kg, por vía intraperitoneal dos veces a la semana, con tres días de intervalo entre cada administración durante diez semanas y, posteriormente, una vez al mes, en gatos clínicamente enfermos.**

En un estudio realizado con gatos infectados por FeLV se observó un aumento en la supervivencia y una remisión de leucemias y linfomas. En otros estudios realizados no se observaron diferencias reales en los grupos tratados con SPA y el grupo control. El único parámetro subjetivo, la opinión del propietario sobre su mascota, fue significativamente mejor en el grupo tratado que en el grupo control. Son necesarios más estudios para comprobar su eficacia. ^{1,4,9}

f Dietilcarbamacina (DEC):

Estudios no controlados sugieren que el tratamiento continuo con DEC por vía oral, administrada poco tiempo después de evidenciar la infección por FeLV, previene o retrasa la linfopenia asociada con el virus y prolonga la supervivencia. En un estudio controlado se investigó su efecto terapéutico contra la infección por FeLV. Se hicieron cuatro grupos de gatos: a uno se le administró DEC a dosis altas (12 mg/kg cada 24 horas), otro a dosis bajas de DEC (3 mg/kg cada 24 horas), a otro AZT (15 mg/kg cada 12 horas) y al cuarto se le administró placebo. Todos los tratamientos se administraron por vía oral durante diez semanas. El AZT resultó eficaz en la prevención de viremia persistente, pero ninguna de las dosis de DEC lo fue, si bien tanto el AZT como ambas dosis de DEC previnieron el desarrollo de linfoma.

La DEC provocó efectos secundarios graves. ⁴

3 Otros fármacos que pueden resultar útiles en la infección por FeLV:

La eritropoyetina humana (EPO): aumento de los eritrocitos.

Dosis: 100 UI/kg SC cada 48 horas. No presenta efectos adversos. ^{2,4}

Inmunización

¿Qué tipo de protección proporciona la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Experimentalmente se ha demostrado que los gatitos susceptibles podrían estar protegidos frente a la infección por leucemia tras la inmunización pasiva con altos títulos frente a leucemia. ¹

¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?

La mayoría de los gatos que superan una viremia frente a FeLV presentan altos títulos de anticuerpos neutralizantes contra el virus.

Como no todos los gatos inmunizados frente a FeLV, tras una viremia abortiva o regresiva, desarrollan altos niveles de anticuerpos se ha llegado a la conclusión de que los linfocitos T citotóxicos son también importantes en el desarrollo de inmunidad frente a FeLV. De hecho, se ha demostrado que los linfocitos T citotóxicos específicos frente a FeLV aparecen antes que los anticuerpos neutralizantes y que si se estimula la producción de estos linfocitos T citotóxicos in vitro, disminuye la carga viral del virus en los gatos víremicos, lo que demuestra su importancia.

Vacunación

¿Cómo debería ser la vacuna ideal frente a FeLV?

La vacuna ideal frente al FeLV debería proteger frente a la infección, evitar tanto la viremia transitoria como la persistente, la infección latente y la presentación de los cuadros clínicos asociados a FeLV. Además, debería ser capaz de proteger frente a las distintas cepas del virus.

Las vacunas disponibles para FeLV hoy en día son inactivadas, de subunidades y de virus vivo recombinante, siendo esta última la que ha mostrado una mayor eficacia, ya que estimula la respuesta humoral y celular. Las mejoras que se buscan en las vacunas para FeLV se basan en incrementar la inmunidad local a nivel de las mucosas, disminuir la replicación vírica inicial en el caso de infección y disminuir el riesgo de desarrollar latencia en los gatos vacunados.

Es necesario mejorar los protocolos de evaluación de la eficacia de las vacunas, sobre todo los métodos para conseguir reproducir la infección natural en gatos de forma experimental.

DEBIDO A LAS CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS, LA PATOGENIA Y LA RESPUESTA INMUNE QUE ORIGINA, LA MAYORÍA DE LAS VACUNAS POR EL MOMENTO PROTEGEN DE LA ENFERMEDAD, PERO NO DE LA INFECCIÓN.

¿Qué tipo de protección puede proporcionar una vacuna frente a FeLV?

Las vacunas frente a FeLV pueden conferir dos tipos de protección:

- a Total o esterilizante:** impide la entrada del virus y su multiplicación en el gato, por lo que no se detectará material genético del virus por PCR ni se aislará el virus tras la inoculación posvacunal con el virus patógeno.
- b Parcial:** no impide la multiplicación del virus en el gato, pero sí que éste alcance altas cargas víricas detectables en sangre o en órganos tras el desafío con el virus patógeno, impidiendo el desarrollo de sintomatología o enfermedad. Por lo tanto, protege de la enfermedad pero no de la infección, y mediante técnicas de PCR cuantitativas se podrá detectar integración de ADN viral en el genoma del gato y una mínima replicación viral.^{8,9,49,50,51}

¿Qué características deben tener las vacunas frente a FeLV para proporcionar una protección total?

Para conseguir una protección total, las vacunas deben estimular tanto la inmunidad humoral como la celular:

- Para estimular la **inmunidad humoral**, la vacuna deber incluir las **proteínas de la región env del virus**, que estimularán la producción de anticuerpos neutralizantes capaces de bloquear la entrada del virus en nuevas células. **Este tipo de inmunidad es importante para evitar la infección inicial.**

- Para estimular la **inmunidad celular** es necesario que las células infectadas expresen en su membrana antígeno vírico asociado al complejo mayor de histocompatibilidad de tipo I (CMH-I), que activa a los linfocitos T CD8+ (citotóxicos), que eliminarán las células infectadas. **Este tipo de inmunidad es importante para evitar la diseminación del virus y la latencia tras la entrada del virus.**

No todas las vacunas son capaces de estimular estos dos tipos de inmunidad.^{9,58} La mayor parte de las vacunas induce una respuesta inmune humoral en los animales vacunados que comienza generalmente unas semanas después de la segunda dosis de la primovacunación.

Se ha demostrado que la inmunidad celular específica del FeLV aparece antes que los anticuerpos neutralizantes contra el virus y que, tras la transferencia de células T citotóxicas específicas del FeLV, se podría disminuir la carga viral en gatos vírémicos, lo que confirma la importancia del papel de la inmunidad celular en la patogénesis del FeLV.^{2,51}

¿Qué tipo de vacunas existen frente a FeLV?

- a Vacunas muertas o inactivadas:** son vacunas que utilizan el virus muerto o inactivado, el cual no puede replicarse en el hospedador y sólo estimulan la **respuesta humoral**.
- b Vacunas de subunidades:** son vacunas constituidas por proteínas (subunidades) virales purificadas que no se replican en el hospedador y que sólo estimulan la **respuesta humoral**.
- c Recombinantes (vectores vivos) o de ADN (plásmidos):** son vacunas en las que el vector viral o los plásmidos permiten la expresión de los genes víricos en el hospedador y, por lo tanto, **estimulan tanto la respuesta humoral como la celular, ya que las proteínas víricas se expresan en las células del animal unidas al CMH-I.**
- d Vacunas vivas atenuadas:** no se utilizan hoy en día ya que son vacunas constituidas por virus vivo atenuado, por lo que son peligrosas debido a que el virus puede revertir su virulencia en el hospedador.^{51,52}

¿Por qué es tan difícil evaluar la eficacia de las vacunas frente a FeLV?

- a** No existen protocolos estandarizados de inoculación posvacunal o desafío mediante el virus patógeno para la evaluación de las vacunas. Los estudios disponibles utilizan vías de inoculación distintas y muy diferentes a la vía de infección natural.
- b** Es difícil evaluar la protección frente a otras cepas que no sea la que está incluida en la vacuna.

- c No existe una correlación clara entre el nivel de anticuerpos detectados y el grado de protección y en la mayoría de las vacunas no se detectan anticuerpos tras su administración, aunque exista seroconversión semanas después de exponer al virus patógeno a gatos vacunados.
- d Es muy difícil evaluar la respuesta celular estimulada por la vacuna.

¿Qué características tienen las vacunas comercializadas hoy en día frente a FeLV?

- Actualmente, sólo se incluye la cepa A del FeLV en las vacunas debido a que esta cepa es la única que se puede transmitir de un gato a otro. No existen evidencias que demuestren que la inclusión del resto de cepas en las vacunas aporten beneficios.^{2,9}
- Todas las vacunas estimulan la formación de anticuerpos neutralizantes frente a la glucoproteína **gp70** de FeLV, ya que es altamente inmunogénica y neutralizándola se evita el desarrollo de viremias persistentes.
- En algunas vacunas se utiliza el antígeno de membrana FOCMA, ya que parece proteger de la formación de los tumores asociados a FeLV, pero no existen evidencias científicas suficientes que lo demuestren.⁵³
- La inclusión de otras proteínas virales en las vacunas se cree que no es muy beneficiosa, ya que puede producir que la respuesta inmune sea menos eficaz e incluso algunas proteínas virales pueden tener un efecto inmunosupresor, como la proteína p15E. No obstante, otros estudios demuestran sus posibles beneficios al introducirla en la vacuna, ya que genera una mayor cantidad de anticuerpos neutralizantes frente al virus.⁵⁴
- La mayoría de los estudios de vacunación frente a FeLV se han enfocado hacia la estimulación de la respuesta inmune humoral, pero ninguna de las vacunas disponibles ha estimulado suficiente inmunidad en las mucosas a nivel oronasal (que es la principal vía de entrada del virus) para poder proporcionar un 100% de protección frente a la viremia transitoria después de la exposición al virus. Por lo tanto, el objetivo para mejorar las vacunas actuales es aumentar la respuesta celular, para lo que existen dos alternativas:
 - a Emplear la vía de inoculación oronasal para potenciar la respuesta inmune celular local.
 - b Nuevos diseños vacunales, como las vacunas de ADN, en las que se incluyen plásmidos que expresan genes de citoquinas asociadas a la respuesta inmune celular (interleuquinas 12 o 18). Estas vacunas aún están en fase experimental, pero el efecto adyuvante en estas vacunas parece estar ejercido por la interleuquina 18.^{9,55}

¿Cuál es la eficacia real de las vacunas comercializadas hoy en día frente a FeLV?

La eficacia de las vacunas es muy controvertida, ya que no se han realizado estudios que puedan ser comparables entre sí. Además, en muchos de ellos las vías de inoculación del virus tras la vacunación no se asemejan a la infección natural, dificultando mucho la interpretación de los resultados.

Como la mayoría de los gatos son naturalmente resistentes al virus y podrían eliminarlo aunque no estuvieran vacunados, en muchos estudios se les administra corticoides para que estén inmunosuprimidos y así favorecer la infección, por lo que las condiciones de infección son muy irreales.

Se ha propuesto realizar estudios con protocolos más parecidos a la realidad, utilizando la vía oronasal como vía de infección del virus o realizar estudios con gatos infectados naturalmente excretores del virus que convivan con gatos vacunados y gatos control. Como tampoco existen protocolos estandarizados en este tipo de estudios, los resultados obtenidos son muy variables.

ACTUALMENTE, NINGUNA DE LAS VACUNAS COMERCIALIZADAS HA DEMOSTRADO TENER UN 100% DE EFICACIA.⁵⁰

En la evaluación de la eficacia de una vacuna frente a FeLV es importante tener en cuenta el concepto de fracción preventiva (PF):

$$PF(\%) = \frac{\% \text{ gatos control virémicos persistentes} - \% \text{ gatos vacunados virémicos persistentes}}{\% \text{ gatos control virémicos persistentes}} \times 100$$

La PF es el porcentaje real de gatos que quedan protegidos por la vacuna, eliminando la proporción de animales que aunque no estuvieran vacunados no enfermarían, ya que su sistema inmune sería capaz de eliminarla. Cuanto más alto sea este valor, mejor protección confiere la vacuna. En la práctica, permite comparar la eficacia de las diferentes vacunas con todos los problemas explicados anteriormente.

Lo ideal sería realizar un análisis conjunto de diferentes vacunas de FeLV en un mismo estudio y bajo las mismas condiciones para poder realizar una comparación directa de la eficacia.^{1,2,4,9,50,56}

¿Las vacunas pueden evitar la infección por FeLV?

La mayoría de los estudios realizados sobre vacunas se han realizado antes del desarrollo de técnicas diagnósticas moleculares mucho más sensibles, como la PCR cuantitativa a tiempo real, mediante la cual se ha podido detectar cantidades muy pequeñas de ARN vírico en el plasma y la cuantificación de provirus integrado (ADN viral) en gatos vacunados sin antígeno en sangre. Por lo tanto, la técnica de PCR cuantitativa a tiempo real es mucho más sensible como marcador para la exposición a FeLV que el resto de técnicas diagnósticas.

HAY QUE TENER EN CUENTA QUE LAS VACUNAS NO EVITAN TOTALMENTE QUE EL ADN VIRAL SE INTEGRE EN EL GENOMA NI QUE EXISTA UNA MÍNIMA REPLICACIÓN VÍRICA DESPUÉS DE LA INOCULACIÓN DEL VIRUS, AUNQUE PROTEJAN DE LA VIREMIA PERSISTENTE; EXISTE LA POSIBILIDAD DE QUE ALGÚN GATO VACUNADO PUEDA DESARROLLAR LATENCIA AL SER EXPUESTO AL VIRUS PATÓGENO. ASÍ MISMO, EN CUALQUIER GATO CON EL FeLV LATENTE PUEDE REACTIVARSE LA ENFERMEDAD. ^{8,9,49,50,57,58}

No se conoce en detalle la importancia biológica de la integración del provirus en gatos vacunados negativos a antígeno (ELISA -). El ADN viral integrado puede ser fundamental para una protección sólida y el mantenimiento a largo plazo de la inmunidad protectora, ya que los antígenos virales expresados a niveles muy bajos podrían fomentar de forma constante una inmunidad específica frente a FeLV.

Por otro lado, la integración del ADN viral puede llevar consecuentemente al desarrollo de tumores o de otras enfermedades asociadas a FeLV y puede darse una reactivación de la infección latente, tal y como se ha observado en algunos gatos positivos al provirus, y negativos al antígeno de FeLV.

A continuación se describen los tipos de vacunas existentes en el mercado:

TABLA 12

Tipo de vacuna	Antígeno utilizado	Adyuvantes	Tipo de inmunidad	Ventajas	Inconvenientes	Vacuna comercial
De subunidades	Proteína gp70 purificada expresada en bacterias o células.	Sí	Humoral.	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliza un sólo antígeno puro, potente y estable. • No hay riesgo de reversión de virulencia. 	<ul style="list-style-type: none"> • No proporciona inmunidad celular. • Mayor incidencia de sarcomas posvacunales. 	Sí
Recombinante	Vectores vivos (Canarypoxvirus) que expresan las proteínas de la región <i>env</i> y <i>gag</i> de FeLV, entre ellas la p27, utilizada en el diagnóstico serológico.	No	Humoral y celular.	<ul style="list-style-type: none"> • El vector viral no se replica en el gato. • Respuesta humoral y celular más efectiva y duradera que las inactivadas. • Eficaz frente a la inoculación de FeLV por mucosas. • Menor incidencia de sarcomas posvacunales. • Puede incorporarse a vacunas polivalentes. 	Puede interferir en los tests diagnósticos serológicos durante 3-4 semanas posvacunación.	Sí

Tipo de vacuna	Antígeno utilizado	Adyuvantes	Tipo de inmunidad	Ventajas	Inconvenientes	Vacuna comercial
Muerta o inactivada	Viriones de FeLV completos inactivados que liberan la proteína gp70 y se incorpora el antígeno FOCMA.	Sí	Humoral.	<ul style="list-style-type: none"> • FeLV no se replica en el gato. • No hay riesgo de reversión a la virulencia. • Previene la formación de tumores. • Puede incorporarse a vacunas polivalentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • No proporciona inmunidad celular. • Mayor incidencia de sarcomas posvacunales. 	Sí
De ADN	Plásmidos que contienen genes del virus que expresan proteínas virales.	No adyuvantes tradicionales, pueden incluirse genes de citoquinas como adyuvantes.	Humoral y celular.	Proporciona inmunidad celular y humoral.	<ul style="list-style-type: none"> • Proporciona una menor respuesta inmune que el resto de vacunas. • Inoculación intramuscular o intradérmica dificultosa. • De momento no está autorizado su uso. 	No

¿Cuál es el programa de vacunación recomendado por el ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*)?

Se recomienda realizar la primovacunación mediante dos dosis vacunales:

- La primera dosis a gatitos de 8 a 9 semanas de edad.
- La segunda dosis de 3 a 4 semanas después.

Se recomienda vacunar al año de la primovacunación, con una única dosis y posteriormente revacunar anualmente si el gato vive en un ambiente de riesgo.

En gatos adultos, de más de 3 o 4 años, una revacunación cada dos o tres años puede ser suficiente para mantener una inmunidad protectora.

A diferencia de otras vacunas, no se ha determinado la eficacia de una única dosis para la vacuna de FeLV. Por tanto, el valor de la vacunación del FeLV es cuestionable si sólo se puede administrar una dosis, como en los programas de captura-castración-devolución de gatos asilvestrados.^{1,2}

Es muy importante examinar a los gatos frente al FeLV antes de la vacunación inicial y realizar un segundo test a los dos meses, ya que existe un periodo de incubación para que la viremia de FeLV sea detectable en sangre.

La duración de la inmunidad depende de factores como el estado inmune del gato, el entorno en el que habita y la presión infecciosa del ambiente. Estos parámetros pueden ser difíciles de evaluar para cada gato.

¿Qué gatos deben ser vacunados frente a FeLV?

La vacunación del FeLV debería realizarse en felinos con un riesgo potencial a la exposición del virus. La prevalencia del FeLV en cada región geográfica también influirá a la hora de decidir si vacunamos frente a FeLV o no.

Hay que tener en cuenta que las circunstancias bajo las que viven los gatos pueden cambiar rápidamente, haciendo que un animal que anteriormente no estaba bajo riesgo de infección por FeLV se encuentre ante una posible exposición.

La vacunación de los gatitos es muy recomendable, ya que tienen más probabilidad de desarrollar infecciones progresivas que los adultos en caso de exposición.

¿Qué ocurre si vacuno frente a FeLV a un gato infectado por el virus?

Los gatos infectados antes de la vacunación no obtienen ningún beneficio al vacunarlos frente al FeLV.

La vacunación de FeLV no afecta al estado de portador, a la capacidad de infectar a otros gatos o al desarrollo de la enfermedad en gatos infectados previamente. ²

¿Cómo realizo la vacunación en gatos con FIV?

Deben ser vacunados si viven en un ambiente de riesgo o si salen al exterior.

En gatos asintomáticos las revacunaciones deberán hacerse más frecuentemente que en felinos sin inmunodeficiencia, ya que la duración de la inmunidad puede ser menor. ¹

¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas?

Los gatos con una reagudización de una enfermedad no deben ser vacunados, pero si la enfermedad permanece estable y tienen riesgo de ser infectados por FeLV deben ser vacunados. ¹

¿Cómo realizo la vacunación en gatos en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores?

No se recomienda la vacunación de un gato que esté en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores, ya que interferirán o suprimirán una correcta respuesta inmune. ¹

Manejo de los gatos infectados por FeLV

Deben esterilizarse y evitar que salgan al exterior para prevenir un posible contagio de otras enfermedades, a la vez que evitamos el contagio de FeLV a otros gatos.^{1,2}

A continuación se describe el manejo recomendado para un gato infectado por el FeLV.^{1,2}

MANEJO DE LOS GATOS INFECTADOS POR FeLV

1 Aislamiento:

Una de las medidas preventivas más importantes para mantener una buena salud en los gatos infectados es protegerlos de otras infecciones.

Evitando la salida al exterior de los gatos infectados, impediremos que cojan otras infecciones y a su vez que ellos contagien de FeLV a otros gatos. En casas con varios gatos, en las cuales existan otras enfermedades infecciosas endémicas, habrá que considerar el aislamiento de los felinos infectados por FeLV.

2 Esterilización:

Los gatos infectados por FeLV asintomáticos deben ser esterilizados para minimizar el estrés relacionado con el celo, la gestación y las alteraciones de comportamiento influenciadas por las hormonas sexuales.

3 Plan de revisiones:

Deben realizarse como mínimo cada seis meses y deben incluir:

- Examen general (cavidad oral, ganglios linfáticos, ojos, piel, peso corporal, temperatura...).
- Hemograma y bioquímica.
- Ecografía abdominal.
- Radiografías de tórax.
- Análisis de orina e índice proteína/creatinina (UPC).

4 Cirugías y hospitalización:

Las cirugías generalmente son bien toleradas por los gatos infectados por FeLV asintomáticos, la única medida a tomar sería la administración de antibióticos preventivos en todas las cirugías y procedimientos odontológicos. Los gatos con FIV pueden no necesitar ser hospitalizados de forma aislada (en otra habitación), pero sí deben hospitalizarse en jaulas individuales.

5 Vacunación:

Pueden ser vacunados para protegerlos de calicivirus, herpesvirus, panleucopenia, clamidias y PIF. No se les vacunará frente a leucemia. A ser posible, utilizar vacunas inactivadas.

6 Desparasitación:

Control rutinario de parásitos gastrointestinales y ectoparásitos.

Manejo de los gatos infectados por FeLV en casas con varios gatos, colectividades y criaderos

a Casas con varios gatos:

Muchos factores pueden influir en el riesgo de transmitir el FeLV entre gatos que conviven juntos, pero es más frecuente en gatos que se llevan bien, ya que la principal forma de transmisión es por lamido. La probabilidad de que los gatos que conviven con un gato virémico se infecten es de un 10-15%.¹

- **Someter a test a todo el grupo:** cuando se diagnostique un gato infectado por FeLV deben testarse todos los gatos de la casa, realizando un adecuado periodo de cuarentena de al menos dos meses desde el último posible contacto con el virus.
- **Aislamiento:** si es posible se debe aislar al gato infectado o buscarle un hogar sin otros gatos. Si el aislamiento no es posible, debe realizarse al menos un test serológico anual a todos los gatos para diagnosticar las posibles infecciones de forma temprana.

Si existen otras enfermedades infecciosas, se debe considerar el aislamiento de los gatos infectados de forma individual para que no transmitan la infección al resto.^{1,2}

- **Control del grupo:** es aconsejable que todos los gatos de la casa sean esterilizados, ya que FeLV puede ser transmitido verticalmente (en el útero o a través de la leche) y no se deberían introducir gatos nuevos para así minimizar el estrés ambiental.
- **Vacunación:** se debe vacunar frente a FeLV a todos los gatos que no estén infectados, sabiendo que ninguna vacuna proporciona una protección del 100%, y **que la vacuna no es eficaz aproximadamente hasta las dos semanas tras la segunda dosis de la primovacuna, aunque este periodo dependerá de la vacuna utilizada.**
- **Medidas de higiene:** hay que tener en cuenta que los comederos y bebederos también pueden ser focos de infección y que habrá que limpiarlos con mucha frecuencia.^{1,2}

b Colectividades:

Existen diferencias notables en la prevalencia de la enfermedad en las distintas localizaciones geográficas.

Hay que evitar la posibilidad de transmisión del FeLV entre los gatos de una colectividad, algo que a diferencia de otras enfermedades infecciosas es relativamente fácil mediante una limpieza y desinfección rutinaria adecuada.

Así mismo, es importante prevenir la posibilidad de transmisión iatrogénica de la enfermedad por equipos contaminados o secreciones.

- **Testar al grupo:** lo ideal sería que todos los gatos fueran sometidos a test frente a antígenos del FeLV a los quince días de su entrada en la colectividad, y todos los gatos se considerarán potencialmente infectados hasta que se demuestre lo contrario. Como no se suele conocer el entorno de origen de la mayoría de los

gatos, es recomendable volver a hacer los análisis dos meses después del primero, ya que los gatos pueden haberse contagiado poco antes de ser capturados.

En el caso de los gatitos, que pueden haber sido infectados por sus madres o por otros gatos, también habría que repetir el test a los dos meses.

En el caso de gatos que hayan sido adoptados, pero que se devuelvan a la colectividad, deberán repetirse los tests diagnósticos como si fuera la primera vez en la que entra en la colectividad.

Si la colectividad tiene una capacidad limitada o nula para realizar las pruebas diagnósticas, habrá que asesorar a los posibles nuevos propietarios sobre la necesidad de realizar un test en el momento de la adopción y repetirlo a los dos meses. Este gato permanecerá apartado de otros gatos preferentemente hasta que se repita el test a los dos meses del primero.

- **Aislamiento:** se les alojará individualmente para evitar la posible transmisión de la enfermedad, al menos hasta que se confirme que son negativos al FeLV.

Si los gatos no pueden ser alojados individualmente, es necesario realizar los tests y separar a los gatos positivos de los negativos.

- **Otras técnicas diagnósticas aplicables a colectivos:** la técnica de PCR a tiempo real puede ser muy útil para testar muestras de saliva de un grupo. Se ha documentado que la detección de ARN de FeLV en la saliva es un indicador útil de antígenos virales, y que podría utilizarse para detectar infección por FeLV. Aunque esta técnica tiene un mayor coste que el test ELISA comercial, la ventaja es que la obtención de las muestras es mucho más fácil (frotis bucal) y que se puede hacer una única prueba sobre un amplio grupo de gatos para detectar si en él hay un gato infectado.⁸
- **Gatos infectados por FeLV:** los gatos enfermos infectados por FeLV deben ser sometidos a eutanasia. En algunas colectividades, puede lograrse la adopción de gatos infectados por FeLV sanos por parte de familias concienciadas, aislados de otros gatos o conviviendo con otros gatos infectados.
- **Vacunación:** las colectividades pueden considerar la vacunación contra el FeLV, aunque puede que no sea necesario si los gatos están aislados individualmente, ya que el riesgo de transmisión es muy bajo, y destinar los recursos a los tests diagnósticos del FeLV.

En el caso de que los gatos estén agrupados, es conveniente considerar la vacunación contra el FeLV. La protección de las vacunas no es del 100% y no es recomendable utilizar la vacuna en lugar de aplicar el programa de análisis y separación.^{1,2}

C Criaderos:

La infección por FeLV es menos frecuente en los criaderos, debido a que los gatos normalmente no contactan con gatos no controlados y gracias a la realización rutinaria de los tests diagnósticos frente a FeLV. No obstante, existen ciertas circunstancias que facilitan la transmisión de enfermedades infecciosas como la vida en grupo de numerosos gatos, la mezcla de gatitos con gatos adultos, el contacto de los gatos durante la reproducción, la introducción ocasional de nuevos gatos y el envío de hembras reproductoras o machos a otros centros de cría:

- **Testar al grupo:** los gatos nuevos deben testarse frente a FeLV antes de introducirlos en el criadero, y debe realizarse un segundo test a los dos meses del primero. Es recomendable realizar pruebas diagnósticas rutinarias una o dos veces al año. En aquellos criaderos con casos clínicos asociados a FeLV, cuyos tests serológicos no sean claros, es recomendable realizar técnicas de PCR a tiempo real para identificar los gatos expuestos a FeLV y no virémicos.^{1,2}
- **Aislamiento:** lo ideal sería mantener a los nuevos gatos aislados durante dos meses, sobre todo si proceden de un criadero del que no se conoce el estado frente a retrovirus. Los gatos positivos deberán aislarse o salir del criadero.
- **Certificados:** debe exigirse un certificado que pruebe que el gato está libre de la infección por FeLV a todos los sementales o gatas de cría que sean llevados a otros criaderos para cruzarse.
- **Vacunación:** algunos criaderos no tienen machos reproductores y dependen totalmente de los sementales de otros centros, en estos casos es conveniente vacunar a las hembras contra FeLV, además de analizar las hembras que vayan a otros criaderos.
- **Exposiciones felinas:** las exposiciones felinas no suelen suponer un riesgo significativo para la infección del FeLV, dado que en estas exposiciones los gatos se mantienen separados y la contaminación de las superficies no supone ningún riesgo debido a la fragilidad del virus y su susceptibilidad a los desinfectantes habituales. Por lo tanto, no es necesario testar frente al FeLV a los gatos que hayan ido a una exposición.
- **Vacunación:** en los criaderos que se sigan las normas de análisis y se mantenga un estado negativo frente a FeLV de todos sus gatos, no suele ser necesaria la vacunación, siempre que los gatos no tengan acceso al exterior. Si un gato del criadero tiene acceso al exterior, aunque no sea reproductor, debe ser vacunado.^{1,2}

Bibliografía

- (1) HORZINEK, M., ADDIE, D., BELAK, S. *et al.* ABCD guidelines on Feline Leukaemia virus, European Advisory Board on Cat Diseases, Octubre 2007.
- (2) RADFORD, A., FORCADA, Y., MARTÍNEZ DE MERLO, E. *et al.* Actualización clínica de la infección por leucemia infecciosa en gatos. Laboratorio Merial S.A. 1ª edición 2009.
- (3) GÓMEZ-LUCÍA DUATO, E., ARJONA SANZ, A., BARNETO CARMONA, A. *et al.* Retrovirosis felinas I, *Canis et felis*, nº 82, Octubre 2006.
- (4) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición. Vol. 1. Buenos Aires: Editorial Inter-médica, 2008.
- (5) LOUWERENS, M., LONDON, C.A., PEDERSEN, N.C. *et al.* Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era, *Journal of veterinary internal medicine*. Vol. 19, pp. 329-325, May-June, 2005.
- (6) CATTORI, V., TANDON, R., RIOND, B. *et al.* The kinetics of feline leukaemia virus shedding in experimentally infected cats are associated with infection outcome, *Veterinary microbiology*, pp. 292-296, Vol. 133, January 2009.
- (7) GOMES-KELLER, M.A., GÖNCZI, E., GRENACHE, B. *et al.* Fecal shedding of infectious feline leukemia virus and its nucleic acids: a transmission potencial. *Veterinary microbiology*, pp. 208-217, Vol. 134, March 2009.
- (8) LUTZ, H. AND HOSIE, M. Feline retrovirus infections: FeLV/FIV. ESFM feline congress, September 25-28, Edinburgh.
- (9) MIRÓ CORRALES, G., BARNETO CARMONA, A., COLLADO ALCALÁ, V.M. *et al.*, Retrovirosis felinas II, *Canis et felis*, nº 83, Diciembre 2006.
- (10) GLEICH, S. AND HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *Journal of Veterinary internal Medicine*, pp. 552-558, 2009.
- (11) COUTO, C.G., NELSON, R.W. Medicina interna de animales pequeños. 3ª edición, Vol. 2, Inter-médica editorial. Edición 2005, pp. 1191-1201.
- (12) LEGENDRE, A.M. The Treatment of Canine and Feline Lymphoma. 21st Forum of American College of veterinary internal medicine, 2003.
- (13) TAYLOR, S.S., GOODFELLOW, M.R. AND BROWNE, W.J. Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *Journal of Small Animal Practice*, pp. 584-592, 2009.
- (14) RICHTER, K. Feline GI Lymphoma. Western Veterinary Conference 2004, Las Vegas, Nevada, USA.
- (15) FUJINO, Y., SATOH, H., OHNO, K. *et al.* Molecular cytogenetic analysis of feline leukemia virus insertions in cat lymphoid tumor cells. *Journal of virological methods*, pp. 344-352, Feb 2010.
- (16) MOORE, A. Changing Treatment for Lymphoma in Cats, Tufts Animal Expo 2002.

- (17) BRIDGEFORD, E.C., MARINI, R.P, FENG, Y., *et al.* Gastric *Helicobacter* species as a cause of feline gastric lymphoma: a viable hypothesis. *Veterinary immunology and immunopathology*, pp. 106-113, Vol. 123, May 2008.
- (18) AVERY, P.R. AND AVERY, A.C. Molecular methods to distinguish reactive and neoplastic lymphocyte expansions and their importance in transitional neoplastic states. *Veterinary clinical pathology/American Society for Veterinary Clinical Pathology*, Vol. 33, December 2004.
- (19) LINGARD, A.E., BRISCOE, K., CHURCHER, R.K. *et al.* Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *Journal of feline medicine and surgery*, pp. 692-700, Vol. 11, August 2009.
- (20) KISELOW, M.A., RASSNICK, K.M., MCDONOUGH, S.P. *et al.* Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, pp. 405-410, Vol. 232, February 2008.
- (21) WILSON, H.M. Feline alimentary lymphoma: demystifying the enigma. *Topics in companion animal medicine*, pp. 177-184, Vol. 23, November 2008.
- (22) CAVANA, P., SAMMARTANO, F., CAPUCCHIO, M.T. *et al.* Peripheral neuropathy in a cat with renal lymphoma. *Journal of feline medicine and surgery*, pp. 869-872, October 2009.
- (23) LITTLE L., PATEL R. AND GOLDSCHMIDT. Nasal and nasopharyngeal lymphoma in cats: 50 cases (1989-2005), *Veterinary pathology*, pp. 885-892, Vol. 44, November 2007.
- (24) NETA, M., NAIGAMWALLA, D., BIENZLE, D. *et al.* Perforin expression in feline epitheliotropic cutaneous lymphoma, *Journal of veterinary diagnostic investigation*: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, pp. 831-835, Vol. 20, November 2008.
- (25) MORALES, M. Atlas de hemocitología veterinaria. 2ª edición, editorial Servet, 2009.
- (26) KRICK, E.L., LITTLE, L., PATEL, R. *et al.* Description of clinical and pathological findings, treatment and outcome of feline large granular lymphocyte lymphoma (1996-2004). *Veterinary and comparative oncology*, pp. 102-110, Vol. 6, June 2008.
- (27) MCMANUS, P. Classification of myeloid neoplasm: a comparative review. *Veterinary clinical pathology/American Society for Veterinary Clinical Pathology*. pp. 189-212, Vol. 34, September 2005.
- (28) HISASUE, M., NAGASHIMA, N., NISHIGAKI, K. *et al.* Myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia in cats infected with feline leukemia virus clone 33 containing a unique long terminal repeat. *Internal Journal of Cancer*, pp. 1133-1141, March 2009.
- (29) ADDIE, D., BO, S., BUONAVOGLIA, C. *et al.* Manual del Interferón Omega. 2ª edición. Virbac Laboratorios S.A.

- (30) STÜTZER, B., MÜLLER, F., MAJZOUB, M. *et al.* Role of latent feline Leukemia Virus Infection in nonregenerative Cytopenias of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Nov 2009.
- (31) GUAGUÉRE, E. AND PRÉLAUD, P. Guía práctica de dermatología felina. Laboratorio Merial, 1999.
- (32) CATTORI, V., PEPIN, A.C., TANDON, R. *et al.* Real-time PCR investigation of feline leukemia virus proviral and viral RNA loads in leukocyte subsets, *Veterinary immunology and immunopathology*, pp. 124-128, Vol. 123, May 2008.
- (33) TORRES, A.N., O'HALLORAN, K.P., LARSONA, L.J. *et al.* Development and application of a quantitative real-time PCR assay to detect feline leukemia virus RNA, *Veterinary immunology and immunopathology*, pp. 81-89, Vol. 123, May 2008.
- (34) HARTMANN, K., GRIESSMAYR P., SCHULZ B. *et al.* Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *Journal of feline medicine and surgery*, pp. 439-445, Vol. 9, December 2007.
- (35) GROAT, R. *et al.* Upgraded IDEXX Diagnostic Products for Simultaneous Detection of Antibodies to Feline Immunodeficiency Virus (FIV) gag and env Proteins in Feline Blood Samples. IDEXX Laboratories, Inc., Research & Development.
- (36) DÍEZ, N. Exploración ecográfica del tracto digestivo. XXVII Congreso Anual de AMVAC. Madrid, 26, 27 y 28 de febrero de 2010.
- (37) GOMEZ, P., PRIETO, S. Y GASCÓN, M. Patrones vasculares ecográficos en linfonodos abdominales. Revista de AMVAC: *Centro Veterinario*. N° 23, Mayo-Junio, 2009.
- (38) PASTOR, J., LLORET, A. El linfoma felino: clínica y actuación del veterinario. *Consulta de difusión veterinaria*. Número 89, abril 2002, pp. 49-58.
- (39) OBERTHALER, K.T., MAULDIN, E., MCMANUS, P.M. *et al.* Rescue therapy with doxorubicin-based chemotherapy for relapsing or refractory feline lymphoma: a retrospective study of 23 cases. *Journal of feline medicine and surgery*, pp. 259-265, April 2009.
- (40) COUTO, G.C. Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice, *Journal of feline medicine and surgery*, pp. 95-100, Vol. 2, 2000.
- (41) VAIL, D.M. Y MAC EWEN, E.G. Feline lymphoma and leukemias, 3ª ed, editorial Saunders Co, Philadelphia, pp. 590-611, 2001.
- (42) VAIL D.M., MOORE, A.S., OGILVIE, G.K. *et al.*, Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats, *Journal of Veterinary internal medicine*, pp. 349-354, 1998.
- (43) ZWAHLEN, C., LUCROY, M.D., KRAEGEL, S.A. AND MADEWELL B.R., Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997), *Journal of the American Veterinary Association*. 213(8):1144-1149, 1998.
- (44) WOLF, A.M. Care of the FeLV/FIV infected cat. Atlantic Coast Veterinary Conference, 2002.

- (45) DE MARI, K. *et al.* Effects of a recombinant Feline Omega Interferon on the survival and clinical signs of ill FeLV and/or FIV-infected cats. IFRR Symposium, Amelia Island, USA, 2002.
- (46) DE MARI, K. *et al.* Therapeutic effects of recombinant Feline Omega Interferon on FeLV-infected and FeLV/FIV-coinfected symptomatic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, pp. 477-482, 2004.
- (47) DE MARI, K. AND SANQUER, A. Effects of a recombinant Feline Omega Interferon on a population of FeLV and/or FIV infected cats suffering from anemia. 7th International IFRR Symposium, Pisa, Italy, 2004.
- (48) GINGERICH, D.A. Lymphocyte T-Cell immunomodulator (LTCD): Review of the immunopharmacology of a new veterinary biologic. *The International Journal of Applied Research of Veterinary Medicine*. Vol. 6, N°2, 2008.
- (49) HOFMANN-LEHMANN, R., TANDON R., BORETTI F.S. *et al.* Reassessment of feline leukaemia virus (FeLV) vaccines with novel sensitivity molecular assays. *Vaccine*, pp. 1087-1094, February 2006.
- (50) HARBOR, D.A., Gunn-Moore D.A., Gruffydd-Jones T.J. *et al.* Protection against oronasal challenge with virulent feline leukaemia virus lasts for at least 12 months following primary course of immunization with Leukocell 2 vaccine. *Vaccine*, pp. 2866-2872, July 2002.
- (51) SCHERK, M. Vaccination and the Immune Status of the Cat. Waltham Feline Medicine Symposium 2002.
- (52) POULET, H., BRUNET, S., BOULARAND, C. *et al.* Efficacy of a canarypox virus-vectored vaccine against feline leukaemia, *The Veterinary record*, pp. 141-145, Vol. 153, August 2003.
- (53) SPARKES, A.H. Feline leukaemia virus and vaccination. *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 5, pp. 97-100, April 2003.
- (54) LANGHAMMER, S., HÜBNER, J., KURTH, R. *et al.* Antibodies neutralizing feline leukaemia virus (FeLV) in cats immunized with the transmembrane envelope protein p15E, *Immunology*, pp. 229-237, February 2006.
- (55) O'DONOVAN, L.H., MC MONAGLE, E.L., TAYLOR, S. *et al.* A vector expressing feline mature IL-18 fused to IL-1 beta antagonist protein signal sequence is an effective adjuvant to a DNA vaccine for feline leukaemia virus. *Vaccine*, pp. 3814-3823, May 2005.
- (56) SCHULTZ, R.D. Vaccines, Vaccination Programs and Methods to Determine Their Effectiveness, 21st Forum of American College of veterinary internal medicine, 2003.
- (57) HOFMANN-LEHMANN, R., TANDON, R., BORETTI, F.S. *et al.* Reassessment of feline leukaemia virus vaccines with novel sensitive molecular assays. *Vaccine*. pp. 1087-194, February 2006.
- (58) HOFMANN-LEHMANN, R., CATTORI, V., TANDON, R. *et al.* How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. *Veterinary immunology and immunopathology*, Vol. 123, pp. 119-123, May 2008.

2 INMUNODEFICIENCIA FELINA

Etiología

¿Cómo es el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV)?.....	99
¿Qué proteínas codifica cada gen y cuál es su importancia?	99
¿Cuántos subtipos virales existen?.....	100
¿Cuál es la distribución geográfica de los distintos subtipos de FIV?.....	100
¿Puede un mismo gato infectarse por diferentes subtipos?.....	101

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia de la infección por FIV?.....	101
¿Qué factores dependientes del hospedador aumentan la prevalencia de la enfermedad?.....	101
¿Qué factores dependientes del medio y la forma de vida aumentan la prevalencia de la enfermedad?.....	102
¿Cuál es la capacidad de FIV de contaminar el ambiente?.....	102
¿Cuál es la principal forma de transmisión?.....	102
¿Una gata gestante infectada por FIV transmitirá el virus a su camada?.....	102
¿Qué otras formas de transmisión menos comunes se están investigando?.....	103
¿Cuál es el periodo de incubación?.....	103

Patogenia

¿Cómo penetra FIV en el hospedador?.....	103
¿Qué ocurre tras la entrada del virus en el interior celular?.....	104
¿Qué tropismo celular presenta el virus?.....	104
¿En qué se basa la patogenicidad de FIV?.....	104
¿Qué fases podemos distinguir en la patogenia de FIV?.....	105
¿Qué ocurre en la viremia inicial?.....	105
¿Qué ocurre en el periodo de latencia clínica y cuánto dura?.....	106
¿Qué ocurre en la fase de inmunodeficiencia?.....	106
¿Por qué tras la infección por FIV los gatos se mantienen infectados de por vida?.....	106

¿Cuándo son infectantes los gatos con FIV?.....	107
¿Qué tipo de respuesta humoral provoca el virus?.....	107
¿Qué tipo de respuesta celular provoca el virus?.....	108
¿Qué alteraciones produce en la síntesis de citoquinas?.....	108
¿Cuál es el mecanismo de inmunosupresión que provoca el virus?.....	108
¿Cuál es el mecanismo de oncogénesis del virus?.....	109
¿Cuál es el mecanismo de neuropatogenia que provoca el virus?.....	109

Signos clínicos

¿Qué fases podemos distinguir en la infección por FIV?.....	109
¿Qué tipo de signos clínicos produce el FIV en la primera fase de la infección?.....	110
¿Cuánto dura el periodo asintomático?.....	110
¿A qué edad media suele ocurrir la fase de SIDA?.....	110
¿Qué signos clínicos se observan en la fase de SIDA?.....	110
¿Qué hallazgos laboratoriales se observan más frecuentemente en la infección por FIV?.....	116

Diagnóstico.....

¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?.....	121
¿Qué detecta una PCR convencional?.....	121
¿Qué tipos de técnicas de PCR se utilizan actualmente?.....	121
¿Qué diferencias hay entre las distintas técnicas de PCR?.....	121
¿Qué ventajas e inconvenientes tiene la técnica de PCR?.....	122
¿Qué detectamos mediante el ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?.....	122
¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del ELISA?.....	123
¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ELISA?.....	123
¿Qué detectamos mediante los tests inmunocromatográficos?.....	123
¿Qué detectamos mediante la IFI y qué tipo de muestras se utilizan?.....	123
¿Qué detectamos mediante el Western Blot y qué tipo de muestras se utilizan?.....	124
¿La vacuna frente a FIV puede interferir en el diagnóstico?.....	124
¿En qué ocasiones podemos obtener resultados discordantes entre diferentes técnicas diagnósticas?.....	124
¿Qué errores diagnósticos se pueden producir?.....	124

Tratamiento	127
¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antiviral o inmunomodulador frente a FIV?	136
Inmunización	
¿Qué tipo de protección proporciona la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?	136
¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?	136
Vacunación frente a FIV	
¿Cómo realizo la vacunación en gatos con FIV?	137
¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas?	137
¿Cómo realizo la vacunación en gatos en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores?	137
Pronóstico	137
Manejo de los gatos infectados por FIV en casas con varios gatos, colectividades y criaderos	
Gatos que vivan solos.....	138
Casas con varios gatos.....	138
Colectividades.....	138
Criaderos.....	139
Bibliografía	141

Etiología

¿Cómo es el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV)?

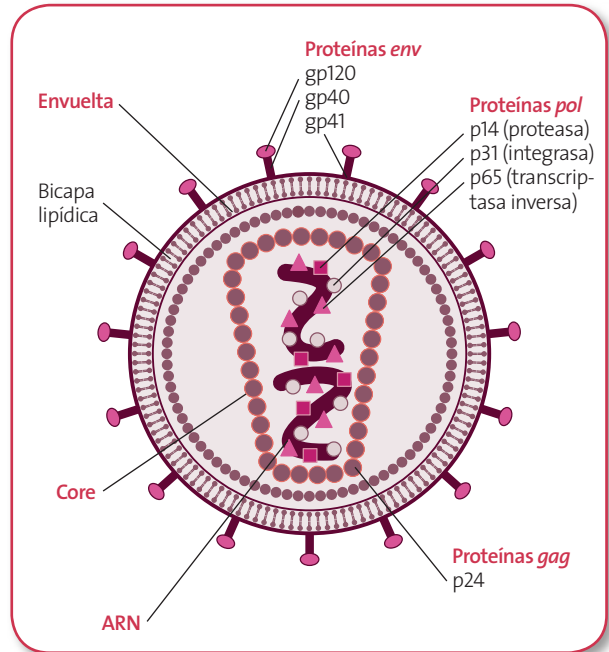
Es un retrovirus del género *Lentivirus*, estrechamente relacionado con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) —tienen una estructura, ciclo de vida y patogénesis similares—, si bien las personas no son susceptibles a la infección por FIV.

El género *Lentivirus* comprende complejos retrovirus que contienen los tres genes esenciales *gag*, *pol* y *env*, flanqueados por repeticiones terminales largas (LTR), que poseen la información necesaria para el inicio y la terminación de la expresión génica, y por otros pequeños marcos abiertos de lectura (ORF) que codifican diversas proteínas reguladoras.

Su estructura viral está formada por: envoltura, core (que contiene el ARN viral) y nucleocápside.

Debido a su composición y a la presencia de envoltura, estos retrovirus se inactivan rápidamente por los desinfectantes habituales, se deshidratan en poco tiempo y su resistencia a las condiciones ambientales es muy escasa.

Una característica constante de los retrovirus es el alto ritmo de mutación, siendo especialmente importante en los lentivirus.^{1,2,3}



¿Qué proteínas codifica cada gen y cuál es su importancia?

- a El **gen gag** (antígeno específico de grupo) codifica las proteínas internas de las partículas víricas y contiene la información necesaria para producir el core e incorporar el ARN viral en su interior. Este gen codifica la **proteína p24** de la cápside del virus, la cual es muy importante para el diagnóstico de la infección, además de otras proteínas.
- b El **gen pol** (polimerasa) codifica las proteínas con actividad enzimática responsables de que la replicación vírica se produzca adecuadamente: p14 (**proteasa**), p31 (**integrasa**) y p65 (**transcriptasa inversa**), además de otras enzimas muy importantes para la virulencia del FIV.

Los genes *gag* y *pol* no suelen cambiar entre las distintas cepas.

- c** El **gen env** (envoltura) codifica las proteínas que se insertan en la envoltura, entre ellas las glicoproteínas **gp120**, la **gp40** y la **gp41**. Las proteínas de envoltura son las que interactúan con los receptores celulares en la penetración del virus en la célula, por lo tanto, influyen en la patogenicidad del virus, y son las dianas de la respuesta inmune humoral del hospedador, induciendo la formación de anticuerpos específicos importantes en la resistencia natural, en el diagnóstico y en la vacunación.

En la **región SU** (superficie o envuelta) del genoma de FIV se han identificado unas regiones con gran variabilidad denominadas V1, V2, V3, V4 y V5. Las **diferencias existentes en las regiones V3, V4 y V5** son las que determinan los **5 diferentes subtipos filogenéticos del virus**.^{1,2,3}

FIV presenta además una serie de genes reguladores que modulan su infectividad. Sólo 3 de ellos han sido estudiados en profundidad:

- d** El **gen rev** codifica una proteína reguladora postranscripcional que se detecta en el núcleo de las células infectadas, por lo tanto, se cree que promueve el transporte de ARN mensajero vírico del núcleo al citoplasma celular, aumentando además su estabilidad, lo mismo que ocurre con el VIH.
- e** El **gen vif** codifica una proteína accesoria necesaria para la infectividad vírica. Esta proteína participa en las etapas más tempranas del ciclo de replicación, permitiendo que el virus pueda multiplicarse dentro de las células del hospedador.
- f** El **gen orf-A** (u orf-2) codifica la proteína OrfA, necesaria para la replicación eficiente del virus en algunas líneas celulares (linfocitos T y linfocitos primarios de sangre periférica), marcando el tropismo celular de FIV.³

¿Cuántos subtipos virales existen?

Se conocen **5 subtipos** genéticamente distintos en todo el mundo: **A, B, C, D y E**, con unas considerables diferencias entre sí, de hasta un 26% en la región hipervariable del gen *env*. Los subtipos más frecuentemente identificados son los subtipos A y B.

¿Cuál es la distribución geográfica de los distintos subtipos de FIV?

La agrupación geográfica de los subtipos se distribuye de la siguiente manera:

- En **Europa** se han observado mayoritariamente los subtipos **A y B**:
 - a** En **Italia, España y Portugal** sobre todo se ha observado el subtipo **B**.
 - b** En **Reino Unido** únicamente el subtipo **A**.
 - c** En el **resto de Europa** los **2 subtipos**.
- En zonas de otros países como **Australia, oeste de Estados Unidos, norte de Japón y sur de África**, aunque el subtipo **A** es el **predominante**, se han observado otros subtipos.
- En el **este de Japón y de Estados Unidos** se ha observado sobre todo el subtipo **B**, aunque también se distribuye por todo el mundo.
- Los subtipos **C, D y E** son los menos comunes: el tipo **C** se distribuye en **Japón y Estados Unidos**, el **D** únicamente en **Japón** y el **E** en **Argentina**.^{1,2,3}

¿Puede un mismo gato infectarse por diferentes subtipos?

Los estudios realizados de seroprevalencia demuestran que un mismo gato puede estar infectado por diferentes subtipos del virus, por lo tanto, no existe una protección cruzada entre ellos y puede ocurrir un intercambio de segmentos genéticos que codifican la proteína *env* de diferentes subtipos en un mismo gato.²

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia de la infección por FIV?

La prevalencia cuantifica la proporción de gatos en una población que tienen una enfermedad en un determinado momento, y ofrece una estimación del riesgo de que un gato de esa población tenga la enfermedad en ese momento.

La prevalencia de la infección por FIV es muy variable dependiendo de la región geográfica que estudiemos. Se estima que entre un 1-14% de los gatos sanos o un 44% de los gatos enfermos.^{1,2,3} (Fig. 1).

En poblaciones en las que existe una alta población de gatos callejeros, como en Italia o Japón, tienen tasas de prevalencia cercanas al 30%.^{2,3} (Fig. 2).

¿Qué factores dependientes del hospedador aumentan la prevalencia de la enfermedad?

La prevalencia en todos los estudios realizados es mayor en gatos machos adultos y enteros que en hembras, gatitos y gatos adolescentes, debido al comportamiento agresivo territorial contra otros machos. La edad, el tamaño y el peso corporal influyen en el comportamiento agresivo de los gatos callejeros: cuanto mayor tamaño y peso, más alta es la probabilidad de transmitir la enfermedad por peleas.



Figura 1. Gato macho entero callejero.



Figura 2. Gatos callejeros defendiendo el territorio.

¿Qué factores dependientes del medio y la forma de vida aumentan la prevalencia de la enfermedad?

La infección por FIV está estrechamente ligada a la densidad de población felina y al modo de vida de los animales. Cuando la convivencia entre los gatos de una población es pacífica, el riesgo de transmisión es casi nulo.

El comportamiento reproductivo es interesante en la transmisión de FIV, ya que en el transcurso de la monta el macho puede infectar a la hembra mediante mordeduras en la región dorsal del cuello, a parte de la transmisión venérea. Además, en poblaciones abiertas de gatos vagabundos, el territorio de actuación de los machos enteros es siempre superior al de las hembras, que suelen vivir en zonas más restringidas. Esto supone la producción de múltiples camadas infectadas procedentes de un mismo macho.³

¿Cuál es la capacidad de FIV de contaminar el ambiente?

Es muy baja, ya que el virus sobrevive sólo durante unos minutos fuera del hospedador, es muy sensible a la luz ultravioleta, al calor y a la sequedad, y es susceptible a todos los desinfectantes, incluyendo el jabón común. Por lo tanto, es necesario un contacto muy estrecho entre los gatos para que se produzca la transmisión.^{1,2,3}

¿Cuál es la principal forma de transmisión?

El virus se transmite principalmente mediante la inoculación parenteral del virus presente en la saliva o la sangre a través de mordeduras o heridas producidas en peleas.^{1,2,3}

¿Una gata gestante infectada por FIV transmitirá el virus a su camada?

En infecciones experimentales se confirmó la transmisión de la infección de madres infectadas, tanto de forma aguda como crónica, a los fetos y neonatos en más de un 50%, tanto en el útero como mediante la leche. También es posible que en una misma camada algunos fetos adquieran la infección en el útero y otros no. (Fig. 3).



Figura 3. Gata callejera amamantando a su camada.

Cuando se produce la transmisión de la madre a los hijos, sólo una parte de la camada se infectará de forma persistente. La proporción de gatitos infectados dependerá de la carga viral de la madre durante la gestación y el parto. Si la madre está infectada de forma aguda, hasta un 70% de los gatitos estará infectado, pero si la madre es asintomática y está infectada de forma crónica, casi ningún gatito de la camada se infectará.¹

Es complicado conocer el grado de importancia de la transmisión congénita en condiciones naturales, ya que los gatitos nacidos de gatas con FIV pueden tener pro-virus detectables en los tejidos, pero no necesariamente en la sangre.³

¿Qué otras formas de transmisión menos comunes se están investigando?

Aunque ni la transmisión oronasal ni la venérea han sido documentadas en la naturaleza, los gatos pueden infectarse de forma experimental por la nariz, boca, vagina y recto, pero no existen indicios que confirmen que tales vías sean una fuente importante de transmisión en las infecciones naturales, aunque sí de forma ocasional.³

FIV SE TRANSMITE POR:

- MORDEDURA A TRAVÉS DE LA SALIVA Y LA SANGRE.
- DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTACIÓN.
- DE FORMA MUY OCASIONAL POR NARIZ, BOCA, VAGINA Y RECTO.

¿Cuál es el periodo de incubación?

Tiene una duración de entre 2 y 4 semanas posinfección.³

Patogenia

¿Cómo penetra FIV en el hospedador?

La glicoproteína gp120 del virus se une al receptor CD134 en la superficie celular, se produce un cambio en la conformación de la gp120 que permite una segunda interacción con el correceptor *CXCR4*. Tras ello se fusiona la envuelta vírica con la membrana celular y se produce la entrada del virus.^{1,3}

No está claro que todos los tipos celulares susceptibles a la infección por FIV expresen el receptor *CXCR4*, por lo tanto, es posible que el establecimiento de la infección productiva requiera de otras moléculas receptoras o modos de entrada celular.²

¿Qué ocurre tras la entrada del virus en el interior celular?

El ARN vírico, mediante la transcriptasa inversa (RT), se transcribe inicialmente en una cadena de ADN, formándose un híbrido ARN-ADN.

La RT va degradando la molécula de ARN casi a la vez que se forma la de ADN. Posteriormente, polimeriza otra hebra de ADN a partir de la que se formó previamente, dando lugar a una doble cadena de ADN.

Durante esta fase se añaden LTRs (repeticiones terminales largas), muy importantes en el resto del ciclo replicativo, porque poseen señales para el inicio de la transcripción.

La doble cadena de ADN es transportada hasta el núcleo y se incorpora al genoma celular por acción de una integrasa. En este estado se denomina provirus.³

La enzima transcriptasa inversa carece de una función correctora, por lo tanto, el FIV puede mutar rápidamente y producir múltiples cepas. Esta diversidad genética ayuda a evitar la detección viral por parte del sistema inmune del hospedador.¹

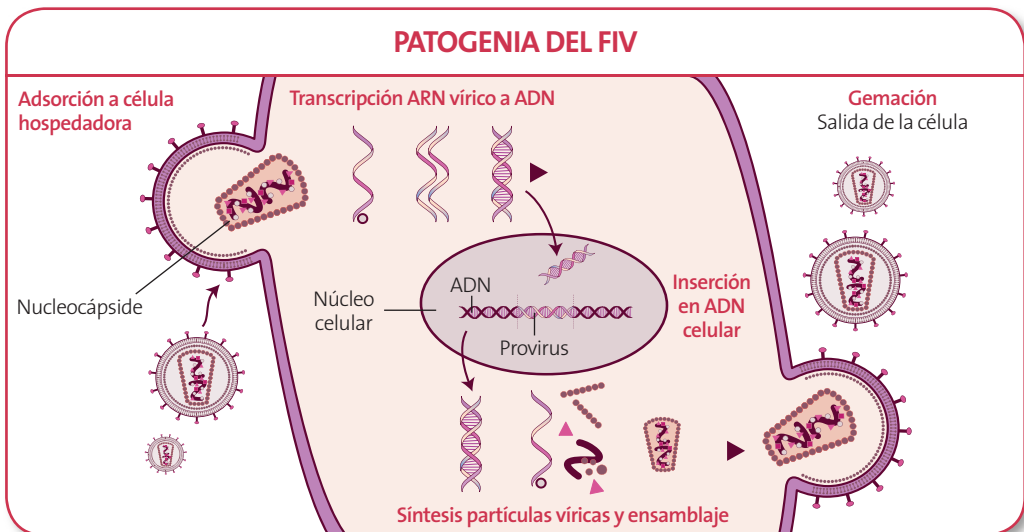
¿Qué tropismo celular presenta el virus?

El FIV se replica en linfocitos T CD4+ y CD8+, linfocitos B, monocitos, macrófagos, astrocitos y las células de la microglía.^{2,3}

¿En qué se basa la patogenicidad de FIV?

FIV es un lentivirus muy citopático que causa la muerte por apoptosis de sus principales células diana, los linfocitos T CD4+, además de disminución de su producción, debido a la infección del timo y de la médula ósea, o a la destrucción por el sistema inmunológico de las células infectadas.

La infección por FIV se asocia con el desarrollo de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida similar al que provoca el VIH.^{2,3}

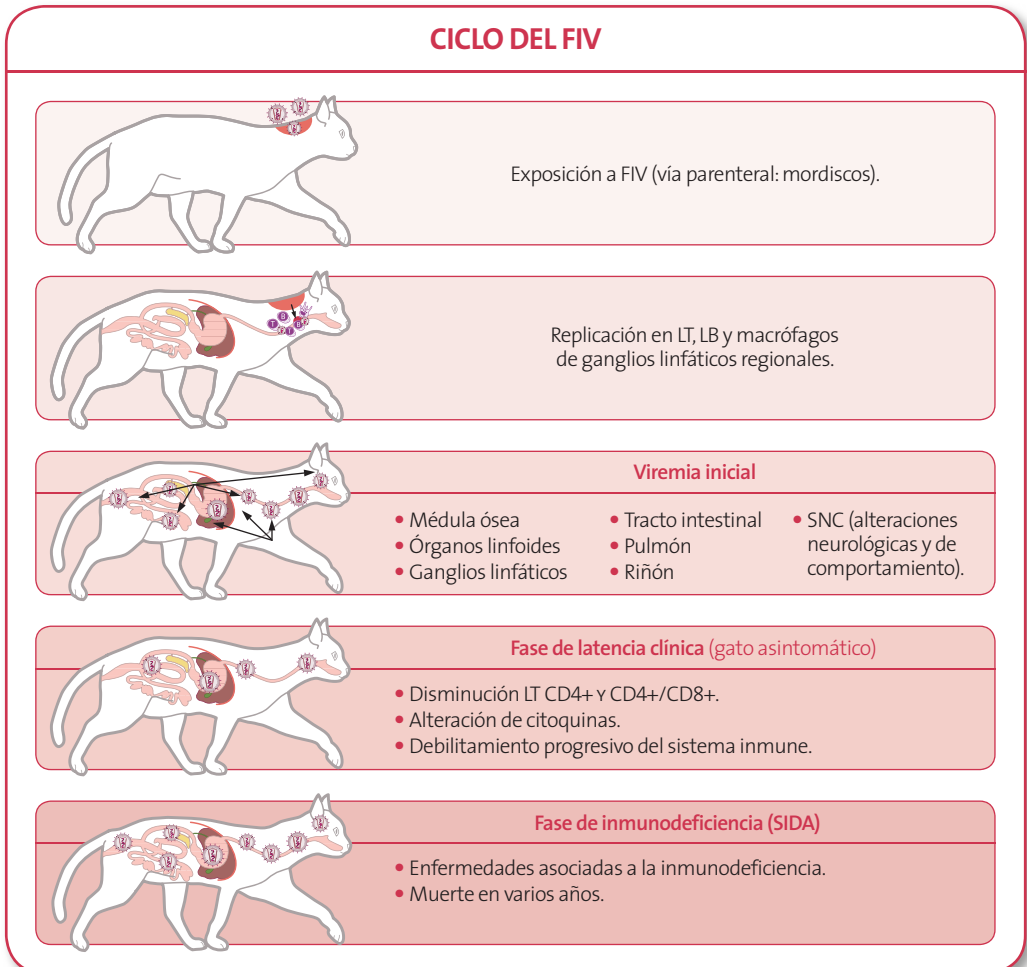


¿Qué fases podemos distinguir en la patogenia de FIV?

- 1 Fase de viremia.
- 2 Fase asintomática o de latencia clínica.
- 3 Fase con síntomas de carácter leve.
- 4 Fase de inmunodeficiencia.

¿Qué ocurre en la viremia inicial?

Tras la inoculación del virus FIV se replica en los linfocitos T y B y en los macrófagos de los ganglios regionales y otros órganos linfoides (tímo, bazo). Posteriormente causa una viremia aguda que llega a un nivel máximo a las 8-12 semanas posinfección. Esta viremia se acompaña de signos clínicos inespecíficos, como anorexia, letargia, linfadenopatía y leucopenia transitoria.



A causa de la viremia, el virus se disemina por el resto del organismo infectando linfocitos, monocitos y macrófagos de médula ósea, tracto intestinal, pulmón, riñón y cerebro (infecta células endoteliales, de la microglía, astrocitos y neuronas).

Esta viremia decrece después de varias semanas, coincidiendo con el desarrollo de inmunidad de tipo celular y humoral, aunque no es capaz de eliminar la infección.^{2,3}

¿Qué ocurre en el periodo de latencia clínica y cuánto dura?

La disminución de la carga viral en el plasma indica el inicio de la fase asintomática, fase que **puede durar meses, años o incluso toda la vida.**¹

**LA FASE DE LATENCIA PUEDE DURAR MESES, AÑOS
O INCLUSO TODA LA VIDA, Y ES ASINTOMÁTICA.**

En esta fase, aunque los animales están aparentemente sanos, se produce un debilitamiento paulatino del sistema inmune por una disminución progresiva del cociente CD4+/CD8+, debida a la disminución de linfocitos T CD4+ colaboradores (*Helper* o Th), fundamentales en la inmunidad celular.

No sólo hay un marcado declive de los linfocitos T CD4+, sino que además hay una alteración en su funcionalidad, en especial en su capacidad de reaccionar frente a antígenos y en la síntesis de interleuquina 2 (IL-2).

Por lo tanto, en la infección por FIV no existe un periodo de latencia real como en la infección por FeLV, ya que la infección viral progresa aunque el gato sea asintomático.^{2,3}

¿Qué ocurre en la fase de inmunodeficiencia?

La muerte de los linfocitos T CD4+ es la que provoca la fase de inmunodeficiencia de la enfermedad, provocando una disminución del cociente de linfocitos T CD4+/CD8+.

En esta fase de SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), llamada así por su similitud con el VIH, son frecuentes las infecciones oportunistas al ser incapaz de desarrollar una adecuada respuesta inmune. Finalmente, los gatos suelen morir por un síndrome crónico de consunción (pérdida de peso y deterioro físico), enfermedad neurológica, neoplasias o infecciones oportunistas sistémicas.^{1,3}

¿Por qué tras la infección por FIV los gatos se mantienen infectados de por vida?

Una de las principales características de las infecciones por retrovirus es que una vez que se establece es persistente a lo largo de toda la vida del animal.

Esta persistencia se produce debido al fenómeno de latencia, es decir, a la integración del provirus en el genoma de las células del hospedador, donde permanece sin

expresarse y oculto al sistema inmune durante largos periodos. Sin embargo, esta fase de latencia puede revertir, generalmente por una inmunosupresión debida a la administración de fármacos como los corticosteroides, dando lugar a la expresión vírica y a la progresión de la infección hasta acabar en la muerte del animal.

Para que sea un estado verdadero de latencia es necesario que el virus integrado no se exprese, es decir, que no se pueda detectar ni el virus, ni su ARN ni sus proteínas víricas en las células sanguíneas o en los tejidos del animal.

En el caso de FIV no se establece una latencia verdadera, sino una latencia clínica. Esto indica que no hay síntomas clínicos en los gatos infectados por el virus, pero el ARN o las proteínas virales pueden detectarse en los tejidos del animal y en el suero o el plasma (especialmente en los linfocitos sanguíneos), líquido cefalorraquídeo, tejidos linfoides y semen, ya que existe una continua replicación vírica, pero a niveles muy bajos.

¿Cuándo son infectantes los gatos con FIV?

Desde que se inicia la fase de viremia en todas las fases de la enfermedad, incluida la fase de latencia clínica, ya que son capaces de eliminar virus, aunque en dosis muy pequeñas.^{2,3}

¿Qué tipo de respuesta humoral provoca el virus?

Los anticuerpos aparecen entre las 2 y las 4 semanas posinfección, justo después del pico de viremia inicial, aunque si la carga viral inicial de FIV es muy baja, no aparecen hasta meses o incluso un año después de la entrada del virus.

**SI LA CARGA VIRAL INICIAL DE FIV ES MUY BAJA
LOS ANTICUERPOS NO APARECEN HASTA MESES O
INCLUSO UN AÑO DESPUÉS DE LA ENTRADA DEL VIRUS.**

Los anticuerpos más importantes desde el punto de vista de la patogenia son los dirigidos frente a las glucoproteínas de la envoltura, ya que son neutralizantes, es decir, son capaces de bloquear la entrada del virus en las células, impidiendo la unión de cada glucoproteína vírica a su receptor celular. Estos anticuerpos se transmiten de forma pasiva por el calostro, protegiendo durante 1-2 meses a los gatitos de la infección.

En las infecciones por FIV los niveles de anticuerpos se mantienen más o menos constantes durante largos periodos de tiempo, incluso años, observándose un descenso de los mismos en etapas finales de la infección, cuando se produce una disminución marcada del cociente CD4+/CD8+, acompañado de un nuevo incremento de la viremia sanguínea y la aparición del síndrome de inmunodeficiencia.^{2,3}

El virus produce una marcada hipergammaglobulinemia, principalmente por el incremento de Inmunoglobulinas G (Ig G). Esto posiblemente se debe a una estimulación policlonal de los linfocitos B, ya que las Ig G no son específicas frente a FIV.

También se han detectado inmunocomplejos circulantes en los gatos infectados por FIV que podrían contribuir a las lesiones y síntomas que se observan en las enfermedades inmunomediadas asociadas a estas infecciones.^{2,3}

¿Qué tipo de respuesta celular provoca el virus?

La respuesta celular es esencial para eliminar las infecciones víricas y también para regular las respuestas humorales.

La respuesta celular de los linfocitos T CD8+ citotóxicos (implicada en la eliminación de células infectadas) se produce 1 o 2 semanas después de la infección por FIV y previo a la aparición de anticuerpos neutralizantes.

Esta respuesta celular, aunque persiste durante todo el periodo asintomático de la enfermedad, no es capaz de eliminar la infección y los gatos se mantienen infectados de por vida.³

¿Qué alteraciones produce en la síntesis de citoquinas?

La infección por FIV de los linfocitos T CD4+ causa una modificación en la producción de citoquinas (mediadores esenciales en la homeostasis del sistema inmune) lo que puede predisponer a los gatos infectados a otras infecciones secundarias al prevalecer la respuesta inmune de tipo humoral (Th2) en vez de la celular (Th1).

Además, se piensa que también podría estar alterada la expresión de citoquinas por parte de macrófagos y linfocitos T CD8+, contribuyendo así al profundo desequilibrio de la red de citoquinas.

En general, en gatos infectados en las fases iniciales o asintomáticas se han detectado niveles incrementados de interferón gamma (IFN- γ), factor de necrosis tumoral (TNF α) e interleuquina 10 (IL-10) en los linfocitos T del timo y nódulos linfáticos. Sin embargo, según avanza la infección, disminuyen los niveles de interleuquina 2 (IL-2), interleuquina 12 (IL-12) e IFN- γ , incrementándose marcadamente los de IL-10.

Los altos niveles de IL-10 y bajos de IL-12 podrían tener un papel central en la patogenia de FIV, ya que son responsables de que haya un cambio de la respuesta de tipo celular al tipo humoral.

Además, este incremento del cociente IL-10/IL-12 parece ser responsable de la menor respuesta celular frente a patógenos secundarios como *Toxoplasma gondii* en gatos infectados por FIV.^{2,3}

¿Cuál es el mecanismo de inmunosupresión que provoca el virus?

La inmunosupresión se produce por la destrucción de linfocitos T CD4+, la activación de cierta subpoblación de linfocitos T CD8+ citotóxicos (inversión del cociente CD4+/CD8+ que provoca linfopenia) y alteraciones en la funcionalidad de monocitos, macrófagos, neutrófilos, células *Natural Killer* (NK) y linfocitos CD4+ y CD8+.³

¿Cuál es el mecanismo de oncogénesis del virus?

El mecanismo por el cual aparecen tumores posiblemente es de tipo indirecto, por una menor vigilancia de la respuesta celular citotóxica o por la hiperplasia crónica de los linfocitos B. Sin embargo, no se ha descartado totalmente un posible papel directo del virus en la oncogénesis de los linfomas.³

¿Cuál es el mecanismo de neuropatogenia que provoca el virus?

Es frecuente que durante la fase de viremia, los virus atraviesen la barrera hematoencefálica, solos o vehiculados por linfocitos y monocitos, infectando células endoteliales, células de la microglía, astrocitos y neuronas, dando lugar a alteraciones neurológicas y del comportamiento.

FIV puede infectar las células de la microglía de forma muy rápida tras la fase de viremia y replicarse en ellas a pesar de la respuesta inflamatoria que se produce. Posteriormente, el virus ya no podrá ser eliminado de las células de la microglía y, por lo tanto, el cerebro quedará como un reservorio del virus, pudiendo reactivarse la replicación vírica en cualquier momento.

En la patogenia nerviosa de los retrovirus felinos podrían estar implicadas las nuevas variantes víricas neurotrópicas que se producen, cada vez más adaptadas al cerebro, y la glicoproteína de envoltura gp120, con un marcado carácter neurotóxico, al aumentar las concentraciones de calcio intracelular en las neuronas que infectan, al igual que en el VIH. En un estudio se observó que la glicoproteína de envoltura gp120 del virus purificada provocó anomalías neurológicas al inocularse en ratas.²

Además, también parecen estar implicados los linfocitos T CD8+, que activan la liberación de neurotoxinas por los macrófagos, como el óxido nítrico, que mata a las células nerviosas. Esto es un ejemplo más de cómo la inmunidad de los animales infectados puede estar colaborando indirectamente en la propia patogenia de los retrovirus.³

Signos clínicos

¿Qué fases podemos distinguir en la infección por FIV?

La infección por FIV se puede dividir en 4 fases:

- **Fase 1:** fase de viremia que produce signos leves e inespecíficos que dura unas 2 semanas.
- **Fase 2:** periodo asintomático que puede durar años.
- **Fase 3:** fase con signos inespecíficos leves que puede durar de meses a años.
- **Fase 4:** fase de inmunodeficiencia (SIDA) que dura algunos meses.

A continuación se describen los signos clínicos más frecuentes en cada fase.⁴

TABLA 1. Signos clínicos que podemos observar en cada fase de la infección por FIV

1ª FASE (viremia)	3ª FASE (síntomas leves)	4ª FASE (SIDA)
2 semanas	Meses o años	Algunos meses
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre moderada. • Apatía. • Anorexia. • Linfadenopatías. • Leucopenia. • Neutropenia. • Diarrea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Linfadenopatías. • Anorexia. • Cambios de comportamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Gingivostomatitis. • Anorexia. • Linfadenopatías. • Infecciones secundarias. • Glomerulonefritis inmunomediada. • Conjuntivitis. • Rinitis. • Otitis. • Diarrea. • Abscesos cutáneos. • Ectoparasitosis. • Micosis. • Trastornos neurológicos. • Artritis. • Anemias inmunomediadas. • Tumores.
<ul style="list-style-type: none"> • El periodo de incubación dura de 4 a 6 semanas y es asintomático. • La 2ª fase corresponde al periodo asintomático que dura de 1 a 5 años. 		

¿Qué tipo de signos clínicos produce el FIV en la primera fase de la infección?

Produce signos clínicos transitorios como fiebre, letargia, linfadenopatías periféricas y leucopenia, cuya duración puede ser de semanas a meses tras la infección. ¹

¿Cuánto dura el periodo asintomático?

Normalmente, tras la primera fase llega un periodo asintomático, de meses o años de duración en la mayoría de los casos, hasta llegar a la fase de SIDA. Algunos gatos nunca desarrollan signos clínicos relacionados con la inmunodeficiencia. ¹

¿A qué edad media suele ocurrir la fase de SIDA?

Hacia los 4 o 6 años de edad, e incluso más tarde. ¹

¿Qué signos clínicos se observan en la fase de SIDA?

En esta fase, el propio virus, la inmunosupresión y las infecciones secundarias acabarán produciendo la muerte del animal. ^{1,2,4}

Los signos clínicos más frecuentes en esta fase son:

- Fiebre.
- Anorexia.
- Linfadenopatías.
- Conjuntivitis.
- Otitis.
- Abscesos cutáneos.
- Micosis.
- Artritis inmunomediadas.
- Tumores.
- Gingivoestomatitis.
- Glomerulonefritis inmunomediada.
- Infecciones secundarias.
- Rinitis.
- Diarrea.
- Ectoparasitosis.
- Trastornos neurológicos.
- Anemias inmunomediadas.
- Dermatitis.

• **Gingivoestomatitis crónica:** es el cuadro clínico más evidente para el propietario, ya que puede llegar a producir tal dolor que el gato presente una anorexia total. La inflamación puede afectar a la mucosa gingival, tejido periodontal, mejillas, fauces y la lengua. Esta inflamación puede ser de naturaleza purulenta necrotizante o proliferativa con infiltrados linfoplasmocitarios.

Además, pueden producirse coinfecciones con otros microorganismos, el más frecuente es el calicivirus, lo que agrava el cuadro de gingivoestomatitis. (Fig. 4).

• **Glomerulonefritis inmunomediada:** la activación de células B policlonales provoca hiperglobulinemia y un aumento del nivel de complejos inmunes circulantes, produciendo lesiones glomerulares (glomerulosclerosis, glomerulonefritis y depósito de sustancia amiloide a nivel glomerular) y tubulointersticiales, que provocan insuficiencia renal con una severa proteinuria y disminución de la tasa de filtración glomerular. (Fig. 5).



Figura 4. Gingivoestomatitis crónica ulcerativa severa.

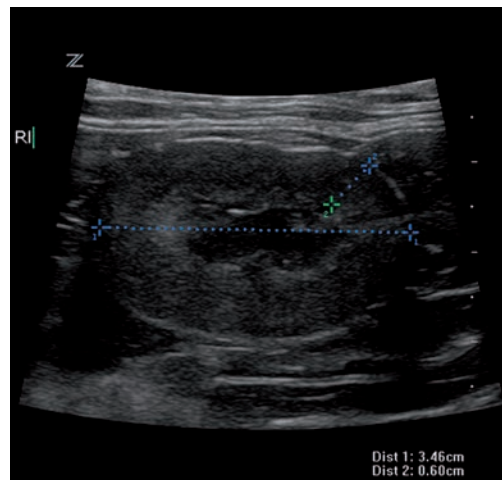


Figura 5. Imagen ecográfica de un riñón con glomerulonefritis por FIV. Se observa la cortical renal engrosada e hiperecogénica.

- **Infecciones secundarias:** pueden ser bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias.

Las infecciones secundarias más frecuentes están asociadas a los virus respiratorios (herpesvirus, calicivirus), que provocan cuadros respiratorios más graves y persistentes que en gatos sanos. Hasta en un 25% de los gatos infectados presentan enfermedades respiratorias crónicas: conjuntivitis, rinitis, bronquitis, bronquiolitis y neumonitis.

LAS INFECCIONES SECUNDARIAS NO SÓLO PROVOCAN ENFERMEDAD EN LOS GATOS CON FIV, SINO QUE ACELERAN EL CURSO DE LA INFECCIÓN.

Las coinfecciones con *Demodex gatoi* provocan cuadros generalizados asociados a la inmunosupresión. Los cuadros de sarna notoédrica también se asocian a la infección viral.

Las infecciones bacterianas pueden producir neumonía, gingivostomatitis, infecciones digestivas, cistitis crónica, pioderma generalizada, otitis purulenta y abscesos. Un 15% de los gatos infectados sufren otitis y piodermas generalizadas.

En las figuras 6 y 7 se muestran cuadros de pioderma y graves escoriaciones cutáneas observadas en gatos infectados por FIV.

- **Dermatosis víricas por activación de Linfocitos B:**

a Pododermatitis plasmocitarias: su etiología no se conoce con exactitud, pero se cree que tienen un origen inmunomediado. Su frecuencia de presentación es baja y en un 50% de los casos han sido asociadas a la infección por FIV.

Suelen comenzar con un fuerte dolor en una o varias almohadillas metacarpianas o metatarsianas. Las almohadillas se inflaman y presentan una zona reblandecida central muy dolorosa que es la responsable de las cojeras. Progresivamente aparece una tumefacción ulcerada que sangra con mucha facilidad. Estas lesiones pueden ir acompañadas de hipertermia, apatía, anorexia, anemia, gingivostomatitis linfoplasmocitaria, adenopatías periféricas, glomerulonefritis inmunomediada y amiloidosis renal.



Figura 6. Gata infectada por FIV con pioderma en el dorso del cuello.

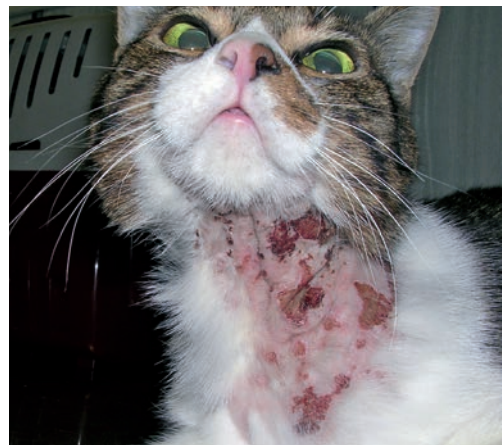


Figura 7. Escoriaciones y costras en la parte ventral del cuello en un cuadro de pioderma.

El análisis histopatológico muestra una infiltración de células plasmáticas con cuerpos de Russel. Estas infiltraciones plasmocitarias se consideran una forma reactiva crónica frente a diversos antígenos, como bacterias y virus.⁵

b Condritis plasmocitaria: también es poco frecuente y en algún caso se ha asociado a la infección por FIV y FeLV.

Se caracteriza por una hinchazón dolorosa, generalmente simétrica, de los pabellones auriculares tras su retracción cicatricial. Puede observarse fiebre al principio del cuadro clínico.⁵

En las figuras 8-14 se muestra un caso de un gato callejero coinfectado por FIV y *Criptococcus* spp. Obsérvese el exagerado aumento de tamaño de la nariz y la pododermatitis de células plasmáticas asociada.

En las figuras 15-17 se muestran las lesiones por FeLV y FIV en una gatita infectada.

En las figuras 18-21 se muestra un caso de una gatita coinfectada por FeLV y FIV que desarrolló granulomas inmunomediados por todo el cuerpo que respondieron al tratamiento con prednisolona.

- **Sintomatología neurológica central o periférica:** estudios recientes han correlacionado la carga viral, la inflamación y la pérdida de neuronas con el deterioro de las habilidades motoras y neurocognitivas de los gatos infectados por FIV.

Las alteraciones neurológicas centrales o periféricas por FIV ocurren en un 5% de los gatos infectados.

Se producen cambios de comportamiento, demencia, crispación facial, nistagmo, vagabundeo compulsivo, deterioro del aprendizaje, sueño alterado, convulsiones, temblores, paresis y ataxia.

También pueden observarse signos neurológicos en gatos en los que existe coinfección con *Toxoplasma gondii* o *Criptococcus* spp.



Figuras 8 y 9. Gato callejero coinfectado por FIV y *Criptococcus* spp. provocando una deformidad de la nariz.



Figuras 10 a 14. Gato callejero coinfectado por FIV y *Cryptococcus* spp. con pododermatitis de células plasmáticas.



Figuras 15 a 17. Gatita coinfectada por FeLV y FIV con granulomas inflamatorios en la cara y la base de las uñas que respondían a terapia inmunomoduladora.

Figura 18. Resolución de los granulomas de la cara.

Algunos gatos no desarrollan cuadros neurológicos a pesar de que sí se observan lesiones microscópicas en el SNC.⁶

- **Enteritis crónica y adelgazamiento progresivo:** puede manifestarse de forma primaria (10%) o asociada a otros síntomas. El cuadro puede agravarse si se produce una vasculitis intestinal.
- **Tumores:** los gatos infectados por FIV tienen una mayor predisposición a desarrollar neoplasias, de hecho, **el riesgo de sufrir linfomas aumenta 6 veces si el gato tiene FIV, aumenta 60 veces si el gato tiene FeLV y aumenta 80 veces si está infectado por los dos virus.**

EL RIESGO DE SUFRIR LINFOMAS AUMENTA NOTABLEMENTE SI EL GATO ESTÁ INFECTADO POR FIV Y FeLV SIMULTÁNEAMENTE.

Los tumores más frecuentemente asociados al virus son: carcinomas mamarios, carcinomas de células escamosas, epitelomas espinocelulares *in situ* multicéntricos (enfermedad de Bowen), mastocitomas, fibrosarcomas, linfomas de linfocitos B y leucemia.

- **Alteraciones oftalmológicas:** uveítis (en ocasiones asociada también a toxoplasmosis), glaucoma, coriorretinitis, degeneración retiniana focal, hemorragias retinianas y *pars planitis* (infiltración de leucocitos en el humor vítreo). (Figs. 19 y 20)



Figura 19. Uveítis bilateral en una gata infectada por FIV.



Figura 20. Leucotriquia periocular en gatos siameses con hipopigmentación del pelo alrededor de los ojos, lo que indica que está enfermo.

¿Qué hallazgos laboratoriales se observan más frecuentemente en la infección por FIV?

a Hematología:

No existen alteraciones patognomónicas, pero sí se han observado alteraciones muy semejantes a las observadas en el VIH. Estas alteraciones se producen debido a la replicación del FIV en las células mononucleares, y por lo tanto, son consecuencia directa del virus:

- Anemia (no tan frecuente como en FeLV) normalmente no regenerativa.⁷
- Linfopenia.
- Linfocitosis por estimulación antigénica crónica.
- Neutropenia.
- Trombocitopenia.
- Eosinopenia.

En el estadio más temprano de la infección suele observarse leucopenia debida principalmente a una neutropenia absoluta, que puede tener una presentación intermitente.

La neutropenia se cree que puede estar producida por una destrucción inmuno-mediada de los neutrófilos en la médula ósea, una menor producción, secuestro extramedular o una movilización aumentada.^{4,7}

En cuadros inmunomediados suele observarse linfocitosis debida a un estímulo antigénico crónico.

En estudios recientes se ha observado que la infección de la médula ósea por parte del virus puede provocar citopenia en sangre y mielodisplasia incluso en gatos asintomáticos.⁸

En la tabla 2 se describe el diagnóstico diferencial a establecer en un aumento o una disminución del recuento de linfocitos y neutrófilos en sangre.

TABLA 2. Diagnóstico diferencial del aumento o disminución del recuento de linfocitos y neutrófilos en sangre

Recuento celular	Linfocitos	Neutrófilos	
Aumentado	<ul style="list-style-type: none"> • Fisiológico. • Estrés. • Vacunación. • Leucemia linfocítica o linfoblástica. • Estimulación antigénica crónica (enfermedad intestinal crónica, gingivostomatitis, glomerulonefritis, colangiohepatitis, hipoadrenocorticismo, enfermedad de Chagas, ehrlichiosis, leishmaniosis). 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección bacteriana. • Enfermedad inmuno-mediada. • Traumatismo o necrosis tisular. • Hiperadrenocorticismo. • Uremia. • Anemia regenerativa hemolítica o hemorrágica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Micosis sistémica. • Neoplasia. • Estrés. • Glucocorticoides. • Cetoacidosis metabólica. • Leucemia granulocítica crónica.
Disminuido	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés. • Glucocorticoides. • Quimioterapia. • Inmunodeficiencia felina. • Leucemia felina. • Peritonitis infecciosa felina. • Panleucopenia felina. • Pérdida de linfa (linfagiectasia o quilotórax). 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad mieloproliferativa. • Neoplasia metastática. • Mielofibrosis. • Metimazol. • Cloranfenicol. • Azatioprina. • Fenilbutazona. • Inmunodeficiencia felina. • Panleucopenia. • Ehrlichiosis. • Hiperplasia del bazo. • Aumento del consumo por septicemia grave o endotoxemia. • Hipoadrenocorticismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad linfoproliferativa. • Griseofulvina. • Quimioterápicos. • Trimetoprim-sulfa. • Estrógenos. • Fenobarbital. • Leucemia felina (anemia aplásica, mielodisplasia, síndrome de inmunodeficiencia). • Hipoplasia/aplasia idiopática (neutropenia cíclica, inmuno-mediada).

b Bioquímica:

Las alteraciones bioquímicas observadas son muy inespecíficas.

En gatos infectados de forma experimental se han observado niveles elevados de urea, creatinina y fósforo debidos a una disminución en la tasa de filtración glomerular.

También se puede observar un aumento en el nivel de sodio y triglicéridos y niveles reducidos de colesterol. Estas alteraciones se han atribuido a cambios en el metabolismo energético, y también se ha observado una hipercortisolemia subclínica, como reflejo de un estado hipermetabólico y a la liberación de citoquinas de los gatos infectados.

Es frecuente observar una marcada o moderada hiperproteinemia. Este hallazgo se explica fácilmente por los altos niveles de gammaglobulinas que se observan al realizar un proteinograma. Se trata de una hipergammaglobulinemia policlonal debida a la naturaleza sistémica de la enfermedad.

Las hipergammaglobulinemias policlonales se asocian a estados de fuerte estimulación antigénica debido a procesos inflamatorios, neoplasias o trastornos inmunomediados.

El cociente albúmina/globulinas se considera un dato clínico relevante en el diagnóstico de FIV, ya que está considerablemente disminuido en los animales infectados.^{4,7}

A continuación se describen las alteraciones laboratoriales más frecuentes.

TABLA 3. Alteraciones en la bioquímica, hematología y análisis urinario en gatos infectados por FIV

Alteraciones hematológicas	Alteraciones bioquímicas	Alteraciones urinarias
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia no regenerativa. • Linfopenia o linfocitosis. • Neutropenia. • Eosinopenia. • Trombocitopenia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de urea, creatinina, fósforo y lipasa por insuficiencia renal. • Aumento de triglicéridos, sodio y disminución del colesterol por alteraciones metabólicas. • Hiperglobulinemia (beta y gamma). 	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria. • Densidad urinaria < 1.040.

Diagnóstico

Los síntomas, las alteraciones laboratoriales y los largos periodos asintomáticos que acompañan a la infección por FIV son insuficientes para un diagnóstico certero de la infección, por lo tanto, es necesario recurrir a otras técnicas diagnósticas.^{1,2,3}

En el siguiente cuadro y las tablas 4 y 5 se explica de forma práctica cómo diagnosticar la infección por FIV.

REGLAS GENERALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIV

- Realizar un ELISA a los 15 días y a los 2 meses desde el posible contagio por mordedura, y a todos los gatos de los que no sepamos su estado.
- Confirmar cualquier test ELISA positivo:
 - a Mediante PCR si el gato es < de 6 meses de edad, para descartar la detección de anticuerpos maternos por tests serológicos.
 - b Mediante Western Blot (WB) o PCR si el gato es > de 6 meses.
 - c Mediante PCR si sospechamos que el gato puede estar vacunado frente a FIV.
- Un resultado ELISA positivo en una población con baja prevalencia, debe ser confirmado por Western Blot (WB) o PCR.

TABLA 4. Diagnóstico de la infección por FIV en un gatito menor de 6 meses

ELISA	PCR	Western Blot (WB)	Interpretación	Confirmación
+	+	+	Infectado por FIV.	Confirmar por WB a partir de los 8 meses.
+	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos maternos. • Anticuerpos vacunales. • Infectado por FIV, pero no se está detectando el subtipo viral infectante por PCR. • No infectado por FIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus. • Confirmar por WB a partir de los 8 meses.
-	+	+	Infectado por FIV.	Confirmar por WB a partir de los 8 meses.
-	+	-	<ul style="list-style-type: none"> • Infección temprana por FIV o gato en contacto estrecho con gato con FIV: virus integrado en el genoma sin producción de anticuerpos. • Secuestro de complejos inmunes debido a enfermedad inmunomediada. 	Confirmar por WB a partir de los 8 meses o repetir serología a las 8-12 semanas.
-	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos maternos. • Anticuerpos vacunales. • Infectado por FIV, pero no se está detectando el subtipo viral infectante por PCR. • No infectado por FIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus • Confirmar por WB a partir de los 8 meses.
-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • Infectado por FIV, pero no se está detectando el subtipo viral infectante por PCR. • No infectado por FIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus • Confirmar por WB a partir de los 8 meses.

TABLA 5. Diagnóstico de la infección por FIV en un gatito mayor de 6 meses

ELISA	PCR	Western Blot (WB)	Interpretación	Confirmación
+	+	+	Infectado por FIV.	
+	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos vacunales. • Infectado por FIV, pero no se está detectando el subtipo viral infectante por PCR. 	Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus.
-	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • Infectado por FIV. • Fase inicial o final de la infección, producción de anticuerpos disminuida. 	
-	+	-	<ul style="list-style-type: none"> • Gato infectado por FIV al estar en contacto estrecho con un gato infectado por FIV: virus integrado en el genoma sin producción de anticuerpos. • Fase inicial o final de la infección, producción de anticuerpos disminuida o ausente. • Producción cíclica de anticuerpos. • Secuestro de complejos inmunes debido a enfermedad inmunomediada. 	Repetir WB y PCR a las 8-12 semanas.
-	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos vacunales. • Infectado por FIV, pero no se está detectando el subtipo viral infectante por PCR. • Fase inicial o final de la infección, producción de anticuerpos disminuida. 	Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus.
-	-	-	No infectado por FIV.	Repetir PCR para todos los posibles subtipos del virus o WB a las 8-12 semanas si tenemos sospechas de que el gato pueda estar infectado.

a Métodos directos o virológicos:

Diagnóstico basado en evidenciar la presencia del virus o de su genoma (provirus).

- 1 Cultivo y aislamiento del virus.
- 2 PCR.

b Métodos indirectos o serológicos:

Diagnóstico basado en la detección de anticuerpos específicos para FIV, normalmente presentes durante toda la vida del animal una vez infectado.

No se puede detectar antígeno viral porque su concentración es demasiado baja como para detectarla con los métodos disponibles. La vacuna frente a FIV en los

países donde está disponible complica el diagnóstico, ya que no se puede diferenciar un gato vacunado de uno infectado.

1 ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).

2 Inmuncromatografía (ICGA) o inmunomigración rápida (RIM): son variantes del ELISA.

3 Western Blot (prueba *gold-standard*).

4 IFI (inmunofluorescencia indirecta).³

¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?

El aislamiento viral es un método diagnóstico muy fiable. Se obtienen linfocitos de sangre periférica heparinizada y se cocultivan con células T felinas durante 2 o 3 semanas. La presencia del virus en el cultivo se confirma midiendo los niveles de proteínas virales en los fluidos del cultivo. El procedimiento es laborioso y no se usa de forma rutinaria.^{1,3}

¿Qué detecta una PCR convencional?

Detecta ADN proviral y permite obtener grandes cantidades de una determinada secuencia de ADN a partir de un reducido número de moléculas. Se diseñan un par de oligonucleóticos específicos llamados *primers* o cebadores, complementarios a los extremos de la secuencia de ADN que se desea amplificar del virus. De este modo, se consigue un gran número de copias del ADN del virus. Debido a que los lentivirus tienen un ritmo muy rápido de mutación, las secuencias que van a ser amplificadas pueden variar en muy poco tiempo y pueden no hibridar con los *primers* que se han diseñado para ello, obteniendo como resultado falsos negativos. Para evitar esto se han diseñado *primers* que hibriden con secuencias muy conservadas del genoma de FIV.

La detección de ADN proviral en la muestra proporciona un diagnóstico definitivo de la infección.³

¿Qué tipos de técnicas de PCR se utilizan actualmente?

PCR anidada, PCR mediante transcriptasa inversa (RT-PCR) y PCR a tiempo real o cuantitativa (rt-PCR o qPCR).³

¿Qué diferencias hay entre las distintas técnicas de PCR?

- **PCR anidada:** mejora la sensibilidad de la PCR convencional, ya que amplifica el material genético obtenido mediante una PCR convencional en una segunda fase.
- **RT-PCR:** utiliza la enzima transcriptasa inversa (RT) para amplificar la cantidad de material genético existente en la muestra a partir de ARN viral.

Se trata de extraer ARN del virus y transcribirlo in vitro mediante la RT. Posteriormente se continúa la técnica convencional.

- **rt-PCR o qPCR:** permite cuantificar la cantidad de ADN proviral en una muestra determinada, porque en cada amplificación se introduce una señal lumínica que puede ser detectada con un sensor especial.³

Las técnicas de PCR actualmente disponibles detectan de forma precisa el **subtipo A**, pero el resto de subtipos son detectados de forma más variable.

La variación en la detección de las distintas cepas explicaría la discrepancia de los resultados cuando se envían las mismas muestras a distintos laboratorios.¹

¿Qué ventajas e inconvenientes tiene la técnica de PCR?

Ventajas:

- Gran sensibilidad, especificidad y rapidez en la detección de patógenos.
- Es tan sensible que es capaz de detectar mínimas cantidades de genoma vírico en animales infectados pero seronegativos (falsos negativos).
- Nos permite averiguar sin tener que esperar hasta los 6 meses de edad si un gatito seropositivo está realmente infectado o se trata de un falso positivo debido a la persistencia de los anticuerpos maternos.
- Permite la detección de FIV en cualquier tejido en el que el virus se pueda replicar.³

Inconvenientes:

- Es una técnica que no está estandarizada ni validada, por lo tanto, cada laboratorio tiene su protocolo de actuación, y necesita de un equipamiento especial no disponible en todos los laboratorios.
- Las técnicas de amplificación del genoma vírico tienen el riesgo de obtener falsos positivos por contaminación de las muestras con material amplificado, por lo que son necesarios muchos controles internos y externos para tener la garantía de un resultado correcto.
- Una manipulación defectuosa de la muestra por la persona que la obtiene, durante el transporte hasta el laboratorio o en el laboratorio, puede degradar el ácido nucleico de la muestra, obteniendo así resultados falsos negativos.
- Los gatos en un largo periodo asintomático tendrán una baja presencia del virus en la sangre, y podemos obtener falsos negativos dependiendo de la sensibilidad de la técnica de PCR utilizada.
- En estudios realizados con animales vacunados se ha observado que la vacunación aumenta el número de falsos positivos mediante PCR. Estos resultados son desconcertantes, ya que la vacuna, si está debidamente inactivada, no debería implicar la integración de provirus en las células.³

¿Qué detectamos mediante el ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?

El test ELISA, utilizado rutinariamente en la clínica como test diagnóstico simple o combinado para la detección de FeLV y FIV, detecta anticuerpos anti-FIV contra tres proteínas estructurales del virus: **p15** y **p24** (proteínas de la nucleocápside del virus) y **gp40** (glicoproteína de la envoltura viral) en suero, plasma o sangre entera.^{9,10} (Fig. 21).



Figura 21. Test ELISA utilizado de forma rutinaria en la clínica para la detección de FeLV y FIV.

Es un test muy fiable, pero tiene sus limitaciones, ya que la especificidad diagnóstica de los tests que se usan actualmente, es menor del 100%, lo cual es especialmente importante cuando la prevalencia en una población es muy baja, o cuando gatos sanos dan positivo en un test.¹

¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del ELISA?

En estudios recientes con los tests ELISA más utilizados en la clínica, el valor predictivo positivo (la probabilidad de padecer la enfermedad si el resultado es positivo) estaba entre un 91 y un 100%, y el valor predictivo negativo (la probabilidad de estar realmente sano si el resultado es negativo) entre un 96 y un 100%.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ELISA?

La sensibilidad y la especificidad de los tests que existen actualmente de ELISA ha aumentado significativamente, siendo su sensibilidad (la probabilidad de que un individuo enfermo dé un resultado positivo en el test) de aproximadamente un 99,3% y una especificidad (la probabilidad de que un sujeto sano dé un resultado negativo en el test) de un 99,8%.^{1,3,9,10}

¿Qué detectamos mediante los tests inmunocromatográficos?

Estos tests sólo detectan anticuerpos contra **pequeños péptidos** frente a la proteína viral **gp41**, por lo tanto, la sensibilidad y especificidad son menores comparadas con el resto de las técnicas serológicas.¹

¿Qué detectamos mediante la IFI y qué tipo de muestras se utilizan?

Se usa para la detección de anticuerpos frente a FIV.

La muestra de sangre, suero o plasma se incuba con células infectadas por FIV y mediante un conjugado fluorescente que reconoce la IgG felina (anti-IgG) se detecta la presencia de anticuerpos contra el virus. Si se hacen varias diluciones del suero del gato se puede estimar el título o la cantidad de anticuerpos anti-FIV presentes en ese suero.^{1,3}

¿Qué detectamos mediante el Western Blot y qué tipo de muestras se utilizan?

En el **Western Blot** se separa el virus de FIV en todas sus proteínas constituyentes mediante electroforesis; esto permite la detección de anticuerpos para cada proteína individual del FIV.

La posibilidad de obtener falsos positivos o negativos es mucho menor que con el resto de las técnicas serológicas, que sólo detectan anticuerpos frente a 2 o 3 proteínas virales. Esta técnica se puede realizar en suero, plasma y sangre entera.

Western Blot se considera la técnica de elección o ideal (*gold-standard*) para el diagnóstico de la infección por FIV pero, al igual que el resto de técnicas serológicas, no debe utilizarse para confirmar falsos positivos, en el caso de que sospechemos que el gato está vacunado de FIV o de que persisten los anticuerpos maternos. Ver cuadro 6.^{1,3}

¿La vacuna frente a FIV puede interferir en el diagnóstico?

La vacunación de los gatos frente a FIV con una vacuna inactivada de virus completo produce una rápida y persistente producción de anticuerpos que son indistinguibles de aquellos producidos por la infección natural por FIV. Esta vacuna está disponible en Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, pero aún no tiene licencia para usarse en Europa. Los tests serológicos disponibles hasta el momento no distinguen los gatos infectados de los vacunados, ni los gatos que están vacunados e infectados.

Hay que tener en cuenta a la hora de interpretar las pruebas diagnósticas que los gatos importados de países en los que se comercializa la vacuna, pueden estar vacunados frente a FIV.¹

¿En qué ocasiones podemos obtener resultados discordantes entre diferentes técnicas diagnósticas?

Los resultados discordantes son resultados conflictivos obtenidos entre diferentes pruebas, normalmente entre los tests serológicos (detección de anticuerpos) y los virológicos (detección de material genético del virus).

Las discordancias pueden producirse como consecuencia de la etapa de la infección o en infecciones latentes (aunque este es un hecho mucho más frecuente en la infección por FeLV que por FIV), o por las propias limitaciones de cada técnica diagnóstica. Los posibles resultados falsos positivos y negativos se explican en la siguiente pregunta, y en la tabla 6.³

¿Qué errores diagnósticos se pueden producir?

1 Resultados falsos positivos:

a Anticuerpos calostrales:

Los anticuerpos maternos pueden estar presentes en la sangre de los gatitos nacidos de madres infectadas hasta los 6 meses de edad, aunque en la mayoría de los casos hacia los 4 meses el nivel de anticuerpos baja hasta niveles indetectables.

TABLA 6. Posibles resultados falsos negativos o positivos mediante técnicas serológicas: ELISA, IFI o WB (en menor medida)

Falso positivo	Falso negativo	Confirmación
Anticuerpos maternos.		PCR o reexaminar cuando el gato tenga más de 6 meses.
Anticuerpos vacunales.		PCR.
	Fases terminales de la enfermedad.	PCR.
	Fase aguda o inicial de la infección: virus integrado en el genoma celular (provirus positivos), pero aún no se han producido anticuerpos (serología negativa).	PCR o reexaminar a las 8 o 12 semanas.
	Enfermedad de progreso rápido.	PCR o reexaminar a las 8 o 12 semanas.
	Estados deprimidos del sistema inmune.	PCR o reexaminar a las 8 o 12 semanas.
	Modificación de los anticuerpos al modificarse los epítomos virales.	Confirmar mediante WB si se ha utilizado otra técnica o test que detecten anticuerpos frente a proteínas estables del virus.
	Gatos en estrecho contacto con gatos FIV positivos: el virus puede integrarse en el genoma como provirus, pero no producir anticuerpos hasta semanas o meses después.	PCR.
	Secuestro de complejos inmunes debido a enfermedad inmunomediada.	PCR.

En los gatitos a los que se les realice un test serológico (ELISA, IFI y Western Blot en menor medida) antes de los 6 meses de vida y cuyo resultado sea positivo, muy probablemente se estén detectando anticuerpos maternos. Para confirmar el resultado hay 2 opciones:

- a** Repetir el test serológico (ELISA o Western Blot) a partir de los 6 meses de edad.
- b** Confirmar el resultado por PCR, ya que permite detectar material genético del virus de forma precoz. Es útil para gatos que vayan a convivir con otros gatos, y para poder tener un rápido diagnóstico definitivo.

Es importante que el laboratorio al que enviemos la muestra detecte los subtipos de FIV más frecuentes en cada país, sobre todo si el gato no procede de la misma zona.³

b Anticuerpos vacunales:

En los países donde está comercializada la vacuna frente a FIV, la vacunación produce anticuerpos no diferenciables de los anticuerpos producidos por la infección por FIV, por lo tanto, podemos obtener resultados falsos positivos en los tests serológicos. Estos resultados deben confirmarse mediante PCR con las consideraciones mencionadas anteriormente.³

2 Resultados falsos negativos: estos resultados erróneos se producen por la propia patogenia del virus.

a Fases iniciales de la infección:

La mayoría de los gatos desarrollan anticuerpos específicos frente a FIV entre las 2 y las 12 semanas posinfección, pero en ocasiones pueden tardar de 6 meses a 1 año. Por lo tanto, estos gatos serán provirus positivos (PCR positivo), pero no tendrán anticuerpos detectables en sangre, y de este modo los tests serológicos serán negativos.

En algunos gatos la detección puede ser cíclica, ya que los anticuerpos virales pueden desaparecer varias veces durante la infección, provocando problemas en el diagnóstico.³

LOS ANTICUERPOS ESPECÍFICOS FRENTE A FIV SE DESARROLLAN ENTRE LAS 2 Y LAS 12 SEMANAS POSINFECCIÓN, PERO EN OCASIONES PUEDEN TARDAR ENTRE 6 MESES Y UN AÑO. POR LO TANTO, ESTOS GATOS SERÁN PROVIRUS POSITIVOS (PCR POSITIVOS), PERO NO TENDRÁN ANTICUERPOS DETECTABLES EN SANGRE.

EN ALGUNOS GATOS LA DETECCIÓN PUEDE SER CÍCLICA, YA QUE LOS ANTICUERPOS VIRALES PUEDEN DESAPARECER VARIAS VECES DURANTE LA INFECCIÓN, PROVOCANDO PROBLEMAS EN EL DIAGNÓSTICO.

b Gatos en estrecho contacto con individuos infectados por FIV:

Los gatos que convivan estrechamente con felinos infectados por FIV pueden transformarse en provirus positivo (PCR positivo) sin desarrollar niveles detectables de anticuerpos séricos (técnicas serológicas negativas), ni signos de enfermedad inicialmente, pero al estar infectados realmente ocurrirá una seroconversión semanas o meses después. Por lo tanto, se recomienda repetir la prueba a las 8 o 12 semanas.¹

GATOS INFECTADOS PCR POSITIVOS (PROVIRUS POSITIVO) PUEDEN NO MOSTRAR SIGNOS DE ENFERMEDAD O SEROCONVERTIR HASTA SEMANAS O MESES DESPUÉS DE HABER ESTADO EN CONTACTO CON INDIVIDUOS ENFERMOS.

c Enfermedad de progreso rápido:

Podemos obtener resultados falsos negativos si la enfermedad progresa tan rápidamente que no da tiempo a que se formen anticuerpos.³

d Fases terminales de la enfermedad:

En la fase de SIDA de la enfermedad el sistema inmune está tan agotado que el título de anticuerpos va disminuyendo y puede llegar a desaparecer. Esto ocurre cuando se invierte el cociente CD4/CD8. Por lo tanto, para poder diagnosticar adecuadamente la infección en estos casos, habría que realizar un PCR o un Western Blot.³

e Estados deprimidos del sistema inmune:

En animales de edad avanzada, también puede disminuir el nivel de anticuerpos hasta desaparecer.

Por lo tanto, en infecciones con un título de anticuerpos bajo o inexistente, el diagnóstico sólo se podrá hacer mediante cultivo del virus o PCR.³

f Enfermedades inmunomediadas:

En las enfermedades inmunomediadas puede producirse un secuestro de los anticuerpos circulantes al formarse inmunocomplejos, y por lo tanto, las pruebas serológicas serán negativas.¹

g Modificación de los anticuerpos al cambiar los epítomos virales:

Debido a la capacidad de mutación del virus, la modificación de los epítomos virales frente a los que se dirigen los anticuerpos puede hacer que estos también se modifiquen y, por lo tanto, que no sean detectados por los tests serológicos.

En general, los tests serológicos han sido diseñados para detectar anticuerpos frente a proteínas virales estables que no suelen mutar.³

Tratamiento

Hasta el día de hoy no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, sólo se pueden utilizar tratamientos paliativos, aumentando la calidad y la esperanza de vida.⁴

Es importante instaurar un adecuado tratamiento de soporte en cuanto se observen signos clínicos de alguna enfermedad, siendo esencial la realización de un buen diagnóstico de la causa lo más rápido posible para poder instaurar un tratamiento correcto. La respuesta a los tratamientos será la misma que un gato sano.

En la tabla 7 se describen los fármacos que deben evitarse en un gato con FIV¹ y en las tablas 8 y 9 los fármacos útiles para el tratamiento de la enfermedad.^{1,2,4}

TABLA 7. Fármacos que deben evitarse en un gato con FIV

Fármacos	Posibles efectos adversos
Glucocorticoides e inmunosupresores	Inmunosupresión, reactivación del virus, diabetes, infecciones secundarias.
Griseofulvina	Inmunosupresión de la médula ósea.
Factor estimulante de colonias de granulocitos	Puede aumentar la carga viral de las células mononucleares en sangre, aumentando la infección de los linfocitos o la expresión de FIV en los ya infectados. Hacia las 2-3 semanas de tratamiento se crean anticuerpos y deja de ser eficaz.

TABLA 8. Antivirales usados en la infección por FIV

Fármacos	Dosis	Efectos secundarios
AZT o zidovudina	5-10 mg/kg cada 12 horas VO o SC. Ciclos de 1 mes con 1 mes de descanso entre cada dosis o administración continuada durante 6 meses.	Revisiones hematológicas semanales durante el primer mes, ya que puede producir anemia no regenerativa. No utilizar en gatos con inmunosupresión de la médula ósea.
Ácido valproico	15 mg/kg cada 24 horas oral sin interrupción en tratamiento combinado con AZT.	Realizar análisis sanguíneos frecuentes para detectar efectos secundarios como anemia, hepatotoxicidad o trombocitopenia.
PMEA	2,5 mg/kg cada 12 horas por vía SC cada 3 semanas.	Revisiones hematológicas frecuentes, puede producir anemia y leucopenia. No utilizar largos periodos.
STAMP o estampidina	50-100 mg/kg cada 12 horas durante 1 mes.	Vómitos esporádicos y hepatotoxicidad leve.
Plerixafor o mozobil o AMD3100	0,5 mg/kg cada 12 horas SC durante 6 semanas.	No se han descrito.
Interferón omega (ω) felino	1 MU/kg/día SC durante 5 días, si funciona, administrar 1 serie más de 5 inyecciones diarias a los 14 días, y posteriormente a los 60 días o cuando haya una recaída	No se han descrito.
Interferón alfa (α) humano	10 UI/kg cada 24 horas VO, 2 ciclos de 6 meses con 2 meses de descanso entre ambos o 1-50 UI/kg cada 24 horas.	No se han descrito. A dosis bajas y con periodos de descanso se evita la formación de anticuerpos neutralizantes.
Acemannan	2 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 12 semanas o semanalmente durante 12 semanas SC o IV.	

TABLA 9. Fármacos útiles en la infección por FIV

Fármacos	Dosis	Patología
EPO (eritropoyetina humana)	100 UI/kg SC cada 48 horas hasta alcanzar el hematocrito deseado.	Anemia no regenerativa.
Metronidazol	5 mg/kg cada 12 h VO.	Gingivostomatitis.
Clindamicina	12,5 mg/kg cada 12 h VO.	Gingivostomatitis.
Lactoferrina	40 mg/kg tópica en las encías cada 24 horas.	Gingivostomatitis.
Doxicilina	10 mg/kg/12 h oral durante 4-8 semanas mínimo. Puede recidivar.	Pododermatitis de células plasmáticas.

1 Antivirales:

La mayoría de antivirales usados en gatos están especialmente diseñados para tratar el VIH. Algunos pueden usarse para tratar la infección por FIV, aunque muchos de los fármacos disponibles son tóxicos o ineficaces en gatos, o bien su disponibilidad en medicina veterinaria es muy limitada.

a Inhibidores de la transcriptasa inversa:

• AZT o zidovudina (3'-ácido-2',3'-dideoximidina):

- **Descripción:** es el inhibidor de la transcriptasa inversa más estudiado, que ofrece resultados prometedores y que demuestra una muy buena tolerancia en los gatos.

Es un derivado de la timidina que bloquea la transcriptasa inversa de los retrovirus inhibiendo la infección de nuevas células, pero no evita la replicación viral en las células previamente infectadas.

Es un fármaco con limitada disponibilidad para medicina veterinaria.

- **Mecanismo de acción:** consigue reducir el título viral en el plasma, mejorar el estado clínico y aumentar la calidad y la esperanza de vida del paciente. Sobre todo se utiliza para gatos con gingivostomatitis, ya que en un estudio con grupo control mediante placebo, se observó que el AZT mejoró la estomatitis en los gatos infectados por FIV de forma natural.^{1,4}
- **Dosis:** la dosis es de **5-10 mg/kg cada 12 horas por vía oral (VO) o subcutánea (SC), en ciclos de 1 mes a meses alternos durante 6 meses (1 mes de descanso entre cada ciclo) o una administración continuada durante 6 meses.** Para la inyección SC el producto liofilizado debe ser diluido en suero fisiológico para evitar la irritación local. Para la aplicación oral deberían utilizarse cápsulas de gelatina dosificadas de forma individual para cada gato.
- **Efectos secundarios:** la dosis más alta debe usarse con precaución, ya que puede tener efectos secundarios.

Durante el primer mes de tratamiento debe realizarse un hemograma completo semanalmente, porque un efecto secundario común es la producción de una anemia no regenerativa, sobre todo si se usa la dosis máxima. Si el hemograma permanece estable durante el primer mes, posteriormente un hemograma mensual es suficiente. Algunos gatos pueden presentar una leve disminución del hematocrito las primeras 3 semanas, que se resuelve incluso si se sigue con el tratamiento, y también se han observado vómitos y anorexia. Si el hematocrito disminuye a menos del 20% se recomienda suspender el tratamiento y normalmente la anemia se resuelve en pocos días.

Los gatos tratados durante 2 años han demostrado una buena tolerancia al fármaco. Desafortunadamente, igual que en el VIH, pueden producirse mutaciones del FIV resistentes al AZT hacia los 6 meses después de empezar con el tratamiento.

Los gatos con inmunosupresión de la médula ósea no deben ser tratados con este fármaco.^{1,4}

- **Estampidina (STAMP):**

- **Descripción:** es un nucleósido análogo a las pirimidinas inhibidor de la transcriptasa inversa utilizado en el tratamiento contra el VIH.
- **Dosis:** en los estudios clínicos realizados en gatos con FIV a una dosis variable de **50 a 100 mg/kg cada 12 horas durante 1 mes** demostró una disminución de la carga viral en las primeras semanas de tratamiento.
- **Efectos secundarios:** en algunos casos se observaron vómitos esporádicos y una elevación de las enzimas hepáticas.^{4,11}

- b **Nucleósidos acíclicos: PME A 9-(2-phosfonylmethoxyethyl) adenine y FPMA 9-(3-fluoro-2-phosphonylmethoxypropyl) adenine**

- **Descripción:** son nucleósidos acíclicos que han demostrado una mejoría notable de la gingivostomatitis producida por FIV en los estudios realizados.
- **Dosis y efectos secundarios:**
El **PMEA** administrado a una dosis de **2,5 mg/kg cada 12 horas por vía SC** era muy efectivo, pero presentaba efectos secundarios (como anemia y leucopenia) que hacen que no se pueda utilizar este fármaco durante largos periodos.

El **FPMPA** se ha observado que no produce efectos hematológicos adversos a dosis 2,5 veces mayores que el **PMEA**.⁴

- c **Antagonista del receptor de citoquinas: AMD3100 (1,1'-bis- 1,4,8,11-tetra-azacyclo-tetradekan)**

- **Descripción:** es un nuevo fármaco que actúa como antagonista selectivo del receptor de citoquinas CXCR4, el correceptor más importante para las cepas de VIH adaptadas a líneas de células T, y bloqueándolo se puede impedir la entrada del virus.
- **Dosis:** se han tratado gatos infectados por el FIV de forma natural con **AMD3100** a una dosis de **0,5 mg/kg cada 12 horas SC durante 6 semanas** y estadísticamente se observó una mejoría significativa en los signos clínicos y una disminución en la carga proviral. No se observaron efectos secundarios.¹
- **Efectos secundarios al combinarlo con PME A:** en un estudio realizado con **AMD3100** y su uso combinado con **PMEA** se observó que en ambos grupos tratados mejoraron los signos de gingivostomatitis y la carga viral en sangre disminuyó, pero también se observaron ciertos efectos negativos debidos al tratamiento combinado con **PMEA**, como disminución del hematocrito y la hemoglobina sanguínea.¹³

- d **Inhibidores de la proteasa:**

- **Descripción:** inhiben la función de la proteasa formando copias defectuosas del virus que serán incapaces de infectar otras células.

Los estudios realizados con el fármaco **TL-3** muestran que mediante su uso precoz e ininterrumpido se previene la aparición de signos neurológicos.^{4,13}

Su uso por vía oral como único tratamiento no previene la viremia por FIV, pero se ha demostrado que aumenta el periodo de supervivencia de los gatos sintomáticos y disminuye la carga viral.¹⁴

De momento no hay ningún estudio que demuestre que los inhibidores de las proteasas utilizadas para tratar el VIH inhiban la replicación de FIV en células mononucleares y que potencien el efecto antiviral al realizar combinaciones de fármacos.

Estudios recientes en medicina humana, utilizando el FIV como modelo de investigación, han observado que el tripanavir, un inhibidor de la proteasa de segunda generación, presenta un efecto antiviral frente a FIV muy similar al producido en el VIH.¹⁵

e Antiepiléptico: ácido valproico

- **Descripción:** es un fármaco utilizado como antiepiléptico en medicina humana que ha demostrado inhibir una enzima responsable de que el VIH permanezca en la fase latente de la infección.

Con este fármaco conseguimos que los provirus que permanecen latentes en el ADN celular resistentes a los tratamientos se activen y puedan ser neutralizados por otros fármacos.

- **Dosis:** se utiliza a una dosis de 15 mg/kg cada 24 horas por vía oral sin interrupción, en tratamiento combinado con AZT.
- **Efectos secundarios:** puede provocar hepatotoxicidad y trombocitopenia, por lo tanto, habrá que hacer controles hematológicos semanales durante el tratamiento.

f Lamivudine:

- **Descripción:** es un nucleósido con capacidad de revertir las mutaciones indeseadas causadas por el AZT, así que permite que la actividad antiviral del AZT se mantenga durante más tiempo. Por lo tanto, es un buen candidato para su administración combinada con el AZT.

En los estudios realizados se ha observado que es efectivo como tratamiento preventivo, pero no para el tratamiento de la infección crónica.

g Asociaciones farmacológicas:

Actualmente se sugiere el uso de cócteles de drogas antirretrovirales, ya que se cree que la incidencia de mutaciones virales es mayor con terapias basadas en un único fármaco.

Asociación de **AZT y ácido valproico (15 mg/kg cada 24 horas oral sin interrupción)**. Es necesario realizar análisis sanguíneos frecuentes para detectar efectos secundarios como anemia, hepatotoxicidad o trombocitopenia.

Los pacientes tratados con estos fármacos mejoran rápidamente su calidad de vida, y se consigue el objetivo fundamental, que es posponer la aparición de la etapa final de esta enfermedad.⁴

h Otros fármacos antivirales:

En estudios experimentales del VIH en medicina humana con FIV como modelo se han descrito los inhibidores de la integrasa como una nueva generación de fármacos que inhiben la replicación de FIV *in vitro*.¹⁶

Ciertos estudios realizados muestran que los inhibidores de la fusión de la membrana viral con la membrana celular, mediada por la proteína gp40, son una nueva generación de fármacos antivirales que presentan resultados prometedores, evitando la entrada del virus en las células y su replicación.^{17,18}

2 Inmunomoduladores:

Los inmunomoduladores o estimuladores de interferón se utilizan con mucha frecuencia en los gatos infectados por FIV. Se cree que estos agentes pueden beneficiar a estos gatos restaurando el sistema inmune dañado y permitiendo controlar la carga viral.

La inmunidad innata utiliza distintas moléculas para defenderse, entre las cuales se encuentran los interferones, glucoproteínas sintetizadas por muchos tipos de células, principalmente los linfocitos T colaboradores y los macrófagos.¹⁴

Existen dos tipos de interferones:

- **Tipo I**, alfa, beta y omega: función antiviral y antiproliferativa.
- **Tipo II**, gamma: función inmunomoduladora.

Su función es:

- Reducir la velocidad de proliferación de las células infectadas.
- Reducir las alteraciones estructurales y funcionales de las células infectadas.
- Inducir la síntesis de proteínas que activan endonucleasas que degradan el ARN mensajero del virus.

Actualmente existen distintos protocolos descritos utilizando dos tipos de interferón: el **interferón recombinante humano** y el **recombinante felino**.⁴

a El interferón omega felino:

- **Descripción:** es el único interferón específico de la especie felina disponible actualmente y con licencia para su uso en medicina veterinaria en Europa y Japón. Puede ser usado durante mucho tiempo sin que se generen anticuerpos contra él, a diferencia del interferón de origen humano.¹⁴
- **Dosis:** en estudios realizados con un protocolo de **1 MU/kg/día SC durante 5 días** se observó que los gatos tratados con leucopenia o linfocitosis recuperaron valores normales, mejoraron clínicamente y su esperanza de vida aumentó. En este estudio también se observó que en gatos anémicos el recuento de hematíes a los 14 días tras el tratamiento se podía considerar un buen factor pronóstico de la eficacia del mismo: si se corregía la anemia en los primeros 14 días, la supervivencia era significativamente mayor que si no lo hacía (un 70% frente a un 40%).

Hay que tener en cuenta que no se ha demostrado su eficacia en gatos terminales, en las últimas fases de la enfermedad, o en aquéllos que ya han desarrollado síndromes proliferativos.⁴

El protocolo recomendado por el laboratorio para tratar los cuadros de anemia e inmunosupresión es el siguiente: 1 MU/kg/día SC durante 5 días. Si se observa un aumento del porcentaje de eritrocitos (mayor de 5 millones) y mejoría clínica, significa que se ha producido una respuesta adecuada al tratamiento y se debe administrar una serie más de 5 inyecciones diarias a los 14 días y posteriormente a los 60 días o cuando observemos una recaída.

En los casos en los que el nivel de eritrocitos sea menor de 5 millones o no haya mejoría clínica, significa que no hay una buena respuesta al interferón.

- **Efectos secundarios:** no se han descrito.^{19,20,21,22}

b El interferón alfa (α) humano:

- **Descripción:** tiene efectos inmunomoduladores y también antivirales, ya que induce un estado antiviral general de las células que las protege frente a la replicación del virus.

Se recomienda diluir el producto comercial en suero estéril en pequeñas alícuotas y congelarlas hasta su uso.

- **Dosis:** en estudios realizados con dosis altas de interferón por vía oral se observó que se desarrollaban anticuerpos anti-interferón y, por lo tanto, dejaba de ser eficaz.

En un estudio realizado con un grupo control con placebo usando una dosis de 10 UI/kg cada 24 horas, 2 ciclos de 6 meses con 2 meses de descanso entre ambos, demostró un aumento de la supervivencia de las células T CD4+, mejorando el estado clínico y la esperanza y la calidad de vida de los gatos infectados por FIV.

- **Efectos secundarios:** no se han descrito.^{1,4,23}

c Inmunomodulador de linfocitos T (LTCI):

- **Descripción:** es un promotor selectivo de células madre cuyos efectos terapéuticos primarios están mediados mediante la estimulación y control de las células progenitoras de los linfocitos CD4 colaboradores (*helper*) para su maduración y producción de citoquinas, como la interleuquina 2 y el interferón.

La disponibilidad de este inmunomodulador que ha salido al mercado muy recientemente en Estados Unidos es limitada en el resto del mundo de momento, pero supone una nueva estrategia en el manejo de las enfermedades infecciosas a nivel celular.

Aunque el tratamiento directo con las propias citoquinas (interleuquina 2 o interferón) es posible, ninguna citoquina ha sido eficaz en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida provocado por FeLV.

El tratamiento con este inmunomodulador supone un paso más avanzado, ya que provoca una producción endógena de las mismas citoquinas de forma más natural. Son necesarios más estudios de campo, ya que cada enfermedad infecciosa presenta cuadros clínicos muy distintos.

- **Propiedades:**

- 1 Induce la maduración de células T inmaduras y produce interleuquina 2, interferón- γ y otras citoquinas.

- 2 La interleuquina-2 y el interferón estimulan las células CD8 citotóxicas.

- 3 En infecciones experimentales de FIV aumenta el número de linfocitos y eritrocitos, y mejora el estado virémico y la celularidad de la médula ósea.

- 4 En casos de campo de FeLV y FIV mejora los signos clínicos y los parámetros hematológicos.

Son necesarios más estudios controlados en gatos para conocer todas las propiedades de este fármaco.

- **Dosis: 1 μ g/ml por gato** por vía subcutánea.

- **Pauta de administración:**

- **Primer mes:** 1 inyección semanal.

- **Segundo mes:** 1 inyección cada 2 semanas.

- **A partir del tercer mes:** 1 inyección cada 4 o 6 semanas o cuando sea necesario.

La respuesta de cada gato será diferente; algunos necesitarán inyecciones más frecuentes que otros.

- **Monitorización del tratamiento:** cada paciente se monitorizará según los signos clínicos relacionados con la enfermedad infecciosa que tenga.

Si se observa anemia o linfopenia, se observará un aumento del hematocrito y un aumento de los linfocitos. Se recomienda realizar hemogramas mensuales para comprobar el hematocrito y el número de linfocitos.³⁵

d Acemannan:

- **Descripción:** es un mucopolisacárido procedente del Aloe vera que estimula la actividad de las citoquinas producidas por los macrófagos, por lo tanto, estimula la fagocitosis y tiene actividad antiviral.

En un estudio realizado con gatos infectados por FIV en fases avanzadas con signos clínicos de enfermedad y severa linfopenia se obtuvo un aumento del número de linfocitos y un aumento de la supervivencia. Otro estudio demostró que en los gatos con síntomas tratados aumentaba el apetito y mejoraban los parámetros hematológicos y el estado general del gato, aumentando su calidad de vida y supervivencia.

- **Dosis:** la dosis recomendada es de **2 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 12 semanas o semanalmente durante 12 semanas por vía parenteral** (subcutáneo o intravenoso).⁴

e Proteína A estafilocócica (SPA):

- **Descripción:** se trata de un polipéptido de la pared celular de la bacteria *Staphylococcus aureus* que actúa como inmunomodulador activador de los linfocitos B y T, induciendo la producción local de interferón.

- **Dosis:** la dosis utilizada ha sido de **10 µg/kg, por vía intraperitoneal 2 veces a la semana, con 3 días de intervalo entre cada administración, durante 10 semanas y, posteriormente, 1 vez al mes** en gatos clínicamente enfermos.

En un estudio realizado con gatos infectados por FeLV se observó un aumento en la supervivencia y una remisión de leucemias y linfomas. En otros estudios realizados no se observaron diferencias reales en los grupos tratados con SPA y el grupo control. El único parámetro subjetivo, la opinión del propietario sobre su mascota, fue significativamente mejor en el grupo tratado que en el grupo control. Son necesarios más estudios para comprobar su eficacia.

3 Otros fármacos que pueden resultar útiles en la infección por FIV:

a IGF-1 (*Insuline like Growth Factor-1*): estimula el crecimiento del timo aumentando las reservas de células T en gatos jóvenes infectados por FIV.

b EPO (eritropoyetina humana): aumento de los eritrocitos y leucocitos.
Dosis: 100 UI/kg SC cada 48 horas. No presenta efectos adversos.

c rHUG-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos recombinante humano):

- **Descripción:** aumenta el número de neutrófilos, pero puede aumentar la carga viral de las células mononucleares en sangre aumentando la infección de los linfocitos o la expresión de FIV en los ya infectados. Además, hacia las 2 o 3 semanas de tratamiento produce anticuerpos contra la molécula, por lo tanto no se debe utilizar durante largos periodos. Incluso realizando periodos de descanso se vuelven a crear anticuerpos frente a la molécula rápidamente.
- **Efectos adversos:** no se observaron efectos adversos durante el tratamiento.²⁴

d Pododermatitis plasmocitaria:

Puede producirse una recuperación espontánea sin tratamiento.

El tratamiento con **doxiciclina** a una dosis de 10 mg/kg/12 horas por vía oral durante 4 u 8 meses como mínimo puede resolver el problema, pero también puede recaer.

En los casos recidivantes, en los que el gato no esté infectado por FIV, se puede añadir al tratamiento prednisolona a una dosis de 2 mg/kg/12 horas por vía oral durante 2 o 3 semanas o ciclosporina a una dosis de 5-10 mg/kg/24 horas por vía oral. En el caso de gatos infectados por FIV no se recomienda su uso, ya que existe la posibilidad de reactivar la replicación del virus, favorecer infecciones secundarias y empeorar el cuadro clínico.

En los casos en los que la terapia médica no resulte eficaz se debe resolver quirúrgicamente.

El tratamiento de las infecciones secundarias en un gato con FIV en general debe ser más prolongado que para un paciente normal.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antiviral o inmunomodulador frente a FIV?

En cuanto se observe el más leve signo clínico de enfermedad asociada al virus.

Inmunización

¿Qué tipo de protección proporciona la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Se desconoce la eficacia de la inmunidad pasiva transmitida por el calostro de gatas vacunadas o infectadas por FIV frente a la infección natural, aunque se ha demostrado que los gatitos susceptibles pueden ser protegidos frente a la infección mediante la transferencia pasiva de anticuerpos.^{1,25}

¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?

Los gatos infectados con FIV son infectados de forma persistente a pesar del aumento de la respuesta inmune celular y humoral.

Vacunación frente a FIV

Sólo existe una vacuna de virus completo inactivada comercializada en Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda que incluye **cepas del subtipo A (Petaluma) y D (Shizuoka)**, y es la vacuna con mejor eficacia que se ha comercializado hasta el momento, con sus limitaciones.

Se ha comprobado que la vacuna inactivada con las cepas A y D confiere cierta protección frente al subtipo B.^{4,26,27}

Estudios recientes han demostrado que las glucoproteínas de envoltura del virus proporcionan una gran inmunogenicidad, aumentando la respuesta inmune y los anticuerpos neutralizantes de los gatos vacunados de forma experimental. Y también se ha detectado una zona con buena actividad neutralizante frente al virus en la región V5 del gen *env*.^{28,29}

La vacuna tiene licencia para usarse a partir de las 8 semanas de edad. Se deben administrar 3 dosis separadas 2 o 3 semanas y se realiza una revacunación anual.

La eficacia de la vacuna para prevenir la infección de los subtipos A y D se calcula que es de un 82% aproximadamente.³⁰

La vacuna produce anticuerpos protectores durante más o menos 1 año.³¹

Se ha observado que algunas vacunas aumentan la susceptibilidad a la infección después de la vacunación con cepas virulentas, hecho que representa un gran problema a la hora de desarrollar una buena vacuna frente a FIV.^{4,26,32}

Un inconveniente importante de las vacunas actuales frente a FIV es que no se pueden diferenciar los gatos vacunados de los infectados de forma natural mediante pruebas serológicas (ELISA, Western Blot, IFI) y hay que utilizar métodos virológicos como la PCR o el aislamiento vírico para diagnosticar la infección real.^{1,4,31,33,34}

El ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*) no recomienda el uso de la vacuna en Europa debido a la dificultad que supone para el diagnóstico serológico y porque los gatos vacunados no estarán totalmente protegidos frente a una infección natural con cepas europeas de FIV (subtipos A y B), sobre todo frente al subtipo B.¹

LIMITACIONES DE LAS VACUNAS DESARROLLADAS FRENTE A FIV

- 1 Sólo protegen frente a los subtipos A y D, y presentan algo de inmunidad cruzada frente al B.
- 2 No hay protocolos estandarizados para validar las vacunas.
- 3 No se diferencian animales vacunados de animales infectados naturalmente mediante tests serológicos.
- 4 Algunas vacunas pueden aumentar la infección tras la vacunación.

¿Cómo realizo la vacunación en gatos con FIV?

Deben ser vacunados frente al resto de enfermedades si viven en un ambiente de riesgo o si salen al exterior.

En gatos asintomáticos las revacunaciones deben ser más frecuentes que en un gato sin inmunodeficiencia, ya que la duración de la inmunidad puede ser menor.¹

¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas?

Los gatos con una reagudización de una enfermedad no deben ser vacunados, pero si la enfermedad permanece estable y tienen riesgo de ser infectados deben ser vacunados.¹

¿Cómo realizo la vacunación en gatos en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores?

No se recomienda la vacunación de un gato que esté en tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores, ya que interferirán o suprimirán una correcta respuesta inmune.¹

Pronóstico

El ABCD recomienda que los gatos con un test FIV positivo no sean sacrificados. Se han descrito casos de gatos infectados por el FIV que han vivido el mismo tiempo que un gato sano. La duración del periodo asintomático varía dependiendo de la cepa infectante.

Estudios experimentales han demostrado que los gatos que se infectan jóvenes tienen mayores probabilidades de progresar a una fase de inmunodeficiencia.^{1,2,30}

Manejo de los gatos infectados por FIV en casas con varios gatos, colectividades y criaderos

a Gatos que vivan solos:

Deben esterilizarse para evitar el estrés relacionado con el celo y las salidas al exterior, así como las peleas territoriales (sobre todo entre machos). De este modo, aumentan sus expectativas de vida y evitamos el contagio de otras enfermedades, a la vez que prevenimos la transmisión de FIV a otros gatos.^{1,4,30}

b Casas con varios gatos:

Muchos factores pueden influir en el riesgo de transmitir el FIV entre gatos que conviven juntos, por ejemplo, la cepa de virus infectante y/o la carga viral en la saliva del gato infectado.

Cuando se diagnostique un gato de la infección por FIV deben testarse todos los gatos de la casa para conocer su estado de salud, realizando un adecuado periodo de cuarentena de al menos 2 meses desde el último posible contacto con el virus⁴, y aislar al gato infectado, si es posible, o buscarle un hogar sin otros gatos. El virus se transmite principalmente mediante mordeduras y heridas producidas en peleas, por lo tanto, si no existen peleas debido a que la estructura social es estable, probablemente la infección no se transmitirá.

Es aconsejable que todos los gatos de la casa sean esterilizados, y es crucial no introducir ejemplares nuevos, ya que esto puede provocar peleas y por lo tanto, favorecer la infección por FIV, incluso entre gatos que han vivido de forma pacífica durante muchos años.

Si existen otras enfermedades infecciosas, se debe considerar el aislamiento de los gatos infectados de forma individual para que no transmitan la infección al resto, y en esta situación, el gato con FIV será el que más riesgo tendrá de infectarse.^{1,30}

c Colectividades:

Se ha observado una alta prevalencia en la infección por FIV en esta población de gatos, sobre todo en machos enteros que provienen de la calle.

El ABCD recomienda que todos los gatos sean testados, o por lo menos todos los ejemplares enfermos; y en la mayoría de los casos positivos deberá considerarse la eutanasia, sobre todo en aquéllos en los que se sospeche que los signos clínicos corresponden a un estadio avanzado de la enfermedad.

Los tests serológicos no pueden ser usados para detectar la infección por FIV en gatitos menores de 6 meses de edad. Un resultado positivo no confirma que el gatito esté infectado, y por lo tanto, no debe eutanasiarse. En este caso, se recomienda realizar un PCR.

El ABCD recomienda que se aíslen a los gatos individualmente (a no ser que provengan de la misma casa) para evitar otras infecciones (herpesvirus, calicivirus, hongos, infecciones bacterianas...), o por lo menos separar los gatos con FIV de los gatos negativos.^{1,30}

d Criaderos:

La infección por FIV es rara en los criaderos, debido a que los gatos normalmente se mantienen en el interior de las casas.

Los gatos nuevos deben testarse frente a FIV antes de introducirlos en el criadero y debe realizarse un segundo test a los 2 meses del primero. Debe exigirse a todos los sementales o gatas de cría que sean llevados a otros criaderos para cruzarse un certificado que pruebe que los gatos están libres de la infección por FIV.^{1,30}

MANEJO DE LOS GATOS INFECTADOS POR FIV

1 Aislamiento:

Una de las medidas preventivas más importantes para mantener una buena salud en los gatos infectados es protegerlos de otras infecciones. Las infecciones secundarias no sólo provocarán signos clínicos, sino que además puede favorecer la progresión de la infección por FIV.

Restringiendo la salida al exterior de los gatos infectados, evitaremos que cojan otras infecciones y a su vez que ellos contagien de FIV a otros gatos. En casas con varios gatos, en las cuales existan otras enfermedades infecciosas endémicas, habrá que considerar el aislamiento de los gatos infectados por FIV.

2 Esterilización:

Los gatos infectados por FIV asintomáticos deben ser esterilizados. Esto ayudará a reducir las agresiones (sobre todo entre machos) y las ganas de deambular por el exterior, disminuyendo el riesgo de infección.

3 Plan de revisiones:

Deben realizarse como mínimo cada 6 meses e incluir:

- Examen general (cavidad oral, ganglios linfáticos, ojos, piel, peso corporal, temperatura...).
- Hemograma y bioquímica.
- Ecografía abdominal.
- Radiografías de tórax.
- Análisis de orina e índice proteína/creatinina (UPC).

(continúa en la página siguiente)

MANEJO DE LOS GATOS INFECTADOS POR FIV

4 Cirugías y hospitalización:

Las cirugías generalmente son bien toleradas por los gatos infectados por FIV asintomáticos. La única medida a tomar sería la administración de antibióticos preventivos en todas las cirugías y procedimientos odontológicos. Los gatos con FIV pueden no necesitar ser hospitalizados de forma aislada (en otra habitación), pero sí deben hospitalizarse en jaulas individuales. Debido a que podrían estar en la fase de inmunodeficiencia deben mantenerse siempre aislados de otros gatos con cualquier enfermedad infecciosa.

5 Vacunación:

Estudios experimentales han demostrado que gatos asintomáticos infectados por FIV en una fase temprana de la infección desarrollan una fuerte respuesta inmune tras la vacunación, lo que indica que la eficacia de la vacunación es igual que en un gato sano. Se desconoce si los gatos que han progresado a fases avanzadas de la infección con inmunodeficiencia desarrollan una buena respuesta a la vacunación.

La estimulación inmune debida a la vacuna puede favorecer la progresión de la infección por FIV alterando el balance existente entre el sistema inmune y el virus. Los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación deben ser valorados en cada caso individualmente.

En gatos mayores de interior que hayan sido vacunados anteriormente, el riesgo de adquirir infecciones es muy bajo, por lo tanto, es probablemente mejor no revacunarlos. En gatos de exterior con riesgo de exposición a otras infecciones es muy recomendable la revacunación.

Aunque no existen evidencias científicas que demuestren que los gatos infectados por FIV tengan un mayor riesgo por utilizar vacunas vivas modificadas, se recomienda utilizar vacunas inactivadas si es posible, ya que en gatos inmunocomprometidos las vacunas vivas podrían tener cierto potencial patógeno.

6 Desparasitación:

Control rutinario de parásitos gastrointestinales y ectoparásitos.

7 Tratamientos de infecciones secundarias:

En general será más prolongado que para un gato sano.

Bibliografía

- (1) HORZINEK, M., ADDIE, D., BELAK, S. et al. ABCD guidelines on Feline Immunodeficiency virus. European Advisory Board on Cat Diseases. March 2008.
- (2) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición. Volumen 1, 2008. Buenos Aires: Editorial Inter-médica.
- (3) GÓMEZ-LUCÍA DUATO, E., ARJONA SANZ, A., BARNETO CARMONA, A. et al. Retrovirosis felinas I. *Canis et felis*, nº 82, Octubre 2006.
- (4) MIRÓ CORRALES, G., BARNETO CARMONA, A., COLLADO ALCALÁ, V.M. et al., Retrovirosis felinas II. *Canis et felis*, nº 83, Diciembre 2006.
- (5) GUAGUÉRE, E., PRÉLAUD, P. Guía práctica de dermatología felina. Laboratorio Merial, 1999.
- (6) MAINGAT, F., VIVITHANAPORN, P., ZHU, Y. et al. Neurobehavioral performance in feline immunodeficiency virus infection: integrated analysis of viral burden, neuroinflammation and neuronal injury in cortex. *The Journal of Neuroscience*, Jul. 2009, pp. 8429-8437.
- (7) GLEICH, S., HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2009, pp. 552-558.
- (8) FUJINO, Y., HORIUCHI, H., MIZUKOSHI, F. et al. Prevalence of hematological abnormalities and detection of infected bone marrow cells in asymptomatic cats with feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Microbiology*, May 2009, pp. 217-225.
- (9) GROAT, R. et al. Upgraded IDEXX Diagnostic Products for Simultaneous Detection of Antibodies to Feline Immunodeficiency Virus (FIV) gag and env Proteins in Feline Blood Samples. IDEXX Laboratories, Inc., Research & Development.
- (10) JACOBSON, R.H., LOPEZ, N.A. Comparative Study of diagnostic testing for feline leukemia virus infection. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 1991, pp. 1389-1391.
- (11) UCKUN, F.M., CHEN, C., SAMUEL, P. et al. In vivo antiretroviral activity of stampidine in chronically feline immunodeficiency virus-infected cats. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, April 2003, pp. 1233-1240.
- (12) STENDEL, C., KLEIN, D., EGBERINK, H. et al. Placebo-Controlled Double-Blind Treatment Study in Naturally Feline Immunodeficiency Virus-Infected Cats Using the Chemokine Receptor Inhibitor 1,1'-Bis-1,4,8,11-Tetra-Azacyclotetradecan (AMD3100). 21st Annual Forum of American College of Veterinary Internal Medicine, 2003.

- (13) HUTTRON-RESENDIZ, S., DE ROZIERES, S., SANCHEZ-ALAVEZ, S. *et al.* Resolution and prevention of feline immunodeficiency virus-induced neurological deficits by treatment with the protease inhibitor TL-3. *Journal of Virology*, May 2004.
- (14) DE ROZIERES, S., SWAN, C.H., SHEETER, D.A. *et al.* Assessment of FIV-C infection of cats as a function of treatment with the protease inhibitor, TL-3. *Retrovirology*, 2004.
- (15) NORELLIS, E.L., DAKER, S., D'OSTILIO, D. *et al.* Response of feline immunodeficiency virus (FIV) to tipranavir may provide new clues for development of broad-based inhibitors of retroviral proteases acting on drug-resistant HIV-1. *Current HIV Research*. June 2008, pp. 306-317.
- (16) SAVARINO, A., PISTELLO, M., D'OSTILIO, D. *et al.* Human immunodeficiency virus integrase inhibitors efficiently suppress feline immunodeficiency virus replication in vitro and provide a rationale to redesign antiretroviral treatment for feline AIDS. *Retrovirology*, 2007.
- (17) MIZUKOSHI, F., BABA, K., GOTO, Y. *et al.* Antiviral activity of membrane fusion inhibitors that target gp40 of the feline immunodeficiency virus envelope protein. *Veterinary microbiology*, April 2009.
- (18) OISHI, S., KODERA, Y., NISHIKAWA, H. *et al.* Design and synthesis of membrane fusion inhibitors against the feline immunodeficiency virus. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. July 2009, pp. 4916-4920.
- (19) ADDIED, BO.S., BUONAVOGLIA, C. *et al.* Manual del Interferón Omega. 2ª edición. Virbac laboratorios S.A.
- (20) DE MARI, K. *et al.* Effects of a recombinant Feline Omega Interferon on the survival and clinical signs of ill FeLV and/or FIV-infected cats. IFRR Symposium, Amelia Island, USA, 2002.
- (21) DE MARI, K. *et al.* Therapeutic effects of recombinant Feline Omega Interferón on FeLV-infected and FeLV/FIV-coinfected symptomatic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 2004, pp. 477-482.
- (22) DE MARI, K., SANQUER, A. Effects of a recombinant Feline Omega Interferón on a population of FeLV and/or FIV infected cats suffering from anemia. 7th International IFRR Symposium, Pisa, Italy, 2004.
- (23) PEDRETTI, E., PASSERI, B., AMADORI, M. *et al.* Low-dose interferon-alpha treatment for feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. February 2006.
- (24) PHILLIPS, K., ARAI, M., TANABE, T. *et al.* FIV-infected cats respond to short-term rHuG-CSF treatment which results in anti-G-CSF neutralizing antibody production that inactivates drug activity. *Veterinary immunology and immunopathology*. Volume 108. December 2005.
- (25) MACDONALD, K., LEVY, J.K., TUCKER, S.J. *et al.* Effects of passive transfer of immunity on results of diagnostic tests for antibodies against feline immunodeficiency virus in kittens born to vaccinated queens. *Journal of American Veterinary Medical Association*, November 2004.

- (26) DUNHAM, S.P., BRUCE, J., MACKAY, S. *et al.* Limited efficacy of an inactivated feline immunodeficiency virus vaccine. *The Veterinary record*. April 2006, pp 561-562.
- (27) KUSUHARA, H., HOHDATSU, T., OKUMURA, M. *et al.* Dual-subtype vaccine (Fel-O-Vax FIV) protects cats against contact challenge with heterologous subtype B FIV infected cats. *Veterinary Microbiol*, July 2005, pp 155-165.
- (28) SAMMAN, A., LOGAN, N., MCMONAGLE, E.L. *et al.* Neutralization of feline immunodeficiency virus by antibodies targeting the V5 loop of Env. *The journal of general virology*. Jan. 2010.
- (29) PISTELLO, M., BONCI, F., ZABOGLI, E. *et al.* Env-Expressing Autologous T-lymphocytes Induce Neutralizing Antibody and Afford Marked Protection against Feline Immunodeficiency Virus. *Journal of virology*, Feb. 2010.
- (30) LEVY, J., CRAWFORD, C., HARTMANN, K. *et al.* 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2008, pp. 300-316.
- (31) RICHARDS, J.R. Feline immunodeficiency virus vaccine: implications for diagnostic testing and disease management. *Biologicals*, December 2005.
- (32) BERLINSKI, P.J., GIBSON, J.K., FORESTER, J.K. *et al.* Further Investigation into the Increased Susceptibility of Cats to Feline Immunodeficiency Virus (FIV) After Vaccination with Parenteral Vaccines. 21st Annual Forum of American College of Veterinary Internal Medicine, 2003.
- (33) LEVY, J.K., CRAWFORD, P.C., SLATER, M.R. Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. November 2004.
- (34) GROAT, R., CURATO, J., SEYMOUR, C. *et al.* FELINE Antibody Response to Fort Dodge Fel-O-Vax FIV Vaccine Interferes with FIV Diagnostic Tests. 21st Annual Forum of American College of Veterinary Internal Medicine, 2003.
- (35) GINGERICH, D.A. Lymphocyte T-Cell immunomodulator (LTCl): Review of the immunopharmacology of a new veterinary biologic. *The International Journal of Applied Research of Veterinary Medicine*. 2008, Vol 6, N° 2.

3

PANLEUCOPENIA FELINA

Etiología

¿Qué causa la panleucopenia felina?	147
¿Puede el parvovirus canino (CPV) producir panleucopenia en gatos?	147

Epidemiología

¿Cómo se transmite?	147
¿Por cuánto tiempo es contagioso un gato infectado?	147
¿Cuál es la capacidad de contaminación ambiental del virus FPV?	147
¿Cómo se inactiva el virus en el ambiente?	148

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?	149
¿A qué órganos afecta el FPV?	149
¿Qué ocurre si hay exposición a FPV en una gata gestante?	150

Signos clínicos

¿Cuáles son los signos típicos de los gatos con panleucopenia?	150
¿Cuál es la presentación clínica de las gatas preñadas?	152
¿Cuáles son los signos de los gatitos con infección prenatal o posnatal temprana?	152
¿Hay cuadros subclínicos?	152
¿Cómo son los casos sobreagudos?	152

Diagnóstico

¿Qué signos clínicos son compatibles con panleucopenia felina?	152
¿Qué cambios hematológicos produce la panleucopenia felina?	153
¿Qué cambios bioquímicos se producen?	153
¿Puede detectarse FPV en heces?	153
¿Es útil el diagnóstico por ELISA o IFI?	154
¿Puede detectarse FPV por PCR?	154
¿Qué técnica se utiliza para obtener un diagnóstico definitivo?	154
¿Se puede diferenciar la infección por FPV y CPV en un gato?	154

Tratamiento

¿Cómo actúo ante la deshidratación?	154
¿Cómo actúo ante la hipoalbuminemia?	155
¿Qué control dietético realizo y cómo manejo la anorexia?	155
¿Cómo manejo las infecciones intestinales?	156
¿Qué efectos tiene el interferón omega felino?	157
¿Puedo tratar de forma preventiva con inmunoglobulinas?	157

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar?	158
¿Qué tipo de vacunas existen y cuál es su eficacia?	158
¿Cuánto dura la inmunidad que producen?	158
¿Cada cuánto tiempo se debe vacunar?	158
¿Cómo se debe realizar la primovacuna?	158
¿Cómo se debe vacunar un gato adulto del que se desconoce su estado vacunal?	158
¿Cómo se debe vacunar a gatos de criaderos?	159
¿Cómo se debe vacunar a gatos de colectividades?	159
¿Cómo vacuno a gatos inmunodeprimidos?	159
¿Cómo vacuno a gatos con enfermedades crónicas?	159
¿Cómo vacuno a gatos infectados con FeLV y FIV?	159
¿Cómo introduzco un nuevo gato en una casa donde haya fallecido otro?	160
¿La vacunación protege frente a las cepas de CPV?	160

Manejo de colectividades (casas con varios gatos, albergues...)

¿Cómo manejo el lugar donde se encuentra el gato enfermo para reducir el riesgo de contagio para el resto de gatos?	161
¿Cómo reduzco el riesgo de contagio de otros gatos?	161
¿Cuáles son los gatos con más riesgo?	161

Bibliografía	162
---------------------------	-----

Etiología

¿Qué causa la panleucopenia felina?

Está causada por el virus de la panleucopenia felina (FPV), parvovirus compuesto por una cadena simple de DNA y muy cercano genéticamente al parvovirus canino (CPV).

¿Puede el parvovirus canino (CPV) producir panleucopenia en gatos?

En 1978 se aisló un nuevo virus canino, el parvovirus canino tipo 2 (CPV-2), cuyo origen está en el virus de la panleucopenia felina o bien en un parvovirus cercano de otra especie. CPV-2 no podía replicarse en gatos.¹

Sin embargo, poco después aparecieron nuevas cepas, CPV-2a y CPV-2b, que confirieron al virus una mejor adaptación al perro y también la capacidad de infectar y replicarse en gatos eficazmente.^{1,2,3,4,5,6,7}

Actualmente, CPV-2a, CPV-2b y una última variante 2c, están circulando por la población canina de todo el mundo siendo capaces de causar enfermedad en gatos, no diferenciable de la panleucopenia causada por FPV. Sin embargo, las infecciones por CPV en gatos parecen ser poco frecuentes, siendo la importancia epidemiológica poco clara.^{8,9} (Ver pág 154, apartado ¿Se puede diferenciar la infección por FPV y CPV en un gato?).

Por su parte, FPV se ha replicado en perros sólo en cultivos celulares mientras los perros infectados experimentalmente no desarrollaban signos clínicos ni eliminaban el virus.²

Epidemiología

¿Cómo se transmite?

Por contacto directo con cualquier secreción del animal enfermo (heces, saliva, secreciones oculares o nasales...) o al contactar con un ambiente contaminado por el virus. Si una gata preñada contrae la infección se produce transmisión transplacentaria al feto en cualquier fase de la gestación.

¿Por cuánto tiempo es contagioso un gato infectado?

Un gato es contagioso dos o tres días antes de aparecer la sintomatología clínica y se ha llegado a detectar virus en heces y orina hasta la sexta semana posinfección.

¿Cuál es la capacidad de contaminación ambiental del virus FPV?

Es muy alta ya que FPV es capaz de sobrevivir hasta un año en restos de materia orgánica presentes en bandejas de arena, comederos y bebederos, trasportines, zapatos, arena, ropas... Esto se debe a la alta carga viral de las secreciones eliminadas

EL CONTAGIO SE PRODUCE POR CONTACTO DIRECTO CON CUALQUIER SECRECIÓN CORPORAL DEL ANIMAL ENFERMO O AL CONTACTAR CON UN AMBIENTE CONTAMINADO POR EL VIRUS.

EL PARVOVIRUS CANINO (CPV 2A, 2B Y 2C) TAMBIÉN PUEDE INFECTAR A UN GATO NO VACUNADO.

SU CAPACIDAD DE CONTAMINACIÓN DEL AMBIENTE ES MUY ALTA, SIENDO CAPAZ DE SOBREVIVIR DURANTE UN AÑO SOBRE CUALQUIER SUPERFICIE (PLATOS, ZAPATOS, CUNAS, ARENA, ETC.).

LA ZONA DE HOSPITALIZACIÓN DE CENTROS VETERINARIOS, LOS ALBERGUES, LOS REFUGIOS O CRIADEROS DONDE HAYA CASOS DE PANLEUCOPENIA DEBEN DESINFECTARSE ADECUADAMENTE CON LEJÍA EN DILUCIÓN 1/30 DURANTE 10 MINUTOS O BIEN CON DIÓXIDO DE CLORO O PEROXIMONOSULFATO POTÁSICO PRESENTE EN DESINFECTANTES DE USO VETERINARIO.

por animales enfermos y a su gran resistencia a factores físicos y químicos, ya que se trata de un virus sin envuelta. Llega a soportar temperaturas extremas de hasta 56 °C durante 30 minutos.

Las consultas y áreas de hospitalización de centros veterinarios, los albergues, refugios, criaderos, etc. deben considerarse potenciales focos de infección para otros gatos cuando se ha detectado un caso de panleucopenia felina. (Fig. 1)

¿Cómo se inactiva el virus en el ambiente?

Los desinfectantes tradicionales no lo inactivan ya que sobrevive a la acción del alcohol de 70°, fenoles, clorhexidina, iodinas y amonio cuaternario.

Para conseguir una correcta desinfección, se debe emplear lejía en dilución 1/30 durante 10 minutos sobre todo el entorno del gato, incluidas bandejas de arena, platos de comida, suelos, ropas, áreas de hospitalización, y en general sobre cualquier objeto en contacto con el gato enfermo.

La desinfección no será correcta en presencia de materia orgánica, por lo que se debe hacer una limpieza previa.

Las personas responsables del cuidado de los gatos enfermos deben cambiarse todas las prendas que hayan tenido contacto con éstos (guantes, calzas, bata...).



Recientemente se ha realizado un estudio con dióxido de cloro y peroximono-sulfato potásico, ambos presentes en desinfectantes de uso veterinario, que ha demostrado que inactivan completamente al virus (siguiendo las indicaciones de los fabricantes) con la ventaja de evitar el efecto corrosivo de la lejía.¹⁰

Figura 1. En el área de hospitalización se deben extremar las condiciones de aislamiento y desinfección para evitar el contagio a otros gatos que vayan a ser hospitalizados.

EL PERIODO MEDIO DE INCUBACIÓN ES DE 5-7 DÍAS, PUDIENDO ALARGARSE HASTA LOS 14 DÍAS.

LOS GATOS PUEDEN SER CONTAGIOSOS 2-3 DÍAS ANTES DE TENER SIGNOS CLÍNICOS.

**EL VIRUS SE SECRETA Y SE TRANSMITE MEDIANTE TODOS LOS FLUIDOS CORPORALES,
LOS MÁS SIGNIFICATIVOS SON LAS HECES.**

**LA SECRECIÓN DEL VIRUS PUEDE CONTINUAR DURANTE 2-6 SEMANAS
DESPUÉS DE HABER SUPERADO LA ENFERMEDAD.**

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?

El FPV penetra por vía oral y se replica en el tejido linfóide de la orofaringe. Tras un periodo de incubación de 5-7 días, que puede prolongarse hasta 14 días² se produce una viremia con diseminación del virus por todos los tejidos, si bien sólo se producen lesiones en aquellos que tienen un alto índice mitótico. Esto se debe a que para replicarse necesita la presencia de la ADN-polimerasa, enzima que está presente en las células en fase de mitosis.

¿A qué órganos afecta el FPV?

Las mayores lesiones se producen en los tejidos con un índice mitótico alto.

En gatitos y gatos adultos se producen lesiones en médula ósea, intestino, nódulos linfáticos, bazo, timo y ojos:

- Médula ósea: al replicarse en las células madre, las líneas celulares mieloides se ven dramáticamente afectadas dando lugar a inmunosupresión con neutropenia y la casi total desaparición de los linfocitos de la circulación sanguínea.¹¹
- Intestino: el virus destruye las criptas intestinales, llegando en algunos tramos hasta la membrana basal (fig. 2). La presencia previa de patógenos intestinales (parásitos o virus como el coronavirus felino) aumenta la replicación celular y el número de células en mitosis en el intestino, por lo que la severidad del cuadro será mayor en estos gatos.
- Nódulos linfáticos y bazo: produce necrosis y linfocitolisis.
- Timo: se produce atrofia.
- Ojos: displasia de retina y lesiones del nervio óptico.¹²



Figura 2. Necropsia: enteritis hemorrágica en un gato fallecido por FPV.

LA INFECCIÓN EN EL ÚLTIMO TERCIO DE LA GESTACIÓN O HASTA 2 SEMANAS TRAS EL NACIMIENTO PRODUCE LESIONES CEREBELARES. SI EL GATO SOBREVIVE DESARROLLARÁ UN CUADRO DE HIPOPLASIA CEREBELAR CON ATAXIA PERSISTENTE.

¿Qué ocurre si hay exposición a FPV en una gata gestante?

- En el primer tercio de la gestación: ¹³
 - Infertilidad.
 - Reabsorción fetal.
- En el segundo tercio de la gestación: ¹³
 - Aborto (fig. 3).
 - Expulsión de fetos momificados.
- En el último tercio de la gestación y durante los primeros días de vida del gatito, provoca lesiones de diferente grado en tejido nervioso:
 - Lesiones en retina.
 - Atrofia del timo.
 - Lesiones en cerebro (atrofia de nervio óptico, retinopatía, hidrocefalia).
 - Lesiones en cerebelo: cuando ocurre infección en el último tercio de gestación o durante las 2 primeras semanas de vida del gatito, se produce una destrucción activa de células de Purkinje del cerebelo dando lugar a una hipoplasia cerebelar. Los daños cerebelares en la etapa posnatal se deben a que durante las 2 primeras semanas de vida las células del cerebelo siguen dividiéndose. ¹⁴
 - Nacimiento de gatitos con miocarditis y cardiomiopatía: en las pruebas de PCR para herpesvirus, calicivirus, panleucopenia y coronavirus, realizadas en corazones de gatos afectados de miocardiopatía hipertrofica, miocardiopatía dilatada y miocardiopatía restrictiva, sólo se ha identificado el virus de la panleucopenia en un número significativo de estos corazones. ⁸



Figura 3. Feto de 40 días.

Signos clínicos

¿Cuáles son los signos típicos de los gatos con panleucopenia?

Entre los días 5 y 14 tras la exposición, los animales presentan fiebre de 40 °C a 41 °C. En general son gatos muy deprimidos (fig. 4) y muy poco reactivos ante estímulos, con anorexia y, en muchos casos, vómitos sin relación con la comida. Puede aparecer diarrea aguda de intestino delgado o bien puede presentarse en una fase más tardía de la enfermedad. La diarrea es mucho menos frecuente que la aparición de vómitos a diferencia de lo que ocurre en el parvovirus canino. ¹⁵

PRODUCE CASOS DE MUERTE SÚBITA EN GATITOS DESDE EL MES HASTA EL AÑO DE VIDA.



Figura 4. Depresión marcada y anorexia, son signos típicos de panleucopenia.



Figura 5. Deshidratación severa, con mantenimiento de pliegue cutáneo.

Durante la progresión de la enfermedad aparece una deshidratación extrema, (fig. 5) lo que produce hipotermia secundaria, y por tanto, no veremos fiebre.

En los casos graves donde se produzca sepsis secundaria a neutropenia y destrucción intestinal, pueden observarse úlceras en la boca (fig. 6), diarrea hemorrágica, ictericia (fig. 7) y petequias por coagulación intravascular diseminada (CID).

La mortalidad en los gatos entre 3-5 meses con vacunación deficiente y en ambientes muy contaminados oscila entre un 25% y un 90%.^{16,17}

Los gatos con coinfecciones por coronavirus felino (FCoV) y calicivirus (FCV), tienen una mayor mortalidad por panleucopenia.¹⁸

LOS GATOS PRESENTAN FIEBRE DE 40-41 °C, DEPRESIÓN, ANOREXIA Y, SEGÚN AVANZA EL CUADRO, DESHIDRATACIÓN EXTREMA E HIPOTERMIA. LA DIARREA ES MUCHO MENOS FRECUENTE QUE LOS VÓMITOS.



Figura 6. Detalle de úlceras en la boca de un gato afectado por el virus FPV.

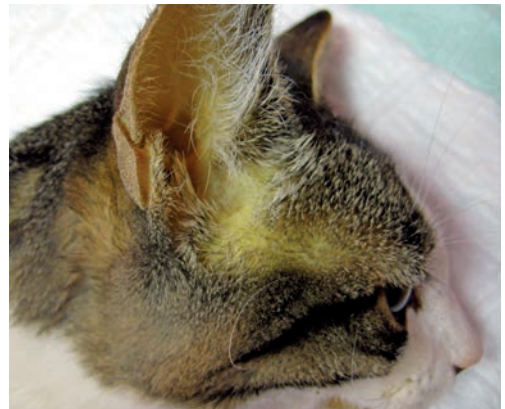


Figura 7. Detalle de ictericia en mucosas por un cuadro de panleucopenia con afectación hepática.



Figura 8. Gato adulto, nacido de madre infectada de panleucopenia, con hipoplasia cerebelar y ataxia.

¿Cuál es la presentación clínica de las gatas preñadas?

Las gatas preñadas infectadas no muestran sintomatología clínica excepto por lo signos de aborto e infertilidad.

¿Cuáles son los signos de los gatitos con infección prenatal o posnatal temprana?

Los gatitos que nacen vivos pueden presentar un cuadro de ataxia por hipoplasia cerebelar que se hace evidente a partir de las 2-3 semanas de vida, cuando el gatito comienza a andar y es irreversible.

El cuadro clínico se caracteriza por: hipermetría, temblores de cabeza, incoordinación, postura de estación con base amplia y temblores musculares de intención que desaparecen cuando el gato está relajado o dormido. El grado de afectación por la hipoplasia es muy variable en cada gato expuesto a FPV, incluso dentro de la misma camada, existiendo gatitos con un leve movimiento intencional, mientras otros pierden el equilibrio tras dar pocos pasos (fig. 8).

Están descritos casos de hidrocefalia asociada a hipoplasia cerebelar.

No existe tratamiento para la hipoplasia cerebelar.¹⁹

¿Hay cuadros subclínicos?

Hay referencias de que hasta un 75% de las infecciones son subclínicas, como lo demuestra la presencia de anticuerpos frente a panleucopenia sin enfermedad previa en gatos no vacunados.²



Figura 9. Imagen ecográfica de enteritis.

¿Cómo son los casos sobreagudos?

Aparecen cuadros de muerte súbita en el plazo de 12 horas por un *shock* séptico con deshidratación aguda, hipotermia y coma en gatos entre las 4 semanas de vida y los 12 meses de edad.

Diagnóstico

¿Qué signos clínicos son compatibles con panleucopenia felina?

La presencia de fiebre, depresión marcada, anorexia, deshidratación, vómitos, diarrea (fig. 9) y la presencia de leucopenia en gatos jóvenes no vacunados, vacunados recientemente o de forma deficiente, nos debe hacer sospechar de panleucopenia felina.

¿Qué cambios hematológicos produce la panleucopenia felina?

Se produce una leucopenia que es paralela a la gravedad del cuadro. En casos severos oscila entre 50 y 3.000 células por microlitro y en casos moderados entre 3.000 y 6.000 células por microlitro.

Es importante realizar varias analíticas en el curso de la enfermedad para detectar leucopenia, ya que un conteaje normal al inicio de la enfermedad no descarta panleucopenia.⁸

Puede aparecer anemia leve durante el curso de la enfermedad mientras que sólo en el caso de tener diarrea hemorrágica, la anemia será severa.

También puede aparecer trombocitopenia por la afectación de la médula ósea.

¿Qué cambios bioquímicos se producen?

En algunos casos pueden observarse elevaciones de ALT, AST y bilirrubina por afectación hepática y azotemia prerrenal por deshidratación.

¿Puede detectarse FPV en heces?

La prueba más útil en la práctica clínica es la detección de antígeno viral en heces mediante tests comerciales de inmunocromatografía o ELISA. Las pruebas para detectar parvovirus canino en heces pueden ser utilizadas para diagnosticar FPV.²⁰

Un test positivo en un gato es diagnóstico de FPV, a no ser que haya sido vacunado en las dos semanas previas con vacuna viva atenuada, ya que existe eliminación de virus vacunal por heces durante 6 semanas tras la vacunación^{20,21}. En estos casos, aunque el positivo pueda deberse a la vacunación, no queda descartada la infección.

SE PUEDEN UTILIZAR TESTS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE PARVOVIRUS CANINO PARA DIAGNOSTICAR FPV EN HECES

Un test positivo puede deberse a:

- Un test positivo en un gato no vacunado es diagnóstico.
- Un test positivo en un gato que haya sido vacunado en las dos semanas previas con vacuna viva atenuada, puede estar causado por la excreción de virus, que se produce durante 6 semanas tras la vacunación.

Aunque el positivo pueda deberse a la vacunación, no queda descartada la infección.

Un test negativo puede deberse a:

- El virus se elimina por heces sólo en las primeras fases de la enfermedad.
- Su eliminación es intermitente y no es detectado.

En los tests *Snap* parvo y *Speed* parvo la intensidad del color, se correlaciona con la cantidad de antígeno presente en las heces.²⁰

Un test negativo puede deberse a que el virus se elimina por heces sólo en las primeras fases de la enfermedad y a que su eliminación es intermitente, por lo que no descarta la infección por FPV.

¿Es útil el diagnóstico por ELISA o IFI?

Se puede determinar el nivel de anticuerpos frente a panleucopenia mediante ELISA o IFI, pero es de escasa utilidad ya que la presencia de anticuerpos puede deberse a la vacunación o a una infección subclínica, y no a una infección activa.

La realización de seroconversión no es de utilidad clínica.²⁰

¿Puede detectarse FPV por PCR?

El virus puede ser detectado por PCR en heces o en sangre, cuando no sea posible recoger heces.

La PCR en sangre debe realizarse en la fase temprana de la enfermedad ya que pueden obtenerse resultados falsos negativos en fases tardías, al desaparecer la viremia.

La PCR en heces está sujeta a las mismas limitaciones que la técnica de ELISA en heces, por la excreción intermitente del virus, si bien tiene una mayor sensibilidad.

Se puede realizar PCR de muestras de heces, positivas en ELISA, en casos en los que el cuadro clínico sea dudoso.^{20,22}

¿Qué técnica se utiliza para obtener un diagnóstico definitivo?

Cuando sea necesario un diagnóstico definitivo, la histopatología y la inmunohistoquímica realizadas sobre una muestra de necropsia son las pruebas de elección.^{23,24}

¿Se puede diferenciar la infección por FPV y CPV en un gato?

Se están generando nuevas pruebas diagnósticas como una PCR basada en la tecnología MGB (*minor groove binder*), que están resultando muy sensibles y específicas para la diferenciación entre FPV y CPV eliminados en las heces de gatos, lo que dará una idea precisa de la circulación real de las variantes de CPV entre la población felina.²⁵

Tratamiento

¿Cómo actúo ante la deshidratación?

Se debe aportar fluidoterapia intravenosa continua, para la corrección de la deshidratación y hasta la desaparición de los vómitos y la diarrea. Está indicada la utilización de Ringer Lactato y es importante la suplementación de potasio si es necesario.

Si existe septicemia o hipoglucemia, se deben añadir sueros con dextrosa al 2,5-5%.²⁶

¿Cómo actuó ante la hipoalbuminemia?

Para prevenir la formación de edemas, se debe controlar la hipoalbuminemia. Si la albúmina es menor de 2 mg/dl, se debe corregir mediante una transfusión de plasma o sangre entera (consultar capítulo de Procedimientos útiles), o bien mediante la administración de coloides sintéticos (Dextran 70[®] o Hemohe 6%[®]).^{2,24,26} Los coloides no se deben administrar hasta que la deshidratación se haya corregido y siempre se deben administrar junto a la fluidoterapia estándar.

¿Qué control dietético realizo y cómo manejo la anorexia?

Aunque la dieta absoluta de comida y agua durante los primeros días ha sido la recomendación aceptada hasta el momento para el tratamiento de la enfermedad gastrointestinal, **incluida la FPV**, recientes estudios sugieren que esto no es del todo recomendado. La ingesta de comida y agua debería estar restringida sólo en el caso de vómito persistente y debería reiniciarse tan pronto como fuese posible.^{2,24} El tratamiento del vómito debe hacerse de forma agresiva con metoclopramida (en infusión constante de 1 mg/kg/24 horas es más eficaz) o maropitant que aunque no está registrado para su utilización en gatos, recientes estudios confirman su eficacia en esta especie.

Si aparece anorexia, se deberán utilizar sondas nasales o tubos de esofagostomía para ofrecer nutrición forzada (figs. 10 y 11) (consultar capítulo de Procedimientos útiles). Si muestran signos severos de vómitos y diarrea, una nutrición parenteral total o parcial debe ser administrada mediante un catéter venoso central en la yugular.

Se pueden utilizar con éxito estimulantes del apetito, como el complejo vitamínico B, que además previene la aparición de deficiencia en tiamina, y la ciproheptadina (2 mg/gato PO cada 12 horas). (Ver tabla de tratamiento).



Figura 10. Tubo de esofagostomía. Requiere de anestesia para ser colocado, pero no es molesto para el gato y le permite comer voluntariamente si así lo desea. Puede mantenerse largo tiempo.

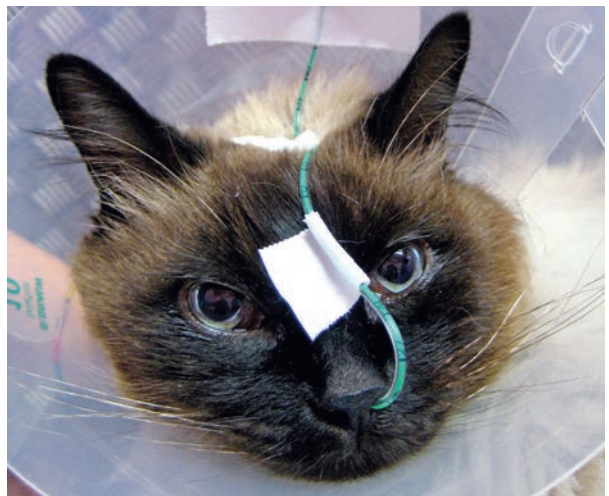


Figura 11. Sonda nasoesofágica. Es fácil de colocar, pero resulta más molesta para el gato. Útil durante hospitalizaciones cortas.

¿Cómo manejo las infecciones intestinales?

Las neutropenias con valores menores de 2.000 células/microlitro deben tratarse de forma agresiva, ya que puede aparecer una sepsis favorecida por la translocación bacteriana hacia la circulación sanguínea tras la destrucción de la barrera intestinal. Se debe utilizar antibioterapia de amplio espectro eficaz frente a bacterias Gram (-) por vía parenteral. La antibioterapia tiene además la ventaja de que al reducir la flora bacteriana intestinal, disminuye la actividad mitótica celular por lo que la replicación vírica disminuye.

TRATAMIENTO	
1 Hospitalización inmediata.	
2 Mantener una adecuada temperatura corporal e higiene.	
3 Fluidoterapia IV agresiva con Ringer Lactato suplementado con potasio si es necesario.	
4 Controlar la hipalbuminemia (albúmina < 2 mg/dl) mediante transfusión de plasma o sangre entera o bien mediante la administración de coloides sintéticos.	
5 Antibioterapia de amplio espectro:	
Amoxicilina-clavulánico:	(12,5-25 mg/kg PO cada 8-12 horas o 22-30 mg/kg IV/IM/SC cada 8 horas).
+ gentamicina	(5-10 mg/kg cada 24 horas IV/IM/SC)
o enrofloxacin	(5 mg/kg/24 horas PO/SC)
o cefadroxilo	(22 mg/kg/cada 12-24 horas PO).
6 Antieméticos:	
• Maropitant:	0,5-1 mg/kg día.
• Metoclopramida:	0,5-1 mg/kg IM o SC cada 6-8 horas o 1-2 mg/kg IV en infusión lenta durante 24 horas.
7 Nutrición parenteral con sonda si hay anorexia.	
8 Estimulantes del apetito:	
• Ciproheptadina:	2-4 mg/kg cada 12 horas.
• Mianserina:	1 mg/kg/cada 12 horas.
• Mirtazapina:	4 mg/gato/cada 72 horas.
• Vitamina B	
9 Interferón omega felino: 2,5 MU/kg/día durante 3 días IV.	

¿Qué efectos tiene el interferón omega felino?

La replicación de FPV puede ser inhibida por el interferón omega felino in vitro, pero no hay datos en gatos con panleucopenia. Aun así, la eficacia probada del interferón omega felino en perros con CPV sugiere que puede ser beneficioso en gatos por su efecto antivírico.^{2,27}

¿Puedo tratar de forma preventiva con inmunoglobulinas?

La administración de sueros inmunes o hiperinmunes ricos en inmunoglobulinas puede ser utilizada como prevención de la infección por FPV, ya que las inmunoglobulinas son capaces de neutralizar el virus. Su eficacia ha sido probada experimentalmente y en estudios clínicos.^{2,24,27}

Se administran a gatitos antes de las 4 semanas de edad o a gatos que no hayan tomado calostro y que se encuentren en un ambiente de riesgo.

Su utilización en gatos ya expuestos a FPV puede reducir la morbilidad.^{2,24,27}

El suero inmune procede de animales recuperados de enfermedades específicas, mientras que el suero hiperinmune procede de animales vacunados rutinariamente. El tiempo de protección oscila entre 2 y 4 semanas pero interfieren con la vacunación por lo que ésta debe realizarse una vez finalizado su efecto.

Dosis de suero hiperinmune/inmune: 2-4 ml/kg (2 ml para un gatito) por vía SC, IP (intraperitoneal), IV.

PREPARACIÓN DEL SUERO HIPERINMUNE

Elección del donante

- Libre de leucemia felina e inmunodeficiencia.
- Compatibilidad de grupo sanguíneo: deben tener el mismo grupo sanguíneo. Si no se puede realizar un test de grupos sanguíneos, se recomienda usar únicamente como donantes a gatos del grupo A.
- Correctamente vacunado con vacuna trivalente y leucemia.

Obtención de la muestra de suero

- Extraer la sangre de la vena yugular.
- Se debe sacar el doble de sangre respecto a la cantidad de suero que necesitemos.
- Introducir la sangre en tubos estériles sin anticoagulante.
- Separar el suero y congelarlo inmediatamente a -20°C .
- Duración: 1 año congelado.

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar?

Todos los gatos deben ser vacunados de FPV, debido a la gran capacidad de contagio del ambiente y su gran ubicuidad. Incluso los gatos que no salen de casa deben ser vacunados frente a panleucopenia felina debido al riesgo de contagio a través de fómites (ropa, zapatos...).²⁸

¿Qué tipo de vacunas existen y cuál es su eficacia?

La inmunidad que confiere la vacunación es excelente quedando la amplia mayoría de los gatos vacunados protegidos de la infección.²⁹

Se dispone de vacunas vivas atenuadas y vacunas inactivadas (muertas). Ambas son igualmente eficaces respecto al nivel de protección que confieren, pero las vacunas vivas atenuadas inducen una inmunidad más rápida. Las vacunas muertas pueden utilizarse con seguridad antes de las 4 semanas de vida sin producir hipoplasia cerebelar.

¿Cuánto dura la inmunidad que producen?

Una dosis de vacuna viva atenuada o dos dosis de vacuna inactivada en gatitos libres de patógenos producen niveles de anticuerpos protectores durante 6 años.^{24,30}

¿Cada cuánto tiempo se debe vacunar?

A pesar de la larga inmunidad que producen, se recomienda una primovacuna adecuada, revacunación al año y posteriormente revacunaciones cada 3 años.^{24,31}

¿Cómo se debe realizar la primovacuna?

Los anticuerpos maternos protegen a los gatitos hasta la semana 8-12 pero también interfieren con la vacunación cuando el título de anticuerpos es elevado^{29,32}, por lo que una vacunación adecuada debe incluir:

- Primera vacunación en la semana 8-9 de vida.
- Segunda vacunación 4 semanas más tarde.

¿Cómo se debe vacunar un gato adulto del que se desconoce su estado vacunal?

- Administrar una primera dosis y repetición a las 4 semanas.
- Revacunación al año.

¿Cómo se debe vacunar a gatos de criaderos?

Los altos niveles de anticuerpos presentes en gatitos procedentes de madres vacunadas rutinariamente pueden interferir con la vacuna en la semana 12 por lo que el protocolo debe ser más largo:

- Inicio en la semana 8 o 9.
- Repetición de 2 a 4 semanas después.
- Última vacuna entre la semana 16 y 20.
- Gatas de cría: si no están vacunadas adecuadamente, vacunarlas antes de la monta.
- Gatas preñadas: no vacunar.
- Gatas lactantes: vacunar puede ocasionar alteración en la calidad de la leche, por lo que se intentará no vacunar en esta fase.

¿Cómo se debe vacunar a gatos de colectividades?

En albergues, refugios, casas de acogida, etc. se debe vacunar a todos los gatos y gatitos mayores de 4 semanas antes de introducirlos en la colectividad y hacer aislamiento adecuado, ya que su nivel de anticuerpos es desconocido y posiblemente sea muy bajo.

Gatitos: comenzar tras las 4 semanas de edad con vacuna viva o antes de las 4 semanas con vacuna muerta. Repetir la vacunación cada 3-4 semanas hasta la semana 16.

Gatos adultos: vacunar y repetir al año. Si fueron vacunados cuando estaban enfermos de cualquier causa, se repetirá la vacuna a las dos semanas.

¿Cómo vacuno a gatos inmunodeprimidos?

Una nutrición deficiente, enfermedad sistémica aguda, fiebre, administración conjunta de inmunosupresores o el estrés ambiental, pueden originar una respuesta inadecuada del sistema inmune del gato ante la vacuna. Si se ha de vacunar en estas circunstancias por alto riesgo de exposición a panleucopenia, se deberá repetir la vacuna una vez se haya recuperado el animal.

¿Cómo vacuno a gatos con enfermedades crónicas?

Los gatos con alguna enfermedad crónica como enfermedad renal, diabetes, hipertiroidismo, etc. pueden recibir vacunas con la misma frecuencia que los gatos sanos.

¿Cómo vacuno a gatos infectados con FeLV y FIV?

Los gatos leucémicos positivos (FeLV+) deben ser vacunados de panleucopenia²⁴. Los gatos inmunodeficientes (FIV+) son capaces de responder adecuadamente a la administración de vacunas, excepto en su fase terminal, pero deben ser vacunados siempre con vacunas muertas y sólo aquellos con un riesgo de contagio muy elevado.

¿Cómo introduzco un nuevo gato en una casa donde haya fallecido otro?

Si fallece un gato de panleucopenia en una casa, sólo se introducirán en ella gatos inmunizados correctamente, debido a la alta persistencia del virus en el ambiente.

¿La vacunación protege frente a las cepas de CPV?

Sí, las vacunas frente a FPV protegen de la infección por CPV.^{33,34,35}

Protocolo vacunal recomendado por el ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*) para la vacuna trivalente

	Gatos de criador	Gatos en general	Gatos sin toma de calostro	Gatos de colectividades
4ª semana			X	X
8ª semana	X	X	X	X
12ª semana	X	X	X	X
16ª semana	X			X

Gatos adultos no vacunados o de vacunación desconocida: 2 dosis de la vacuna separadas 1 mes.

Revacunación al año de la primovacuna.

Posteriores vacunaciones: cada 3 años si el riesgo es bajo o anualmente si el riesgo es alto.

Manejo de colectividades (casas con varios gatos, albergues...)

¿Cómo manejo el lugar donde se encuentra el gato enfermo para reducir el riesgo de contagio para el resto de gatos?

- Limpieza diaria con lejía, o con dióxido de cloro o peroximonosulfato de potasio presente en desinfectantes de uso veterinario de todas las áreas donde se encuentren los gatos, incluidos los trasportines.
- Permitir el acceso de los gatos sólo a zonas de fácil limpieza.
- Manejo de cada gato con guantes desechables.
- Cambio de ropa si se ha tenido contacto con el gato.
- Utilizar bandejas de fácil limpieza y retirar la arena diariamente.
- Si los gatos que estaban en contacto con el gato enfermo de panleucopenia estaban correctamente vacunados y las medidas de higiene se realizan adecuadamente, no hace falta sacar a los gatos de casa.

¿Cómo reduzco el riesgo de contagio de otros gatos?

- No introducir nuevos gatos a no ser que hayan sido vacunados.
- Si hay gatos no vacunados o vacunados deficientemente, deben ser vacunados inmediatamente.
- Si se tiene certeza de que gatos no vacunados han sido expuestos, deben ser protegidos con suero hiperinmune (2-4 ml) por vía subcutánea tan pronto como sea posible, para que les confiera cierta protección. La vacunación en estos gatos deberá posponerse 2-4 semanas ya que los anticuerpos interferirán con ella.
- El periodo de cuarentena será de 14 días.

¿Cuáles son los gatos con más riesgo?

- Gatitos que lleven vacunados menos de una semana antes de la exposición.
- Gatos no vacunados de cualquier edad y expuestos directamente al gato enfermo o a un ambiente contaminado.

Bibliografía

- (1) HOELZER, K., SHACKELTON, L.A., PARRISH, C.R., HOLMES, E.C. Phylogenetic analysis reveals the emergence, evolution and dispersal of carnivore parvoviruses. *Journal of Virology*, Sep 2008, n° 89 (Pt 9), pp. 2280-9.
- (2) HARTMANN, K. Canine and Feline Parvovirus Infection. Current Treatment Options. North American Veterinary Conference 2007. North American Veterinary conference 2007, Proceedings.
- (3) POLLOCK, R.V.H., POSTORINO, N.C. Feline panleukopenia and other enteric viral diseases. The cat diseases and clinical management. 2th edition. Robert G. Scherding.
- (4) TRUYEN, U. Canine Parvovirus. Recent Advances in Canine Infectious Diseases, Carmichael L. (Ed.)
- (5) HALL, G. CPV-2b Studies in cats. North American Veterinary Conference 1999, Proceedings.
- (6) TRUYEN, U. Evolution of Canine Parvovirus. A need for new vaccines? *Veterinary Microbiology*, October 2006, n° 117, Issue 1, pp. 9-13.
- (7) TRUYEN, U. Emergence and evolution of canine parvovirus. Canine Infectious Diseases: From Clinics to Molecular Pathogenesis. Ithaca, NY, USA, Carmichael L. (Ed.), 1999.
- (8) TRUYEN, U. Feline Panleukopenia - Something Old, Something New. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference (SEVC), 2007.
- (9) GREEN, C.E., ADDIE, D.D. Feline parvovirus infection. Infectious Diseases of the dog and cat. 3rd Edition. Green.
- (10) ELERAKY, N.Z. BVSc, MVSc, PhD, LEON, N.D. POTGIETER, BVSc, MS, PhD, KENNEDY M.A., DVM, PhD. Virucidal Efficacy of Four New Disinfectants. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2002, n° 38, pp. 231-234.
- (11) REBAR, A.H., MACWILLIAMS, P.S., FELDMAN, B.F., METZGER, FL., POLLOCK, R.V.H., ROCHE, J. Neutrophils: Overview, Quantity, Morphology. A Guide to Hematology in Dogs and Cats. WY, USA: Teton NewMedia, Jackson.
- (12) ROZE, M. DVM. DECVO, Ocular manifestations of Feline Systemic Diseases. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Mexico City, Mexico, 2005.
- (13) ROMAGNOLI, S. Clinical approach to infertility in the queen. Proceedings of the ESFM Feline Congress, Stockholm, September 2002.
- (14) VITE, C.H. Developmental Disorders. Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment. Vite C.H. (Ed.).
- (15) GASCHEN, F., DR. MED. VET., DR. HABIL., DACVIM, DECVIM-CA. Small Intestinal Diarrhea- Causes and Treatment. Proceedings of the WASAVA 2006.
- (16) DR. GUNN-MOORE, D. Small Animal neonatology: They Look Normal when They Are Born and Then They Die. Proceedings of the WASAVA 2006.

- (17) LOBETTI, R. BVSc, MMEDVET (MED), PhD, DIPL. ECVIM. Infectious disease of the GI tract. *WASAVA* 2006.
- (18) PEDERSEN, N.C., SATO, R., FOLEY, J.E., POLAND, A.M. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol 6. Issue 2, April 2004., pp. 83-88.
- (19) VITE, C.H. Developmental disorders. Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment, Vite C.H. (Ed).
- (20) NEUERER, F.F. DR MED VET, HORLACHER, K. DR MED VET, TRUYEN, U. DR MED VET, PROF, HARTMANN, K. DR MED VET, DIPL. ECVIM-CA, Prof. Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, July 2008, n° 10, issue 3. pp. 247-251.
- (21) COHN, L.A., DVM, PhD, DACVIM. Immunologic Methods of Disease Diagnosis. Proceeding of the NAVC, North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida.
- (22) DR. LLORET, A. Molecular Techniques for Diagnosis. Proceeding of the SEVC, Southern European Veterinary Conference, Oct. 17-19, 2008, Barcelona, Spain.
- (23) NEWBURY, S. Feline Panleukopenia. Proceedings of the North American Veterinary Conference (NAVC) 2007.
- (24) ABCD Guidelines on Feline Panleukopenia virus. European on Advisory Board on cat diseases. July, 2006.
- (25) DECARO, N., DESARIO, C., LUCENTE, M.S., AMORISCO, F., CAMPOLO M., ELIA, G., ALESSANDRA CAVALLI, MARTELLAAND, V., BUONAVOGLIA, C. Specific identification of feline panleukopenia virus and its rapid differentiation from canine parvoviruses using minor groove binder probes. *Journal of virological methods*, January 2008 n° 147, Issue 1, pp. 67-71.
- (26) MARKS, S.L., BVSc, PhD, DIPL. ACVIM (INTERNAL MEDICINE, ONCOLOGY), DIPL. ACVN, PROFESSOR CALIFORNIA, USA. Viral and mycotic enteropathies in cats. Helicobacter infection in the cat. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, May 30 - June 1, 2008, Rimini, Italy.
- (27) LAPIN, M. Diagnosis and Treatment of Diarrhea in Cats. Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference, Oct. 17-19, 2008, Barcelona, Spain.
- (28) LLORET, A., HARTMANN, K. Feline Panleukopenia Therapeutics and lower urinary tract disease. Infectious diseases update of the ABCD. ESFM Feline Congress Edimburgo, 2008.
- (29) FORD, R.B., DVM, MS, Dipl ACVIM. Feline Vaccination Protocols, Proceedings of the 27 WASAVA congress.
- (30) LAPPIN, M.R., DVM, PhD, DACVIM. Use of Serology for the Prediction of Canine and Feline Core Vaccine Needs. Proceedings WASAVA 2006.

- (31) LAPPIN, M.R., DVM, PhD, DIPLOMATE ACVIM. The Latest Feline Vaccination Protocols. Proceedings of the North American Veterinary Conference, NAVC 2005.
- (32) SCHERK, M. DVM, DABVP (feline). Vaccination and the immune status of the cat. Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008.
- (33) SCHULTZ, R.D. Feline Vaccination Programs in the Shelter Environment. Proceedings of the North American Veterinary Conference, 2006.
- (34) CHALMERS, W.S.K., TRUYEN, U., GREENWOODAND, N.M., BAXENDALE, W. Efficacy of feline panleucopenia vaccine to prevent infection with an isolate of CPV2b obtained from a cat. *Veterinary Microbiology*, September 1999, n° 69. Issue 1-2, pp. 41-45.
- (35) TRUYEN, U. Evolution of Canine Parvovirus. A need for new vaccines? *Veterinary Microbiology*, October 2006, n° 117, Issue 1, pp. 9-13.

4

PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

Epidemiología

¿Qué es el coronavirus felino (FCoV)?.....	167
¿Es frecuente la infección por coronavirus felino en los gatos?.....	167
¿Cómo se transmite el FCoV?.....	167
¿Quién provoca la peritonitis infecciosa felina?.....	167
¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar PIF?.....	168
¿Cuándo empieza a eliminar virus por heces un gato tras infectarse por FCoV?.....	168
¿Durante cuánto tiempo elimina FCoV en heces un gato infectado?.....	169
¿Cuánto sobrevive FCoV en el ambiente?.....	169
¿Qué lo desactiva?.....	169
¿Hay razas de gatos más afectadas por PIF?.....	169

Patogenia

¿Qué sucede tras la infección por FCoV?.....	170
¿En qué órganos permanece el FCoV en gatos portadores sanos con eliminación intermitente o persistente de virus en heces?.....	170
¿Varía la cantidad de virus eliminado en heces según la edad del gato?.....	171
¿Qué formas de PIF existen?.....	171
¿Cuál es la patogénesis de la peritonitis infecciosa felina?.....	172
¿Cómo se produce la llegada de FCoV al sistema nervioso central?.....	172
¿Se desarrolla inmunidad adquirida frente a FCoV?.....	172
¿Protege la inmunidad materna?.....	173

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos produce la infección aguda por FCoV?.....	173
¿Cuáles son los signos clínicos comunes en un cuadro de PIF efusivo o PIF seco?.....	173
¿Qué cuadro de PIF es el más frecuente?.....	174
¿Cuáles son los signos clínicos de la forma húmeda?.....	174
¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes de la forma seca?.....	174
¿Qué signos neurológicos se observan en gatos con PIF?.....	176
¿Se producen signos cutáneos en gatos con PIF seco?.....	177

Diagnóstico

¿Cómo se hace el diagnóstico de PIF?.....	180
¿Qué alteración hematológica presentan los gatos con PIF?.....	180

¿Qué alteraciones bioquímicas son frecuentes?	180
¿Qué significado tiene la hiperproteinemia y la hipergammaglobulinemia? ...	180
¿En qué consiste el ratio albúmina/globulinas en suero?	182
¿Existe un título de anticuerpos frente a PIF?	182
¿Qué utilidad tiene la serología de FCoV?	182
¿Qué aporta la prueba de RT-PCR frente a FCoV en sangre?	183
¿Es de utilidad la detección de coronavirus en sangre mediante ARN mensajero (m RNA RT-PCR)?	184
¿Qué es la alfa-1 glicoproteína ácida?	184
¿Cómo se interpretan los valores de alfa-1 glicoproteína ácida?	184
¿Es de utilidad el valor del Ácido Salicílico Total (TSA)?	185
¿Qué utilidad tiene la cuantificación de la eliminación de FCoV en heces?	185
¿Tiene problemas la rt-PCR en heces?	186
¿Qué relación hay entre el título de anticuerpos de coronavirus y la eliminación de virus en heces?	186
¿Es útil el análisis del líquido efusivo y qué pruebas debo hacer en él?	186
¿Qué se puede realizar sobre el líquido cefalorraquídeo (LCR) en gatos con signos neurológicos?	188
¿En caso de un PIF no efusivo, es útil la biopsia?	189
¿En qué consiste la inmunofluorescencia de efusiones y la inmunohistoquímica de biopsias?	190

Tratamiento

¿Es útil el tratamiento con inmunosupresores o inmunomoduladores?	191
¿Qué beneficios aporta el tratamiento con interferón omega felino?	191
¿Qué eficacia tiene el polyprenyl inmunoestimulante en el tratamiento de gatos con PIF no efusivo?	192

Prevención

¿Se puede prevenir la infección por FCoV?	192
---	-----

Control de la enfermedad

¿Qué recomendaciones generales se deben hacer para reducir la propagación de FCoV entre gatos de comunidades (albergues/casas con varios gatos)?	193
¿Qué recomendaciones generales se deben hacer para erradicar FCoV de los gatos de criaderos?	193
¿Qué medidas se deben adoptar para evitar el contagio a gatitos en un criadero?	194
¿Influye la genética en el desarrollo de PIF?	195
¿Si el criadero no puede realizar ese protocolo, existe alguna alternativa?	195
¿Qué hacer en hospitalización con un gato enfermo de PIF?	195
¿Qué hacer en una casa con varios gatos donde uno esté enfermo de PIF?	195
¿Qué hacer en una casa donde el único gato ha muerto de PIF?	195

Bibliografía	196
---------------------------	-----

Epidemiología

¿Qué es el coronavirus felino (FCoV)?

El coronavirus felino (FCoV) es un virus esférico, con envuelta y con una cadena simple de ARN, que pertenece a la familia Coronaviridae.

En función de su genoma y propiedades serológicas, los coronavirus felinos se han dividido en dos tipos: el tipo I, el más prevalente en todo el mundo, y el tipo II, resultante de la recombinación entre el tipo I y un coronavirus canino, que es más frecuentemente aislado en ciertos países como Japón.^{1,2,3,4}

¿Es frecuente la infección por coronavirus felino en los gatos?

La infección por FCoV es muy frecuente en gatos de todo el mundo, llegando a ser seropositivos entre el 80 y 90% de los gatos que viven en comunidades felinas y hasta un 50% de los que viven solos.^{1,2}

La infección por FCoV no causa signos clínicos en la mayoría de los gatos infectados; sin embargo, en un 5 y 10% de ellos, la infección por FCoV se asocia al desarrollo de una enfermedad progresiva y fatal, la peritonitis infecciosa felina (PIF).

Esta enfermedad es una de las más importantes en gatos debido a su dificultad diagnóstica y a la dificultad del control de la diseminación de FCoV a otros felinos.

¿Cómo se transmite el FCoV?

Las heces son la principal forma de transmisión de FCoV, sobre todo a través de las bandejas de arena en gatos que viven en colectividades (casas con varios gatos, albergues, criaderos...). También es importante la transmisión por zapatos, las manos y las ropas contaminadas con heces de gato, ya que pequeñas cantidades de arena pueden portar una elevada carga viral.²

Se ha descrito un caso de transmisión transplacentaria, en una gata infectada, durante la gestación.¹

¿Quién provoca la peritonitis infecciosa felina?

Hasta el momento existía la teoría de que, durante la replicación vírica de FCoV *in vivo*, en cada gato se producían mutaciones genéticas del virus dando lugar a variantes hipervirulentas de FCoV que inducían PIF.^{1,2,5}

Pero un reciente estudio ha realizado un análisis filogenético del genoma de las cepas de FCoV de una comunidad felina durante tres años y los resultados apoyan la teoría de la circulación de cepas virulentas y avirulentas de FCoV entre la población felina, lo que pone en entredicho la teoría de la mutación dentro de cada gato.

LA INFECCIÓN POR FCoV ES MUY FRECUENTE EN GATOS DE TODO EL MUNDO, LLEGANDO A SER SEROPOSITIVOS ENTRE EL 80-90% DE LOS QUE VIVEN EN COMUNIDADES FELINAS Y HASTA UN 50% DE LOS QUE VIVEN SOLOS.

LA INFECCIÓN POR FCoV NO CAUSA SIGNOS CLÍNICOS EN LA MAYORÍA DE LOS GATOS INFECTADOS, SIN EMBARGO EN UN 5-10% DE ELLOS LA INFECCIÓN POR FCoV SE ASOCIA AL DESARROLLO DE UNA ENFERMEDAD PROGRESIVA Y FATAL, LA PERITONITIS INFECCIOSA FELINA.

La teoría de la circulación de cepas virulentas y avirulentas de FCoV se sustenta en que los genotipos de los virus que provocaron PIF, en este estudio, compartían un origen ancestral común y no eran el resultado de nuevas mutaciones. Además observaron diferencias claras en múltiples segmentos de genes entre los FCoV de gatos con PIF y los FCoV de gatos asintomáticos. Esto sugiere que se reinfectan con nuevas cepas de FCoV provenientes de fuentes externas más que por mutaciones *in vivo*.⁶

Tanto en la teoría de las mutaciones *in vivo*, como en la teoría de la circulación de cepas virulentas/avirulentas entre gatos, la patogénesis de PIF y la progresión de la enfermedad viene determinada por las interacciones del virus con el sistema inmune de cada gato.

TANTO EN LA TEORÍA DE LAS MUTACIONES *IN VIVO* COMO EN LA TEORÍA DE LA CIRCULACIÓN DE CEPAS VIRULENTAS/AVIRULENTAS DE FCoV ENTRE GATOS, LA PATOGÉNESIS DE PIF Y LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD VIENEN DETERMINADAS POR LAS INTERACCIONES DEL VIRUS CON EL SISTEMA INMUNE DE CADA GATO.

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar PIF?

- La existencia de comunidades felinas (casas con varios gatos, criaderos y albergues), donde se comparte bandeja de arena por varios gatos.

El acceso al exterior hace que los gatos defecuen frecuentemente en lugares separados, por lo que se minimiza el contacto fecal-oral y disminuye la exposición a FCoV. Sin embargo el acceso al exterior no garantiza que los gatos no compartan el lugar de eliminación, sobre todo en lugares con alta población de gatos libres en zonas urbanas, donde muchos acuden a un mismo jardín por problemas de espacio, por lo que la exposición a FCoV aumenta.⁷

- La edad es un importante factor de riesgo, ya que hasta el 70% de los gatos enfermos son menores de un año, si bien puede afectar a gatos de cualquier edad. Por lo tanto, la presencia de muchos gatitos en colectividades es un factor de riesgo.
- Situaciones de estrés en gatos infectados de forma crónica con FCoV, como las coinfecciones por otros virus, el hacinamiento y el estrés ambiental, pueden promover el desarrollo de PIF.^{1,8}

¿Cuándo empieza a eliminar virus por heces un gato tras infectarse por FCoV?

Una vez infectados por FCoV los gatos comienzan a eliminar virus en una semana.²

¿Durante cuánto tiempo elimina FCoV en heces un gato infectado?

Continúa eliminando virus en heces durante semanas, meses y en algunos casos de por vida (portadores). La excreción de virus es variable, pudiendo ser continua o intermitente.

¿Cuánto sobrevive FCoV en el ambiente?

Sobrevive entre tres y siete semanas en un ambiente seco. ¹ El riesgo de transmisión a través de fómites es elevado, ya que pequeñas cantidades de arena pueden portar una elevada carga viral. ²

¿Qué lo desactiva?

Prácticamente, cualquier detergente y desinfectante lo inactiva, pero se debe aplicar sobre todo el entorno, por lo que deben suprimirse los objetos de difícil limpieza en las colectividades felinas.

SOBREVIVE ENTRE 3 Y 7 SEMANAS EN UN AMBIENTE SECO Y EL RIESGO DE TRANSMISIÓN A TRAVÉS DE FÓMITES ES ELEVADO, YA QUE PEQUEÑAS CANTIDADES DE ARENA PUEDEN PORTAR UNA ELEVADA CARGA VIRAL.

FCoV SE INACTIVA CON CUALQUIER DETERGENTE O DESINFECTANTE, PERO DEBE APLICARSE EN TODO EL ENTORNO, POR LO QUE LOS OBJETOS DE DIFÍCIL LIMPIEZA DEBEN SUPRIMIRSE EN LAS COLECTIVIDADES FELINAS.

¿Hay razas de gatos más afectadas por PIF?

Diferentes estudios demuestran que la incidencia de PIF entre las diferentes razas de gatos varía mucho entre países y regiones, por lo que la presentación de un mayor número de casos de PIF dentro de determinadas razas puede deberse a factores genéticos heredados en una determinada línea genética dentro de una raza, más que a la raza en sí. ^{2,9} (Fig. 1).



Figura 1. Gato macho, de raza British Shorthair, de 8 meses de edad con un cuadro de PIF seco.

Patogenia

¿Qué sucede tras la infección por FCoV?

Tras la infección por FCoV se pueden producir tres situaciones:

- a Recuperación.
- b Eliminación persistente del virus en heces.
- c Eliminación intermitente y recurrente del virus en heces.

Los gatos con eliminación intermitente o persistente del virus en las heces son una fuente importante de contagio dentro de las poblaciones felinas.⁸

DENTRO DE UN COLECTIVO FELINO, LOS GATOS CON ELIMINACIÓN INTERMITENTE O PERSISTENTE DE VIRUS EN HECES SON UNA IMPORTANTE FUENTE DE CONTAGIO.

¿En qué órganos permanece el FCoV en gatos portadores sanos con eliminación intermitente o persistente de virus en heces?

En un reciente estudio se ha comprobado que el órgano que más frecuentemente actúa como reservorio de FCoV es el colon, pero puede encontrarse en cualquier otro órgano, incluido el cerebro y la piel, lo que indica que FCoV tiene una diseminación multiorgánica durante la infección, incluso en gatos sanos.¹⁰

UN RECIENTE ESTUDIO HA DEMOSTRADO QUE FCoV TIENE UNA DISEMINACIÓN MULTIORGÁNICA DURANTE LA INFECCIÓN, INCLUSO EN GATOS SANOS, SIENDO EL COLON EL ÓRGANO QUE ACTÚA COMO PRINCIPAL RESERVORIO, SI BIEN PUEDE ENCONTRARSE EN CUALQUIER OTRO ÓRGANO, INCLUIDO EL CEREBRO Y LA PIEL.

Una elevada carga viral en íleon y yeyuno se correspondía con los gatos que mayor cantidad de FCoV diseminaban en heces. Por tanto, parece ser necesario que para que el virus pueda ser detectado en heces se disemine a intestino delgado (yeyuno e íleon), lo que explicaría la presencia de gatos con eliminación intermitente, ya que es el colon el principal reservorio del virus en portadores crónicos.

Además se observó que otros órganos pueden mantenerse infectados de forma crónica y actuar como fuentes de viremias recurrentes, como son los linfonodos mesentéricos y/o abdominales y el hígado, permaneciendo FCoV en los macrófagos. Por ello, incluso los gatos que eliminen el virus del intestino pueden permanecer infectados.¹⁰

¿Varía la cantidad de virus eliminado en heces según la edad del gato?

Tras un primer contacto con FCoV se elimina gran cantidad de virus por heces y es mucho mayor la excreción de virus en gatitos que en gatos adultos. Esta mayor excreción puede deberse a que su sistema inmune no está plenamente desarrollado, por lo que la replicación vírica es mayor.²

¿Qué formas de PIF existen?

Hay dos formas de PIF, la efusiva (PIF húmedo) y la no efusiva (PIF seco o granulomatoso), pero ambas son los extremos de una misma patología. La forma efusiva se debe a una vasculitis y a una poliserositis que originan derrames pleurales y ascitis, mientras que la forma no efusiva o seca se caracteriza por lesiones granulomatosas en diferentes órganos.

El PIF “húmedo” o efusivo se debe a una reacción perivascular piogranulomatosa, causada por la infiltración de macrófagos infectados en el tejido perivascular y una posterior deposición de inmunocomplejos y activación del complemento. El resultado es una vasculitis por una reacción piogranulomatosa en las superficies serosas tanto del abdomen como del tórax, lo que provoca la eliminación de grandes cantidades de exudado a la cavidad abdominal o torácica, provocando el PIF efusivo. (Figs. 2 y 3).

El PIF “seco” o no efusivo se caracteriza por la formación de infiltrados piogranulomatosos en los linfonodos, riñones, hígado, ojos, cerebro, articulaciones e incluso la piel, lo que produce masas en estos órganos. (Fig. 4).

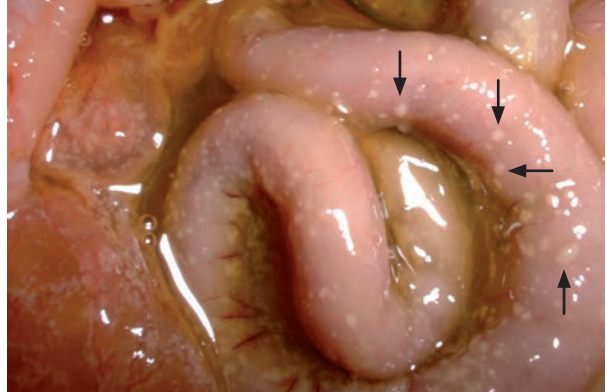


Figura 2. Reacción piogranulomatosa en las superficies serosas del abdomen de un gato con PIF efusivo.



Figura 3. Reacción piogranulomatosa difusa y vasculitis en el peritoneo de un gato con PIF efusivo.

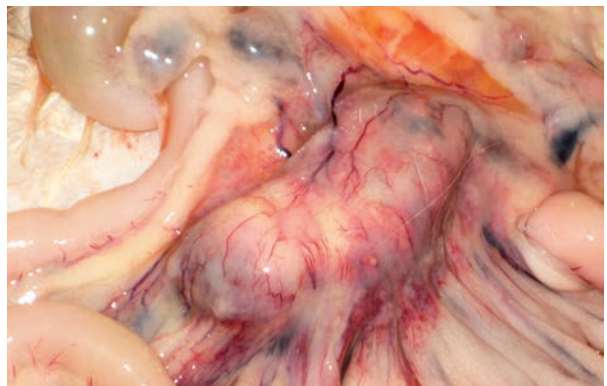


Figura 4. Linfonodo con infiltrado inflamatorio piogranulomatoso, en un gato con un cuadro de PIF seco.

¿Cuál es la patogénesis de la peritonitis infecciosa felina?

Se ha observado que los gatos que desarrollan una fuerte respuesta inmune celular tras la infección por FCoV no desarrollan PIF, mientras que los gatos fallecen por PIF a pesar de desarrollar una potente respuesta inmune humoral (mediada por anticuerpos).

Las células infectadas por virus, presentes en los piogranulomas y los exudados, pertenecen a la línea de los monocitos y los macrófagos. El mecanismo por el cual estas células infectadas sobreviven se sigue investigando.

Un estudio reciente comprobó que la superproducción de anticuerpos, mediada por macrófagos infectados, juega un papel importante en la patogénesis de la PIF. Se comprobó que el ratio entre anticuerpos y linfocitos B fue mayor en gatos con PIF que en libres de infección, debido a que los macrófagos infectados por el virus generaron factores que promovían la diferenciación de los linfocitos B en células plasmáticas con la consiguiente superproducción de anticuerpos. Además, desarrollaban una producción excesiva de citoquinas inflamatorias, las cuales se han sugerido como un factor importante en el proceso.^{11,12,13,14}

Otro mecanismo importantísimo en la patogenia del PIF es la internalización de proteínas de superficie víricas como mecanismo de resistencia: se concluyó que en los gatos con PIF, una vez infectados los monocitos/macrófagos por el virus, éstos expresan proteínas víricas en su membrana plasmática pero son internalizadas rápidamente, lo que puede generar que escapen de la lisis provocada por la unión a anticuerpos. Esto origina un periodo de incubación largo y asintomático.^{15,16,17}

Otro estudio demostró un segundo mecanismo de evasión ante la respuesta inmune, además de la internalización de las proteínas víricas: los gatos fallecen a pesar de producir una alta cantidad de anticuerpos frente a FCoV, debido a la capacidad del virus de inhibir la activación del complemento mediada por la unión a anticuerpos (ADCML).¹⁸

Una vez que los monocitos y los macrófagos perivasculares infectados se activan por diferentes causas, se origina la vasculitis y los piogranulomas en múltiples órganos.

¿Cómo se produce la llegada de FCoV al sistema nervioso central?

Tanto en el PIF efusivo como en el no efusivo puede haber lesiones en el sistema nervioso central (SNC). La vía de entrada del FCoV al SNC probablemente se produce mediante macrófagos infectados a través de la sangre. Las lesiones se deben a la formación de infiltrados perivasculares de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y macrófagos, dando lugar a meningitis, endodimitis y periventriculitis. En algunos casos se produce hidrocefalia secundaria al edema por vasculitis.

¿Se desarrolla inmunidad adquirida frente a FCoV?

La inmunidad generada frente a FCoV es tenue y variable. La reinfección ocurre constantemente incluso por las mismas cepas, lo que significa que, además de ser tenue, la respuesta inmune es de corta memoria.

La infección por FCoV puede ser autolimitante y los gatos pueden dejar de eliminar virus en heces si los grupos de gatos son estables, reducidos y no se ven reexpuestos al virus al introducir nuevos felinos (sobre todo si se introducen nuevos gatitos con alta eliminación de virus en heces).

¿Protege la inmunidad materna?

Los anticuerpos maternos protegen durante las primeras 5-6 semanas de vida y tras ello los niveles declinan hasta desaparecer alrededor de la octava semana.¹

LA INFECCIÓN POR FCoV PUEDE SER AUTOLIMITANTE, Y LOS GATOS PUEDEN DEJAR DE ELIMINAR VIRUS EN HECES, SI VIVEN SOLOS O EN GRUPOS REDUCIDOS Y ESTABLES, SIN INTRODUCCIÓN DE NUEVOS GATOS O GATITOS.

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos produce la infección aguda por FCoV?

La infección aguda por FCoV es generalmente asintomática o asociada a una diarrea leve.

¿Cuáles son los signos clínicos comunes en un cuadro de PIF efusivo o PIF seco?

La sintomatología depende del grado y localización de la vasculitis y de las lesiones granulomatosas; tanto la forma seca como la húmeda comparten signos clínicos: los gatos acuden a consulta con un cuadro de fiebre refractaria a antibióticos, depresión, adelgazamiento progresivo, menor crecimiento en gatitos y anorexia. (Fig. 5 y 6).



Figura 5. Los gatos con PIF alcanzan un menor tamaño al del resto de la camada, como esta gata persa de 8 meses con un cuadro de PIF efusivo.



Figura 6. La depresión, el adelgazamiento progresivo, la anorexia y la fiebre son signos comunes al PIF efusivo y seco, como en esta gata Bosque de Noruega, con un cuadro de PIF efusivo.

¿Qué cuadro de PIF es el más frecuente?

El cuadro de PIF efusivo es el más frecuente, aunque el porcentaje de gatos con PIF seco está aumentando en los últimos años.

Muy rara vez se ven las dos formas en el mismo gato y, si esto ocurre, suele ser una transición desde la forma seca a la efusiva: gatos con PIF seco desarrollan un episodio efusivo durante el inicio de la enfermedad, mientras que otros presentan una efusión durante la fase terminal.²

¿Cuáles son los signos clínicos de la forma húmeda?

La ascitis es el signo más frecuente. El abdomen está hinchado, en ocasiones de forma severa, y no es doloroso a la palpación. Un derrame pleural puede observarse junto a la ascitis o bien puede presentarse como único signo. Se han descrito también derrames pericárdicos en gatos con PIF efusivo que pueden conducir a fallo cardíaco. (Figs. 7-13).

Pueden mostrar signos clínicos neurológicos (ver pregunta ¿Qué signos neurológicos se observan en gatos con PIF?, pág. 176) y oculares (ver siguiente pregunta en apartado de signos oculares).

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes de la forma seca?

Los gatos con PIF no efusivo tienen signos inespecíficos de fiebre, anorexia y adelgazamiento. Los piogranulomas pueden formarse en linfonodos, riñón, aparato digestivo, pulmón, ojo y cerebro, si bien no todos los órganos están afectados al mismo tiempo.^{1,2}

- a Signos renales:** provoca renomegalia con lesiones piogranulomatosas afectando a la cápsula y al parénquima renal. (Fig. 14).
- b Signos digestivos:** el hígado y los linfonodos linfáticos se ven con menos frecuencia afectados por las lesiones granulomatosas. Es frecuente, en cambio, que se afecte la pared del colon y ciego, que asociadas a una linfadenopatía de linfonodos ileocólicos son una forma específica de PIF y puede asociarse a la presencia de diarrea y vómito.² (Fig. 15).
- c Signos respiratorios:** alrededor de un 10% de los gatos con PIF seco tienen signos respiratorios, con granulomas en pulmón y en pleura.
- d Signos articulares:** se produce una sinovitis generalizada debido a la deposición de inmunocomplejos o a la migración de macrófagos infectados dentro de la cápsula sinovial.²
- e Signos oculares:** las lesiones en este caso son mucho más frecuentes en los cuadros de PIF seco que en el efusivo. Ocurren solas o asociadas a alteraciones neurológicas. La uveítis es el signo ocular más frecuente junto con la coriorretinitis (ver diagnóstico diferencial 1, pág. 178). Un cambio en la coloración del iris es un signo frecuente y temprano de la presencia de PIF. También se pueden observar precipitados queráticos debido al acúmulo de fibrina, macrófagos y otras células inflamatorias. Además, es posible apreciar un iris con forma alterada debido a granulomas focales² y desprendimiento de retina¹⁹ (ver diagnóstico diferencial 2, pág. 178). (Figs. 16 y 17).



Figura 7. Gatito Bosque de Noruega con efusión abdominal marcada, adelgazamiento progresivo y anorexia, debido a un cuadro de PIF efusivo.

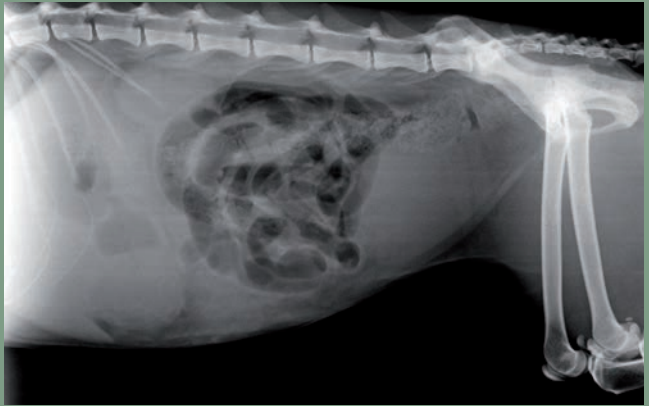


Figura 8. Radiografía abdominal de un gato con un cuadro de PIF efusivo donde se observa imagen de ascitis: menor diferenciación de estructuras abdominales y gas intestinal evidente al realizar la radiografía en decúbito lateral.

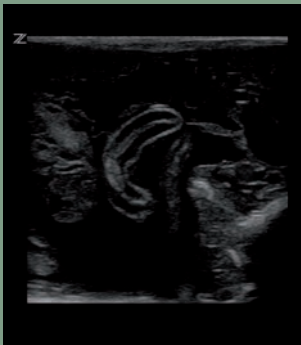


Figura 9. Imagen ecográfica de un PIF efusivo, con visualización de abundante líquido libre anecogénico.



Figura 10. Líquido subcapsular libre y cortical irregular por presencia de granulomas, en un gato con PIF efusivo.

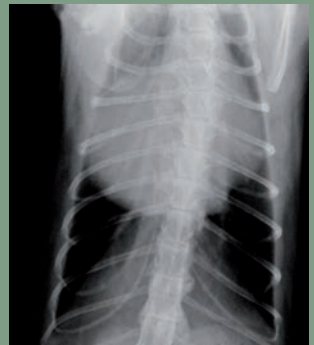


Figura 11. Imagen de cardiomegalia debido a un derrame pericárdico.

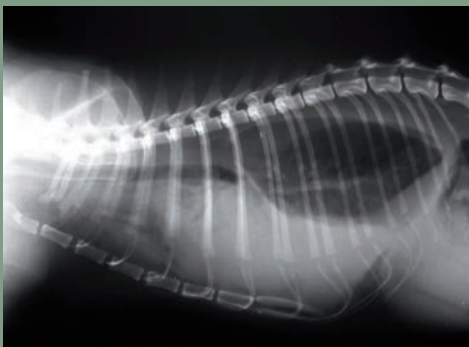


Figura 12. Derrame pleural bilateral.



Figura 13. Líquido libre abdominal en un gato con PIF efusivo.

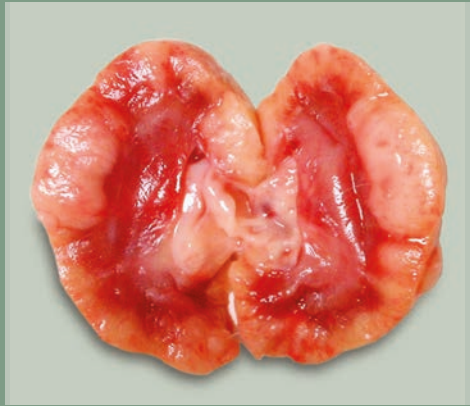


Figura 14. Lesiones granulomatosas en el riñón de un gato con PIF no efusivo.

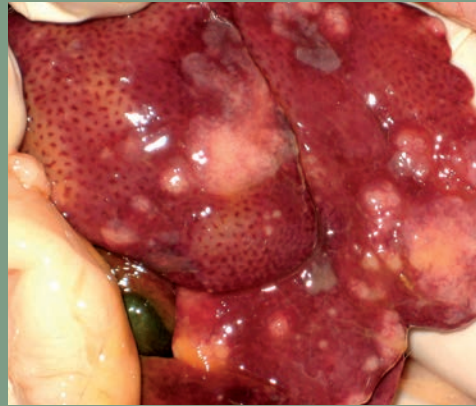


Figura 15. Infiltrados granulomatosos en el hígado.



Figura 16. Hifema en una gata persa con PIF no efusivo.



Figura 17. Uveítis en una gata con un cuadro de PIF no efusivo.

¿Qué signos neurológicos se observan en gatos con PIF?

Al menos un tercio de los gatos con PIF no efusiva y algunos de los gatos con PIF efusiva tienen signos neurológicos, independientemente de su edad, sexo y raza.²⁰

Los signos clínicos son muy variables dependiendo de si hay afectación focal, multifocal o difusa del cerebro, médula y meninges: convulsiones, estado mental alterado, cambios de comportamiento, como eliminación inadecuada y agresividad o apatía, déficits de los nervios craneales, signos vestibulares, hiperestesia, ataxia, tetraparesis y reacciones posturales anormales.

La variedad en los signos clínicos indica que cualquier zona del SNC puede verse afectada.^{20,21,22}

En gatos menores de dos años y con enfermedad de médula espinal, el PIF es la patología más frecuente.

Las convulsiones pueden ser el único signo presente en un cuadro de PIF con afectación del SNC.

La convulsión más frecuente es total pero también puede ser focal. La progresión hacia un *status epilepticus* refleja la progresión del proceso inflamatorio cerebral. El origen de las convulsiones se debe a varios mecanismos, como la presencia de hidrocefalia obstructiva inflamatoria y la extensión de la inflamación hacia el córtex cerebral. Por ello, la aparición de convulsiones es un factor pronóstico desfavorable.²³ (Ver diagnóstico diferencial 3, pág. 178).

LAS CONVULSIONES PUEDEN SER EL ÚNICO SIGNO PRESENTE EN UN CUADRO DE PIF CON AFECTACIÓN DEL SNC.

Otro signo que puede presentar un gato con PIF es la parálisis. Ante este signo se deben buscar signos asociados a PIF o iniciar un buen diagnóstico diferencial de las patologías que afecten al SNC y médula espinal²⁴ (ver diagnósticos diferenciales, pág. 178).

¿Se producen signos cutáneos en gatos con PIF seco?

En algunos casos hay lesiones cutáneas, si bien en muchas ocasiones son difíciles de reconocer, sobre todo en gatos que no han perdido el pelo, por lo que es necesaria una buena exploración, rasurado y citología de las lesiones detectadas.²⁵

Los cuadros dermatológicos asociados hasta el momento a PIF han sido:

- Inflamación escrotal en machos enteros asociada a PIF efusiva y priapismo.²⁶
- Edema subcutáneo.
- Pápulas no pruríticas eritematosas en el tronco y cuello.
- Nódulos en el cuello y en extremidades anteriores.
- Síndrome de hiperfragilidad cutánea²⁷ (ver diagnóstico diferencial 4, pág. 178). (Fig. 18).



Figura 18. Síndrome de fragilidad cutánea.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

1 Diagnóstico diferencial de coriorretinitis

- *Toxoplasma gondii*.
- PIF.
- FeLV.
- FIV.
- Micosis.
- Neoplasia.

2 Diagnóstico diferencial de desprendimiento de retina bilateral

- Hipertensión sistémica:
 - Enfermedad renal crónica.
 - Hipertiroidismo.
 - Diabetes mellitus.
 - Hiperaldosteronismo.
 - Anemia crónica.
- Hipertensión sistémica primaria.

3 Diagnóstico diferencial de convulsiones

- Neoplasia.
- Meningoencefalitis:
 - Rabia.
 - PIF.
 - *Toxoplasma gondii*.
 - *Cryptococcus* spp.
 - *Neospora* spp.
- Trauma.
- Accidente vascular.
 - Hipertensión.
- Tóxicos (permetrina, organofosfatos, etilenglicol, estricnina).
- Encefalopatía hepática.
- Hipoglucemia.
- Hipo o hipernatremia.
- Hipertiroidismo severo.
- Policitemia vera.
- Uremia severa.
- Anemia severa.
- Hipocalcemia.
- Epilepsia idiopática.

4 Diagnóstico diferencial fragilidad cutánea adquirida

- Hiperadrenocorticismo.
- Síndrome cushing iatrogénico.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad hepática, renal o ambas.
- Exceso de compuestos progestacionales exógenos.
- Idiopática.
- PIF.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

5 Diagnóstico diferencial de ascitis

Hemoabdomen

- Rotura de órganos o vasos:
 - Tumores (hígado y bazo).
 - Trauma.
 - Torsión de estómago o bazo (muy raro en gatos).
- Coagulopatía:
 - Deficiencias de factor.
 - Intoxicación con warfarina.

Uroabdomen

- Rotura de vejiga:
 - Trauma.
 - Neoplasia.
 - Obstrucción.

Trasudado

Proteínas < 2,5 mg/dl
Células < 1.000/μl

- Hipoalbuminemia:
 - Pérdida renal.
 - Poca producción hepática.
 - Pérdida gastrointestinal.
 - Caquexia.
 - Salida a cavidades o tejidos.
 - Hipertensión portal por fallo hepático crónico.

Trasudado modificado

Proteínas 2,5-6 mg/dl
Células 250-20.000/μl

- Fallo congestivo corazón derecho.
- Enfermedad pericárdica.
- Obstrucción de vena cava caudal.
- Obstrucción vena hepática.
- Neoplasia.
- Quiloperitoneo.

Exudado

Proteínas > 3,5 mg/dl
Células > 30.000/μl

- Procesos inflamatorios infecciosos:
 - PIF.
 - Peritonitis bacteriana por mordiscos, rotura de intestinos...
- Procesos irritativos químicos:
 - Pancreatitis.
 - Salida de bilis.
 - Salida de orina.

Diagnóstico

¿Cómo se hace el diagnóstico de PIF?

No existe una prueba única para el diagnóstico de PIF. Las pruebas serológicas en suero nunca deben emplearse como criterios únicos para el diagnóstico de PIF, sino para apoyar la realización de técnicas invasivas, como la toma de biopsias o el análisis de líquidos, y para llegar a un diagnóstico definitivo mediante histopatología o inmunohistoquímica.

NO EXISTE UNA ÚNICA PRUEBA PARA EL DIAGNÓSTICO DE PIF. LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS DEBEN UTILIZARSE PARA APOYAR LA REALIZACIÓN DE TÉCNICAS INVASIVAS DIAGNÓSTICAS Y NUNCA COMO CRITERIOS ÚNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PIF.

¿Qué alteración hematológica presentan los gatos con PIF?

Las alteraciones hematológicas, tanto en un PIF efusivo como en un PIF seco, son similares, siendo la más frecuente una leucocitosis con linfopenia y neutrofilia.^{1,2} También es frecuente una anemia no regenerativa, si bien es un signo inespecífico al producirse en cualquier proceso inflamatorio crónico.

¿Qué alteraciones bioquímicas son frecuentes?

Las enzimas hepáticas, la bilirrubina, la urea y la creatinina pueden estar elevadas, dependiendo del grado y daño del órgano afectado, pero no son alteraciones específicas de PIF.

En los casos donde haya hiperbilirrubinemia en ausencia de hemólisis o elevación de enzimas hepáticas, la sospecha de PIF aumenta.¹ Esto se debe a que el daño vascular difuso provoca una coagulación intravascular diseminada (CID), que no es detectada clínicamente, ya que se produce en forma de microhemorragias. Los glóbulos rojos en los tejidos son destruidos por los macrófagos para reciclarlos en biliverdina y bilirrubina, pero esta vía se satura en el gato rápidamente, por lo que los niveles de bilirrubina confieren un color típico amarillento a los exudados, el suero y la orina en un gato con PIF.² (Figs. 19-24).

¿Qué significado tiene la hiperproteïnemia y la hipergammaglobulinemia?

Un 50% de los gatos con PIF efusiva y un 75% de los gatos con PIF seca tienen hiperproteïnemia por hiperglobulinemia.

La elevación de las proteínas totales puede llegar hasta los 12 g/dl debido generalmente a una elevación de las gammaglobulinas como respuesta a la presencia de

19



20



21



Figuras 19, 20 y 21. Ictericidad en un gato con PIF, por hiperbilirrubinemia en ausencia de hemólisis o elevación de enzimas hepáticas.

22



23



24



Figuras 22, 23 y 24. Los niveles de bilirrubina confieren un color típico amarillento a los exudados, el suero y la orina en un gato con PIF.

FCoV. Pero el valor diagnóstico de las gammaglobulinas o de la concentración de proteínas totales por sí solo es bajo¹ ya que hiperproteinemias severas se pueden obtener en gatos con gingivostomatitis crónica, rinotraqueítis crónica y neoplasias. Además, si el hígado se ve afectado por el proceso inflamatorio inducido por PIF, tanto la albúmina como las globulinas pueden estar disminuidas y no detectarse una hiperproteinemia.

EL VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS GAMMABLOGULINAS O DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES POR SÍ SOLO ES BAJO, YA QUE HIPERPROTEINEMIAS SEVERAS SE PUEDEN OBTENER TAMBIÉN EN GATOS CON GINGIVOSTOMATITIS CRÓNICA, RINOTRAQUEÍTIS CRÓNICA Y NEOPLASIAS.

¿En qué consiste el ratio albúmina/globulinas en suero?

El ratio albúmina/globulinas tiene un mayor valor diagnóstico que las gammaglobulinas o la concentración de proteínas totales.¹

El ratio se calcula dividiendo la albúmina entre las globulinas séricas. Cuanto menor es el ratio más probable es el diagnóstico de PIF.

Resultados:

- a** Ratio albúmina/globulina > 0,8: PIF sería poco probable.¹
- b** Ratio albúmina/globulina < 0,6: PIF es posible.²⁸
- c** Ratio albúmina/globulina < 0,3: PIF es muy probable.²⁸

¿Existe un título de anticuerpos frente a PIF?

No. El título de anticuerpos que existe hasta el momento, detecta FCoV pero no PIF.

¿Qué utilidad tiene la serología de FCoV?

La serología se hace por inmunofluorescencia indirecta o por ELISA. Desde el contacto inicial con el FCoV hasta la seroconversión transcurren entre siete y dieciocho días.⁷

El título de anticuerpos se debe interpretar con cuidado, ya que un gran porcentaje de gatos sanos tiene anticuerpos frente a FCoV y nunca desarrollarán PIF.

Resultados:

- a** Título positivo frente a FCoV: La presencia de un título positivo frente a FCoV no significa que esté enfermo de PIF, sólo indica que ha sido expuesto a FCoV, por lo que no tiene ningún valor diagnóstico.

UN TÍTULO POSITIVO FRENTE A FCoV SÓLO INDICA QUE EL GATO HA ESTADO EXPUESTO A FCoV, NO QUE ESTÉ ENFERMO DE PIF.

- b** Título muy positivo frente a FCoV ($>1/1600$), tiene mayor utilidad diagnóstica pero no corrobora un PIF.
- c** Título negativo frente a FCoV: el 90% de las veces el gato no tiene PIF, pero en un 10% sí puede tenerla, ya que gatos con PIF en fase terminal, sobre todo en la forma efusiva, tienen títulos negativos. La disminución progresiva y negativización de los títulos se debe a la formación de inmunocomplejos por la elevada carga viral, lo que impide la presencia de anticuerpos circulantes libres para realizar el IFI o el ELISA.^{1,2,28}

En un reciente estudio se valoró el título de anticuerpos específicos frente a la proteína 7b procedente de la cepa virulenta del FCoV. Se comprobó que el ser seropositivo no era específico para el diagnóstico de PIF, ya que tanto gatos sanos como enfermos de otras patologías diferentes a PIF fueron seropositivos para la proteína 7b.²⁹

¿Qué aporta la prueba de RT-PCR frente a FCoV en sangre?

La PCR transcriptasa inversa (RT-PCR) detecta ARN de FCoV en sangre y tiene una utilidad limitada, ya que no hay una mutación específica asociada a la patogenicidad y detectable por el momento por PCR.

LA RT-PCR POSITIVA SÓLO INDICA LA PRESENCIA DE FCoV, YA QUE NO HAY UNA MUTACIÓN ESPECÍFICA ASOCIADA A LA PATOGENICIDAD, DETECTABLE POR EL MOMENTO MEDIANTE PCR. FCoV PUEDE ESTAR PRESENTE EN LA SANGRE DE GATOS SANOS AL IGUAL QUE EN ENFERMOS DE PIF.

Resultados:

- a** RT-PCR positiva en sangre: detecta FCoV pero no se correlaciona con la presencia de PIF, ya que se han obtenido resultados positivos en gatos sanos y que nunca han desarrollado PIF, al no diferenciar cepas virulentas de avirulentas de FCoV. Además, una viremia no sólo ocurre en gatos con PIF, sino también en portadores sanos de FCoV.^{1,39} Puede ser de utilidad la RT-PCR cuantitativa en colectividades para controlar la infección.³⁷
- b** RT-PCR negativa en sangre: no excluye PIF ya que se han producido en gatos enfermos de PIF.¹ Se debe a que no hay suficiente virus reconocible para poder ser detectado y amplificado o bien falsos negativos por errores en la técnica.³⁹

PRUEBAS DISPONIBLES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS INFECCIOSA FELINA EN UN GATO CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES

1 Pruebas en sangre (para PIF efusivo y no efusivo)

- a Hematología: anemia no regenerativa, neutrofilia, linfopenia.
- b Bioquímica: hiperbilirrubinemia.
- c Ratio albúmina/globulina.
- d Alfa-1 glicoproteína ácida (AGP).
- e Serología FCoV.
- f RT-PCR.
- g m RNA RT-PCR.
- h Ác. Salicílico Total (TSA).

2 Pruebas en efusiones (pleural/ascítico)

- a Propiedades del líquido.
- b Ratio albúmina/globulina.
- c Test de Rivalta.
- d Serología de FCoV.
- e PCR- FCoV.
- f Inmunofluorescencia (POSITIVO = PIF).

3 Pruebas en biopsias de órganos

- a Histología.
- b Inmunohistoquímica (POSITIVO = PIF).

Color verde: si todas las pruebas son positivas, el diagnóstico de PIF es muy probable. Se debería confirmar con inmunofluorescencia/ inmunohistoquímica, si es posible.

¿Es de utilidad la detección de coronavirus en sangre mediante ARN mensajero (m RNA RT-PCR)?

Se había descrito en el 2005 la utilidad de la m RNA RT-PCR en el diagnóstico de PIF, si bien en un reciente estudio se han encontrado hasta un 54% de gatos sanos positivos, lo que sugiere una pobre especificidad para el diagnóstico clínico de PIF.³⁰

¿Qué es la alfa-1 glicoproteína ácida?

La alfa-1 glicoproteína ácida (AGP) es una proteína de fase aguda. Las proteínas de fase aguda son proteínas plasmáticas producidas por los hepatocitos y cuya concentración aumenta o disminuye durante los procesos inflamatorios debido a la estimulación de las citoquinas liberadas en los focos inflamatorios. Estas citoquinas producen además fiebre y leucocitosis. La mayor de las proteínas de la fase aguda en gatos es la AGP. La AGP aumenta sólo unas horas tras el estímulo inflamatorio y permanece elevada tanto tiempo como la inflamación persista.³¹

La AGP tiene propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias dependiendo de su grado de glicosilación y sialización. En personas, los cambios en la glicosilación de la AGP se asocian a la resistencia o bien a la susceptibilidad frente a enfermedades virales; por ello, se están realizando estudios en gatos sobre el grado de sialización de la AGP y su participación en la respuesta protectora frente a cepas virulentas de FCoV.^{32,33,34}

¿Cómo se interpretan los valores de alfa-1 glicoproteína ácida?

La AGP aumenta en la sangre de gatos con PIF; sin embargo, su valor diagnóstico es limitado debido a que también aumenta en otras patologías inflamatorias e infecciosas y fluctúa en gatos expuestos a FCoV.³³ Por lo tanto, es un buen marcador para apoyar el diagnóstico de PIF, pero no es una prueba específica de PIF.

Resultados:

- a En los gatos con historia clínica y signos compatibles con PIF y valores de AGP $\geq 1.500-2.000 \mu\text{g/ml}$, un PIF es probable.

- b** En gatos con historia clínica y signos clínicos dudosos y con valores de AGP $> 3.000 \mu\text{g/ml}$, un PIF es probable.
- c** Valores de AGP $< 1.500 \mu\text{g/ml}$: un PIF es poco probable.

La AGP puede ser un buen indicador para monitorizar poblaciones de gatos con infección endémica de FCoV, donde elevaciones indicarán un mayor riesgo de desarrollar PIF. También en gatos en tratamiento de PIF, ya que su reducción indicará una progresión adecuada.³⁵

LA ALFA GLICOPROTEÍNA ÁCIDA (AGP) ES DE UTILIDAD PARA MONITORIZAR EL RIESGO EN UNA COLECTIVIDAD PARA DESARROLLAR PIF Y PARA MONITORIZAR LA EVOLUCIÓN DE GATOS EN TRATAMIENTO DE PIF.

¿Es de utilidad el valor del Ácido Salicílico Total (TSA)?

En un reciente estudio se midió el Ácido Salicílico Total (TSA) en suero de gatos seronegativos y seropositivos de FCoV y en gatos enfermos de PIF.³⁶

Resultados:

- a** Gatos seropositivos por FCoV sin PIF no tienen modificaciones en su valor de TSA.
- b** Gatos con PIF tienen valores elevados de TSA. Pero un valor de TSA sólo puede apoyar el diagnóstico de PIF cuando se encuentre muy elevado ($> 800 \text{ mg/l}$), ya que también aumenta en procesos tumorales e inflamatorios.

¿Qué utilidad tiene la cuantificación de la eliminación de FCoV en heces?

La mayoría de los gatos eliminan virus en sus heces tras un contacto con FCoV, durante un tiempo variable y de dos formas:

- a** La mayoría eliminará virus en heces durante semanas o meses, bien de forma constante o en fases.
- b** Ocasionalmente hay portadores crónicos que eliminan virus constantemente.

En una comunidad de gatos con FCoV endémico (casas/albergues/criaderos) prácticamente todos eliminarán virus en heces en algún momento. Cada gato tendrá ciclos de infección, eliminación de virus, recuperación y reinfección. Esto se debe al estrecho contacto entre gatos en determinados lugares y la reinfección a través de la bandeja de arena, lo que mantiene una infección endémica.

Se ha utilizado la reacción de transcriptasa inversa (RT-PCR) para detectar el genoma de FCoV y recientemente la *real time*-PCR (rt-PCR), lo que permite cuantificar el virus eliminado, para clasificar a los gatos en grupos:

- a** Gatos con un bajo nivel de eliminación de virus.
- b** Gatos con un nivel medio de eliminación de virus.
- c** Gatos con un alto nivel de eliminación de virus en heces.
- d** Gatos negativos.

Método: las partículas víricas se mantienen estables en las heces durante al menos diez días y hay que conservar la muestra de forma adecuada hasta su análisis para que el RNA vírico no se degrade.

Para evitar clasificar como negativos a los gatos que eliminan el virus de forma intermitente, se debe realizar el análisis de heces diariamente durante 4-5 días.

Además, para valorar los gatos de forma eficaz dentro de una colectividad no se puede realizar una determinación aislada, sino que debe realizarse mensualmente.

Resultados: se considera que ha eliminado la infección por FCoV cuando se obtienen cinco pruebas fecales de rt-PCR con resultado negativo.^{28,37}

¿Tiene problemas la rt-PCR en heces?

Se ha valorado la eficacia de la técnica rt-PCR y se ha observado que no está exenta de problemas debido a la presencia de inhibidores enzimáticos en las heces, lo que puede originar falsos negativos y clasificaciones erróneas de los gatos dentro de una comunidad, ya que gatos clasificados como eliminadores de virus de bajo nivel pueden estar realmente eliminando mucho virus por los errores en la cuantificación que ofrece la rt-PCR.

Se está comprobando la eficacia de nuevas enzimas transcriptasa inversa, menos sensibles a los inhibidores para evitar este problema.^{5,38}

¿Qué relación hay entre el título de anticuerpos de coronavirus y la eliminación de virus en heces?

Los gatos que eliminan virus en heces suelen tener títulos mayores de 1/100, mientras que los gatos que no eliminan virus tienden a tener títulos de 1/25 o menores. Es importante que el laboratorio sea capaz de reconocer valoraciones por debajo de 1/100.⁸

¿Es útil el análisis del líquido efusivo y qué pruebas debo hacer en él?

El análisis del líquido, tanto pleural como ascítico, es una de las pruebas más útiles para el diagnóstico de PIF efusivo. Las pruebas diagnósticas sobre las efusiones tienen más valor que las realizadas en sangre.

EL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO PLEURAL O ASCÍTICO ES DE MÁS VALOR QUE LAS PRUEBAS REALIZADAS EN SANGRE PARA EL DIAGNÓSTICO DE UN PIF EFUSIVO.

1 Propiedades de la efusión:

- **Aspecto:** la efusión típica de PIF es amarillenta y de consistencia viscosa, pero no se puede excluir que sea de tipo quiloso o de otra apariencia. ¹ (Figs. 25-26).
- **Proteínas:** proteínas elevadas (>3 g/dl) compatibles con un exudado y casi un 50% de ellas son globulinas.
- **Celularidad:** la celularidad es baja, se pueden observar macrófagos y neutrófilos no degenerados.
- **Cultivo:** deben ser asépticos, sin bacterias. Sin embargo, en estadios terminales de PIF la inmunosupresión severa puede provocar una sepsis. ²

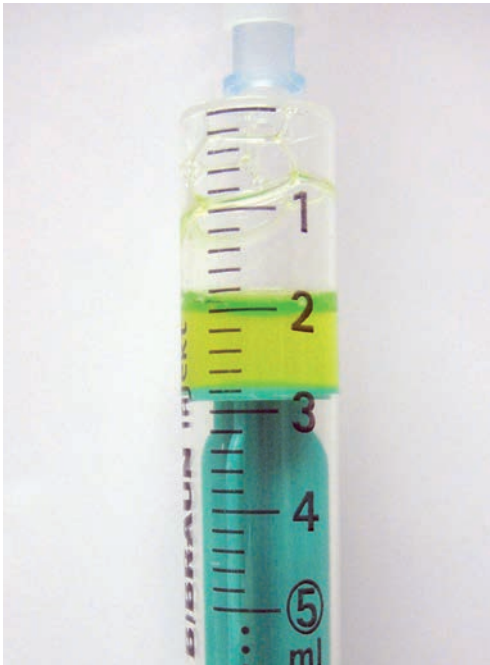


Figura 25. Líquido ascítico en un gato con PIF efusivo: típicamente tiene una coloración amarillenta pero en ciertas ocasiones puede tener otra apariencia.

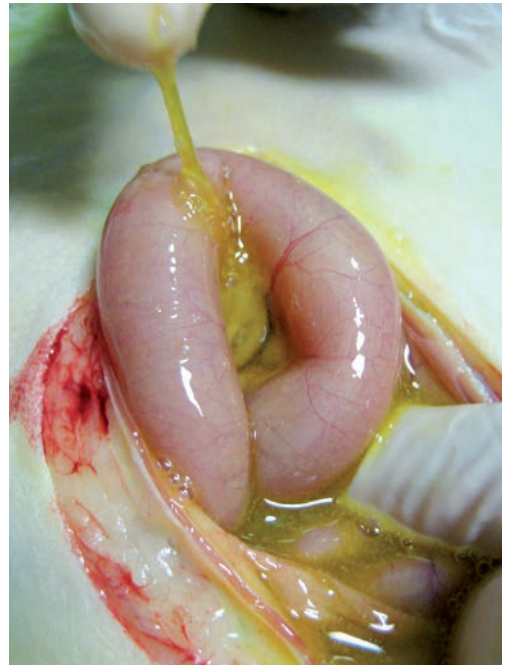


Figura 26. El líquido ascítico en un cuadro de PIF generalmente es viscoso.

2 Ratio albúmina/globulina en la efusión: ^{1,28,37}

- a Ratio albúmina/globulina del líquido < 0,4: PIF muy probable.
- b Ratio albúmina/globulina del líquido > 0,8: PIF muy improbable.
- c Ratio albúmina/globulina del líquido entre 0,4-0,8: PIF probable.

3 Test de Rivalta:

El test de Rivalta es una prueba simple y rápida para diferenciar trasudados de exudados (PIF, linfoma, exudado séptico). La reacción positiva se debe al alto contenido proteico y en mediadores inflamatorios y fibrinógeno del líquido.

Método: en un tubo de ensayo con 5 ml de agua destilada se aplica una gota de ácido acético al 98% o vinagre. Tras ello se instila una gota de la efusión. En un test de Rivalta positivo la gota caerá como una medusa o lentilla, sin deshacerse, mientras que en un negativo la gota desaparecerá. (Fig. 27).

- a Un Rivalta positivo tiene un valor predictivo positivo de un 86% de PIF. Gatos con linfoma o con exudados sépticos pueden tener un test de Rivalta positivo, pero se pueden diferenciar de cuadros de PIF por el examen de la citología, el cultivo y pruebas complementarias de imagen.
- b Un Rivalta negativo descarta en un 97% de los casos que sea PIF. ³⁹

4 Serología de FCoV:

La detección de anticuerpos frente a FCoV en efusiones tiene un valor diagnóstico mayor que la prueba en sangre:

- a Título positivo en fluido: cualquier título detectado tiene valor predictivo positivo del 90%.
- b Título negativo en fluido: tiene un valor predictivo negativo de un 79%. ³⁹

5 rt-PCR:

Un rt-PCR de efusiones positivo apoya un diagnóstico de PIF, si bien puede haber falsos positivos debido a la contaminación de la muestra en el laboratorio. ^{2,37}

¿Qué se puede realizar sobre el líquido cefalorraquídeo (LCR) en gatos con signos neurológicos?

a Propiedades del líquido:

El análisis del líquido cefalorraquídeo de gatos con signos neurológicos por PIF puede mostrar proteínas elevadas (50-350 mg/dl cuando los valores normales son menores a 25 mg/dl) y pleocitosis (100-100.000 células nucleadas/ml) con numerosos neutrófilos, linfocitos y macrófagos.

Si bien las propiedades del líquido normales no descartan PIF, ya que gatos con PIF y signos neurológicos pueden tener un LCR normal.

Figura 27. Test de Rivalta positivo.



b Determinación anticuerpos frente a FCoV en LCR:

En un reciente estudio se han encontrado títulos positivos de anticuerpos frente a FCoV en un 60% de los gatos con PIF y signos neurológicos, en un 30% de los gatos con PIF pero sin signos neurológicos y en un 7% de los gatos con signos neurológicos por otras causas diferentes a PIF. Todos ellos tenían un título elevado en sangre frente a FCoV y los títulos detectados en el LCR eran menores a los detectados en sangre.

Esto sugiere que las IgG detectadas en LCR no se producen en el SNC, sino que derivan de los presentes en sangre. Otros estudios, en cambio, detectaron niveles mayores de IgG en LCR que los presentes en sangre, lo que demostraría una producción activa dentro del LCR ante la presencia de FCoV. La presencia de IgG frente a coronavirus en LCR puede deberse a:

- Contaminación del LCR con sangre seropositiva (menos frecuente).
- IgG en suero procedente de sangre debido a una barrera hematoencefálica alterada por los procesos inflamatorios locales.
- Menor producción de LCR, lo que aumenta la concentración de proteína en LCR sin necesidad de alteraciones estructurales de la barrera hematoencefálica, ya que la diferencia de presión provocaría la difusión de moléculas al LCR.
- Producción de IgG por linfocitos activados que han migrado al SNC durante un proceso inflamatorio sistémico, si bien estos linfocitos no requieren de la presencia del agente infeccioso en el SNC, siendo la producción de anticuerpos en el LCR parte de la respuesta inmune sistémica.
- Producción activa frente a la presencia del virus.

Por tanto, la utilización del título de anticuerpos en LCR tiene las mismas limitaciones e induce a equivocaciones al igual que su medida en suero.⁴⁰

Se ha intentado utilizar el cociente albúmina como marcador de la integridad de la barrera hematoencefálica y el índice de IgG (como estimación de la síntesis de IgG en LCR), si bien no se ha identificado un patrón específico en gatos enfermos de PIF.⁴¹

¿En caso de un PIF no efusivo, es útil la biopsia?

El diagnóstico de un PIF no efusivo requiere siempre de la toma de biopsias de los órganos afectados por granulomas.

Las lesiones típicas histopatológicas incluyen una perivascularitis con acumulación de células plasmáticas y un centro necrótico y purulento. Las arteriolas o vénulas se rodean de un área de necrosis con una proliferación de macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos.

¿En qué consiste la inmunofluorescencia de efusiones y la inmunohistoquímica de biopsias?

Actualmente, la prueba *gold standard* para el diagnóstico de PIF efusiva y no efusiva es la inmunofluorescencia/inmunohistoquímica en efusiones y biopsias para demostrar la presencia de antígeno de FCoV en los macrófagos. Es más sensible en biopsias que en exudados.^{28,37}

**UN RESULTADO POSITIVO EN LA PRUEBA
INMUNOFLUORESCENCIA/INMUNOHISTOQUÍMICA
TIENE UN VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL 100%.**

Resultados en líquido:

- Un resultado positivo en macrófagos de efusiones tiene un valor predictivo positivo del 100%. Sólo en gatos enfermos de PIF habrá suficiente antígeno viral en macrófagos para que la prueba resulte positiva. Por tanto un resultado positivo en macrófagos presentes en efusiones tiene un valor predictivo positivo del 100%.
- Un resultado negativo en macrófagos de efusiones tiene un valor predictivo negativo de sólo el 57%. Los falsos negativos pueden deberse a que no hay suficientes macrófagos en la efusión, o bien a que existen anticuerpos frente a FCoV que se unen a los antígenos y evitan el desarrollo de la inmunofluorescencia.

Resultados en biopsias:

- La inmunohistoquímica tiene un valor predictivo positivo del 100%.

Dónde hacerla:

Actualmente se realiza en:

University of Liverpool. Department of Veterinary Pathology.

Veterinary Science Building, Crown Street, Liverpool. L69 7ZJ.

Descargar formularios desde: www.liv.ac.uk/vetpathology/diagnostic/samples.htm

Tratamiento

La infección por peritonitis infecciosa felina resulta fatal en un altísimo porcentaje de los gatos enfermos, a pesar de los tratamientos utilizados. Algunos gatos son capaces de sobrevivir durante meses tras el diagnóstico.

Estos gatos necesitan de tratamiento de soporte con fluidoterapia, drenaje de efusiones pleurales, si compromete su capacidad respiratoria, estimulantes del apetito y una alimentación adecuada.

¿Es útil el tratamiento con inmunosupresores o inmunomoduladores?

Los fármacos inmunosupresores, como la prednisona o la ciclofosfamida, parecen enlentecer la progresión de la enfermedad pero no la curan, y se carece de estudios controlados para valorar el beneficio de su empleo.^{1,28}

Dosis:

- Prednisolona: 2-4 mg/kg al día.
- Ciclofosfamida: 2,2 mg/kg cuatro días consecutivos en semana, o bien 200-300 mg/m² cada 2-3 semanas.

Tampoco hay evidencias de que los inmunomoduladores (*Propionobacterium acens*, Acemmannan) tengan eficacia. Se ha sugerido que estos agentes pueden resultar beneficiosos al recuperar la funcionalidad del sistema inmune; sin embargo, una estimulación no específica del sistema inmune puede estar contraindicada, ya que el desarrollo y progreso de la enfermedad se debe a una respuesta inmunomediada contra el virus.⁴²

¿Qué beneficios aporta el tratamiento con interferón omega felino?

Se postuló que el interferón omega felino (FeIFN- ω), junto con el empleo de glucocorticoides, aumenta el tiempo de supervivencia y la calidad de vida en gatos con PIF.⁴³

Dosis:

- FeIFN- ω en PIF efusivo: 1 MU/kg SC a días alternos hasta la remisión y, tras ella, inyecciones subcutáneas semanales de 1 MU/kg SC.
- Dexametasona: 1 mg/kg intratorácica en gatos con efusión pleural.
- Prednisolona: 2 mg/kg al día e ir reduciendo la dosis si se observa una mejoría clínica a 0,5 mg/kg a días alternos. Se añade al tratamiento con FeIFN- ω tanto en casos de PIF efusivo como seco.⁴³

Posteriormente se realizó un estudio placebo y controlado doble ciego, en el que se trató a los gatos enfermos de PIF, diagnosticados por inmunohistoquímica de macrófagos, con FeIFN- ω o placebo junto con tratamiento de soporte con antibióticos y glucocorticoides.⁴⁴

Los resultados dictaminaron que no había diferencias en el tiempo de supervivencia entre los gatos tratados con interferón omega felino y el grupo placebo.

Las razones de la falta de eficacia del interferón no están claras:

- a Pudiera deberse a la utilización de una concentración de interferón omega felino inadecuada para conseguir efecto antiviral en todos los tejidos, ya que no se pudo comprobar que llegase al cerebro y sólo pudieron encontrarse trazas en el tejido muscular.

b El tratamiento pudo haberse iniciado muy tarde y por ese motivo una reducción de la carga viral mediante la utilización del interferón omega felino pudo no ser suficiente para frenar la respuesta inmune local y los signos de PIF. Por ello se debería iniciar la terapia antes de la mutación de FCoV, imposible de detectar por el momento.

¿Qué eficacia tiene el polyprenyl inmunoestimulant en el tratamiento de gatos con PIF no efusivo?

El polyprenyl inmunoestimulant regula la biosíntesis de mRNA de las citoquinas producidas por los linfocitos T *Helper* tipo 1 (Th1), responsables de la activación de macrófagos y de la inmunidad celular.

Su utilización en casos de PIF no efusivo, como único tratamiento y por vía oral, ha conseguido la reducción del tamaño de las lesiones piogranulomatosas ganglionares, una mejoría notable de los signos clínicos y una supervivencia superior a la observada en gatos con PIF no efusivo, llegando a superar los dos años, si bien no se han realizado estudios doble ciego y placebo.

No se han observado efectos adversos tras la administración del polyprenyl inmunoestimulant.⁴⁵

Está manufacturado por Sass & Sass, Inc., un laboratorio de investigación veterinario en Oak Ridge, USA. El fármaco va a ser aprobado para su utilización en otras patologías felinas, mientras que se seguirá investigando en su utilización en PIF.

Dónde obtenerlo:

Se puede obtener contactando con el doctor Alfred Legendre en alegendr@utk.edu o bien a través de Sass & Sass, Inc. mediante info@sassandsass.com.

Prevención

¿Se puede prevenir la infección por FCoV?

En la actualidad existe una sola vacuna frente a PIF, Primucell® de Pfizer.

Es una vacuna termosensible que debe ser administrada por vía intranasal a gatitos a partir de las 16 semanas de edad, ya que si se administra antes no proporciona protección.

El protocolo de inmunización incluye dos dosis separadas por tres semanas y con dosis posteriores de refuerzo anuales, ya que parece que la eficacia protectora es corta.

Es una vacuna segura y con una eficacia de entre el 50% y el 75%. Se debe vacunar a todos los gatos que puedan estar expuestos a FCoV. Si es posible, se debe determinar la presencia de anticuerpos de FCoV en los gatos que vayan a ser vacunados, ya que si ya han estado expuestos al FCoV, la vacuna no será efectiva.³⁷

Según las recomendaciones de la ABCD, no es una vacuna crucial en líneas generales, si bien los gatitos que no se hayan expuesto a FCoV y que vayan a entrar en un colectivo de riesgo se beneficiarán de su uso.

Control de la enfermedad

La principal vía de contagio de PIF es la fecal-oral a través del uso compartido de las bandejas de arena; por ello, el contagio de PIF entre gatos de exterior es menos probable. Los gatos se vuelven portadores crónicos de FCoV debido a que se infectan, propagan el virus por heces, lo eliminan por una respuesta inmune eficaz, pero ésta se pierde y vuelven a reinfectarse debido al contacto con el virus eliminado por otro gato con el que convive.

¿Qué recomendaciones generales se deben hacer para reducir la propagación de FCoV entre gatos de comunidades (albergues/casas con varios gatos)?

- 1 Reducción del número de gatos que conviven juntos, haciendo grupos de un máximo de cinco gatos.**
- 2 Medidas adecuadas en el entorno:** ^{2,36}
 - a** Bandejas de arena amplias, sin bordes y, si son cubiertas, sin puerta, con arenas aglomerantes no perfumadas. El número de bandejas debe ser el adecuado, no siendo necesaria la fórmula del número de bandejas igual al de gatos + 1. Es más importante una higiene frecuente y una buena localización de las bandejas que llenar el entorno del gato de bandejas de arena.
 - b** Limpieza diaria de las bandejas de arena y, además, una vez a la semana se debe eliminar toda la arena y desinfectar las bandejas con lejía 1:30.
 - c** Separar siempre las bandejas de arena de la zona de alimentación y bebida.
 - d** Recortar los pelos de la zona perianal en gatos de pelo largo.
 - e** Manejo adecuado del entorno: utilización de feromonas felinas (Feliway®), aumentar el juego diario, ampliar los lugares donde puedan trepar y esconderse.

¿Qué recomendaciones generales se deben hacer para erradicar FCoV de los gatos de criaderos?

Los criaderos son un lugar de alto riesgo para desarrollar PIF, sobre todo en gatitos. Además tienen más incidencia de otras patologías como herpesvirus, calicivirus, infección por clamidias, FeLV... , lo que impide un crecimiento adecuado de los gatitos y el idóneo desarrollo de su sistema inmune, lo que favorece el desarrollo de PIF.

La incidencia de PIF en criaderos puede reducirse realizando un protocolo adecuado:

- a** Testar a todos los gatos con rt-PCR en heces y título de anticuerpos en sangre de FCoV, con mediciones consecutivas durante 3-6 meses.
- b** Clasificar a los gatos según los resultados en:
 - Grupo negativo: título menor de 1/20 y rt-PCR en heces negativo al menos en cinco determinaciones.
 - Grupo de alta eliminación de FCoV.
 - Grupo de baja eliminación de FCoV.

Los gatos portadores crónicos serían aquellos que eliminan virus constantemente en todas las determinaciones que se realicen.

- c En función de los resultados obtenidos, crear grupos con no más de cuatro gatos.

Inconvenientes:

- Para evitar clasificar como negativos a gatos que tienen eliminación de virus en fases, se debe realizar la rt-PCR diariamente durante 4-5 días.
- Los grupos deben mantenerse aislados constantemente y el manejo de las instalaciones debe ser cuidadosa para evitar la propagación del virus por fómites. Se deben emplear guantes, calzas y utensilios diferentes para cada grupo. Debe existir un espacio entre cada habitación de aislamiento del grupo, para cambiarse de calzas, guantes...
- Testar siempre del mismo modo a cualquier nuevo gato que vaya a entrar en el criadero.
- Aplicar el control del entorno explicado en la primera pregunta de esta sección.

¿Qué medidas se deben adoptar para evitar el contagio a gatitos en un criadero?

Los gatitos están protegidos por la inmunidad materna hasta las seis semanas de edad y no se infectan por FCoV generalmente hasta la novena o la décima semana.²

Para evitar el contagio de gatitos se debe:

- a Aislar a las madres dos semanas antes del parto a un ambiente limpio y controlado, desinfectando la habitación con lejía en una dilución 1:30, incluyendo las bandejas y los comederos.
- b Siempre que se entre en la habitación se debe hacer con calzas y mono, que deberán lavarse adecuadamente.
- c Testar a la gata:
 - Si la gata elimina virus por heces, los gatitos deberán ser separados entre la cuarta y sexta semana tras nacer, antes de que la inmunidad materna decline, y ser aislados del resto del criadero. Se deben extremar las medidas de higiene para evitar el contagio a los gatitos, ya que tan sólo un poquito de arena contiene una gran carga viral.
 - Si la gata es negativa puede quedarse con los gatitos.⁸

Inconvenientes:

Ocasionalmente se producen infecciones en los gatitos entre la segunda y la quinta semana, y es muy complicado en un criadero impedir la infección a pesar de estar aislados, debido a que es muy fácil la transmisión a través de fómites.

- d Testar el nivel de anticuerpos de los gatitos antes de las 16 semanas.
 - Si son negativos se deberán vacunar a las 16 semanas, con dos dosis separadas por tres semanas y con revacunaciones anuales.

- Si son positivos, el programa instaurado habrá fallado y se debe revisar el protocolo de cuidados. El verdadero problema está en impedir la infección una vez que los gatos son aislados a través de sus cuidadores debido a que es muy fácil la transmisión a través de fómites.⁸

¿Influye la genética en el desarrollo de PIF?

La genética juega un papel importante en la susceptibilidad o resistencia al desarrollo de PIF. En algunas ocasiones, la muerte de gatos por PIF en criaderos puede seguirse a lo largo de una determinada línea genética (hijos, nietos de un determinado gato/gata). Por ello se debe evitar criar con individuos cuya descendencia haya fallecido por PIF.²

¿Si el criadero no puede realizar ese protocolo, existe alguna alternativa?

En caso de que, por falta de espacio, sea imposible aislar de forma eficaz a los gatitos, se pueden adoptar las siguientes medidas para minimizar la incidencia de PIF en el criadero:²

- Reducir el número de gatos y evitar criar con más de seis gatas.
- Mantener una población estable de gatos mayores de 3 años y evitar introducir gatos de forma incontrolada al criadero.
- Limpia diariamente las bandejas de arena y desinfectarlas adecuadamente.
- No criar con ejemplares que hayan tenido descendencia que haya muerto de PIF.

¿Qué hacer en hospitalización con un gato enfermo de PIF?

El gato enfermo de PIF elimina FCoV. Para que el resto de los gatos hospitalizados no se contagien de FCoV deben mantenerse las condiciones higiénicas habituales durante la hospitalización.

¿Qué hacer en una casa con varios gatos donde uno esté enfermo de PIF?

En una casa donde haya fallecido un gato de PIF o se encuentre un individuo enfermo de PIF, probablemente el resto de felinos con los que convivía hayan estado expuestos a FCoV a través de las bandejas de arena, por lo que su aislamiento no tiene objeto.

Antes de introducir un nuevo gato dentro de ese lugar, el estatus de FCoV de los residentes y del nuevo inquilino debe ser investigado mediante título de anticuerpos y rt-PCR en heces.

¿Qué hacer en una casa donde el único gato ha muerto de PIF?

Se debe esperar dos meses antes de introducir un nuevo ejemplar para eliminar la presencia de FCoV en el ambiente.

Bibliografía

- (1) ADDIE, D. *et al.* Feline Infectious peritonitis. ABCD guideline on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; Vol. 11, pp. 594-604.
- (2) PEDERSEN, N. Review article. A Review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; Vol. 11, pp. 225-258.
- (3) LIN, C.N. *et al.* Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: a 5-year study in Taiwan. *Veterinary Microbiology*. May 2009; Vol. 136 (3-4), pp. 233-9.
- (4) SHIBA, N., MAEDA, K. *et al.* Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test. *Veterinary Microbiology*. October 2007; Vol. 124 (3-4), pp. 348-52.
- (5) PEDERSEN, N. *et al.* Significance of Coronavirus Mutants in Feces and diseases tissues of cats suffering from Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*. 2009; Vol. 1, pp. 166-184.
- (6) BROWN, M. *et al.* Genetics and Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Virus. *Emerging Infectious Diseases*. September 2009; Vol 15, no. 9.
- (7) CAVEA, T., GOLDERA, M., SIMPSONA, J., ADDIE, D. *et al.* Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2004; Vol. 6, pp. 53-58.
- (8) PEDERSEN, N., ALLEN, C., ALYONS, L. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; Vol. 10, pp. 529-541.
- (9) PESTENAU-SOMOGYI, L.D. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006; pp. 8 1-5.
- (10) KIPAR, A., MELI, M.L., BAPTISTE, K.E. Feline Coronavirus Persistence in healthy Cats. *Journal of General Virology*, March 2010; Vol. 17.
- (11) REGAN, A., COHEN, R., WHITTAKER, G. Activation of p38 MAPK by feline infectious peritonitis virus regulates pro-inflammatory cytokine production in primary blood-derived feline mononuclear cells. *Virology*. February 2009; Vol. 384(1), pp. 135-43.
- (12) TAKANO, T., AZUMA, N., HASHIDA, Y. *et al.* B-cell activation in cats with feline infectious peritonitis (FIP) by FIP-virus-induced B-cell differentiation/survival factors. *Virology*. January 2009; Vol. 154(1), pp. 27-35.
- (13) TAKANO, T., KAWAKAMI, C., YAMADA, S. *et al.* Antibody-dependent enhancement occurs upon re-infection with the identical serotype virus in feline infectious peritonitis virus infection. *Journal of Veterinary Medicine*. December 2008; Vol. 70(12), pp. 1315-21.
- (14) VAN HAMME, E., DEWERCHIN, H.L., CONELISSEN, E. *et al.* Clathrin- and caveolae-independent entry of feline infectious peritonitis virus in monocytes depends on dynamin. *Journal of General Virology*. September 2008; Vol. 89 (Pt 9), pp. 2147-56.

- (15) TAKANO, T., KATADA, Y., MORITOH, S. *et al.* Analysis of the mechanism of antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection: aminopeptidase N is not important and a process of acidification of the endosome is necessary. *Journal of General Virology*. April 2008; Vol. 89 (Pt 4), pp. 1025-9.
- (16) CORNELISSEN, E., DEWERCHIN, H.L., HAMME, E. VAN, NAUWYNCK, H.J. Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells isolated from cats with FIP. *Veterinary Microbiology*. March 2007; Vol. 121(1-2), pp. 131-7.
- (17) VERHASSELT, B., NAUWYNCK, H. Surface-expressed viral proteins in feline infectious peritonitis virus-infected monocytes are internalized through a clathrin- and caveolae-independent pathway. *Journal of General Virology*. November 2008; Vol. 89(Pt 11), pp. 2731-40.
- (18) CORNELISSEN, E., DEWERCHIN, H.L., VAN HAMME, E., NAUWYNCK H.J. Absence of antibody-dependent, complement-mediated lysis of feline infectious peritonitis virus-infected cells. *Veterinary Microbiology*. March 2007; Vol. 121. Issue 1-2.
- (19) SANDMEYER, L., GRAHN, B. Diagnostic ophthalmology. Retinal detachment. *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne*. September 2008; Vol. 49. Issue 9.
- (20) SCHRIEFL, S., STEINBERG, T., MATASEK, K. *et al.* Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *Journal of American Veterinary Medical Association*. November 2008; Vol. 233(10), pp. 1591-7.
- (21) DÍAZ, J., POMA, R. Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *CVJ*. October 2009, Vol. 50, pp. 1091-1092.
- (22) PENDERIS, J. The wobbly cat. Diagnostic and therapeutic approach to generalised ataxia. *Journal of feline medicine and surgery*. May 2009; Volume 11, Issue 5.
- (23) TIMMANN, D., CIZINAUSKAS, S., TOMEK, A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; Vol. 10, pp. 9-15.
- (24) NEGRIN, A., SCHATZBERG, S., PLATT, S. The paralyzed cat. Neuroanatomic diagnosis and specific spinal cord diseases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, May 2009. May 2009; Vol. 11(5), pp. 361-72.
- (25) DECLERCQ, J., BOSSCHERE, H., SCHWARZKPF, I., DECLERCQ, L. Papular cutaneous lesions in a cat associated with feline infectious peritonitis. *Veterinary Dermatology*. October 2008; Vol. 19(5), pp. 255-8.
- (26) ROTA, A., PALTRINIERI, S., JUSSICH, S. *et al.* Priapism in a castrated cat associated with feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. April 2008; Vol. 10(2), pp. 181-4.

- (27) TROTMAN, T.K., MAULDIN, E., HOFFMANN V., DEL PIERO F., HESS, R. Skin fragility síndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Veterinary Dermatology*. October 2007; Vol. 18(5), pp. 365-9.
- (28) GERMAN, A. Between a rock and a hard place: Diagnosis and treatment of FIP. ESFM preBSAVA feline symposium. April 2010, Birmingham, UK.
- (29) KENNEDY, M.A., ABD-ELDAIM, M., ZIKA, S.E., *et al.* Evaluation of antibodies against feline coronavirus 7b protein for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats. *American Journal of Veterinary Research*. September 2008; Vol. 69(9), pp. 1179-82.
- (30) CAN-SAHNA, K. The detection of feline coronaviruses in blood samples from cats by m RNA RT-PCR. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007; 9, 369-372.
- (31) PALTRINIERI, S. The feline acute phase reaction. *The Veterinary Journal*. July 2008; Vol. 177(1), pp. 26-35. 89.
- (32) PALTRINIERI, S., METZGER, C., BATTIALANI, M. Serum alpha1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007; Vol. 8, pp. 271-277.
- (33) PALTRINIERI, S., GIORDANO, A.; CECILIANA F. SIRONI G. Tissue distribution of a feline AGP related protein (fAGPrP) in cats with feline infectious peritonitis (FIP). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2004; Vol. 6, pp. 99-105.
- (34) PALTRINIERI, S., GELAIN, M.E., CECILIANI, F. Association between faecal shedding of feline coronavirus and serum alpha1-acid glycoprotein sialylation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; Vol. 10, pp. 514-518.
- (35) PALTRINIERI, S., GIORDANO, A., TRANQUILLO, V. Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using the likelihood ratios approach. *J Vet Diagn Invest*. May 2007; Vol. 19(3), pp. 266-72.
- (36) PALTRINIERI, S. Total sialic acid: an acute phase reactant in cats with a possible role in feline coronavirus infection. *Can J Vet Res*. April 2009; Vol. 73 (2), pp. 144-50.
- (37) ADDIE, D. Curso intensivo sobre enfermedades infecciosas en felinos. I Masterclass en Medicina Felina. Madrid, Mayo 2010.
- (38) DYE, C., HELPS, C., SIDELL, S. Evaluation of real-time RT-PCR for the quantification of FCoV shedding in the faeces of domestic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; Vol. 10, pp. 167-174.
- (39) HARTMANN, K., BINDER, C., HIRSHBERGER, J. *et al.* Comparison of Different Tests to Diagnose Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003; Vol. 17, pp. 781-790.
- (40) BOETICHER, I. *et al.* Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system in cats. *JAVMA*, Vol 230, No. 2, January 15, 2007; pp. 199-205.

- (41) STEINBER, T., BOETTCHER, I. *et al.* Use of albumin quotient and IgG index to differentiate blood- vs brain-derived proteins in the cerebrospinal fluid of cats with feline infectious peritonitis. *American Society for Veterinary Clinical Pathology*. June 2008; Vol. 37(2), pp. 207-16.
- (42) HARTMANN, K., RITZ, S. Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol*. May 2008; Vol. 123(1-2), pp. 172-5. 25.
- (43) ISHIDA, T., SHIBANAI A., TANAKA, S. *et al.* Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2004; Vol. 6, pp. 107-109.
- (44) RITZ, S., EGBERINK, HERMAN; HARTMANN, KATRIN. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine/American College of Veterinary Internal Medicine*, Nov-Dec 2007; Vol. 21(6), pp. 1193-7.
- (45) LEGENDRE, A.M., BARTIGES, J.W. Effect of polyprenyl immunostimulant on the survival times of three cats with the dray formo f felin infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; Vol. 11, pp. 624-626.

5

INFECCIÓN POR HERPESVIRUS

Etiología

¿Cómo es el herpesvirus felino tipo 1 (FHV-1) y cuáles son sus propiedades? 205

Epidemiología

¿Cuál es la principal forma de transmisión y cómo se produce el contagio? 205

¿Cuál es su capacidad de contaminación del ambiente? 205

¿Cómo se desinfectan las superficies? 206

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo? 206

¿Qué lesiones provoca y hasta dónde se disemina el virus? 206

¿Cuándo se comienza a excretar el virus tras la infección aguda y durante cuánto tiempo? 206

¿Durante cuánto tiempo se excreta el virus en las reactivaciones de infecciones crónicas? 206

¿En qué lugares suele mantenerse el FHV-1 de forma latente? 206

¿Qué lesiones provoca en los ojos? 206

¿Qué lesiones provoca en las fosas nasales? 207

Signos clínicos

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes? 207

¿Qué otros signos clínicos puede provocar el virus con menor frecuencia? 207

¿Qué tipo de formas clínicas existen? 208

¿Qué ocurre en el cuadro agudo citolítico en gatos adultos? 208

¿Qué ocurre en el cuadro agudo citolítico en gatitos jóvenes? 208

¿En cuánto tiempo suelen recuperarse del cuadro agudo? 208

¿Qué ocurre cuando el cuadro agudo se cronifica? 209

¿Qué casos se transforman en portadores latentes y cómo se detectan? 210

¿Cómo se puede reactivar un portador latente? 210

¿Qué ocurre cuando se reactiva la enfermedad? 210

¿Cuáles son las complicaciones o coinfecciones más frecuentes asociadas a la infección por FHV-1? 211

¿Cómo se puede diferenciar una infección por FHV-1 de otras enfermedades con signos clínicos parecidos?	211
¿Es el FHV-1 el agente causal del secuestro corneal y la queratitis eosinofílica?	211

Diagnóstico

¿Cómo diagnostico la infección por FHV-1?	213
¿Qué detecta la PCR y qué muestras se utilizan?	213
¿Cómo son la sensibilidad y especificidad de la PCR?	214
¿Qué inconvenientes tiene la PCR y cuál es su valor predictivo positivo y negativo?	214
¿Se puede detectar DNA del FHV-1 en el humor acuoso?	214
¿Cómo puede ayudarnos en el diagnóstico la detección de la carga viral mediante RT-PCR?	214
¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?	215
¿Qué detectamos mediante la inmunofluorescencia (IFA) y qué tipo de muestras se utilizan?	215
¿Es útil la detección de anticuerpos por serología y qué tipo de muestras se utilizan?	215

Tratamiento

¿Cuál es el tratamiento de soporte más adecuado?	218
¿Qué terapia antiviral se utiliza en la infección por FHV-1?	219
¿Por qué los antivirales provocan efectos secundarios?	219
¿Es eficaz el interferón omega?	220
¿Qué propiedades antivirales tiene la lactoferrina?	220
¿Qué papel juega la L-lisina en el tratamiento de la infección por FHV-1?	220
¿Cómo trato las conjuntivitis agudas de carácter leve?	220
¿Cómo trato las conjuntivitis crónicas de carácter leve?	220
¿Cómo trato las conjuntivitis crónicas recurrentes o de carácter severo?	220
¿Cómo trato las úlceras corneales leves?	221
¿Cómo trato las úlceras complicadas o profundas?	221
¿Cómo trato las queratitis corneales?	222
¿Cómo trato las rinitis?	222
¿Cuál sería la mejor forma para prevenir la infección?	222
¿Cuál sería el tratamiento ideal?	222
¿Qué beneficios puede aportar la utilización de feromonas faciales?	223

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?	223
¿Cómo es la inmunidad que provoca el virus?	223

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar y qué tipo de inmunidad proporciona la vacunación?	224
¿Protege la vacuna frente a la infección?	224
¿Proporciona la misma protección en todos los individuos?	224
¿Qué tipo de vacunas hay?	224
¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas vivas modificadas?	224
¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas inactivadas?	224
¿Qué tipo de protección proporciona la vacuna tópica?	225
¿Qué ventajas presenta la vacuna tópica frente a la parenteral?	225
¿En qué casos estaría recomendada la vacuna tópica?	
¿Cómo se administra y cuánto tiempo tarda en hacer efecto?	225
¿Cómo se realiza la primovacunación de la vacuna parenteral?	226
¿Cómo se realiza la revacunación de la vacuna parenteral?	226
¿Cuánto tiempo dura la inmunidad proporcionada por la vacuna?	226
¿Cómo se realiza la vacunación cuando han pasado más de 3 años de la última vacunación o desconocemos la vacunación de un gato adulto?	226
¿Los gatos que se han recuperado de la infección por FHV-1 estarán protegidos de por vida?	226
¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los refugios o albergues?	227
¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los criaderos?	227
¿Cómo se realiza la vacunación en gatos inmunocomprometidos?	228
¿Cómo vacuno a gatos con inmunodeficiencia (FIV)?	228
¿Cómo vacuno a gatos con leucemia (FeLV)?	228
¿Cómo vacuno a gatos con alguna enfermedad crónica?	228
¿Cómo vacuno a gatos en tratamiento con corticoides u otras drogas inmunosupresoras?	228

Bibliografía	229
---------------------------	-----

Etiología

¿Cómo es el herpesvirus felino tipo I (FHV-1) y cuáles son sus propiedades?

Es un α -herpesvirus perteneciente al género *Varicellovirus*, con doble cadena de ADN y cubierta glicoproteica que causa la **rinotraqueítis felina**.

La capacidad de permanecer latente en las células del hospedador es una característica común a todos los herpesvirus.¹

Aunque sólo se ha descrito un serotipo, la virulencia varía entre las distintas cepas existentes² y este virus es muy parecido genética y antigénicamente al herpesvirus canino I.³

Epidemiología

¿Cuál es la principal forma de transmisión y cómo se produce el contagio?

Las 2 principales formas de transmisión de la enfermedad son las secreciones oculares, nasales y faríngeas eliminadas por los gatos infectados de forma aguda y las secreciones eliminadas por gatos portadores crónicos que sufren reactivaciones de la enfermedad. (Fig. 1).

Los gatos no producen aerosoles efectivos debido a su pequeño volumen respiratorio, por lo tanto, el contacto directo cercano es el principal modo de transmisión.

Nuestras manos son un posible fómite para la transmisión indirecta de gato a gato mediante la manipulación, debido a que la película salada de su superficie aumenta la supervivencia del virus. La ropa, comederos y superficies contaminadas también pueden ser fuentes de transmisión del virus, pero con menor efectividad.⁴

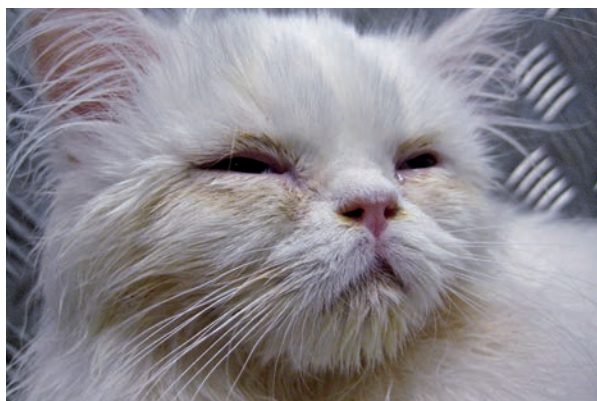


Figura 1. Gata con reactivación de un cuadro herpético con conjuntivitis, epifora y secreción nasal bilateral.

¿Cuál es su capacidad de contaminación del ambiente?

Puede permanecer infectante durante 5 meses a bajas temperaturas (154 días a 4 °C), siendo su supervivencia menor a mayores temperaturas (33 días a 25 °C y 4-5 minutos a 56 °C).^{2,4}

¿Cómo se desinfectan las superficies?

Este virus es sensible a la mayoría de los desinfectantes, antisépticos y detergentes y se inactiva a 37 °C durante 3 horas.

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?

El virus entra por vía oronasal y conjuntival.

¿Qué lesiones provoca y hasta dónde se disemina el virus?

Causa una lisis o necrosis del epitelio nasal y conjuntival, diseminándose hasta los sacos conjuntivales, faringe, tráquea, bronquios, bronquiolos y neuronas.

Las lesiones se caracterizan por una necrosis multifocal del epitelio, con una infiltración e inflamación neutrofílica. La contaminación bacteriana secundaria aumenta la respuesta inflamatoria.²

¿Cuándo se comienza a excretar el virus tras la infección aguda y durante cuánto tiempo?

La excreción viral comienza 24 horas tras la infección aguda y dura entre 1 y 3 semanas.

¿Durante cuánto tiempo se excreta el virus en las reactivaciones de infecciones crónicas?

De 1 a 10 días tras la reactivación.

¿En qué lugares suele mantenerse el FHV-1 de forma latente?

El virus se disemina a lo largo de los nervios llegando a las neuronas, y suele mantenerse de forma latente, principalmente, en el **ganglio trigémino**.²

En esta localización, el virus se mantiene como DNA genómico y, hasta que el virus no se replica, no es detectado por el sistema inmune del hospedador.⁵

Los bulbos olfatorios, el quiasma óptico, el nervio óptico y la córnea son lugares donde se ha confirmado que el virus permanece latente.⁶

Las alteraciones oculares relacionadas con el FHV-1 en periodos de estrés o asociadas a otra enfermedad, están más relacionadas con la presencia del virus latente en la córnea que en el ganglio trigémino.⁸

¿Qué lesiones provoca en los ojos?

FHV-1 provoca conjuntivitis que suelen estar asociadas a úlceras corneales superficiales, las cuales pueden desembocar en úlceras corneales más profundas, queratitis o sequestros corneales como lesiones crónicas. Las úlceras corneales profundas, pueden provocar una queratitis estromal, que es una reacción inmunomediada secundaria a la presencia del virus en el epitelio o en el estroma.

¿Qué lesiones provoca en las fosas nasales?

En algunos casos, el daño provocado en las turbinas nasales de forma aguda hace que esos gatos estén predispuestos a desarrollar rinitis crónicas.^{3,4}

Signos clínicos

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes?

- Fiebre.
- Depresión y anorexia.
- Descarga nasal y/o ocular serosa que se irá transformando en mucopurulenta.
- Hiperemia conjuntival uni- o bilateral y quemosis. (Figs. 2 y 3).
- Úlceras corneales superficiales que pueden desembocar en úlceras profundas o sequestró corneales.
- Protusión de la membrana nictitante.
- Estornudos.

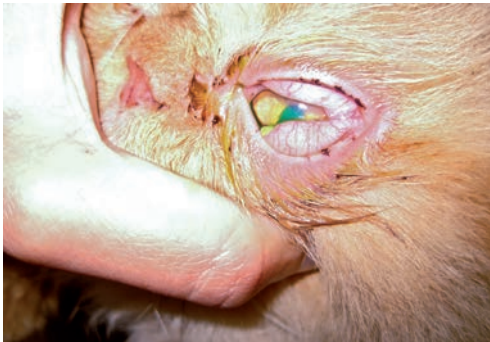


Figura 2. Quemosis e hiperemia conjuntival secundarias a una úlcera corneal por FHV-1.



Figura 3. Gatito con cuadro agudo de rinotraqueítis con conjuntivitis bilateral e hiperemia manifiesta.

¿Qué otros signos clínicos puede provocar el virus con menor frecuencia?

- Hipersalivación.
- Ulceración oral.
- Tos.
- Dermatitis y úlceras dermatológicas. (Fig. 4).
- Signos neurológicos.
- Aborto o reabsorción fetal.^{2,4}

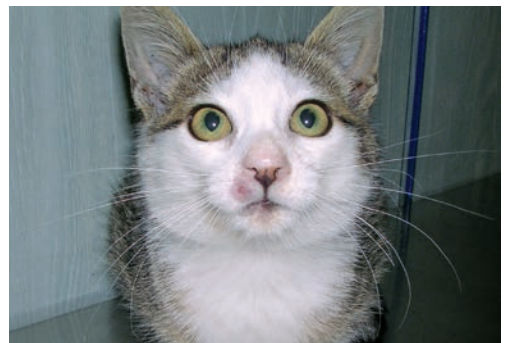


Figura 4. Dermatitis ulcerativa en una gatita con un brote agudo de rinotraqueítis.

¿Qué tipo de formas clínicas existen?

Forma clínica aguda, subclínica, crónica (portador latente) y reactivación de una infección latente o recrudescimiento.²

¿Qué ocurre en el cuadro agudo citolítico en gatos adultos?

La infección por FHV-1 normalmente causa una enfermedad ocular y de vías respiratorias altas. La infección bacteriana secundaria es muy frecuente y provoca que las secreciones pasen de serosas a purulentas.

La replicación del virus causa erosión y ulceración de las superficies mucosas, provocando rinitis, conjuntivitis y ocasionalmente enfermedad ulcerativa corneal, sobre todo **úlceras dendríticas**, consideradas **patognomónicas** de la enfermedad.² (Fig. 5).

¿Qué ocurre en el cuadro agudo citolítico en gatitos jóvenes?

En recién nacidos o gatitos jóvenes susceptibles, la enfermedad puede ser mucho más severa que en los adultos, provocando neumonía primaria o un estado virémico que provoca la muerte de forma fulminante.^{2,4}

Las lesiones oculares suelen ser particularmente severas en los recién nacidos, ya que si se produce una contaminación bacteriana de los ojos antes de que el gatito abra los párpados (oftalmia neonatal), se puede producir una perforación corneal que, si no se trata a tiempo, provoca una atrofia del globo ocular.^{10,12}

Normalmente la infección corneal se produce después de una infección conjuntival primaria.^{10,11} (Fig. 6).

¿En cuánto tiempo suelen recuperarse del cuadro agudo?

Los signos de recuperación se observan rápidamente del quinto al séptimo día post-infección. En gatitos afectados de forma grave durante más de una semana, será de vital importancia hospitalizarlos para que no se deshidraten y para que reciban un tratamiento adecuado.⁴

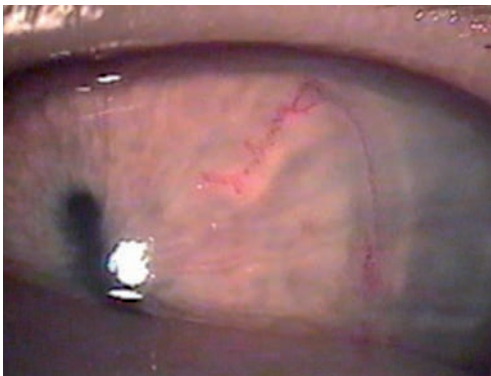


Figura 5. Foto cedida por Javier Esteban de la Clínica Ocaña, en la que se observa una úlcera dendrítica mediante la tinción de Rosa de Bengala.



Figura 6. Gatito con perforación ocular bilateral secundaria a ulceración corneal profunda por FHV-1.

¿Qué ocurre cuando el cuadro agudo se cronifica?

Algunas úlceras corneales se pueden transformar en indolentes y se puede desarrollar un secuestro corneal en la zona de ulceración. Cuando la ulceración es más profunda y grave se forma una queratitis estromal, la cual se acompañará de vascularización corneal y pigmentación profunda y, en ocasiones, de edema corneal.

El FHV-1 es el único agente vírico capaz de causar queratitis.^{10,11}

Los cambios en el estroma corneal suelen ser el resultado de una reacción de hipersensibilidad hacia los antígenos virales en el estroma.¹² (Fig. 7).

El FHV-1 también puede provocar uveítis anterior asociada a una queratitis estromal.^{6,12}

Las cicatrices corneales secundarias a una queratitis estromal serán permanentes, ya que no responden a ningún tratamiento.⁹

Las conjuntivitis crónicas en gatos jóvenes infectados por FHV-1 pueden producir un **simbléfaron**, que es la adhesión de ambas conjuntivas palpebrales, o un pteri-guión, que es la unión de la conjuntiva bulbar a la córnea, y ambas lesiones son **patog-nomónicas de la enfermedad**. (Figs. 8 y 9).

Si la enfermedad es aguda, el simbléfaron responderá al tratamiento, pero si la enfermedad es crónica, se convierte en una lesión permanente.^{9,10,12}

Las conjuntivitis pueden causar una queratoconjuntivitis seca, debido a la obstrucción de los conductos lagrimales, que puede ser temporal o permanente.¹²

Su diagnóstico en el gato es difícil, ya que es subclínica, y no se observan alteraciones corneales como vascularización o pigmentación.⁶



Figura 7. Queratitis estromal crónica con pigmentación secundaria por FHV-1.



Figura 8. Gato que sufrió un episodio de rinotraqueítis con simbléfaron en ambos ojos como lesiones crónicas.



Figura 9. Simbléfaron en otro gato con un episodio de rinotraqueítis cuando era pequeño.

A continuación, en la tabla 1, se describen los signos clínicos y las lesiones más frecuentes:

TABLA 1

Tipo de enfermedad	Signos clínicos	Lesiones
Aguda citolítica	<ul style="list-style-type: none"> • Estornudos. • Mucosidad nasal (primero serosa, luego mucopurulenta). • Hiperemia conjuntival y secreción serosa. • Fiebre. • Anorexia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rinitis. • Conjuntivitis. • Úlceras corneales superficiales (dendríticas) y profundas.
Aguda atípica	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras y costras nasales y faciales. • Úlceras orales, hipersalivación. • Tos. • Muerte aguda en cachorros o adultos enfermos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones dermatológicas u orales. • Viremia, neumonía.
Crónica inmunomediada	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidad corneal. • Disnea o descarga nasal crónica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Queratitis estromal. • Rinosinusitis crónica. • Simbléfaron.

¿Qué casos se transforman en portadores latentes y cómo se detectan?

Casi todos los gatos que sufren una primoinfección se transforman en portadores latentes toda su vida (80%).^{2,6}

No existen métodos diagnósticos directos para identificar los estados de latencia, porque el virus persiste como DNA genómico en el núcleo de las neuronas infectadas de forma latente, sin que exista una replicación viral.²

¿Cómo se puede reactivar un portador latente?

La reactivación de la secreción viral por parte del hospedador puede ser inducida experimentalmente con un tratamiento con glucocorticoides en aproximadamente un 70% de los gatos. Además, el uso de corticoides tópicos en un gato con FHV-1 hace que el virus se reactive y empeoren los signos clínicos.

Otros estímulos estresantes que pueden causar una reactivación son la lactación y el parto (40%) y el traslado del gato a un nuevo entorno (18%).²

¿Qué ocurre cuando se reactiva la enfermedad?

Tras la reactivación y la recrudescencia de la enfermedad, algunos gatos sufren una enfermedad citolítica aguda y otros muestran una enfermedad ocular crónica inmunomediada.

Es muy frecuente que cuando se reactiva el virus latente en el ganglio trigémino, se observen sólo signos oculares sin evidencia de signos respiratorios.

¿Cuáles son las complicaciones o coinfecciones más frecuentes asociadas a la infección por FHV-1?

Muy frecuentemente, la infección por FHV-1 ocurre combinada con el calicivirus felino, *Chlamydomphila felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp. y otros microorganismos como *Staphylococcus* spp., *E. coli*, que favorecen una infección secundaria del tracto respiratorio, causando un síndrome respiratorio multi-agente.²

El hecho de que sólo exista un serotipo de FHV-1 hace que el cuadro clínico sea mucho más estable o fácil de diagnosticar que el causado por el calicivirus felino.⁸

¿Cómo se puede diferenciar una infección por FHV-1 de otras enfermedades con signos clínicos parecidos?

En la tabla 2 se describen los signos clínicos y las lesiones más frecuentes en las infecciones por clamidias, calicivirus, micoplasmas y FHV-1 para poder establecer un diagnóstico diferencial más fácilmente.

¿Es el FHV-1 el agente causal del secuestro corneal y la queratitis eosinofílica?

El secuestro corneal y la queratitis eosinofílica han sido relacionados con la presencia de FHV-1 en la córnea y/o en la sangre de algunos gatos afectados, por lo que preventivamente se debe añadir un antivírico al tratamiento. De todas formas, no se puede realizar una relación causal definitiva ya que algunos gatos con esas dos patologías han resultado ser negativos a la infección por FHV-1 y, debido a la alta prevalencia de la enfermedad, muchísimos gatos son portadores latentes del virus. (Figs. 10 y 11).



Figura 10. Resolución parcial de un secuestro corneal en una gata de raza Exótica.



Figura 11. Queratitis eosinofílica.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial a establecer en la infección por FHV-1

	FHV-1	Calicivirus	<i>C. felis</i>	Micoplasmas
Periodo de incubación	2-6 días	2-4 días	5-7 días	1-10 días
Signos oculares	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis bilateral con abundante secreción. • Quemosis. • Úlceras dendríticas o queratitis corneales. 	Conjuntivitis leve con poca secreción.	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis unilateral que puede hacerse bilateral y menos secreción que en FHV-1. • Quemosis. 	Conjuntivitis leve con secreción leve.
Alteraciones de vías respiratorias altas	<ul style="list-style-type: none"> • Abundante secreción nasal. • Estornudos paroxísmicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales.
Signos orales	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersalivación viscosa. • Ocasionalmente pequeñas úlceras en la lengua y orofaringe. 	Vesículas y úlceras linguales con mucha frecuencia, sobre todo en el dorso anterior y paladar duro.	No	No
Alteraciones de vías respiratorias bajas	Tos, disnea y posible neumonía.	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía. • No hay tos. 	Neumonía poco frecuente.	Neumonía poco frecuente.
Signos de cronicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Queratitis o úlceras corneales y secreciones oculonasales recurrentes. • Rinosinusitis. • Secuestros corneales. • Vascularización corneal. • Simbléfaron. 	Gingivitis y lesiones orofaríngeas proliferativas.	Conjuntivitis recurrente.	Conjuntivitis poco persistente y rinitis.
Otros signos	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto. • Deshidratación. • Anorexia. • Dermatitis y úlceras cutáneas. • Signos neurológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea y vómitos. • Cojera. • Ulceraciones interdigitales. • Edemas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre momentánea. • Anorexia. 	No

Diagnóstico

¿Cómo diagnostico la infección por FHV-1?

- Un cuadro clínico compatible con una infección por FHV-1 es fundamental para un buen diagnóstico.
- Encontrar lesiones patognómicas como las úlceras dendríticas o el simbléfaron. El uso del colorante Rosa de Bengala puede evidenciar las úlceras corneales antes de que la fluoresceína pueda detectarlas, ya que el Rosa de Bengala detecta células epiteliales en sufrimiento, y la fluoresceína detecta la pérdida del epitelio corneal. (Fig. 12).
- En ocasiones, si realizamos una citología mediante un raspado conjuntival, podremos encontrar inclusiones intranucleares en las células epiteliales, aunque no son fáciles de observar.^{1,9,10,11,12}



Figura 12. Aplicación del colirio de fluoresceína en una gata con cuadro herpético para comprobar la permeabilidad de ambos conductos lagrimales.

¿Qué detecta la PCR y qué muestras se utilizan?

La PCR detecta cantidades muy pequeñas de DNA del FHV-1 en conjuntiva, tejido corneal, células orofaríngeas, humor acuoso, secuestro corneal, sangre o biopsias tisulares. Las biopsias tisulares y fragmentos oculares parecen poseer una mayor sensibilidad que los hisopos conjuntivales, pero no necesariamente mejor valor predictivo positivo (probabilidad de que un gato padezca la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test).¹⁵

El uso de la fluoresceína no interfiere con la especificidad del test y las muestras pueden ser enviadas durante varios días a temperatura ambiente.^{2,14}

¿Cómo son la sensibilidad y especificidad de la PCR?

La sensibilidad y especificidad de la PCR son buenas, pero serán muy dispares dependiendo del laboratorio al que se envíen, debido a que no existe un método estandarizado para esta técnica.²

¿Qué inconvenientes tiene la PCR y cuál es su valor predictivo positivo y negativo?

El valor predictivo positivo para la infección clínica es bajo, ya que muchos gatos dan positivos al test sin que su cuadro clínico esté causado por el FHV-1.

Esta técnica no diferencia el material genético de microorganismos vivos y muertos, por lo que los resultados positivos deben interpretarse con cautela, ya que el material genético detectado puede no pertenecer al agente causal.^{2,14}

Además, detecta el DNA del FHV-1 inoculado mediante las vacunas vivas atenuadas y aún no se sabe si las cepas vacunales se detectan únicamente en los gatos vacunados recientemente o si se detectan tras un largo periodo después de la vacunación.

El valor predictivo negativo (probabilidad de que un gato con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano) de la técnica también es bajo, ya que muchos gatos con signos asociados con el virus son negativos. Esto puede estar relacionado con la eliminación del DNA viral de los tejidos debido a la reacción de hipersensibilidad que se produce.¹⁵

¿Se puede detectar DNA del FHV-1 en el humor acuoso?

Recientemente se ha utilizado la PCR para evidenciar la presencia de DNA del virus en el humor acuoso de gatos con uveítis, ya que parece que el organismo penetra en el ojo mediante una ramificación del ganglio trigémino.

Al realizar la paracentesis para coger el humor acuoso se pasa a través de la esclera, así que es posible que la muestra realmente proceda de la superficie del globo ocular y no del humor acuoso. De todas formas, se necesitan más datos para determinar el valor predictivo positivo de la técnica de PCR utilizada para detectar el virus en el humor acuoso.^{13,15}

¿Cómo puede ayudarnos en el diagnóstico la detección de la carga viral mediante RT-PCR?

Cuando se realiza una RT-PCR cuantitativa, la carga viral presente en el material testado nos proporcionará una información adicional de la importancia etiológica del agente. Cuando existe una alta carga viral en la secreción nasal o en las lágrimas, esto sugiere que existe una replicación activa y, por lo tanto, el virus está relacionado con los signos clínicos. Si se detecta un bajo número de copias virales en los fragmentos corneales, esto indica que la infección es latente.^{2,14}

¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?

El aislamiento viral es menos sensible que la PCR y, aunque tiene una buena sensibilidad en la enfermedad aguda, ésta se reduce considerablemente en la enfermedad crónica. Detecta DNA viral en muestras conjuntivales, nasales, nasofaríngeas o pulmonares y además da información sobre la capacidad de replicación del virus.

Las muestras deben cogerse antes de aplicar fluoresceína o Rosa de Bengala en el ojo, ya que ambos colorantes pueden inhibir el crecimiento del virus en los medios de cultivo, y deben enviarse muy rápido al laboratorio y mantenerse refrigeradas durante todo el transporte.

Los portadores asintomáticos también pueden ser detectados por esta técnica, pero tanto el valor predictivo positivo como el negativo son bajos en algunos estudios realizados.²

¿Qué detectamos mediante la inmunofluorescencia (IFA) y qué tipo de muestras se utilizan?

Se detectan proteínas específicas del FHV-1 en citologías o biopsias conjuntivales o corneales.

La aplicación de fluoresceína debería evitarse antes de la recogida de muestras, ya que podría dar falsos positivos e interferir con el test.

Esta técnica es menos sensible que el aislamiento del virus y la PCR, especialmente en las infecciones crónicas.

La combinación del aislamiento viral e IFA puede predecir mejor la presencia del virus que ambas técnicas por separado.²

¿Es útil la detección de anticuerpos por serología y qué tipo de muestras se utilizan?

Los anticuerpos frente a FHV-1 se pueden detectar mediante la técnica de ELISA en suero, humor acuoso o líquido cefalorraquídeo.

La seroprevalencia es muy alta en gatos infectados de forma natural o vacunados. Por lo tanto, la presencia de anticuerpos no se relaciona con la enfermedad ni con una infección activa y el valor predictivo positivo de la serología es muy bajo.^{2,13,14}

La detección de anticuerpos no nos permite diferenciar a un animal infectado por el virus de un animal vacunado.

Los anticuerpos neutralizantes son indetectables hasta los 20 o 30 días tras la infección primaria, y el título de anticuerpos será bajo tanto en animales con enfermedad aguda como crónica.²

La exposición repetida o la reeliminación del virus por parte de los portadores, aumentará los títulos de anticuerpos neutralizantes frente al virus (VNA). Los gatos con títulos altos persistentes se deben considerar altamente sospechosos de ser portadores.^{2,4}

Tratamiento

En la tabla 3 se describen los fármacos recomendados para tratar la infección por FHV-1.

TABLA 3

Fármaco	Vía y dosis	Eficacia <i>in vitro</i>	Eficacia <i>in vivo</i>	Comentarios
Trifluridina	<ul style="list-style-type: none"> Tópica. Cada hora el 1^{er} día y cada 4 horas los siguientes. 	Excelente.	No determinada.	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de elección en las alteraciones oculares. Reacciones adversas al tratamiento tópico y toxicidad sistémica. Retirado del mercado en España.
Virbagen Omega® (interferón felino)	<p>Sistémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 MU/kg SC cada 24-48 h. Oral: 50.000-100.000 unidades/día. Tópico: colirio: 0,5 ml vial 10 MU + 9,5 ml NaCl (dura 3 semanas en la nevera). 1-2 gotas 5 veces al día 15 días, 1-2 g/3 veces al día otros 15 días. 	Sí	No determinada.	<ul style="list-style-type: none"> Seguro y con licencia para su uso en gatos. No publicados controles <i>in vivo</i> de su uso para la infección por FHV. Uso combinado con L-lisina para infecciones crónicas.
Interferón alfa humano	5-35 unidades diarias (reduce los signos clínicos, no la secreción viral).	Sí	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Menor bioactividad que el felino. Uso combinado con L-lisina.
L-lisina	Oral: 250 mg/12 h, 500 mg/24 h o 500 mg/12 h en casos severos.	Sí	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Seguro. Reduce la secreción viral por vía ocular en gatos con infección latente. Administrada con comida se observan menos efectos secundarios gastrointestinales
Idoxuridina	Tópico: inicialmente cada 2-4 horas.	Excelente.	No determinado.	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento tópico ocular. Difícil de conseguir, hay que formularlo al 0,1% en solución oftálmica.

Fármaco	Vía y dosis	Eficacia in vitro	Eficacia in vivo	Comentarios
Ganciclovir	<ul style="list-style-type: none"> Tópico. 1 gota 3-5 veces al día. 	Excelente.	No determinado.	Tratamiento tópico ocular en casos agudos.
Cidofovir	Tópico al 0,2% cada 12 h.	Excelente.	No determinado.	
Famciclovir	<ul style="list-style-type: none"> Oral. 1/4 comprimido (125 mg)/gato/12 h. 	Muy buena.	Pendiente de más estudios.	Sobre todo para casos crónicos.
Aciclovir	Tópico y oral.	Baja (se necesitan dosis muy altas para superar la resistencia viral).	Alguna.	Es el que menor efecto tiene de todos los antivirales.
Doxiciclina	<ul style="list-style-type: none"> Oral. 10 mg/kg/24 h. 			Antibiótico de elección.
Azitromicina	<ul style="list-style-type: none"> Oral.^{31,34} 5 mg/kg/24 h. 			Antibiótico efectivo.
Amoxicilina/Clavulánico	<ul style="list-style-type: none"> Oral.^{31,34} 12-25 mg/kg/24 h. 			Antibiótico efectivo.
Tobramicina	Colirio: 1 gota 3 veces al día.			Colirio para conjuntivitis leves.
Cloranfenicol	Colirio: 1 gota 3 veces al día.			Colirio para conjuntivitis leves.
Aureomicina	Colirio: 1 gota 3 veces al día.			Colirio para conjuntivitis leves.
Ciprofloxacina	Colirio: 1 gota 3 veces al día.			Colirio para úlceras complicadas.
Neomicina-polimixina-gramicidina	Colirio: 1 gota 3 veces al día.			Colirio para úlceras complicadas.
Mianserina	<ul style="list-style-type: none"> Oral. 1 mg/kg/12 h. 			Estimulante del apetito.
Ciproheptadina	<ul style="list-style-type: none"> Oral. 2-4 mg/gato/12 h. 			Estimulante del apetito.
Mirtazapina	<ul style="list-style-type: none"> Oral. 1/4 comprimido (15 mg)/cada 72 h. 			Estimulante del apetito.
Solución de fenilefrina al 2,5%	1 gota en cada orificio nasal durante 7 días.			Descongestión nasal.

¿Cuál es el tratamiento de soporte más adecuado?

- 1 Restauración de fluidos, electrolitos y equilibrio ácido-base (suplementación de las pérdidas de potasio y bicarbonato debido a la hipersalivación y la anorexia); usar la vía intravenosa (IV), sobre todo en animales con signos clínicos severos.
- 2 La ingesta de comida es extremadamente importante.
 Muchos gatos con infección por FHV no comen porque han perdido el olfato debido a la congestión nasal o porque presentan úlceras en la cavidad oral.
 La comida debería darse triturada o en forma húmeda para que no cause dolor al comer, debe ser altamente palatable y debe ser calentada para aumentar su olor.²
- 3 Deben utilizarse estimulantes del apetito si el gato no come voluntariamente (tabla 3). Si el gato sigue sin comer más de 3 días seguidos, está indicada la colocación de un tubo nasal o esofágico para poder administrar la comida por parte de los propietarios.
- 4 Deben administrarse antibióticos sistémicos de amplio espectro para tratar los casos agudos de enfermedad de las vías respiratorias altas para prevenir las infecciones bacterianas secundarias y deben mantenerse unos 5 días más tras la curación clínica (tabla 3).
- 5 Deben utilizarse colirios antibióticos de amplio espectro por el día y pomadas por la noche para prevenir las infecciones secundarias siempre que haya afectación ocular (tabla 3).
- 6 Los gatos afectados de forma severa deben ser hospitalizados para tenerlos vigilados en todo momento. Si existe descarga nasal, ésta debe limpiarse varias veces al día con suero fisiológico, y se debe tratar la zona con algún ungüento local. En ocasiones están indicados los descongestivos nasales.
- 7 La nebulización o aerosolterapia es una terapia muy útil para combatir la deshidratación de las vías aéreas (fig. 13). En el cuadro que se presenta a continuación se describe esta técnica.

MÉTODO DE AEROSOLTERAPIA

- **Material necesario:** nebulizador ultrasónico + cámara hermética donde meter al gato + solución de salbutamol (broncodilatador) para nebulizar 0,25 ml/gato + gentamicina 7 mg/kg + suero fisiológico.
- **Procedimiento:** introducir al gato en la cámara; depositar en la cápsula para la medicación el broncodilatador + 4 ml de suero y, cuando se evapore, añadir 8 ml de suero y el antibiótico.



Figura 13. Gatitos con cuadro agudo de rinitis tras una sesión de aerosolterapia.

¿Qué terapia antiviral se utiliza en la infección por FHV-1?

La respuesta a los antivirales es impredecible, y hoy en día no hay ninguna droga ni combinación de drogas que se pueda recomendar como tratamiento antiviral de elección; sólo se recomienda su uso en casos agudos o crónicos en los que la córnea esté afectada.^{12,17,18}

El problema de los fármacos **antiviricos tópicos** es que su efecto es viroestático y que hay que darlos con mucha frecuencia para que hagan un buen efecto.¹⁷

- El cidofovir al 0,2% ha mostrado resultados prometedores en estudios recientes²² y el ganciclovir también presenta una buena eficacia.

La **terapia oral con antivirales** es una alternativa cuando los tratamientos tópicos no funcionan o cuando los signos clínicos son más generalizados.

- El aciclovir oral presenta una eficacia muy baja, y puede provocar efectos secundarios. El valaciclovir es un precursor del aciclovir y, aunque su efecto antiviral es parecido, su biodisponibilidad oral es de 3 a 5 veces mayor.
- Recientemente se ha probado el tratamiento con famciclovir oral (1/4 del comprimido de 125 mg por vía oral cada 12 horas por gato), produciendo una gran mejoría de los signos clínicos y las lesiones crónicas (alteraciones oculares, secuestros corneales, rinosinusitis y dermatitis ulcerativas).^{12,18,19,22}

¿Por qué los antivirales provocan efectos secundarios?

El problema fundamental de los antivirales radica en que el virus convive íntimamente con el hospedador y que, al interferir con la replicación viral, se pueden provocar efectos tóxicos en las células del hospedador.³⁰

¿Es eficaz el interferón omega?

Se han realizado algunos estudios comparando la eficacia del interferón omega con otros antivirales tópicos como la trifuridina en gatos con queratitis, y el grupo tratado con interferón omega obtuvo una mejoría notable de los signos clínicos.^{17,22,23,24}

¿Qué propiedades antivirales tiene la lactoferrina?

Se ha observado que, in vitro, la lactoferrina inhibe la adsorción del virus a la cubierta de las células impidiendo la penetración de éste en el hospedador, pero faltan estudios controlados en gatos.²⁹

¿Qué papel juega la L-lisina en el tratamiento de la infección por FHV-1?

Reduce la replicación viral debido a que compite con el virus por la arginina, disminuyendo la secreción viral por parte de gatos con infección latente, las recaídas y la severidad de los signos clínicos.

Si se administra con comida se observan menos efectos secundarios gastrointestinales.

Lo ideal sería suplementar los piensos con lisina para minimizar el estrés de tener que dar una pastilla y facilitar el manejo sobre todo en albergues felinos o criaderos, pero se ha observado que las dosis a las que se suplementan los piensos no son suficientes para observar unos buenos resultados.

En albergues o criaderos, la administración de lisina no previene la infección de los gatos, ya que viven en un ambiente muy estresante.^{1,25,26,27,28,29}

¿Cómo trato las conjuntivitis agudas de carácter leve?

Colirio antibiótico (tetraciclinas o cloranfenicol), 1 gota en el ojo afectado 3 veces al día durante 10 días.

¿Cómo trato las conjuntivitis crónicas de carácter leve?

Colirio antibiótico 1 gota en el ojo afectado 3 veces al día y L-lisina durante 4 semanas, si no mejora, pasar al tratamiento siguiente.

¿Cómo trato las conjuntivitis crónicas recurrentes o de carácter severo?

- Colirio antibiótico 1 gota en el ojo afectado 5 veces al día, L-lisina durante 4 semanas y antiviral tópico (ganciclovir o colirio de interferón Virbagen Omega) 1 gota 5 veces al día los primeros 15 días, posteriormente 1 gota 3 veces al día.
- Si no mejora, se puede añadir aciclovir oral (puede dar alteraciones renales) a 40 mg/kg cada 12 horas o famciclovir oral 1/4 cada 12 horas.
- Si no mejora, aplicar **vacuna tópica viva modificada intranasal frente a herpesvirus, ya que aumenta la inmunidad celular.**^{4,12,18,19,20,22}
- El tratamiento a tiempo del **simbléfaron**, mediante su desbridamiento, hará que no se quede como una lesión crónica de por vida.²¹

¿Cómo trato las úlceras corneales leves?

El objetivo principal del tratamiento de las úlceras corneales es estimular la cicatrización corneal espontánea, evitar las infecciones y suprimir el dolor. **El uso de corticoides o anestésicos tópicos está contraindicado, ya que retrasan la cicatrización corneal.**

- 1 Antivíricos tópicos 5 veces al día los primeros 15 días como el colirio de Virbagen Omega o ganciclovir, luego pasar a 3 veces al día los siguientes 15 días.
- 2 Antibiótico tópico de amplio espectro como la tobramicina o el cloranfenicol, 3-4 veces al día.
- 3 Atropina al 1% por vía tópica, 3 veces al día durante 3 o 4 días, para controlar el dolor; una vez que se dilata la pupila tiene una larga acción.
- 4 L-lisina a una dosis entre 250-500 mg cada 12 horas dependiendo de la severidad de los signos clínicos durante al menos 1 mes.^{12,20,21}

¿Cómo trato las úlceras complicadas o profundas?

Estas úlceras requieren un tratamiento agresivo porque pueden evolucionar rápidamente hacia la perforación ocular, con pérdida irreversible de la función visual.

- 1 Antibiótico tópico: la elección del antibiótico tópico más adecuado en cada caso debería basarse en los resultados del cultivo de muestras corneales, y la administración de los antibióticos debe ser muy agresiva (cada hora o cada 2 horas).

Cuando no se realizan cultivos, se recomienda utilizar preparados oftálmicos tópicos que incluyen varios antibióticos de amplio espectro (p. ej. neomicina-polimixina-gramicidina).

La ciprofloxacina tópica puede ser útil como agente único y su eficacia es comparable a la combinación de dos o más antibióticos. La frecuencia de administración varía entre cada hora o cada 6 horas dependiendo de la gravedad.

En los casos más graves se puede utilizar la vía subconjuntival para reforzar el tratamiento antibiótico.

La administración sistémica de antibióticos suele ser necesaria en los casos de perforación corneal, ante la sospecha de que exista endoftalmitis.

- 2 Anticolagenolíticos: se recomienda administrar N-acetil cisteína (6-8 veces al día) tópica para frenar la destrucción de tejido, sobre todo las primeras 48-72 horas. Cuando la actividad colagenolítica se ha frenado y los signos de infección han disminuido, debe practicarse un colgajo conjuntival pediculado.
- 3 Suero autólogo: es la sustancia que más se parece a la lágrima natural y aporta una gran ayuda en la cicatrización. Se administra unas 5 veces al día hasta la cicatrización de la úlcera, el único inconveniente es tener que extraer un volumen de sangre suficiente para todo el tratamiento.¹⁰
- 4 Atropina 1%, 3 veces al día durante 3 o 4 días o hasta que se resuelvan los signos clínicos de dolor.
- 5 L-lisina, 500 mg cada 12 horas.

EL SUERO AUTÓLOGO ES LA SUSTANCIA QUE MÁS SE PARECE A LA LÁGRIMA NATURAL Y APORTA UNA GRAN AYUDA EN LA CICATRIZACIÓN. SE PUEDE DILUIR CON SUERO FISIOLÓGICO Y METER EN UN BOTE DE COLIRIO, EL CUAL SE DEBE CONSERVAR EN LA NEVERA. SE ADMINISTRA UNAS 5 VECES AL DÍA HASTA LA CICATRIZACIÓN DE LA ÚLCERA; EL ÚNICO INCONVENIENTE ES TENER QUE SACAR UN VOLUMEN DE SANGRE SUFICIENTE PARA TODO EL TRATAMIENTO.

¿Cómo trato las queratitis corneales?

La **queratitis epitelial** es una inflamación del epitelio corneal y se trata con antiviral y un antibiótico tópico; si no mejora, se aplica el mismo tratamiento que en conjuntivitis recurrentes.

La **queratitis estromal** es una inflamación inmunomediada del estroma corneal frente a las proteínas del virus, por lo tanto, en casos graves se pueden administrar corticoides o ciclosporina, pero siempre deben ir acompañados de un antiviral tópico.^{9,20}

- 1 Antiviral tópico (ganciclovir o interferón omega).
- 2 Antiviral oral (aciclovir o famciclovir).
- 3 Antiinflamatorios tópicos (ciclosporina A, corticoides o AINES) si son necesarios.

La vacuna tópica estaría contraindicada en este tipo de lesiones, ya que podría empeorar el proceso.²⁰

CLAVES PARA LOS TRATAMIENTOS OFTALMOLÓGICOS

- Primero se realiza una limpieza ocular, y luego se aplica el tratamiento correspondiente.
- Se aplica sólo una gota de cada tratamiento, debiendo esperar 5 minutos entre un tratamiento y otro, ya que de lo contrario una gota lavará a la siguiente.
- Dar gotas por el día y cremas por la noche, ya que con las cremas se dificulta la visión.
- Si necesitamos una alta frecuencia de tratamiento pero el propietario no lo puede cumplir, es mejor utilizar pomadas a colirios.
- Se aumenta la frecuencia de administración, no el número de gotas.
- Mantener el tratamiento unos días más tras la mejoría clínica.

¿Cómo trato las rinitis?

El uso de L-lisina de forma prolongada puede disminuir la severidad de los signos clínicos. La doxiciclina, amoxicilina o azitromicina^{31,34} para tratar la contaminación bacteriana secundaria de la secreción nasal.

Ciertos estudios han demostrado una gran mejoría de los signos clínicos mediante la administración de famciclovir^{12,18,19,22} como antiviral y la pradofloxacin como antibiótico.³¹

¿Cuál sería la mejor forma para prevenir la infección?

La forma más eficaz de controlar la infección por herpesvirus es mediante medidas preventivas en camadas expuestas. Las gatas portadoras que crían son un riesgo para sus cachorros, ya que el estrés del parto puede precipitar la secreción del virus.^{12,18}

¿Cuál sería el tratamiento ideal?

El tratamiento ideal debería ser una combinación de varios fármacos, ya que conseguiremos un mejor efecto y una curación más duradera.³⁰

¿Qué beneficios puede aportar la utilización de feromonas faciales?

La utilización de feromonas faciales felinas en ambientes muy poblados o estresantes puede minimizar las recaídas por herpesvirus, aunque no hay estudios controlados realizados al respecto.²²

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Los gatitos están **protegidos frente a la enfermedad durante las 2 y las 10 primeras semanas de vida**, pero en general, los niveles de anticuerpos adquiridos para la infección por FHV son bajos.²

¿Cómo es la inmunidad que provoca el virus?

Después de una infección natural no se induce una inmunidad sólida. En general, la respuesta inmune protege frente a la enfermedad, pero no frente a la infección.

Las glicoproteínas adheridas a la membrana del FHV son importantes en la inducción de inmunidad. La detección de anticuerpos neutralizantes frente al virus (VNA) se relaciona con el reconocimiento de las glicoproteínas del virus.²

Los VNA y las glicoproteínas aumentan durante el curso de recuperación de la infección, y los VNA no son detectables generalmente hasta los 40 días posinfección.^{2,4}

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar y qué tipo de inmunidad proporciona la vacunación?

La infección por herpesvirus es común y puede inducir una enfermedad grave.

El *European Advisory Board on Cat Diseases* (ABCD), grupo de especialistas europeo en enfermedades infecciosas felinas, recomienda que todos los gatos sean vacunados frente al FHV-1.

La vacuna del FHV-1 protege proporcionando los dos tipos de inmunidad, tanto humoral (respuesta serológica) como celular.

La vacunación proporciona una buena protección frente a la enfermedad clínica, pero no llega al 100% de protección (aproximadamente un 90%).

LA VACUNACIÓN PROTEGE DEL DESARROLLO DE LOS SIGNOS CLÍNICOS Y REDUCE LA POSTERIOR SECRECIÓN DEL VIRUS, PERO NO PROTEGE DE LA INFECCIÓN.

¿Protege la vacuna frente a la infección?

La vacunación protege del desarrollo de los signos clínicos y reduce la posterior secreción del virus, pero no protege de la infección.^{2,7,36}

¿Proporciona la misma protección en todos los individuos?

Cabe esperar una protección menos efectiva en algunos individuos vacunados en determinadas circunstancias, como tras una exposición previa al virus o una inmunosupresión.

¿Qué tipo de vacunas hay?

Existen 2 tipos de vacunas: inactivada (muerta) y viva atenuada (parenteral y tópica).

¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas vivas modificadas?

Las vacunas vivas modificadas tienen cierto potencial patogénico y raramente provocan la enfermedad si se administran correctamente. Proporcionan una inmunidad más rápida que las inactivadas.^{2,35}

¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas inactivadas?

Las vacunas inactivadas son mucho más seguras para individuos inmunodeprimidos, gatitos o hembras preñadas, pero proporcionan una inmunidad más lenta.

¿Qué tipo de protección proporciona la vacuna tópica?

Existe una vacuna viva modificada tópica que reduce el riesgo de padecer una infección de vías respiratorias altas, ya que aumenta la inmunidad celular en la zona mucho más que la vacuna parenteral, y se ha observado que reduce los signos clínicos en gatos infectados de forma crónica.

Algunos estudios han demostrado su eficacia para prevenir la infección tanto por herpesvirus como por calicivirus.^{22,32,33,34,35}

SI LA REVACUNACIÓN NO SE PRODUCE EN LA FECHA PREVISTA, UNA SOLA INYECCIÓN DE LA VACUNA SE CONSIDERA ADECUADA SI EL INTERVALO ENTRE LA ÚLTIMA VACUNACIÓN Y LA REVACUNACIÓN ES MENOR DE 3 AÑOS; SI HAN PASADO MÁS DE 3 AÑOS DESDE LA ÚLTIMA VACUNACIÓN, SE DEBEN PONER 2 DOSIS DE LA VACUNA PARA ASEGURAR UNA PROTECCIÓN ÓPTIMA.

¿Qué ventajas presenta la vacuna tópica frente a la parenteral?

Presenta 3 ventajas: protección muy rápida (generalmente a las 24-48 h), no interfiere con los anticuerpos maternos circulantes y estimula la inmunidad local en la cavidad nasal, que es el lugar de entrada para la infección.

Aunque la vacuna parenteral produce altos títulos de anticuerpos, su habilidad para estimular la inmunidad local es limitada y, en los gatitos menores de 9-10 semanas, los anticuerpos maternos pueden interferir en la primovacunación.³⁴

¿En qué casos estaría recomendada la vacuna tópica? ¿Cómo se administra y cuánto tiempo tarda en hacer efecto?

Se ha demostrado que disminuye, y en algunos casos elimina, los signos clínicos de rinitis en los portadores crónicos, pero no hará que dejen de ser portadores.

Puede ser necesaria la administración de un antibiótico para reducir la descarga nasal unos 2 o 3 días antes de aplicar la vacuna.

Se administra una sola dosis de la vacuna intranasal, 1 gota de la vacuna en cada ojo y el resto en la nariz. La respuesta clínica se produce a los 10-14 días, ya que el volumen de la descarga y los estornudos disminuyen considerablemente.

Si no hay una respuesta, algunos gatos responderán a una segunda dosis administrada 30 días después de la primera.

La vacuna tópica administrada a los portadores crónicos no hará que dejen de ser portadores.³⁵

¿Cómo se realiza la primovacuna de la vacuna parenteral?

El protocolo vacunal que se describe a continuación ha sido diseñado para asegurar una protección óptima, pero para intervalos de vacunación más largos habría que considerar volver a realizar una nueva primovacuna.

La inmunidad materna puede interferir con la respuesta de la vacunación, y la primera vacunación suele empezar hacia las 9 semanas de vida.

Los gatitos serán revacunados con la segunda dosis 2 o 4 semanas más tarde, siempre que la última dosis se ponga hacia las 12 semanas de vida.

A diferencia de otras vacunas frente a otros agentes infecciosos, donde una sola vacuna es aceptable para gatos adultos con un estado de vacunación desconocido, en el caso del FHV-1, estos gatos deben ser vacunados con 2 dosis de la vacuna separadas entre 2 y 4 semanas, independientemente del tipo de vacuna que se utilice.²

¿Cómo se realiza la revacunación de la vacuna parenteral?

El ABCD recomienda que la revacunación sea anual, excepto en gatos que viven en un ambiente de bajo riesgo (gatos que viven solos en casas sin salidas al exterior y sin contacto con otros gatos), en estos casos se recomienda que la revacunación sea cada 3 años.

Las revacunaciones anuales son especialmente importantes en aquellos gatos a los que se va a exponer a situaciones de riesgo como entrada a albergues, a criaderos o a exposiciones en los gatos de raza.²

¿Cuánto tiempo dura la inmunidad proporcionada por la vacuna?

Los estudios experimentales y serológicos en situaciones de campo indican claramente que la inmunidad frente a FHV dura más de 1 año en la mayoría de los gatos vacunados.^{2,22,36}

La eficacia de la protección proporcionada por la vacunación claramente va disminuyendo con el tiempo.

¿Cómo se realiza la vacunación cuando han pasado más de 3 años de la última vacunación o desconocemos la vacunación de un gato adulto?

Si la revacunación no se produce en la fecha prevista, una sola inyección de la vacuna se considera adecuada si el intervalo entre la última vacunación y la revacunación es menor de 3 años. Si han pasado más de 3 años desde la última vacunación, se deben poner 2 dosis de la vacuna para asegurar una protección óptima.²

¿Los gatos que se han recuperado de la infección por FHV-1 estarán protegidos de por vida?

Los gatos que se han recuperado de un episodio asociado a la infección por el FHV-1 no tendrán una protección de por vida frente a otros episodios de la enfermedad, por lo tanto se recomienda su vacunación.²

¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los refugios o albergues?

Gatos que se introducen nuevos:

- Deben ser puestos en cuarentena las 2 primeras semanas y deben ser aislados de forma individual (salvo que procedan del mismo sitio).
- Deben ser vacunados lo más pronto posible una vez que se ha comprobado que están sanos.
- Si existe un alto riesgo de infección, es preferible vacunarlos con una vacuna viva modificada para que les proporcione una protección más rápida.²

¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los criaderos?

La infección por FHV-1 puede ser un gran problema en un criadero.

La infección aparece más frecuentemente en gatitos jóvenes entre las 4 y 8 semanas, cuando la inmunidad materna está desapareciendo. Frecuentemente el foco de infección es la madre, la cual es portadora y ha sufrido una reactivación de una infección latente tras el estrés sufrido por el parto, la crianza de los gatitos y la lactación. No existe ningún test fiable que identifique qué madres son portadoras y prediga cuáles de ellas tienen un riesgo potencial de infectar a sus hijos.²

La infección en gatitos tan jóvenes puede ser severa, y frecuentemente afecta a toda la camada. Es frecuente que muchos gatitos mueran y los gatitos que sobreviven a la infección pueden quedar con complicaciones crónicas, como la rinitis crónica.

La vacunación de la madre no evita que se pueda transformar en portadora. De todas formas, si la madre tiene un buen título de anticuerpos protectores frente a la enfermedad, hará que sus hijos se beneficien de un buen nivel de anticuerpos protectores a través del calostro, proporcionando protección para el primer mes de vida.

Las revacunaciones de la madre son importantes y recomendables para asegurar una buena transferencia —mediante el calostro— de fuertes niveles de anticuerpos a sus hijos. La vacunación con vacuna inactivada durante la gestación debe considerarse si se ha olvidado hacerlo antes.

Las madres deben criar a sus hijos aisladas, y la camada no debe mezclarse con ningún gato externo a ella hasta que todos hayan sido vacunados para evitar el riesgo de exponerse a gatos portadores potenciales.

La edad más temprana a la que se puede vacunar un gatito es a las 6 semanas de edad, pero los gatitos se vuelven susceptibles a la infección antes de esa edad a medida que los anticuerpos maternos se van perdiendo, por lo tanto, se deben vacunar hacia las 4 semanas de edad con una vacuna inactivada. Normalmente la vacunación se repite cada 2 semanas hasta que llega la edad normal de primovacuna.

El aislamiento temprano de los gatitos hacia las 4 semanas de edad es una alternativa protectora para aquellos potencialmente en riesgo de infectarse por parte de su madre.

¿Cómo se realiza la vacunación en gatos inmunocomprometidos?

La vacuna no estimulará una inmunidad eficiente en aquellos gatos con el sistema inmune sustancialmente comprometido, como por ejemplo, animales con enfermedades sistémicas, inmunodeficiencia (FIV), deficiencias nutricionales o que reciben tratamientos inmunosupresores.

¿Cómo vacuno a gatos con inmunodeficiencia (FIV)?

Es importante que los gatos con inmunodeficiencia **clínicamente sanos sean protegidos frente al FHV-1.**

Un buen planteamiento es mantener a estos gatos dentro de casa y limitar una exposición potencial. Si esto no es posible, habrá que considerar la vacunación.

- a** En gatos con FIV con una historia de problemas clínicos que han sido controlados correctamente y en una situación médica estable, la vacunación debe ser considerada para asegurar que la protección se mantenga.
- b** En gatos con FIV enfermos, generalmente está contraindicada la vacunación, al igual que lo está en cualquier gato enfermo de forma sistémica. Ha aumentado la preocupación de que la vacunación contribuya a la progresión de la enfermedad, pero es más importante el beneficio de la protección en un gato potencialmente inmunocomprometido.²

¿Cómo vacuno a gatos con leucemia (FeLV)?

La vacunación está contraindicada si existe algún signo clínico relacionado con la leucemia, pero si el gato está clínicamente sano, la vacunación debe ser considerada para mantener la protección, si la exposición a FHV-1 no puede ser evitada.

¿Cómo vacuno a gatos con alguna enfermedad crónica?

Se debe revacunar anualmente a cualquier gato en una situación crónica estable, como el hipertiroidismo o la enfermedad renal; estos gatos, por lo general tienen una edad avanzada, y las consecuencias de la infección pueden ser particularmente severas.

¿Cómo vacuno a gatos en tratamiento con corticoides u otras drogas inmunosupresoras?

La vacunación debe considerarse con precaución ya que, dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento, los corticoides pueden provocar una supresión de la respuesta inmune de la vacuna.

El uso simultáneo de corticoides durante la vacunación debe ser evitado en la medida de lo posible.

Protocolo vacunal recomendado por el ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*) para la vacuna trivalente

	Gatos de criador	Gatos en general	Gatos sin toma de calostro	Gatos de colectividades
4ª semana			X	X
8ª semana	X	X	X	X
12ª semana	X	X	X	X
16ª semana	X			X

Gatos adultos no vacunados o de vacunación desconocida: 2 dosis de la vacuna separadas 1 mes.

Revacunación al año de la primovacunación.

Posteriores vacunaciones: cada 3 años si el riesgo es bajo o anualmente si el riesgo es alto.

Bibliografía

- (1) CARTER, G.R., WISE, D.J., FLORES, E.F. Herpesviridae A Concise Review of Veterinary Virology, (Eds.). International Veterinary Information Service, 9-May-2006, Ithaca NY (www.ivis.org).
- (2) European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) guidelines on Feline Herpesvirus-1 (www.abcd-vets.org), Oct. 2006.
- (3) GASKELL, R.M., DAWSON, S., RADFORD, A. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato: Enfermedad Respiratoria Felina. CRAIG E. GREENE, 3ª ed. Editorial Saunders Elsevier, vol. 1, capítulo 16, pp. 161-171, 2008.
- (4) POVEY, R.C. Enfermedades infecciosas de Perros y Gatos: Enfermedades Respiratorias en felinos. GREENE, C.E. Editorial Interamericana McGraw-Hill, capítulo 27, pp. 363-375, 1990.
- (5) EGBERINK, H., ADDIE, D. Herpes and Calicivirus infections as causes of feline upper respiratory disease. ESFM Feline Congress Edimburgh, 25-28 September 2008, pp. 67-68.
- (6) REGNIER, A. Feline Corneal Diseases. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 21-Oct-2007. Barcelona, Spain.
- (7) STILES, J. DVM, MS, DACVO, POGRANICHNIY, R. DVM, PhD. Detection of virulent feline herpesvirus-1 in the corneas of clinically normal cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2008, n° 10, pp. 154-159.

- (8) RADFORD, A., BSc, BVSc, PhD, University of Liverpool, UK. Feline viral respiratory disease European Veterinary Conference, Voorjaarsdagen, 24 - 26 April, 2008, Amsterdam, Netherlands.
- (9) KROHNE, S.G., BA, DVM, MS, DACVO. Chronic Corneal Diseases Proceeding of the NAVC (North American Veterinary Conference), Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida.
- (10) RODRÍGUEZ, A., GONZÁLEZ, E. Enfermedades de la córnea. Hospital Clínico Veterinario (Oftalmología). Dpto. Patología Animal II. Facultad de Veterinaria de Madrid. Curso de experto en Medicina de Pequeños animales. UCM (ISBN 688-3341-X), pp. 243-258, 2003.
- (11) MORALES FARIÑA, I, DE LEÓN VERA, M. Enfermedades que afectan a la córnea de los felinos. Patología Quirúrgica. Facultad de Veterinaria. Las Palmas de G.C. Artículo electrónico: http://www.vetplus.org/Vdoc/Vdoc.php?id_doc=494&seccion=%2Fvetclinica%2Fpequenos.
- (12) BJERKAAS, E. Diagnosis and Management of Conjunctival Disease in the Cat. Proceeding of the SEVC. (Southern European Veterinary Conference) Oct. 17-19, 2008, Barcelona, Spain.
- (13) LAPPIN, M.R., DVM, PhD, Diplomate ACVIM. The use of PCR as a diagnostic tool. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida.
- (14) VEIR, J.K., DVM, PhD, Diplomate ACVIM, RUCH-GALLIE R. DVM, MS, SPINDEL, M.E. DVM, LAPPIN, M.R., DVM, PhD, Diplomate ACVIM. Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease, *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2008) 10, pp. 551-557.
- (15) LAPPIN, M.R, DVM, PhD, DACVIM (Internal Medicine). Clinical Utility of Molecular Diagnostic Assays in Cats. Proceeding of the ACVP/ASVCP Concurrent Annual Meetings, Nov. 10-14, 2007, Savannah, Georgia.
- (16) WESTERMAYER, H.D., THOMASY, S.M., KADO-FONG, H., MAGGS, D.J. Assessment of viremia associated with experimental primary feline herpesvirus infection or presumed herpetic recrudescence in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 2009 Jan; 70(1), pp. 99-104.
- (17) RÉGNIER, A. Ocular forms of herpesvirus infection. pp. 156-162 and JONGH O. Use of Feline Omega Interferon in eye drops to treat a cat affected by severe chronic herpetic queratitis. *Veterinary Interferon Handbook*, 2nd edition, pp. 163-170.
- (18) BJERKÅS, E. How I treat herpes virus in cats. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 21-Oct-2007, Barcelona, Spain.

- (19) MALIK, R., LESSELS, N.S., WEBB, S., MEEK, M., GRAHAM, P.G., VITALE, C., NORRIS, J.M., POWER, H. Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2009), Vol 11, pp. 40-48.
- (20) RODRÍGUEZ, A. y GONZÁLEZ, E. Enfermedades de la conjuntiva. Documentación de la diplomatura de Formación Continua en Oftalmología Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid.
- (21) BAUDÍN, E.H. La córnea: clínica más frecuente. *Canis et Felis* n° 94, Oct 2008, Oftalmología Clínica Básica, pp. 28-39.
- (22) LAPPIN, M. How I treat feline herpesvirus infections. Proceeding of the SEVC (Southern European Veterinary Conference), Feline Medicine. Oct. 17-19, 2008, Barcelona, Spain.
- (23) VOLOPICH, S., RICHTER, M., GÖNCZI, E., SCHWENDENWEIN, I., TICHY, A., NELL, B. Effects of the treatment with feline interferon omega in cats with keratoconjunctivitis. Proceedings of the European College of Veterinary Ophthalmologists and of the European Society of Veterinary Ophthalmology, May 10-14, 2006, Brugge, Belgium.
- (24) FULTON, R.W. and BURGE, L.J. Susceptibility of feline herpesvirus 1 and a feline calicivirus to feline interferon and recombinant human leukocyte interferons, antimicrobial agents and chemotherapy. Nov. 1985, vol. 28, N. 5, pp. 698-699.
- (25) STILES, J., TOWNSEND, W.M., ROGERS, Q.R., KROHNE, S.G. Effect of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. *American Journal Veterinary Research*. Jan 2002, 63(1), pp. 99-103.
- (26) MAGGS, D.J., NASISSE, M.P., KASS, P.H. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. Department of Veterinary Medicine and Surgery, College of Veterinary Medicine, University of Missouri, Columbia, MO 65211, USA.
- (27) MAGGS, D.J. Feline herpesvirus - What is the role of lysine supplementation? NAVC Proceedings 2007, North American Veterinary Conference, 13-Jan-2007.
- (28) REES, T.M. PhD, LUBINSKI J. L. DVM, MS. Short communication. Oral supplementation with L-lysine did not prevent upper respiratory infection in a shelter population of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2008, 10, pp. 510-513.
- (29) HARTMANN, K. Feline upper respiratory tract infection. Management of problem cases. North American Veterinary Conference, 13-Jan-2007 (Eds). Ithaca, NY.
- (30) RADFORD, A. Antiviral therapy in cats. What works and what doesn't. Proceedings of the WSAVA Congress 2006.
- (31) SPINDEL, M.E. DVM, MS, Veir J. K. DVM, PhD, DACVIM, RADECKI, S.V. PhD, LAPPIN, M.R. DVM, PhD, DACVIM. Evaluation of pradofloxacin for the treatment of feline rhinitis. *Journal of feline medicine and surgery* (2008) 10, pp. 472 y 479.

- (32) EDINBORO, C.H., JANOWITZ, L.K., GUPTILL-YORAN, I., GLICKMAN, L.T. A clinical trial of intranasal and subcutaneous vaccines to prevent upper respiratory infection in cats at an animal shelter. *Feline Practice*, vol. 27, n° 6 (1999), pp. 7-13.
- (33) LAPPIN, M.R. DVM, PhD, Diplomate ACVIM. The latest feline vaccination protocols. Proceeding of the NAVC, Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida.
- (34) FORD, R.B. DVM, MS. Feline viral upper respiratory disease: herpesvirus and calicivirus. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association. Mexico City, Mexico, 2005.
- (35) SCHUDEL, L., TOBLER, K., ACKERMANN, M., SPIESS, B., RICHTER, M. Ophthalmology Service and Institute of Virology, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Switzerland. Effect of ocular vaccination with a recombinant glycoprotein g-deficient feline herpesvirus in cats previously infected with feline herpesvirus. Proceedings of the European College of Veterinary Ophthalmologists and of the European Society of Veterinary Ophthalmology, May 10-14, 2006, Brugge, Belgium.
- (36) GRUFFYDD-JONES, T.J. The Feline Centre, Department of Clinical Veterinary Science, University of Bristol, Langford, Bristol, UK. Sneezing and snuffling, the challenges of feline upper respiratory disease. Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, 21-Oct-2007, Barcelona, Spain.

6

INFECCIÓN POR CALICIVIRUS

Etiología

¿Cómo es el calicivirus felino (CVF) y cuáles son sus propiedades?	237
¿Qué relación existe con el calicivirus canino?	237
¿Qué zona del virus es reconocida por el sistema inmunitario del huésped?	237
¿Qué es una cepa de CVF?	237

Epidemiología

¿Cuál es la principal forma de transmisión?	238
¿Cómo se produce el contagio?	238
¿Durante cuánto tiempo secreta el virus un gato enfermo?	238
¿Qué características tienen los portadores crónicos de CVF?	238
¿Cuál es la prevalencia de la infección por CVF?	238
¿Cuál es su capacidad de contaminación del ambiente?	239
¿Cómo se desinfectan las superficies y los instrumentos?	239
¿Cómo se desinfectan las manos?	239
¿Qué productos no son recomendables?	239

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?	239
¿Qué lesiones provoca de forma más común?	239
¿Qué lesiones provoca el virus CVF de forma menos común?	240
¿Qué lesiones provocan las cepas del calicivirus virulento sistémico (CVF-SV)?	240

Signos clínicos

¿Qué tipo de cuadros clínicos existen?	240
¿Cómo es el cuadro clínico agudo con enfermedad oral y de vías respiratorias altas?	241
¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el síndrome del calicivirus virulento sistémico (CVF-SV)?	242
¿Cuál sería el diagnóstico diferencial del CVF-SV?	246

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en la poliartritis?	247
¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el cuadro de la gingivoestomatitis crónica?	248
¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el cuadro clínico de la glomerulonefritis?	249

Diagnóstico

¿Es útil la detección de anticuerpos por serología?	251
¿Qué detecta la PCR y qué muestras se utilizan?	251
¿Qué tipo de técnica de PCR se utiliza para el diagnóstico del CVF y cuál es su sensibilidad?	251
¿Cómo es la sensibilidad de la RT-PCR a las cepas del CVF-SV?	252
¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?	252
¿Qué detecta la inmunohistoquímica y qué tipo de muestras se utilizan?	252
¿Cómo puedo diagnosticar de forma fiable la infección por CVF-SV?	252

Tratamiento

¿Qué tratamiento se recomienda para la infección aguda de las vías respiratorias altas?	253
¿Qué terapia antiviral se recomienda en la infección aguda de las vías respiratorias altas por CVF?	254
¿Cómo trato la infección por CVF-SV?	255
¿Cómo trato la poliartritis?	255
¿Cómo trato la estomatitis crónica?	255

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?	260
¿Cómo es la inmunidad que provoca el virus?	260

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar?.....	260
¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas?	260
¿Protege la vacuna frente a la infección?.....	261
¿Un gato vacunado está protegido frente a las cepas hipervirulentas de CVF?.....	261
¿Qué tipo de vacunas hay?.....	262
¿Cómo se realiza la primovacunación con la vacuna parenteral en gatitos?	263
¿Cómo se vacuna a gatos adultos de los que desconocemos el estado de vacunación?.....	263
¿Cómo se realiza la revacunación de la vacuna parenteral?.....	263
¿Cómo se realiza la vacunación cuando han pasado más de 3 años de la última vacunación?.....	264
¿Cómo se realiza la vacunación en gatos inmunocomprometidos?	264
¿Cómo vacuno a gatos con inmunodeficiencia (FIV) o leucemia (FeLV)?	264
¿Cómo vacuno a gatos con alguna enfermedad crónica?	265
¿Cómo vacuno a gatos en tratamiento con corticoides u otras drogas inmunosupresoras?.....	265

Prevención

¿Cómo se previene la infección de los brotes por el CVF-SV?	266
¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los criaderos?	267
¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los refugios o albergues?.....	268

Bibliografía	269
---------------------------	-----

Etiología

¿Cómo es el calicivirus felino (CVF) y cuáles son sus propiedades?

Es un virus ARN monocatenario perteneciente a la familia Caliciviridae y al género *Vesivirus* spp.

Su capacidad de mutación es muy alta, lo que le proporciona una gran capacidad de variación antigénica y genética.

Se trata de un virus muy contagioso y altamente extendido en la especie felina.^{1,2}

¿Qué relación existe con el calicivirus canino?

El perro presenta un calicivirus propio, genéticamente diferente al CVF, pero se han detectado calicivirus caninos relacionados antigénica y genéticamente con los felinos, y hay evidencias epidemiológicas que sugieren una relación entre ambos.^{1,3,4}

¿Qué zona del virus es reconocida por el sistema inmunitario del huésped?

Posee una proteína principal de la cápside que actúa como antígeno frente a la respuesta inmunitaria del huésped. Esta proteína está dividida en seis regiones (A-F), de las cuales la región C y la E son las que varían entre las distintas cepas.

La región variable E ha sido utilizada para secuenciar y diferenciar las diferentes cepas.^{1,2}

¿Qué es una cepa de CVF?

Es una variante del CVF que presenta diferencias superiores al 20% de las secuencias de nucleótidos de la región E de la cápside.²

El CVF presenta una gran cantidad de cepas diferentes, pero existe el suficiente solapamiento antigénico entre las cepas aisladas para que pertenezcan a un único serotipo.

Un **serotipo** es una población antigénicamente distinta de una especie de microorganismo que se diferencia de otras subpoblaciones mediante pruebas serológicas.

Recientemente se han aislado cepas de CVF hipervirulentas o calicivirus virulento sistémico (CVF-SV) que producen una mortalidad muy alta en los gatos afectados.

El **genotipo** es el conjunto de genes de un organismo. Aunque la mayoría de las cepas de CVF pertenecen a un único genotipo, se ha descrito un segundo genotipo en algunas cepas aisladas en Japón.^{1,2}

Epidemiología

¿Cuál es la principal forma de transmisión?

El virus se secreta principalmente mediante la saliva, las lágrimas y las secreciones nasales y también puede ser eliminado por las heces y la orina.

¿Cómo se produce el contagio?

El contacto directo cercano es el principal modo de transmisión entre dos gatos: oliéndose, lavándose o compartiendo comedero y bebedero.

Nuestras manos son un posible fómite para la transmisión indirecta de gato a gato mediante su manipulación.^{1,2,3,5}

Estudios recientes han demostrado que las heces de la pulga (*Ctenocephalides felis*) pueden transmitir el CVF.⁶

¿Durante cuánto tiempo secreta el virus un gato enfermo?

Durante al menos 30 días posinfección en la mayoría de los casos, pero un pequeño porcentaje, que queda como portador crónico, secreta el virus durante años.^{1,3}

¿Qué características tienen los portadores crónicos de CVF?

Los portadores crónicos del CVF pueden eliminar el virus de forma intermitente durante años o durante toda la vida.

El CVF suele acantonarse en el epitelio de las tonsilas y en otros lugares que aún se desconocen, ya que la tonsilectomía no elimina el estado de portador.

Se cree que esto es posible gracias a la evolución de la proteína variable de la cápside, que permite que el CVF escape del sistema inmune del hospedador y de este modo pueda quedarse acantonado.

Un pequeño porcentaje de gatos puede ser resistente a la enfermedad, y permanecer como portador, pero sin presentar signos clínicos y sin eliminar el virus, lo que dependerá del hospedador y de la cepa infectante.^{1,3}

¿Cuál es la prevalencia de la infección por CVF?

La prevalencia cuantifica la proporción de gatos de una población que tiene una enfermedad en un determinado momento, y proporciona una estimación del riesgo de que un gato de esa población tenga la enfermedad en ese momento.

La prevalencia de la infección por CVF en un grupo de gatos es proporcional al número de gatos que convivan juntos y, por lo tanto, aquellos animales que viven en albergues o colonias tienen más riesgo de ser infectados que los que viven en pequeños grupos, siendo la prevalencia de la infección de un 25-40%.¹

¿Cuál es su capacidad de contaminación del ambiente?

El CVF es más resistente que el HFV-1.

Puede ser infeccioso hasta 1 mes en ambientes secos a una temperatura media (15-20 °C), e incluso durante más tiempo a temperaturas bajas. ¹

¿Cómo se desinfectan las superficies y los instrumentos?

El hipoclorito de sodio es el mejor desinfectante. Se utiliza diluido, una parte de producto por cada 32 de agua.

El peroximonosulfato de potasio y el dióxido de cloro son buenos desinfectantes, incluso con materia orgánica, y pueden usarse para limpiar alfombras o tejidos delicados. ^{1,2}

¿Cómo se desinfectan las manos?

El 1-propanol y el etanol al 70% son productos adecuados para desinfectar las manos. ²

¿Qué productos no son recomendables?

La clorhexidina y los compuestos de amonio cuaternario no inactivan el CFV de forma fiable.

Los productos con fenol pueden resultar tóxicos para los gatos. ²

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?

El virus entra por vía oronasal y conjuntival. ^{1,2,3}

¿Qué lesiones provoca de forma más común?

La orofaringe es el primer sitio donde se replica el virus, donde induce una necrosis de las células epiteliales de la orofaringe y produce vesículas, sobre todo en el margen y dorso de la lengua, que se transforman en úlceras. Estas lesiones tardan en curar aproximadamente 2-3 semanas. En la figura 1, se puede observar una úlcera en el dorso de la lengua en un gato infectado por calicivirus.

A los 3-4 días posinfección ocurre una viremia transitoria, momento en el cual el virus también puede ser detectado en muchos otros tejidos. ¹



Figura 1. Gato con gingivostomatitis y faucitis con una lesión ulcerosa en el dorso de la lengua.

¿Qué lesiones provoca el virus CVF de forma menos común?

Cada cepa del virus tiene un tropismo y una virulencia diferente: algunas presentan predilección por la cavidad oral, otras por el pulmón, las articulaciones o las vísceras, incluso se ha detectado en la vejiga y el tracto intestinal.

El CVF puede provocar, de forma menos común, neumonía (una alveolitis focal inicial que progresa a áreas de neumonía exudativa aguda y, finalmente, a una neumonía proliferativa intersticial) y cojera (sinovitis aguda con un engrosamiento de la membrana sinovial y un aumento del líquido sinovial). La patogénesis de la cojera no está del todo clara, pero se cree que el depósito de inmunocomplejos en la cápsula sinovial es el responsable de la poliartritis neutrofílica.^{1,3}

¿Qué lesiones provocan las cepas del calicivirus virulento sistémico (CVF-SV)?

Difieren bastante de las que provocan las cepas habituales.

Estas cepas provocan vasculitis generalizada, afectación multiorgánica y la muerte hasta en un 70% de los gatos infectados. La patogénesis de la infección por el CVF-SV se desconoce.^{1,2,3}

Recientemente se ha observado que estas cepas crecen mucho más rápidamente en cultivos celulares.¹

Signos clínicos

¿Qué tipo de cuadros clínicos existen?

Las cepas de CVF tienen distinto tropismo y virulencia, por lo tanto, los signos clínicos que provoca cada cepa pueden ser diferentes.

La infección aguda se manifiesta con unas formas clínicas diferentes a la infección crónica debido a la formación de inmunocomplejos y a una respuesta inmune inadecuada del hospedador.

Existen 5 cuadros clínicos:^{1,2,3}

- Infección aguda:
 - Enfermedad oral aguda y signos de vías respiratorias altas.
 - Síndrome del calicivirus virulento sistémico.
 - Poliartritis.
- Infección crónica:
 - Gingivostomatitis crónica.
 - Glomerulonefritis.

¿Cómo es el cuadro clínico agudo con enfermedad oral y de vías respiratorias altas?

Los signos clínicos más frecuentes son:

- Fiebre.
- Úlceras orales (generalmente producen anorexia e hipersalivación). (Fig. 2).
- Signos respiratorios (estornudos y descarga nasal serosa) y conjuntivales leves.



Figura 2. Úlcera en la lengua de un gato infectado por calicivirus.

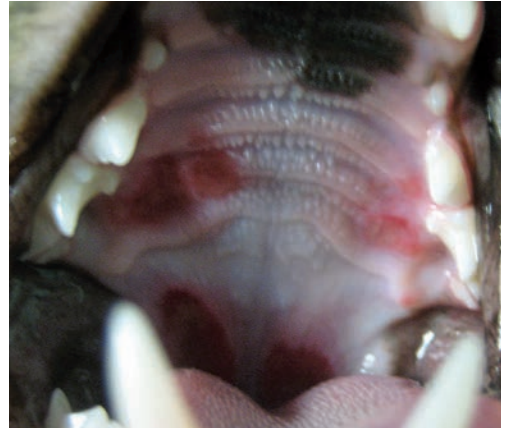


Figura 3. Múltiples úlceras en el paladar de un gato infectado por calicivirus.

La ulceración oral es el signo clínico que caracteriza a este virus y puede ser el único signo clínico presente. Las úlceras generalmente son en la lengua, pero también pueden encontrarse en otros lugares de la boca (encías y paladar), los labios y la nariz. En la figura 3 se observan úlceras en el paladar de un gato infectado por calicivirus. Las úlceras cicatrizan en 2-3 semanas y ocasionan gran dolor, por lo que es muy importante tratarlas para que el gato pueda comer.

El periodo de incubación es de 2-10 días y los cuadros clínicos leves normalmente se resuelven en unos días.^{1,2,3}

Los signos respiratorios de carácter más severo en gatos adultos, normalmente estarán causados por el HVF-1 u otras coinfecciones.

En gatitos jóvenes, los signos respiratorios suelen ser más graves, pudiendo provocar neumonía con disnea manifiesta, tos, fiebre, depresión y anorexia severa, que puede causar la muerte. En las figuras 4, 5 y 6 se muestra el caso de un gatito de un mes con neumonía por calicivirus.



Figura 4. Gatito de 1 mes con neumonía por calicivirus.



Figura 5. Neumonía lobar grave por calicivirus en un gatito de 15 días de edad.

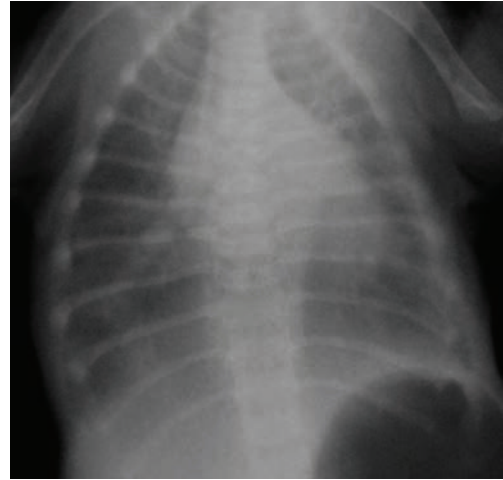


Figura 6. Neumonitis bilateral grave por calicivirus en un gatito de 15 días de edad.

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el síndrome del calicivirus virulento sistémico (CVF-SV)?

En Europa, Estados Unidos y Japón, se ha descrito recientemente un nuevo síndrome llamado “enfermedad del calicivirus virulento sistémico” (CVF-SV), causado por unas nuevas cepas hipervirulentas que han demostrado tener tropismo por los órganos internos (especialmente el hígado) y por la piel.

El periodo de incubación en gatos infectados de forma natural es, normalmente, de 1-5 días.

A diferencia de la infección por CVF, en la cual existe una mayor mortalidad en gatos jóvenes, este síndrome es mucho más severo en gatos adultos que en gatitos.

La cepa CVF-SV causa una enfermedad sistémica caracterizada por un severo síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, coagulación intravascular diseminada (CID), fallo multiorgánico y, muy frecuentemente, la muerte (67%).

Se cree que gran parte de las lesiones son inmunomediadas.^{1,2,3}

Los signos clínicos característicos de esta enfermedad son:

- Inicialmente pueden observarse signos respiratorios de vías altas y úlceras orales.
- Edema cutáneo, sobre todo en la cabeza y las extremidades. El aumento de grosor de las orejas parece ser un indicador temprano de la enfermedad.
- Lesiones ulcerativas y costrosas en la piel de nariz, labios, orejas, alrededor de los ojos y en las almohadillas.
- Fiebre.

A continuación, se muestra la evolución de la infección por CVF-SV en un gato adulto (de la figura 7 a la 16) y la evolución de la infección en un gatito de 3 meses (de la figura 17 a la 31).

Evolución de la infección por CVF-SV en un gato adulto



Figuras 7 y 8. Edema subcutáneo generalizado.



Figura 9. Úlcera lingual profunda.



Figura 10. Úlcera en el dorso de la extremidad anterior derecha.



Figura 11. Úlcera en la cara palmar de la extremidad anterior derecha.

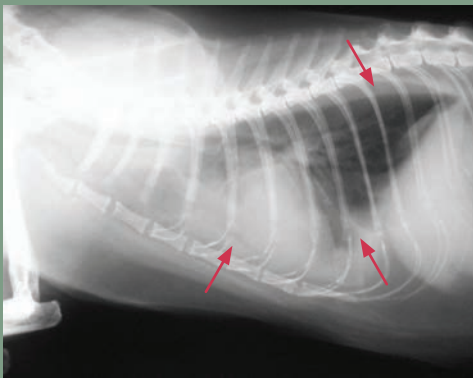


Figura 12. Derrame pleural.

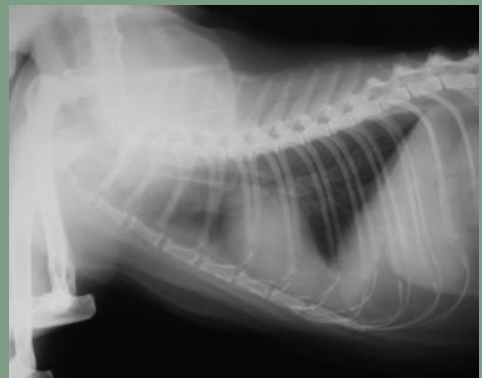


Figura 13. Resolución del derrame pleural.

Evolución de la infección por CVF-SV en un gato adulto (continuación)



Figuras 14, 15 y 16. Resolución de la úlcera de la extremidad anterior derecha.

Evolución de la infección por CVF-SV en un gatito de 3 meses

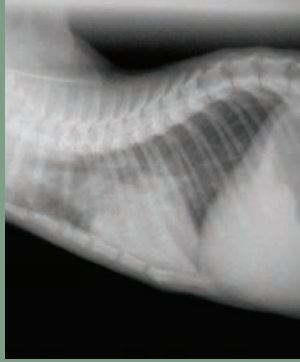


Figuras 17, 18, 19 y 20. Edema, inflamación y ulceración de la extremidad anterior izquierda.

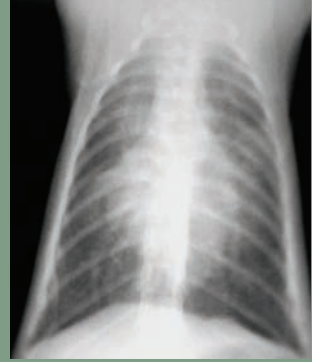
Evolución de la infección por CVF-SV en un gatito de 3 meses (continuación)



Figura 21. Úlcera en el dorso de la lengua.



Figuras 22 y 23. Patrón intersticial y alveolar difuso por neumonía.



Figuras 24, 25 y 26. Resolución del edema, inflamación y ulceración de la extremidad anterior izquierda.

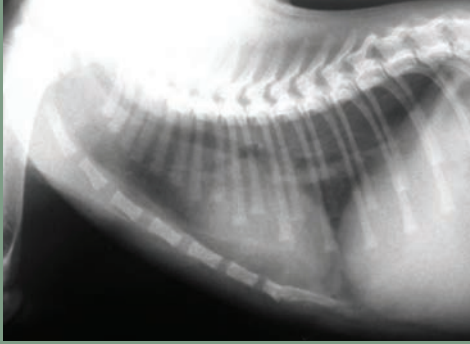


Figuras 27 y 28. Inicio del crecimiento del pelo en la extremidad anterior izquierda.



Figura 29. Resolución del cuadro y crecimiento de todo el pelo de la extremidad.

Evolución de la infección por CVF-SV en un gatito de 3 meses (continuación)



Figuras 30 y 31. Resolución de la neumonía.

CUADRO 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN EL SÍNDROME DEL CALICIVIRUS VIRULENTO SISTÉMICO

- Panleucopenia.
- *Mycoplasma haemofelis*.
- Hepatopatías (lipidosis hepática, colangiohepatitis).
- Pancreatitis.
- Intoxicación por desinfectantes de amonio cuaternario o fenol/cumarinas.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- PIF.
- Toxoplasmosis.
- FeLV.
- FIV.
- FHV-1.
- *Chlamydophila felis*.
- *Bordetella bronchiseptica*.
- Síndrome nefrótico y enfermedad renal.
- Urticaria/Alergias.
- Sarna.
- Pediculosis.
- Dermatofitosis.
- Pénfigo foliáceo.
- Pododermatitis de células plasmáticas.
- Viruela felina (*cowpox*).
- Neoplasias.
- Vasculitis asociada a sepsis.
- Hipertensión.

Los signos clínicos menos frecuentes son:

- Ictericia debido a una necrosis hepática o a una pancreatitis.
- Distrés respiratorio severo debido a un edema pulmonar o neumonía.
- Petequias, equimosis, epistaxis y diarrea hemorrágica causada por un CID.
- Ascitis y/o efusión pleural.
- Articulaciones dolorosas.
- Hiperexcitabilidad.^{1,2,3}

¿Cuál sería el diagnóstico diferencial del CVF-SV?

La CVF-SV es una enfermedad muy difícil de diagnosticar, ya que cada brote se ha asociado a una mutación diferente del virus y, como los signos clínicos pueden ser muy variables, puede ser confundida con muchas enfermedades. Por ello es necesario establecer un buen diagnóstico diferencial, el cual se detalla en el cuadro 1.

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en la poliartritis?

Tanto la infección natural por CVF como la vacunación con vacunas vivas modificadas han sido asociadas con una cojera transitoria con fiebre.

La cojera puede presentarse de forma intermitente y puede afectar a una o varias articulaciones. En la figura 32 se observa un gatito con cojera en la extremidad anterior derecha dos semanas después de la vacunación.



Figura 32. Gatito con cojera 2 semanas después de la vacuna trivalente.

Estos signos clínicos pueden aparecer varios días o incluso semanas después de la infección por CVF. Este cuadro ha sido descrito también hasta 1 mes después de la vacunación.

Normalmente los signos clínicos son pasajeros y se resuelven en 24-48 horas.^{1,2,3}

En la tabla 1 se describe el diagnóstico diferencial a establecer ante la cojera de un gato.

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE COJERA EN GATOS

Dege-nerativa	Congénita/Hereditaria	Nutricional	Neoplasia	Infecciosa	Inmunome-diada	Traumática/ Miopatía/ Neuropatía/Otras	Metabólica
Osteo-artrosis.	Displasia de cadera.	Hipervita-minosis A.	Osteosar-coma.	Calicivirus.	Poliartritis felina progresiva erosiva.	<ul style="list-style-type: none"> • Fracturas. • Luxaciones. • Contusiones. 	Miopatía hipopota-sémica.
Hernia de disco.	Osteopatía de la metáfisis proximal del fémur.	Hiperpara-tiroidismo nutricional.	Adenocar-cinoma mamario.	Coronavirus.	Poliartritis inmunome-diada no erosiva.	Rotura de ligamentos cruzados.	
	Mucopoli-sacaridosis felina.	Raquitismo.	Adenocar-cinoma pulmonar.	Toxoplasmosis.	Miositis inmunome-diada.	Luxación patelar.	
	Osteogénesis imperfecta.		Tumor sinovial.	<ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis. • Micoplasmosis. 	Lupus eritematoso sistémico.	Desungulación.	
	Osteocondro-displasia del Scottish Fold.		Tumor de células gigantes.	Enfermedad de Lyme.		Mordedura/ absceso.	
	<i>Pectus excavatum</i> .		Mieloma múltiple.	Tétanos.		Miositis osificante.	
	Espina bifida.		Exostosis múltiple cartilagi-nosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Celulitis. • Absceso por mordedura. • Osteomielitis. 		Neuropatías. Hiperparati-roidismo renal secundario.	

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el cuadro de la gingivostomatitis crónica?

La gingivostomatitis crónica felina es una reacción inmunomediada exagerada a la presencia continua de determinados antígenos orales; esta reacción produce el depósito de inmunocomplejos que causan una gingivostomatitis y/o faucitis proliferativa/ulcerativa muy severa. En las figuras 33, 34 y 35 se muestran los diferentes grados de gingivitis que se pueden observar: leve, moderada, y crónica severa.

Uno de los antígenos asociados con mayor frecuencia a la enfermedad es el CVF (un 80% de los gatos con gingivostomatitis están infectados por el virus), también

otros virus como FeLV o FIV y antígenos bacterianos (placa bacteriana o sobrecrecimiento bacteriano) y se ha asociado también a la infección por *Bartonella henselae*^{7,8} y a ciertos aditivos de la dieta.^{1,2}

Los signos clínicos más frecuentes de la gingivostomatitis crónica son:

- Hipersalivación.
- Halitosis.
- Disfagia.
- Anorexia.
- Lesiones orales ulceradas.
- Engrosamiento gingival, lingual y de la orofaringe.
- Mal pelaje (síntoma de que el gato no puede asearse).



Figura 33. Línea de gingivitis leve en un gato sin CVF.



Figura 34. Gingivitis linfoplasmocitaria moderada con hipertrofia gingival en un gato con CVF.



Figura 35. Gingivostomatitis crónica severa en un gato con calicivirus y extracción total de molares y premolares.

La mayoría de los gatos que han estado expuestos al CVF son capaces de eliminar el virus y no padecen síntomas de infección crónica.

Los pacientes que presentan una infección crónica por CVF, generalmente tienen algún problema que compromete la respuesta inmune contra el virus. En estos gatos se deberían hacer pruebas diagnósticas que identifiquen la causa de impide una respuesta inmune apropiada.

Estas pueden ser algunas causas que pueden impedir una respuesta inmune adecuada o que pueden agravar los signos clínicos:

- Estrés crónico.
- Coinfección por FeLV o FIV.
- Neoplasias.
- Enfermedades crónicas.
- Sobrecrecimiento de bacterias anaerobias en la cavidad oral y/o coinfección con *Bartonella henselae*.^{2,7,8}

¿Cuáles son los signos clínicos más frecuentes en el cuadro clínico de la glomerulonefritis?

El depósito de inmunocomplejos en los riñones puede provocar una glomerulonefritis. Los signos clínicos más frecuentes serán similares a los que observamos en una insuficiencia renal:

- Vómitos o náuseas.
- Poliuria-polidipsia.
- Anorexia y adelgazamiento.

El examen ecográfico revelará una corteza renal hiperecogénica y aumentada de grosor.

Diagnóstico

Los signos clínicos compatibles con la infección por CVF son fundamentales para diagnosticar la enfermedad pero, debido a la existencia de gatos portadores asintomáticos, hay que interpretar con cautela cualquier resultado positivo a CVF, ya que existe una muy baja correlación entre la presencia del virus y los signos clínicos.

Hay que tener en cuenta que podemos tener coinfecciones con HVF-1 y *Chlamydomphila felis* y, dependiendo del agente infeccioso predominante se desarrollarán unos signos clínicos u otros.

Además, es muy importante descartar FeLV y FIV en todos los gatos con lesiones orales.^{1,2}

En la tabla 2, se describe el diagnóstico diferencial a establecer con otras infecciones que cursan con signos clínicos parecidos a la infección por calicivirus:

TABLA 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LA INFECCIÓN POR CALICIVIRUS

	Calicivirus	FHV-1	<i>C. felis</i>	Micoplasmas
Periodo de incubación	2-4 días	2-6 días	5-7 días	1-10 días
Signos oculares	Conjuntivitis leve con poca secreción.	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis bilateral con abundante secreción. • Quemosis. • Úlceras dendríticas o queratitis corneales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis unilateral que puede hacerse bilateral y menos secreción que en FHV-1. • Quemosis. 	Conjuntivitis leve con secreción leve.
Alteraciones de vías respiratorias altas	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Abundante secreción nasal. • Estornudos paroxísmicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales.
Signos orales	Vesículas y úlceras linguales con mucha frecuencia, sobre todo en el dorso anterior y paladar duro.	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersalivación viscosa. • Ocasionalmente pequeñas úlceras en la lengua y orofaringe. 	No	No
Alteraciones de vías respiratorias bajas	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía. • No hay tos. 	Tos, disnea y posible neumonía.	Neumonía poco frecuente.	Neumonía poco frecuente.
Signos de cronicidad	Gingivitis y lesiones orofaríngeas proliferativas.	<ul style="list-style-type: none"> • Queratitis o úlceras corneales y secreciones oculonasales recurrentes. • Rinosinusitis. • Secuestros corneales. • Vascularización corneal. • Simbléfaron. 	Conjuntivitis recurrente.	Conjuntivitis poco persistente y rinitis.
Otros signos	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea y vómitos. • Cojera. • Ulceraciones interdigitales. • Edemas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto. • Deshidratación. • Anorexia. • Dermatitis y úlceras cutáneas. • Signos neurológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre momentánea. • Anorexia. 	No

¿Es útil la detección de anticuerpos por serología?

No es una técnica útil para diagnosticar la infección por CVF.

Al igual que en la infección por HVF-1, la seroprevalencia es muy alta tanto en gatos infectados de forma natural como en los vacunados, por lo que la detección de anticuerpos no nos permite diferenciar un animal infectado por el virus de un animal vacunado.

Además, los portadores crónicos pueden tener niveles altos de anticuerpos y no padecer la enfermedad.

Los niveles de anticuerpos pueden utilizarse únicamente para saber si un gato está protegido o no, pero estos títulos habrá que interpretarlos con precaución, ya que pueden obtenerse falsos negativos debido a una ausencia de reacción cruzada con las cepas virales utilizadas en el laboratorio.^{1,2}

¿Qué detecta la PCR y qué muestras se utilizan?

Se han desarrollado distintas técnicas de PCR para detectar el ARN del CVF en diferentes tipos de muestras dependiendo de los signos clínicos presentes en cada caso.

Las muestras más utilizadas son:

- Hisopos o cepillo (*citobrush*, fig. 36) de la conjuntiva y la orofaringe.
- Sangre.
- Raspados cutáneos.
- Tejido pulmonar.
- Líquido sinovial.^{1,2,9}



Figura 36. *Citobrush* o cepillo especial para la toma de muestras.

¿Qué tipo de técnica de PCR se utiliza para el diagnóstico del CVF y cuál es su sensibilidad?

Se utiliza la técnica de PCR en transcripción inversa (RT-PCR).

• Ventajas:

Su alta sensibilidad y capacidad de amplificar el material genético disponible en la muestra mediante la enzima transcriptasa inversa.

• Inconvenientes:

- La sensibilidad diagnóstica depende de los marcadores genéticos (*primers*) que se utilicen. Debido a la gran variabilidad genómica que presentan las cepas, se dificulta mucho el diagnóstico al aumentar los falsos negativos, debido a que el *primer* no reconoce al CVF mutado.
- La sensibilidad de la PCR es mayor que el aislamiento viral pero, en ocasiones, la labilidad del ARN viral puede dar falsos negativos y los portadores crónicos pueden dar resultados positivos sin padecer la enfermedad.^{1,2,4,9}

¿Cómo es la sensibilidad de la RT-PCR a las cepas de la CVF-SV?

Aún no hay disponibles marcadores genéticos (*primers*) que identifiquen el genoma de las cepas hipervirulentas (CFV-SV), por lo tanto, no se aconseja utilizar esta técnica para su diagnóstico, ya que podemos obtener falsos negativos.^{1,2,4,9}

¿Qué detectamos mediante el aislamiento viral y qué tipo de muestras se utilizan?

Es el método microbiológico ideal y el más fiable para detectar una infección aguda por CVF, siendo su sensibilidad de un 90%². Este método detecta la presencia de replicación viral y es menos sensible a la variabilidad genética de las cepas que la RT-PCR.

Las muestras utilizadas son hisopos nasales, conjuntivales y orofaríngeos, siendo esta última localización donde hay una mayor probabilidad de encontrar el virus.^{1,2,4,9,10}

Falsos negativos

El aislamiento viral puede dar falsos negativos si:

- No hay suficientes partículas virales en la muestra (muestra no adecuada o el gato se está curando de la infección).
- El virus se inactiva en el transporte.

Falsos positivos

El aislamiento viral también puede dar falsos positivos, ya que existen portadores crónicos que eliminan el virus sin padecer la enfermedad. Estos gatos eliminan el virus de forma intermitente, por lo tanto, un solo resultado negativo no indica que el gato no tenga el virus.

Para considerar a un gato libre de virus, se deben obtener tres resultados negativos en muestras tomadas durante 3 semanas consecutivas.²

¿Qué detecta la inmunohistoquímica y qué tipo de muestras se utilizan?

Detecta la presencia del CVF directamente en tejidos fijados en formalina.

¿Cómo puedo diagnosticar de forma fiable la infección por CVF-SV?

El diagnóstico del CVF-SV debe basarse en los signos clínicos compatibles, su carácter altamente contagioso, su alta mortalidad, el aislamiento de la cepa (mediante la secuenciación de la región variable E de la cápside) y mediante técnicas de inmunohistoquímica.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica que identifiquen las cepas de CVF-SV en las lesiones que haya producido en órganos como el hígado y la piel (en células epiteliales, células endoteliales, hepatocitos y macrófagos) o mediante el aislamiento del virus en una muestra de sangre, lo que demostraría la infección sistémica (aunque el CVF también pasa por una fase sistémica mucho más corta y normalmente es difícil detectarlo en sangre).²

Tratamiento

¿Qué tratamiento se recomienda para la infección aguda de las vías respiratorias altas?

Los gatos afectados de forma severa por la infección de CVF necesitan corregir la deshidratación y las alteraciones electrolíticas y ácido-base mediante fluidoterapia intravenosa.

La correcta ingesta de comida es sumamente importante. Muchos gatos con infección por CVF no comen debido a la fiebre o a las úlceras en la cavidad oral y, a veces, porque pierden el olfato debido a la congestión nasal.

La comida debería triturarse para que cause menos dolor al comer, ser muy palatable y ha ser calentada un poco para aumentar su olor.

Si el gato no come durante más de 3 días, estaría indicada la colocación de un tubo de alimentación para realizar una nutrición enteral.

Los AINEs pueden utilizarse para bajar la fiebre y el dolor oral, siempre que no haya afectación renal y se haya corregido la deshidratación.

Habría que suministrar antibióticos de amplio espectro a los gatos con infección severa en los que se sospecha una infección bacteriana secundaria.

Si hay descarga nasal, la administración de fármacos mucolíticos por vía oral o parenteral (su nebulización está contraindicada, ya que puede provocar broncoconstricción) y las sesiones de aerosolterapia o nebulización con suero fisiológico, antibióticos y broncodilatadores, pueden combatir la deshidratación de las vías aéreas.¹

En la figura 37, se observan 2 gatitos en una sesión de aerosolterapia. A continuación se describe el método de aerosolterapia recomendado:



Figura 37. Sesión de aerosolterapia.

MÉTODO DE AEROSOLTERAPIA

- **Material necesario:** nebulizador ultrasónico + cámara hermética donde meter al gato + solución de salbutamol (broncodilatador) para nebulizar 0,25 ml/gato + gentamicina 7 mg/kg + suero fisiológico.
- **Procedimiento:** introducir al gato en la cámara; depositar en la cápsula para la medicación el broncodilatador + 4 ml de suero y, cuando se evapore, añadir 8 ml de suero y el antibiótico.

En la tabla 3 se describe el tratamiento recomendado para los cuadros agudos.

TABLA 3. TRATAMIENTO RECOMENDADO PARA INFECCIONES POR CALICIVIRUS DE CARÁCTER AGUDO

Antibióticos (en caso de neumonía o contaminación bacteriana)	Estimulantes del apetito	Antivirales	Mucolíticos	Descongestionantes nasales	Antiinflamatorios y analgésicos (importante en artritis y cuando haya lesiones orales)
Amoxicilina/ clavulánico: 12-25 mg/kg/24 h PO o 22 mg/kg IV cada 8 h.	Mirtazapina: 3,75 mg/72 h PO. Puede alterar el comporta- miento.	Interferón omega: 2,5 MU/kg/ SC cada 48 h, 3 inyecciones.	Bromhexina: 3 mg/gato IM cada 24 h o 1 mg/kg/ 24 h PO.	Fenilefrina 2,5%: 1 gota en cada orificio nasal, máximo 3 días. No utilizar en pro- blemas cardiacos.	Meloxicam: 0,3 mg/kg SC, 1 dosis inicial, y luego 0,05 mg/ kg/24 h PO hasta la curación. Suspender si hay vómitos o diarrea.
Doxiciclina: 5 mg/kg/24 h PO. Usar en conjuntivitis más severas.	Ciprohepta- dina: 2-4 mg/ gato 12 h PO. Puede alterar el comporta- miento.				Prednisolona: 0,5 mg-1 mg/kg/ 24 horas hasta la remisión de los síntomas, e ir retirando paulatinamente.
Marbofloxacina: 2 mg/kg IV/PO/ SC cada 24 h. No dar a gatos en crecimiento.	Mianserina: 1 mg/kg/12 h PO.				Buprenorfina: 0,01-0,02 mg/ kg/IM/IV/SC/PO cada 6-8 h. La forma inyectable se puede administrar por vía oral aplicada en las encías, ya que su absorción por mucosas es muy rápida. Si el gato deglute el producto, la efectividad disminuye mucho.
Trimetoprim- sulfonamidas: 15 mg/kg/12 h PO.					

¿Qué terapia antiviral se recomienda en la infección aguda de las vías respiratorias altas por CVF?

La mayoría de los antivirales utilizados en veterinaria sólo inhiben la replicación de los retrovirus o virus DNA.

La ribavirina es capaz de inhibir la replicación del CVF *in vitro*, pero es muy tóxica *in vivo*, por lo que no se usa en gatos.

El interferón omega ha demostrado también inhibir la replicación del CVF *in vitro*, pero aún no hay suficientes estudios de campo controlados disponibles que lo demuestren *in vivo*.^{1,2,3,11,12}

La dosis de interferón omega (Virbagen Omega®) es de 2,5 MU/kg mediante inyección subcutánea una vez al día cada 2 días, un total de tres inyecciones.^{11,12}

¿Cómo trato la infección por CVF-SV?

No hay un tratamiento específico para la enfermedad, por lo que se debe dar un tratamiento en función de los síntomas observados. La recuperación media, en el caso de que el gato sobreviva, es de 7-10 días.

Debido a la naturaleza altamente contagiosa del virus, los gatos infectados deberían ser tratados en condiciones de aislamiento.^{1,2}

En el cuadro 2 se describe el tratamiento recomendado:

CUADRO 2. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR LAS CEPAS HIPERVIRULENTAS DE CVF

- Tratamiento de soporte con fluidoterapia intravenosa.
- Las sondas de nutrición enteral parecen ser más útiles que la fluidoterapia IV, ya que en algunos casos ésta puede agravar el edema en gatos con vasculitis.
- Antibióticos de amplio espectro.
- AINES y analgésicos si hay úlceras o heridas dolorosas.
- Interferón omega (Virbagen Omega®): 1 MU/kg SC diariamente o cada 2 días hasta la remisión de los síntomas.

¿Cómo trato la poliartritis?

Como se describe en la tabla 3, el tratamiento en los casos de artritis es a base de anti-inflamatorios y analgésicos hasta que cese la sintomatología.

¿Cómo trato la estomatitis crónica?

Se han probado muchos tratamientos en la estomatitis ulceroproliferativa crónica, pero hacen falta muchos más estudios para encontrar el tratamiento ideal, ya que es una enfermedad multifactorial muy difícil de tratar.

El tratamiento depende de la severidad del cuadro clínico y de la sintomatología.

En la tabla 4 y en el cuadro 3 se describen los tratamientos recomendados.

TABLA 4. TRATAMIENTO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA

Analgésicos, antiinflamatorios e inmunosupresores	Dieta	Tratamiento odontológico	Antibióticos	Antivirales
Buprenorfina: 0,01-0,02 mg/kg IM/IV/SC/PO 6-8 h.	Dietas comerciales sin aditivos o comida casera.	Limpieza de boca y pulido dental.	Cefovecina: 8 mg/kg/1 inyección SC que dura 15 días, 1 o 2 dosis. Evita la medicación oral.	a) Interferón omega: 1 MU/kg inyectado en las encías (en el límite entre el tejido sano y la lesión).
Meloxicam: 0,3 mg/kg SC 1 dosis inicial, y luego 0,05 mg/kg/24 h PO hasta encontrar la mínima dosis efectiva. Suspender si hay vómitos o diarrea.	Dietas blandas o secas humedecidas con agua para facilitar la masticación.	Extracción de molares y premolares.	Clindamicina: 5 mg/kg/12 h PO durante 6 semanas.	b) Interferón omega: MU/kg /48 h SC 5 dosis. Si hay respuesta, otra serie de 5.
Corticosteroides: Prednisolona: usar la mínima dosis efectiva. Algunos gatos sólo responden a este tratamiento. Tiene efectos 2 ^{os} : diabetes, insuficiencia cardiaca.		Colutorios antisépticos diluidos en el agua.	Amoxicilina/ clavulánico: 12,5 mg/kg/12 h PO.	c) Interferón omega: diluciones en suero fisiológico de 0,1 MU/día PO.
Inmunosupresores: • Ciclosporina: a) Oral: 3-5 mg/kg cada 24 h, e ir bajando la dosis. b) Tópica: ungüento al 0,5% cada 12 h. Efectos 2 ^{os} : hepato y nefrotoxicidad. • Thalidomida: 1 cápsula de 50 mg al día (noche). Efectos teratógenos.		Cremas tópicas (preparados magistrales) con metronidazol al 2% o clindamicina 1% y clorhexidina al 0,12%.	Metronidazol: 15 mg/kg/12 horas de 4 a 6 semanas.	Lactoferrina: 200 mg en polvo aplicada directamente en las lesiones gingivales.

CUADRO 3. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CON INTERFERÓN OMEGA (VIRBAGEN OMEGA®) EN LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA

Opción 1

- 1 MU/kg inyectado en las encías (en el límite entre el tejido sano y la lesión).
- Parece dar buenos resultados, algunos gatos necesitan repetir el tratamiento.

Opción 2

- 1 MU/kg /48 h SC 5 dosis, si hay respuesta, inyectar 2 veces a la semana o hacer otra serie de 5 dosis cada 48 h.
- Finalizar el tratamiento cuando obtengamos 3 hisopos orofaríngeos negativos cogidos en 3 semanas consecutivas.

Opción 3

- Diluciones en suero fisiológico de 0,1 MU/día por vía oral.
- ¿Cómo las preparo?
 - 1 Reconstituir un vial de Virbagen Omega® de 10 MU.
 - 2 Dividir el vial en 10 jeringuillas de 0,1 ml (se pueden congelar durante 6 meses o refrigerar durante 3 semanas).
 - 3 Descongelar una jeringuilla y diluirlo en 5 ml de suero fisiológico estéril al 0,9%. Esta solución dura 3 semanas refrigerada.
 - 4 Una administración de 0,5 ml (0,1 MU/día) al día depositado en las encías, hay que intentar que el gato no se trague el producto.

1 Higiene dental y extracciones dentales

El único tratamiento que ha demostrado una notable mejoría en la estomatitis crónica es la extracción de todos los premolares y molares. Un 70% de los gatos responden de forma satisfactoria a la extracción de los dientes, un 20% presenta mejoría pero necesita un tratamiento médico complementario y un 7% no experimenta ningún cambio.^{8,13,14,15}

Es muy importante extraer las raíces de todos los dientes y realizar radiografías posquirúrgicas para comprobarlo. Las radiografías dentales habrá que repetir las en el caso de que no haya habido una respuesta adecuada a las extracciones.¹³

2 Antibioterapia

En los gatos con gingivitis existe un sobrecrecimiento bacteriano en la boca, lo que provoca una inflamación del tejido gingival mediada por neutrófilos y una retracción del tejido conectivo.

Los neutrófilos aumentan las citoquinas, que a su vez aumentan la inflamación y la reabsorción de tejido. La reacción inflamatoria y la tasa de destrucción de tejido depen-

den de las reacciones inflamatorias e inmunológicas del paciente, de la cantidad de placa bacteriana acumulada en los dientes y del sobrecrecimiento bacteriano en la boca.⁸

En un estudio en el que se cultivó la flora bacteriana de gatos con gingivitis, se aislaron mayoritariamente anaerobios gram negativos (39%), aerobios gram positivos (29%) y aerobios gram negativos (27%). Por lo tanto, después de una adecuada higiene dental o tras las extracciones dentales, se recomienda la administración de antibióticos específicos (ver tabla 4), ya que la eficacia de los antibióticos se reduce cuando existe placa bacteriana recubriendo los dientes.⁸

3 Inmunomoduladores

El tipo de inmunidad predominante en la boca es la tipo Th1, por lo tanto, los fármacos indicados son los que frenan o inhiben ese tipo de inmunidad mediada por citoquinas.

a Glucocorticoides

Los glucocorticoides tienen una baja especificidad, ya que inhiben los dos tipos de inmunidad mediada por citoquinas, la Th1 y la Th2.

En los gatos a los que se les haya realizado la extracción completa de los dientes y un tratamiento antibiótico y antiinflamatorio con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y aún así no responden adecuadamente, es muy probable que sólo respondan a la terapia con glucocorticoides. En estos casos hay que tratar de mantenerlos a la mínima dosis efectiva y nunca administrar corticoides de acción prolongada, ya que no son reversibles a corto plazo.

Tipos de glucocorticoides:

- 1 **Prednisolona:** se empieza con una dosis de 1 mg/kg cada 12 horas, y se va reduciendo la dosis gradualmente hasta encontrar la mínima efectiva.^{1,2,8} En gatos se utiliza prednisolona ya que, en algunos casos, la prednisona no es metabolizada al metabolito activo (prednisolona¹⁶).
- 2 **Acetato de metilprednisolona:** no debe utilizarse porque presenta un alto riesgo de provocar insuficiencia cardíaca congestiva y diabetes.^{5,17}
- 3 **Triamcinolona intragingival:** la respuesta es semejante a la observada con el acetato de metilprednisolona, con el inconveniente de que debe hacerse bajo sedación.⁸

El uso prolongado de corticoides tiene un alto riesgo de provocar diabetes, obesidad y alteraciones cardíacas. Además, puede tener un efecto *feel-back*, que hace que el gato tenga cada vez signos clínicos más severos y que cada vez sea necesaria una dosis mayor de los mismos.^{5,17}

b Ciclosporina

La ciclosporina es más específica que los corticoides, ya que sólo actúa frente a la inmunidad Th1.

Sólo algunos gatos responden a la ciclosporina.

Antes de iniciar un tratamiento con este fármaco se recomienda realizar serología frente a toxoplasmosis, leucemia e inmunodeficiencia y valorar periódicamente la funcionalidad hepática y renal.

La ciclosporina se puede administrar por vía oral, a una dosis aproximada de 3-5 mg/kg/24 horas y se va bajando la dosis gradualmente; también se puede aplicar de forma tópica.^{1,2,8}

(Ver dosis en tabla 4).

C Thalidomida

La thalidomida es un fármaco utilizado en medicina humana para tratar el mieloma múltiple y otras muchas enfermedades; sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores logran restaurar una adecuada respuesta inmune Th1.

Los inconvenientes de este fármaco son:

- Es difícil de encontrar en el mercado.
- No está autorizado su uso en gatos.
- Está totalmente contraindicado en hembras no esterilizadas o gestantes por sus efectos teratogénicos.

La dosis es de 1-2 cápsulas al día por la noche.^{1,25,18}

4 Analgésicos

Algunos gatos responden bien al meloxicam (antiinflamatorio no esteroideo) y a la buprenorfina (opiáceo agonista parcial de los receptores μ). (Ver dosis en tabla 4).

La buprenorfina es un analgésico eficaz y fácil de administrar, ya que la forma inyectable administrada en la mucosa oral (vía transmucosa) tiene la misma biodisponibilidad que por vía parenteral.^{19,20,21}

5 Antivirales

El tratamiento con **interferón omega** (Virbagen Omega[®]) funciona en algunos casos, pero en muchos gatos no hay una disminución clara de los signos clínicos si no se acompaña de antiinflamatorios o analgésicos.

Son necesarios más estudios y la realización de más protocolos que demuestren una mayor efectividad y justifiquen el alto precio de este tratamiento.^{11,12}

La **lactoferrina** en polvo, a una dosis de 200 mg al día aplicada en las lesiones gingivales, ha dado un buen resultado en algunos estudios. Es importante cerrar la boca del gato durante unos minutos para que no expulse el producto inmediatamente y para que su absorción sea mayor.¹⁸

6 Dietas con antioxidantes y sin aditivos

Se está probando el uso de dietas libres de aditivos en gatos con gingivostomatitis, ya que en algunos casos se cree que pueden actuar como alérgenos y empeorar la gingivitis. Además, al ser dietas ricas en antioxidantes (vitamina A, C, E y Zinc), ayudan a restaurar la flora bacteriana normal y a provocar una respuesta inmune adecuada (tipo Th1).^{18,5}

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Los anticuerpos maternos pueden interferir en la vacunación.

En general, los niveles de anticuerpos maternos son más altos y persisten durante más tiempo que los del virus HVF-1.

En estudios experimentales, se ha demostrado que la vida media de los anticuerpos maternos es de 15 días, y persisten unas 10-14 semanas.^{1,3}

¿Cómo es la inmunidad que provoca el virus?

Los anticuerpos neutralizantes frente al virus aparecen aproximadamente 7 días después de la infección.

En general, los niveles de anticuerpos son mayores que en la infección por HVF-1, y la inmunidad provocada por la infección suele durar más tiempo.

Una infección previa con una cepa determinada puede reducir significativamente los signos clínicos agudos de una cepa homóloga y, en algunos casos, la secreción del virus disminuirá pero no protegerá al gato de la infección.

Los gatos pueden estar protegidos frente al virus incluso aunque no haya anticuerpos detectables en sangre, lo que sugiere que existen otros mecanismos de defensa implicados, como la inmunidad celular.

Los gatos vacunados también poseen inmunidad celular.^{1,3,22}

Protocolo vacunal

¿Qué gatos se deben vacunar?

La infección por CVF está muy extendida en todo el mundo y puede inducir una enfermedad muy grave en los gatos.

El *European Advisory Board on Cat Diseases* (ABCD), grupo de especialistas europeo en enfermedades infecciosas felinas, recomienda que todos los gatos sanos sean vacunados frente al CVF.¹

¿Qué tipo de inmunidad proporcionan las vacunas?

Proporcionan una inmunidad humoral mediante anticuerpos.

En gatos no expuestos previamente, todas las vacunas inducen una protección razonable contra la enfermedad pero, en general, no protegen contra la infección o el desarrollo del estado de portador.³

Debido a que el CVF posee la capacidad de mutar rápidamente, las cepas de campo pueden hacerse resistentes a cualquier respuesta inmune inducida por la vacuna, sobre todo si la vacuna ha sido usada durante mucho tiempo en una población.

Las **cepas vacunales** más usadas son la **F9** (la más antigua, identificada en 1950), la **255**, y **dos nuevas cepas**, la **G1** y la **431**.

Debido a que no hay estudios suficientes, es difícil saber qué cepa del virus habría que usar en la vacuna frente a CVF. Muchas de estas cepas parecen proteger frente a la mayoría de las cepas aisladas, pero no protegen de igual modo frente a todas. Las vacunas multivalentes pueden aumentar la proporción de cepas neutralizadas y, por lo tanto, se recomienda usar vacunas con el mayor número de cepas posible.²

Los gatos que se han recuperado de una infección por CVF no estarán protegidos de por vida frente a otros episodios de la enfermedad, sobre todo aquellos episodios que estén causados por otras cepas.

Se recomienda la vacunación de los gatos sanos y de los que hayan superado una infección por CVF, incluso en situaciones de calicivirosis endémica.

El valor serológico de los tests que predicen la protección es limitado, ya que los anticuerpos frente a CVF usados en los laboratorios no necesariamente protegerán frente a las cepas a las que estará expuesto el gato.^{1,2,3,24,25,26,27,28,29,30}

¿Protege la vacuna frente a la infección?

Aunque la vacuna proporciona una buena protección frente al desarrollo del cuadro agudo, oral y de vías respiratorias altas, no evita la infección y posterior secreción del virus.

El impacto de la vacunación en la secreción persistente del virus es controvertido; un estudio ha demostrado que la vacunación disminuye de forma moderada la posterior secreción del virus, pero otros estudios demuestran que incluso podría alargar la secreción del virus tras la infección.^{2,23}

Además, de momento no hay disponible ninguna vacuna que proteja frente a todas las cepas de CVF.^{1,24}

La protección razonable frente al virus tras la vacunación dura entre 10 y 12 meses, pero algunos estudios han demostrado la existencia de anticuerpos en cantidad moderada durante por lo menos 4 años desde la última vacunación.³

¿Un gato vacunado está protegido frente a las cepas hipervirulentas de CVF?

La mayoría de los gatos infectados con el CVF-SV estaban previamente vacunados, pero esto no impidió que desarrollaran la enfermedad.

Como cada brote se asocia con una nueva variante del CVF, genéticamente distinta a las identificadas anteriormente, y no existe reacción serológica cruzada, es poco probable que se pueda desarrollar una vacuna que proteja específicamente contra el CVF-SV. Por lo tanto, lo que se intenta conseguir mediante la vacunación es proporcionar una protección lo más amplia posible contra el CVF.^{1,2}

En Estados Unidos, un laboratorio ha producido una vacuna con una cepa hipervirulenta del CVF pero, de momento, no existen evidencias científicas que demuestren una protección contra nuevas cepas virulentas; en estos momentos está siendo evaluada por expertos.^{1,2}

Las infecciones por el CVF-SV parecen más propensas a aparecer en protectoras/albergues debido a la gran cantidad de animales susceptibles en un ambiente con el CVF endémico. En estos casos se recomienda utilizar una vacuna inactivada o sólo de antígenos, para evitar aumentar la carga viral total de CVF y la variedad antigénica presente.

En ciertos colectivos se ha observado una disminución de los casos de infección por CVF-SV al empezar a vacunar con vacunas que incorporan las 2 nuevas cepas, la 431 y la G1 y, en estudios in vitro, se ha observado que parecen tener una mayor capacidad para neutralizar más cantidad de cepas que las vacunas con cepas más antiguas.^{2,25,26,27,28,29,23,30}

¿Qué tipo de vacunas hay?

Actualmente, el CVF se combina con algún antígeno más (panleucopenia felina, *Chlamidophila felis*, leucemia o rabia) en vacunas tri, tetra, penta o hexavalentes. En algunos países se combina sólo con el HVF-1 en vacunas bivalentes.

En el mercado hay disponibles dos tipos de vacunas:

- Vacunas **vivas atenuadas**, para administrar por **vía parenteral e intranasal**.
 - Las **vacunas vivas atenuadas parenterales** tienen un leve riesgo de producir la enfermedad si el virus vacunal alcanza la mucosa oral o respiratoria, por ejemplo, si la vacuna accidentalmente se evapora de la jeringuilla en forma de aerosol o si cae en la piel y el gato se lame.

La ventaja frente a las inactivadas es que no llevan adyuvante y, por lo tanto, no producen casi inflamación en el lugar de inoculación, minimizando el riesgo de sarcomas posvacunales y proporcionando una inmunidad más rápida.
 - Las **vacunas vivas atenuadas intranasales** inducen una mayor protección, pero pueden provocar estornudos, descargas nasales y oculares. Estas vacunas son muy útiles para la aparición rápida de protección en caso de brotes en colectividades ya que tardan 2-4 días en hacer efecto.

Las vacunas intranasales vivas modificadas ya no están disponibles en Europa, pero sí en otros países. Estas vacunas se deben inocular de forma precisa para que no pierdan eficacia.
- Vacunas **inactivadas** para su uso **parenteral**.

Las **vacunas inactivadas** son razonablemente eficaces y los adyuvantes que se utilizan hoy en día ayudan a la inmunogenicidad pero estos, en ocasiones, pueden provocar reacciones locales o sistémicas que podrían acabar provocando un sarcoma felino en los gatos predispuestos a ello.

Este tipo de vacunas son útiles en colonias libres de virus, ya que no hay riesgo de propagación del virus vacunal, y algunas de ellas tienen licencia para usarse en gatas preñadas.

También es una vacuna recomendada para utilizar en gatos con FIV, inmunodeprimidos o con gingivostomatitis crónica.

Existe una vacuna con cepas inactivadas de CVF sin adyuvante, que combina dos cepas de reciente empleo y que parece tener una prevención más amplia, incluso frente a cepas hipervirulentas.^{1,2,3,23,24,25,26,27,29,30}

¿Cómo se realiza la primovacuna con la vacuna parenteral en gatitos?

El ABCD recomienda que se vacune a todos los gatitos.

Debido a que los anticuerpos maternos pueden interferir en la respuesta a la vacunación, la **primera dosis** de la vacuna se empieza alrededor de las **9 semanas de edad**, aunque muchas vacunas tienen licencia para empezar a las 6 semanas.

Los gatitos se vacunarán con una **segunda dosis** a las **2-4 semanas** de la primera, pero **no antes de las 12 semanas de edad**. Este protocolo ha sido diseñado para que la protección sea óptima, ya que a partir de la semana 8 y hasta la 12, los anticuerpos maternos empiezan a disminuir.

De todos modos, si la persistencia de los anticuerpos maternos es mayor, algunos gatitos no responderán bien a la vacunación con este protocolo.

Por lo tanto, **en situaciones de alto riesgo**, sobre todo cuando se vea que el CVF provoca la enfermedad en gatitos vacunados, se pondrá **una tercera dosis a las 16 semanas de edad**.^{1,2,3,31}

(Ver protocolo vacunal ABCD, pág. 265).

¿Cómo se vacuna a gatos adultos de los que desconocemos el estado de vacunación?

Deben recibir 2 dosis de la vacuna, con un intervalo de 2-4 semanas entre ambas, usando la misma cepa vacunal (tanto si la vacuna contiene el virus vivo atenuado como el inactivado).

Revacunación al año y luego cada 3 años.¹

¿Cómo se realiza la revacunación de la vacuna parenteral?

El ABCD, tras estudios que corroboran una inmunidad adecuada, recomienda que la **revacunación sea cada 3 años** en gatos que vivan solos, que no salgan al exterior y no tengan contacto con otros gatos.

Este grupo también ha observado que ya no se fabrican vacunas que lleven únicamente el CVF, por lo tanto, las revacunaciones que protegen frente a otros antígenos deberán hacerse más frecuentemente y no cada 3 años.¹

De todas formas, los dueños deben ser conscientes de que cuanto más tiempo pase desde la última vacunación, la protección irá disminuyendo.

Es importante que se haga una revacunación al año de la última dosis de la primovacuna y después revacunaciones cada 3 años.

Los gatos que viven en ambientes de alto riesgo de infección deberán ser revacunados anualmente, al igual que aquellos que vayan a pasar un tiempo en un albergue felino o vayan a estar en contacto con otros gatos.¹

¿Cómo se realiza la vacunación cuando han pasado más de 3 años de la última vacunación?

El ABCD recomienda una única dosis de la vacuna si el intervalo desde la última vacunación es menor a 3 años.

Si el intervalo es mayor, se pondrán 2 dosis de la vacuna separadas 2-4 semanas para asegurar una protección óptima (en este caso podrían utilizarse vacunas de diferente marca y/o diferentes cepas en cada dosis).

¿Cómo se realiza la vacunación en gatos inmunocomprometidos?

La vacuna no estimulará una inmunidad eficiente en aquellos gatos con el sistema inmune sustancialmente comprometido, como aquellos que padezcan enfermedades sistémicas, inmunodeficiencia (FIV), deficiencias nutricionales, estrés ambiental o estén recibiendo tratamientos inmunosupresores (como en la gingivostomatitis).²

Hay que proteger a los gatos inmunocomprometidos de la exposición a agentes infecciosos y corregir estas condiciones antes de la vacunación. Si esto no puede conseguirse, se vacunará al gato de todas formas y se repetirá cuando el animal esté totalmente recuperado.

Basados en las condiciones de seguridad, el ABCD recomienda el uso de **vacunas inactivadas** en estas circunstancias. Las vacunas vivas modificadas no deberían usarse en los gatos inmunocomprometidos ya que, al no poder controlar la replicación del virus vacunal, se puede provocar la enfermedad y la posterior secreción del virus.¹

¿Cómo vacuno a gatos con inmunodeficiencia (FIV) o leucemia (FeLV)?

Los gatos con FIV o FeLV deberían mantenerse dentro de casa para evitar la exposición al CVF y para disminuir la probabilidad de transmisión de la enfermedad a otros gatos. Si esto no es posible, se recomienda su vacunación frente a CVF.

La vacunación de gatos infectados por el FIV es controvertida: el sistema inmune de estos gatos es capaz de soportar la administración de antígenos, salvo en la fase terminal de la infección, pero la respuesta inmune primaria estará retrasada o disminuida, y la vacunación puede aumentar la secreción del CVF a largo plazo.

Sólo los gatos con FIV o FeLV con un alto riesgo de exposición a los agentes infecciosos que estén clínicamente sanos o en una situación médica estable deberían ser vacunados y únicamente con vacunas inactivadas.

La protección proporcionada por la vacuna en estos animales nunca será la misma que la de los gatos sanos, por lo tanto, debe realizarse una revacunación más frecuente (anualmente o cada 2 años).¹

¿Cómo vacuno a gatos con alguna enfermedad crónica?

Se debe **revacunar anualmente** a cualquier gato con una enfermedad crónica estable (hipertiroidismo, diabetes, enfermedad renal, etc.). Muchos de estos animales pueden tener una edad avanzada y las consecuencias de la infección pueden ser muy severas.

Los gatos con enfermedades agudas, debilitados o con fiebre alta no deben ser vacunados; se debe esperar a que estén estables para poder vacunarlos.

Los gatos con gingivostomatitis crónica, portadores de calicivirus, no deben ser vacunados ya que puede agravarse la enfermedad o aumentar la posterior secreción del virus; en el caso de hacerlo, se deben utilizar vacunas inactivadas.^{1,2}

¿Cómo vacuno a gatos en tratamiento con corticoides u otras drogas inmunosupresoras?

La vacunación debe considerarse con precaución ya que, dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento, los corticoides pueden provocar una supresión de la respuesta inmune (sobre todo celular) de la vacuna.

El uso simultáneo de corticoides en la vacunación debe ser evitado en la medida de lo posible.¹ A continuación se describe el protocolo vacunal recomendado por el ABCD:

Protocolo vacunal recomendado por el ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*) para la vacuna trivalente

	Gatos de criador	Gatos en general	Gatos sin toma de calostro	Gatos de colectividades
4ª semana			X	X
8ª semana	X	X	X	X
12ª semana	X	X	X	X
16ª semana	X			X

Gatos adultos no vacunados o de vacunación desconocida: 2 dosis de la vacuna separadas 1 mes.

Revacunación al año de la primovacunación.

Posteriores vacunaciones: cada 3 años si el riesgo es bajo o anualmente si el riesgo es alto.

Prevención

¿Cómo se previene la infección de los brotes por el CVF-SV?

La vacunación rutinaria, con las vacunas disponibles en el mercado, no ha protegido a los gatos de los brotes por el CVF-SV, por lo tanto, una correcta higiene es el factor más importante para prevenir y combatir esta infección.

La transmisión por fómites es la ruta principal de la infección, en consecuencia, hay que ser muy cuidadosos (sobre todo en las clínicas, albergues y criaderos) al manipular casos sospechosos.

A continuación, en el cuadro 4, se detallan las medidas que habría que adoptar ante un brote.^{1,2,3,5,32}

CUADRO 4. MEDIDAS DE HIGIENE Y PAUTAS A SEGUIR ANTE UN BROTE DE CALICIVIRUS VIRULENTO EN CLÍNICAS, CRIADEROS Y ALBERGUES

- 1 Utilizar bata, guantes y fundas para los zapatos.
- 2 Desinfectar adecuadamente las manos, las superficies, las jaulas y los instrumentos utilizados con los **desinfectantes recomendados**. Diseñar un protocolo de desinfección entre cada gato que se manipule. Es importante recordar todo lo que se ha tocado para poder desinfectarlo correctamente (teclas del ordenador, auricular del teléfono...).
- 3 Destinar un espacio en la clínica/criadero/albergue para poder poner en cuarentena un caso sospechoso.
- 4 No exponer a gatos sin vacunar en las posibles zonas infectadas.
- 5 Aislar adecuadamente a los gatos infectados (las jaulas deberían ser herméticas), ya que un estornudo podría infectar fácilmente a otros gatos o el ambiente. Desinfectar adecuadamente los comederos, bebederos y cajas de arena.
- 6 Si aumentan los casos, revisar el plan de vacunación y plantearse si sería adecuado cambiar de vacuna.
- 7 En caso de brote, si hay gatos propios viviendo en la clínica/albergue, deberían **aislarse** en una casa en la que no haya otros gatos **durante al menos 1 mes, ya que es el tiempo que suele permanecer el virus en el ambiente**.
- 8 Si el gato que ha tenido el brote sobrevive y convive con otros gatos, debido a que puede seguir secretando la cepa virulenta durante 2 o 3 meses, habría que hacer pruebas mensuales para comprobar cuándo se ha eliminado el CVF. El gato podrá reintroducirse en la casa un mes después de que haya cesado la eliminación del virus.
Si el animal que ha tenido el brote no sobrevive, habría que **esperar un mes para poder introducir un gato nuevo en la casa**.

¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los criaderos?

CUADRO 5. RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LAS INFECCIONES POR CVF EN UN CRIADERO

- 1** Vacunar anualmente y poner vacunas de refuerzo a las gatas antes de la monta.
- 2** Evitar el estrés y adoptar unas buenas prácticas de manejo e higiene para evitar la propagación del virus (cuadro 4).
- 3** Separar los gatos positivos de los negativos (realizar tests diagnósticos de aislamiento viral o PCR [hisopos de orofaringe]).
- 4** Realizar pruebas mensuales hasta que todos los gatos hayan parado de producir y eliminar partículas del virus (el periodo de producción de CVF es de 75 días).
- 5** Identificar a los portadores y realojarlos en casas donde no haya más gatos.
- 6** Cuando el hogar esté libre de CVF, se debería vacunar a los gatos con vacunas inactivadas para reducir el riesgo de introducir el virus.
- 7** Los gatos que se introduzcan en una colonia libre de enfermedad deben aislarse durante 3 semanas para identificar a los gatos que estén incubando alguna enfermedad.
Durante este periodo, realizar hisopados para detectar el virus 2 veces por semana (para detectar portadores crónicos).
- 8** Los gatos que han sido sacados de sus casas para criar, deben ponerse en cuarentena y realizar tests de enfermedades infecciosas 1 semana antes de entrar en sus casas.
- 9** Evitar cruzar gatas con antecedentes de enfermedad respiratoria u oral en sus gatitos.
- 10** Aislar a las gatas preñadas al menos 3 semanas antes de parir, para que los gatitos no se expongan a portadores, y para que la secreción viral por parte de la madre termine antes del parto.
- 11** Destetar a los gatitos y aislarlos de la madre (si es portadora de algún virus respiratorio) a las 4 o 6 semanas, ya que a partir de las 8 semanas de edad los anticuerpos maternos van disminuyendo.
- 12** Vacunar a todos los gatitos en cuanto los anticuerpos maternos no interfieran (a las 9 semanas o más) y mantenerlos aislados hasta que la vacuna sea efectiva, 4 semanas después de la primovacunación (hacia las 12 semanas de edad).
- 13** Se pueden utilizar planes de vacunación de los gatitos a una edad más temprana, utilizando la vacuna parenteral con la siguiente pauta: empezar la vacunación a las 6 semanas de edad y vacunar cada 3 semanas hasta las 12 semanas.

¿Cómo se realiza el control de esta enfermedad en los refugios o albergues?

CUADRO 6. RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LAS INFECCIONES POR CVF EN UN ALBERGUE

- 1** Los gatos nuevos deben **aislarse individualmente** (gatos con el mismo origen se pueden aislar juntos) **durante 3-4 semanas** y realizar tests diagnósticos semanales (PCR o aislamiento viral mediante hisopos).
- 2** **Separar los gatos positivos de los negativos** e identificar a los portadores.
- 3** Vacunar a los gatos negativos cuanto antes.
 - Si es necesaria una protección rápida, utilizar la vacuna viva modificada intranasal.
 - En gatos negativos, utilizar vacunas inactivadas para evitar la posibilidad de infección por el virus vacunal entre los gatos (raro).
- 4** Revacunación anual.
- 5** Evitar el estrés y tener unas buenas prácticas de manejo e higiene para evitar la propagación del virus (cuadro 4).
- 6** Aislar a las gatas preñadas al menos 3 semanas antes de parir, para que los gatitos no se expongan a portadores y para que la secreción viral por parte de la madre termine antes del parto.
- 7** Destetar a los gatitos y aislarlos de la madre (si es portadora de algún virus respiratorio) a las 4-6 semanas, ya que a partir de las 8 semanas de edad los anticuerpos maternos van disminuyendo.
- 8** Vacunar a los gatitos con vacuna inactivada: a las 6 semanas de edad (a las 4 semanas si existe mucho riesgo) y cada 3-4 semanas hasta las 16 semanas.

Bibliografía

- (1) HORZINEK, M., ADDIE, D., BELAK, S. *et al.* ABCD guidelines on Feline Calicivirus, European Advisory Board on Cat Diseases, April 2007.
- (2) RADFORD, A., ADDIE, D., LLORET, A. *et al.* Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos. 1ª ed. Merial laboratorios S.A., 2008.
- (3) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición. Volumen 1. Buenos Aires: Editorial Inter-médica, 2008.
- (4) DI MARTINO, B., DI ROCCO, C., CECI, C. *et al.* Characterization of a strain of feline calicivirus isolated from a dog faecal sample. *Veterinary Microbiology*. May 5, 2009.
- (5) ADDIE, D. www.catvirus.com
- (6) MENCKE, N., VOBIS, M., MEHLHORN, H. *et al.* Transmission of feline calicivirus via the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitology Research*. Jul 2009, pp. 185-189.
- (7) ABD-ELDAIM, M.M., WILKES, R.P., THOMAS, K.V. *et al.* Development and validation of a TaqMan real-time reverse transcription-PCR for rapid detection of feline calicivirus. *Archives of Virology*. Mar 2009, pp. 555-60.
- (8) VEIR, J.K., RUCH-GALLIE, R., SPINDEL, M. E. *et al.* Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Dec 2008, pp. 551-557.
- (9) RADFORD, A. Antiviral therapy in cats - what works and what doesn't, Proceedings of the WSAVA Congress, Oct. 11, 2006, Prague.
- (10) ADDIE, D., BO, S., BUONAVOGLIA, C. *et al.* Manual del Interferón Omega. 2ª edición. Virbac Laboratorios, S.A.
- (11) LAPPIN, M.R., VEIR, J., HAWLEY, J. Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free cats after a single administration of two different modified live FVRCP vaccines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Feb 2009, pp. 159-162.
- (12) POULET, H., BRUNET, S., JAS, D. *et al.* Feline Calicivirus: A Challenge for Vaccines. 29th World Congress of the WSAVA. October 6-9, 2004, Rhodes, Greece.
- (13) LAPPIN, M. Feline Vaccines. 29th World Congress of the WSAVA. October 6-9, 2004, Rhodes, Greece.
- (14) LAPPIN, M. The latest feline vaccination protocols. Proceeding of the NAVC, Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida.
- (15) GRUFFYDD-JONES, T. Sneezing and Snuffling - The Challenges of Feline Upper Respiratory Disease, Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Oct. 2007, Barcelona, Spain.
- (16) OHE, K., SAKAI, S., SUNAGA, F. *et al.* Detection of feline calicivirus (FCV) from vaccinated cats and phylogenetic analysis of its capsid genes. *Veterinary Research Communication*, Apr. 2006, pp. 293-305.

- (17) ADDIE, D., POULET, H., GOLDER, M.C. *et al.* Ability of antibodies to two new caliciviral vaccine strains to neutralise feline calicivirus isolates from the UK. *The Veterinary Record*, Sep. 20, 2008, pp. 355-357.
- (18) POULET, H., JAS, D., LEMETER *et al.* Efficacy of a bivalent inactivated non-adjuvanted feline calicivirus vaccine: relation between in vitro cross-neutralization and heterologous protection in vivo. *Vaccine*. Jul. 4 2008, pp. 3647-3654.
- (19) PORTER, C.J., RADFORD, A.D., GASKELL, R.M. *et al.* Comparison of the ability of feline calicivirus (FCV) vaccines to neutralise a panel of current UK FCV isolates. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Feb. 2008, pp. 32-40.
- (20) JAS, D., AEBERLÉ, C., LACOMBE, V. *et al.* Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *Veterinary Journal*. Oct, 2009, pp. 86-93.
- (21) ZICOLA, A., SAEGERMAN, C., QUATPERS, D. *et al.* Feline herpesvirus 1 and feline calicivirus infections in a heterogeneous cat population of a rescue shelter. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Jul 2, 2009.
- (22) ADDIE, D.D., RADFORD, A., YAM, P.S., *et al.* Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*. 2003, pp. 172-176.
- (23) WOLF, A. AND SHELL, L. Bartonellosis. Feline associate database. Artículo web.
- (24) VALENZUELA, M. Gingivitis estomatitis felina: terapia médica. Artículo web.
- (25) COLLADOS SOTO, J. Atlas visual de patologías dentales y orales en pequeños animales y exóticos. Zaragoza. Editorial Servet, 2008.
- (26) LYON, K.F. Gingivostomatitis. *Vet Clin North Am Small Animal Pract* 2005, pp. 891-911.
- (27) PLANELLAS, M. Gingivostomatitis felina. 8º Congreso de Especialidades Veterinarias de AVEPA. 28-29 de Marzo. Madrid, 2009.
- (28) PLOYNGAM, T., TOBIAS, A.H., SMITH, A.S. *et al.* Hemodynamic effects of methylprednisolone acetate administration in cats. *American Journal of veterinary research*. Vol. 67, issue 4, April 2006, pp. 583-587.
- (29) ROBERTSON, S.A., LASCELLES, B.D.X., TAYLOR, P.M. *et al.* PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. Vol 28, Issue 5, Oct 2005, pp. 453-460.
- (30) ROBERTSON, S.A., TAYLOR, P.M., SEAR, J.W. Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. *The Veterinary record*. Vol. 152, Issue 25, May 2003, pp. 675-678.
- (31) DUNCAHN, B.X., ROBERTSON, S.A., LASCELLES, B.D.X. Can chronic pain in cats be managed? YES! Pain management. Managing Pain in cats, Dogs, Small Mammals and Birds-Recognition, Relief and Economics Symposium, 2003 Proceedings Online.
- (32) BROOKS, W.C. Prednisone/Prednisolone. The Pet Pharmacy. Artículo web.

7

TOXOPLASMOSIS

Etiología

¿Cómo es el agente causal de la toxoplasmosis felina? 273

Epidemiología

¿Cómo se infectan los gatos con *Toxoplasma gondii*? 273

Patogenia

¿Cómo se multiplica el parásito? 273

¿Cómo es el ciclo enteroepitelial de *T. gondii*? 273

¿Por cuánto tiempo libera ooquistes en el ambiente un gato infectado con *T. gondii*? 274

¿Puede volver a tener una fase de eliminación de ooquistes? 274

¿Cuándo es infectivo un ooquiste eliminado por heces? 274

¿Son muy resistentes los ooquistes en el medioambiente? 275

¿Cómo se produce el ciclo extraintestinal de *T. gondii*? 275

¿Por qué hay portadores latentes de *T. gondii*? 276

¿Se puede reactivar *T. gondii* en un portador latente? 276

¿Cuál es su mecanismo patogénico? 276

Signos clínicos

¿Produce cuadros clínicos? 277

¿En qué gatos se produce una toxoplasmosis clínica? 277

¿De qué depende la gravedad del cuadro clínico? 277

¿Qué signos clínicos produce? 277

¿Qué signos digestivos produce? 277

¿Qué signos respiratorios produce? 277

¿Produce signos cardíacos? 278

¿Qué signos oculares produce? 278

¿Puede producirse una toxoplasmosis ocular sin tener enfermedad generalizada? 279

¿Qué signos neurológicos produce? 279

¿Cómo afecta a la musculatura? 280

¿Produce signos cutáneos? 280

¿Qué ocurre en hembras gestantes?	281
¿Cómo es el cuadro clínico en gatitos?	281

Diagnóstico

¿Qué alteraciones hematológicas produce?	281
¿Qué alteraciones bioquímicas ocasiona?	282
¿Qué se observa en las citologías?	282
¿Es de ayuda el diagnóstico por imagen?	282
¿Se pueden detectar ooquistes de <i>T. gondii</i> en un análisis coprológico?	283
¿Se puede diagnosticar por serología?	283
¿Qué indica una IgG elevada?	283
¿Qué indica una IgM elevada?	284
¿Cómo interpreto conjuntamente los resultados serológicos?	284
¿Cómo diagnostico una toxoplasmosis mediante PCR?	284
¿Cuál es la prueba diagnóstica definitiva?	285
¿Qué requiere el diagnóstico de <i>T. gondii</i> ?	285

Tratamiento

¿Qué efecto tienen los antibióticos sobre <i>T. gondii</i> ?	285
¿Cuál es el antibiótico de primera elección?	285
¿Qué efecto tiene la clindamicina sobre la eliminación de ooquistes?	285
Si hay un predominio de signos neurológicos, ¿cómo los trato?	285
¿Trato o no una uveítis si sospecho de <i>T. gondii</i> ?	286
¿Cómo trato las uveítis por <i>T. gondii</i> ?	286
¿Cómo trato los glaucomas secundarios a uveítis por <i>T. gondii</i> ?	286

Prevención

¿Cómo evitamos que los gatos se infecten con <i>T. gondii</i> ?	287
---	-----

Consideraciones para la salud pública

¿Qué produce el contagio con <i>T. gondii</i> en el hombre?	287
¿Cómo contraen las personas la toxoplasmosis?	288
¿Cómo evitamos el contagio de toxoplasmosis?	288
¿Supone un riesgo el contacto con heces frescas de gato?	288
La presencia de un gato, ¿supone mayor riesgo de contraer toxoplasmosis?	288
¿Hay alguna prueba que determine si un gato elimina ooquistes?	289

Bibliografía	289
---------------------------	-----

Etiología

¿Cómo es el agente causal de la toxoplasmosis felina?

Toxoplasma gondii es un coccidio, parásito intracelular obligado, que infecta prácticamente a todas las especies de sangre caliente, incluidas las personas.

Varios estudios revelan la existencia de diferentes cepas de *Toxoplasma gondii*, con diferente grado de virulencia, y responsables de la diversidad de cuadros clínicos.¹

Epidemiología

¿Cómo se infectan los gatos con *Toxoplasma gondii*?

Los gatos son los únicos hospedadores definitivos y son los responsables de difundir la infección mediante la excreción de ooquistes al medio ambiente.

Hay varios métodos de transmisión:

- Cazando o comiendo carnes crudas infectadas con quistes de bradizoítos.
- Ingeriendo agua o alimentos contaminados con ooquistes esporulados infectantes.
- Por diseminación transplacentaria (infección congénita) durante la gestación, en madres no expuestas previamente a *T. gondii*.
- Lactación.
- Transfusión.

Patogenia

¿Cómo se multiplica el parásito?

Sólo en el gato se produce un ciclo enteroepitelial, que dará lugar a la formación de nuevos ooquistes infectantes.

En el resto de hospedadores, incluido el gato, se produce un ciclo extraintestinal, que dará lugar a la formación de quistes en tejidos.

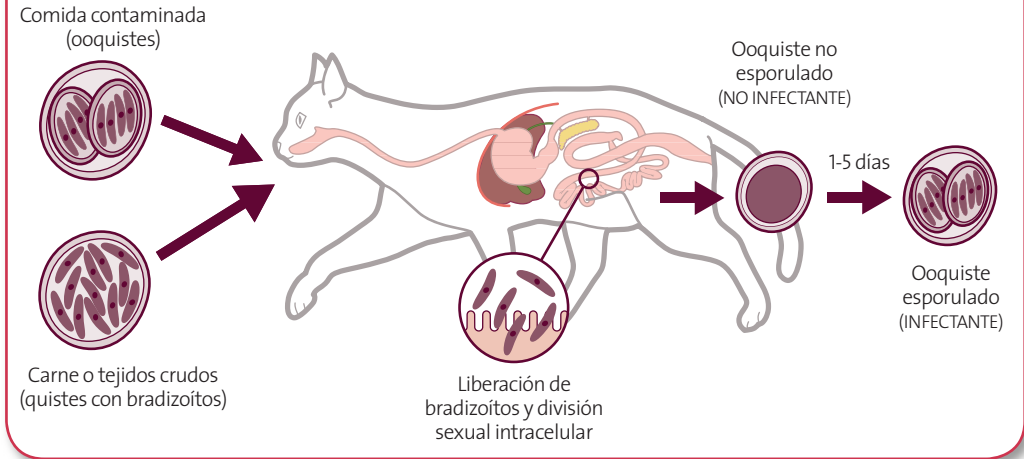
¿Cómo es el ciclo enteroepitelial de *T. gondii*?

El ciclo enteroepitelial se produce exclusivamente en el gato. (Ciclo 1).

Ocurre tras la ingesta de carnes o vísceras crudas infectadas con quistes de *T. gondii*. Una vez ingeridos los quistes y por acción de las enzimas digestivas del estómago e intestino, se liberan **bradizoítos**.

Los bradizoítos penetran en las células epiteliales del intestino delgado, e inician una división sexual, dando lugar a **ooquistes no esporulados** que serán liberados en las heces.²

Ciclo 1. CICLO ENTEROEPITELIAL (REPRODUCCIÓN SEXUAL)



Si se ingieren ooquistes, procedentes de aguas o alimentos contaminados, la eliminación de nuevos ooquistes por heces se demora unos 18 días. Esto se debe a que la ingestión de quistes con bradizoítos es más infectiva para el gato que la ingestión de ooquistes.

¿Por cuánto tiempo libera ooquistes en el ambiente un gato infectado con *T. gondii*?

Se liberan millones de ooquistes en las heces de un gato de una a tres semanas tras la exposición a *T. gondii*.³

¿Puede volver a tener una fase de eliminación de ooquistes?

La mayoría de los gatos no eliminan nuevos ooquistes tras una reexposición a *T. gondii*. Por este motivo, rara vez se encuentran ooquistes en las heces de los gatos seropositivos.

Experimentalmente se ha comprobado que tras la administración de dosis muy elevadas de prednisolona (10-80 mg/kg) se induce la eliminación de ooquistes en algunos gatos, pero en un grado y duración mucho menor que durante la primoinfección.

Tras el contagio de FeLV o FIV, y el posterior desarrollo de ambas enfermedades, no se ha podido demostrar la eliminación de ooquistes.²

¿Cuándo es infectivo un ooquiste eliminado por heces?

Tras un periodo que oscila entre 24 horas y 5 días, el ooquiste esporula y es infectivo, conteniendo en su interior **esporozoítos**. (Ciclo 1).

¿Son muy resistentes los ooquistes en el medioambiente?

Los ooquistes esporulados sobreviven durante meses o años en el ambiente en situaciones de congelación o desecación, sobre todo si están protegidos de la luz solar directa, cosa que ocurre cuando el gato tapa sus heces. También son extremadamente resistentes a la mayoría de desinfectantes habituales. Pueden ser inactivados con agua hirviendo o vapor de agua.

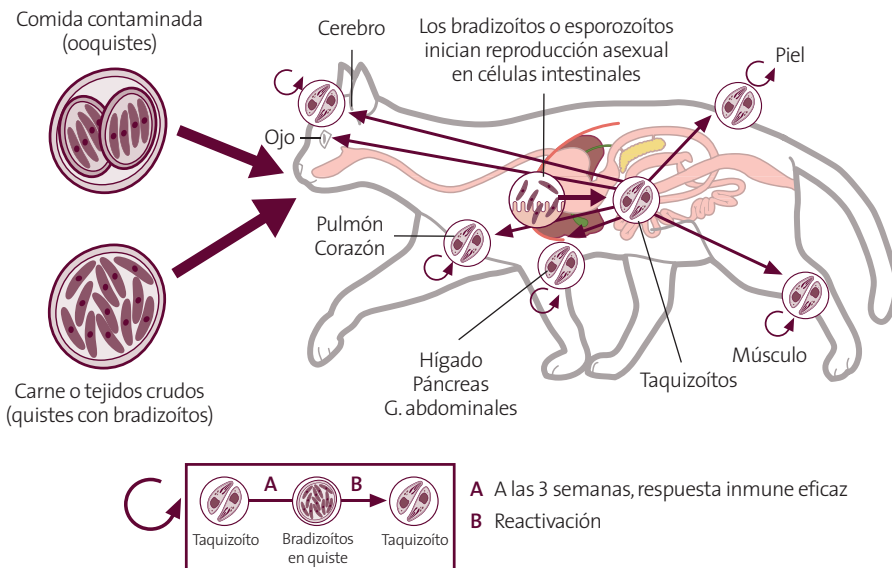
¿Cómo se produce el ciclo extraintestinal de *T. gondii*?

El ciclo extraintestinal (ciclo 2) es igual para todos los hospedadores:

- Tras la ingesta de ooquistes, presentes en agua o alimentos contaminados, los **esporozoítos** se liberan en el lumen del intestino delgado y penetran en las células intestinales. Inician allí una división asexual, dando lugar a taquizoítos.
- Si se ingieren quistes, presentes en tejidos de presas o alimentos crudos, tras su ruptura por acción de las enzimas digestivas, se liberan bradizoítos, que por división asexual dan lugar igualmente a taquizoítos.

LOS TAQUIZOÍTOS SON LOS RESPONSABLES DEL CUADRO CLÍNICO, DEBIDO A SU CAPACIDAD DE INVASIÓN DE CUALQUIER CÉLULA CORPORAL. SU RÁPIDA MULTIPLICACIÓN INTRACELULAR ORIGINA NECROSIS.

Ciclo 2. CICLO EXTRAINTESTINAL (REPRODUCCIÓN ASEJUAL)



Los taquizoítos se dispersan por cualquier célula del cuerpo por vía linfática y sanguínea. Tienen una división rápida intracelular y son los responsables del cuadro clínico ya que producen necrosis celular en los órganos donde se multiplica.

Tras la muerte celular, los taquizoítos se liberan e infectan nuevas células.

Gracias a una respuesta inmune eficaz, alrededor de la tercera semana tras la infección, los taquizoítos comienzan a desaparecer de los tejidos viscerales y se transforman en bradizoítos, dentro de quistes tisulares.

Actualmente se desconoce con exactitud cuál es el mecanismo que promueve la transformación de taquizoítos en bradizoítos.

LOS BRADIZOÍTOS SON LOS RESPONSABLES DE LA INFECCIÓN LATENTE AL PERMANECER VIVOS EN EL INTERIOR DE LOS QUISTES TISULARES DE POR VIDA.

¿Por qué hay portadores latentes de *T. gondii*?

El sistema inmune es capaz de controlar la infección por taquizoítos pero no es capaz de destruir los quistes presentes en los tejidos, que contienen bradizoítos vivos, por lo tanto, el gato puede permanecer infectado de forma latente durante toda su vida.

¿Se puede reactivar *T. gondii* en un portador latente?

Sí puede reactivarse una infección latente. Mediante un mecanismo aún desconocido, los quistes con bradizoítos pueden romperse y transformarse en taquizoítos, dando lugar a un nuevo cuadro clínico. Esto suele producirse en:

- Gatos en tratamiento con inmunosupresores, por lo que antes de iniciar este tipo de tratamiento se deben realizar analíticas para detectar la presencia de *T. gondii*.
- Gatos infectados además con FIV, FeLV, hemoplasmas o con el virus de la PIF.
- Gatos infectados congénitamente con *T. gondii*. Estos animales sufren reactivaciones más frecuentemente que los infectados en fases posteriores de su vida.

Otros factores, como la predisposición genética del individuo y la diferente virulencia de la cepa de *T. gondii*, pueden influir en la reactivación de un proceso latente.¹

¿Cuál es su mecanismo patogénico?

Todos los tipos celulares son susceptibles de ser infectados por *T. gondii*. En ellos produce necrosis, por su crecimiento intracelular y no por la producción de toxinas.

Durante el ciclo enteroepitelial, se produce necrosis de intestino y de ganglios linfáticos. Posteriormente se inicia el ciclo extraintestinal, expandiéndose a otros órganos mediante sangre y linfa, generando necrosis focal multiorgánica. El cerebro, hígado, pulmón, músculo y ojos son los lugares más frecuentes para una replicación inicial y la posterior persistencia crónica de la infección.

La diseminación puede llegar a ser fatal.

SE DEBE HACER UNA SEROLOGÍA DE *T. GONDII*, PREVIA AL TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES, PARA EVITAR REACTIVACIONES.

Signos clínicos

¿Produce cuadros clínicos?

Sí. En los gatos, la mayoría de las infecciones son subclínicas.

¿En qué gatos se produce una toxoplasmosis clínica?

Se produce tanto en los gatos infectados por primera vez como en los gatos que sufren reactivación de una infección latente.

LA PRESENCIA DE IgM EN EL HUMOR ACUOSO DE GATOS CON UVEÍTIS INDICA QUE LA CAUSA DE LA UVEÍTIS ES *T. GONDII*.²⁰

¿De qué depende la gravedad del cuadro clínico?

La gravedad del cuadro es muy variable, pudiendo ser subclínico o bien producir cuadros severos. La razón no está bien definida. La edad, sexo, cepa de *T. gondii*, número de organismos y estado del parásito ingerido, pueden jugar un papel importante.

¿Qué signos clínicos produce?

La severidad del cuadro clínico depende del órgano afectado y del grado de necrosis celular originada por el crecimiento intracelular de *T. gondii*.²

Se producen lesiones en estómago, intestino, hígado, páncreas, pulmón, musculatura, sistema nervioso central (SNC), ojos, piel y ganglios abdominales.

Los signos clínicos son más severos en gatitos con diseminación transplacentaria o por leche, y en gatos inmunodeprimidos.

¿Qué signos digestivos produce?

- a Estómago e intestino.** Durante la fase intestinal se produce necrosis celular que origina diarrea y vómitos variables.
- b Hígado.** El hígado se ve afectado hasta en un 93% de los gatos. La necrosis hepática, originada por la rápida multiplicación de los taquizoítos, produce una colangiohepatitis aguda, que cursa con anorexia, dolor abdominal, hepatomegalia, efusión peritoneal e ictericia, y puede llegar a ser mortal.^{4,5}
- c Páncreas.** Hasta en un 84% de los gatos se puede producir una necrosis pancreática focal, con efusión abdominal y dolor.¹

Más del 90% de las pancreatitis felinas son idiopáticas, pero se debe descartar la presencia de agentes infecciosos como panleucopenia, *T. gondii*, herpesvirus I y PIF, siendo *T. gondii* sin duda la causa infecciosa más frecuente.^{6,7,8,9} (Cuadro 1).

¿Qué signos respiratorios produce?

En ocasiones, *Toxoplasma gondii* puede producir una neumonía, que cursa con fiebre y un grado variable de taquipnea y disnea. También puede llegar a producir un derrame pleural leve.¹⁰

CUADRO 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PANCREATITIS EN GATOS

Idiopática (90%)

Infeciosa

- *Toxoplasma gondii* (la causa infecciosa más frecuente).
- PIF.
- Herpesvirus.
- Panleucopenia.
- Calicivirus virulento sistémico.

Traumatismo

Isquemia (hipotensión)

Intoxicación por organofosforados

Tumores pancreáticos

Obstrucción del conducto pancreático (neoplasia)

¿Produce signos cardiacos?

T. gondii, por su multiplicación en fibras musculares cardiacas, puede dar lugar a una futura insuficiencia miocárdica. Es complicado atribuir el daño a *T. gondii*, debido a que la enfermedad cardiaca tiene una larga fase subclínica durante la cual la función del miocardio, junto a mecanismos compensadores, es suficiente para mantener una hemodinámica normal. Cuando esto ya no es posible y aparecen signos clínicos de insuficiencia cardiaca, se diagnostica una cardiomiopatía dilatada, muchas veces sin indagar las posibles causas que dieron lugar a ella.¹¹

¿Qué signos oculares produce?

T. gondii puede invadir la úvea, la retina y el nervio óptico, originando uveítis anterior y posterior, neuritis del nervio óptico, coriorretinitis y/o iridociclitis o vasculitis (cuadro 2).

La uveítis posterior provocará lesiones coriorretinianas activas que pueden ser multifocales o difusas: se observan zonas edematosas, hemorrágicas o con infiltrados o exudados celulares. Cuando estas lesiones se transforman en inactivas o en zonas cicatriciales, se observa una hiperreflectividad tapetal, infiltración de melanina en las zonas degeneradas del *tapetum* y despigmentación de la zona no tapetal.¹²

En el caso de que produzca uveítis anterior, es muy frecuente observar un enturbiamiento del humor acuoso o efecto Tyndall positivo visible con una lámpara de hendidura. Mediante un oftalmoscopio observaremos con facilidad precipitados queráticos, iritis, hifema o hipopión. (Figs. 1 y 2).

También se puede observar una menor respuesta pupilar a los reflejos y, en casos más graves en los que la uveítis acaba provocando un glaucoma (fig. 3), puede producirse ceguera por desprendimiento de retina.^{13,14}



Figura 1. Uveítis por toxoplasmosis, con hipopión e hifema.

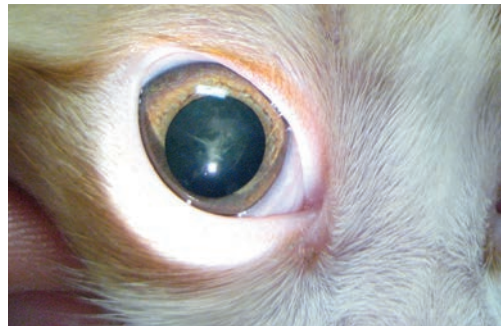


Figura 2. Reactivación de *T. gondii*: uveítis con hipopión, secundaria a la administración de corticoides por un síndrome vestibular postraumático.

CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE UVEÍTIS EN GATOS

Causas infecciosas

1 Virus

- FeLV.
- FIV.
- PIF.

2 Protozoos

- *Toxoplasma gondii*.

3 Hongos

- *Blastomyces dermatitidis*.
- *Candida albicans*.
- *Coccidioides immitis*.

- *Cryptococcus neoformans*.
- *Histoplasma capsulatum*.

4 Parásitos

- *Cuterebra larva*.
- *Dirofilaria immitis*.
- *Metastrongylidae nematodes*.

5 Bacterias

- *Bartonella henselae* (enfermedad del arañazo del gato).

Causas no infecciosas

1 Neoplásicas

- Fibrosarcoma.
- Tumor primario (melanoma).
- Tumor secundario.

2 Traumáticas

3 Idiopáticas

¿Puede producirse una toxoplasmosis ocular sin tener enfermedad generalizada?

Las manifestaciones oculares sin ningún otro signo sistémico son frecuentemente debidas a un proceso de reactivación más que a una infección aguda.

Hay evidencias de que las cepas de *T. gondii* tienen diferente capacidad de producir enfermedad ocular. Esto ayuda a explicar por qué hay tantos gatos con serología positiva a *T. gondii*, pero pocos con enfermedad ocular, y gatos con enfermedad ocular sin otros signos sistémicos.¹³



Figura 3. Gato con glaucoma por reactivación de *T. gondii*.

¿Qué signos neurológicos produce?

Hasta en un 96% de los gatos afectados por *T. gondii* se producen signos neurológicos. Al igual que ocurre con los signos oculares, la presencia de un cuadro neurológico sin otro signo de enfermedad sistémica, es más frecuente en reactivaciones de *T. gondii*.

LAS MANIFESTACIONES OCULARES Y NEUROLÓGICAS EN AUSENCIA DE OTROS SIGNOS SISTÉMICOS, SON MÁS FRECUENTEMENTE DEBIDAS A UN PROCESO DE REACTIVACIÓN QUE A UNA INFECCIÓN RECIENTE.

Esto se debe a que el sistema nervioso central (SNC) es el tejido donde más frecuentemente permanece latente *T. gondii* durante toda la vida del gato. Ante cualquier proceso (inmunosupresión) que induzca una reactivación, se producirán signos neurológicos como resultado de la necrosis neuronal y la respuesta inmunitaria local.



Figura 4. Estupor y alteración del comportamiento en un gato de 7 años que sufre reactivaciones periódicas de *T. gondii*, con predominio de signos neurológicos.

Los signos clínicos pueden ser focales o multifocales e incluyen alteraciones del comportamiento, convulsiones parciales o generalizadas, temblores, ataxia, paresia, signos vestibulares o cerebelares, ceguera total o parcial, estupor, marcha en círculos y maullidos anómalos, dependiendo de la localización del parásito.¹⁵ (Fig. 4).

El pronóstico es reservado, ya que los signos neurológicos pueden no resolverse totalmente.

¿Cómo afecta a la musculatura?

La localización de *T. gondii* en músculo produce una marcha alterada, rigidez, atrofia muscular, dolor y ventroflexión por polimiositis (cuadro 3) (fig. 5).

Pueden producirse polimiositis y polirradiculoneuritis que originan una paraparesia-paraplejía espástica.¹⁶ (Fig. 6).



Figura 5. Ventroflexión por polimiositis secundaria a *T. gondii*.

¿Produce signos cutáneos?

En algunos casos se ha observado la aparición de nódulos firmes (dermatitis piogranulomatosa nodular) en las extremidades de gatos con toxoplasmosis. Los hallazgos histopatológicos reflejaban la presencia de dermatitis necrotizante y vasculitis y de taquizoítos de *T. gondii*.¹⁷

¿Qué ocurre en hembras gestantes?

La infección de una gata gestante, no expuesta previamente a *T. gondii*, puede causar partos prematuros, mortinatos o muertes neonatales.¹⁸

¿Cómo es el cuadro clínico en gatitos?

Los signos clínicos de toxoplasmosis son más severos en los gatitos que han sufrido transmisión transplacentaria o durante la lactación, que en los infectados en fases posteriores, pudiendo nacer muertos o fallecer al poco tiempo de vida.

Algunos gatitos pueden nacer aparentemente sanos y desarrollar, a los pocos días de vida, un cuadro de encefalitis con letargia, maullidos constantes, depresión, hipotermia y en algunos casos la muerte. Debido a la diseminación hepática de *T. gondii*, pueden tener hepatomegalia, ictericia y ascitis por colangiohepatitis o hepatitis lo que suele confundirse con otros procesos infecciosos, como PIF. Es muy frecuente el desarrollo de neumonías.

El diagnóstico diferencial en estos gatitos incluye trauma posnatal, septicemia bacteriana, e infecciones virales.^{2,3}

Los gatos que sobreviven permanecen como portadores latentes el resto de su vida y están predispuestos al desarrollo futuro de toxoplasmosis ocular con coriorretinitis y uveítis.¹

Diagnóstico

¿Qué alteraciones hematológicas produce?

En los gatos con toxoplasmosis aguda sistémica se observa una anemia no regenerativa, leucocitosis con neutrofilia, linfocitosis y eosinofilia.

CUADRO 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE POLIMIOSITIS EN GATOS

Miopatía hipopotasémica del Burmés

Miopatía del Devon Rex

Miastenia *gravis* congénita

Metabólica

- Miopatía hipopotasémica por fallo renal crónico.
- Hipertiroidismo.
- Miopatía hipernatrémica.

Neoplásica

Nutricional

- Deficiencia en tiamina.

Infecciosa

- Polimiositis por *Toxoplasma gondii*.

Inmunomediada

- Miastenia *gravis* adquirida.
- Polimiositis inmunomediada.

Idiopática

Tóxica



Figura 6. Paraparesia por polimiositis en un gato con un cuadro agudo de *T. gondii*.

Si bien la leucocitosis es lo que se observa más frecuentemente, la leucopenia con neutropenia se produce en gatos muy afectados y puede persistir hasta la muerte.

Mientras que una primera exposición produce linfocitosis, una segunda exposición a *T. gondii* no produce un aumento significativo de linfocitos.

¿Qué alteraciones bioquímicas ocasiona?

Las anormalidades bioquímicas durante la fase aguda de la enfermedad incluyen un marcado aumento en la ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina en gatos que desarrollan una colangiohepatitis o lipidosis hepática.

La afectación hepática crónica en gatos con toxoplasmosis puede asociarse con infiltración mononuclear y fibrosis periportales.¹⁹

En caso de producirse necrosis muscular, se observa un aumento de CK (creatininasa).

Los gatos en los que el parásito provoca una pancreatitis suelen tener el calcio total reducido con una albúmina sérica normal. La fPLI, específica para gatos, puede estar elevada.

CUADRO 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ICTERICIA

Prehepática

- Anemia hemolítica inmunomediada.
- Hemoplasmas.

Hepática

- Lipidosis, colangitis, colangiohepatitis.
- Metabólica
 - Hipertiroidismo.
- Neoplásica
 - Linfosarcoma.
 - Tumor hepático.
- Infecciosa
 - PIF.
 - FeLV y FIV.
 - *Toxoplasma gondii*.
- Tóxicos
 - Diazepam, otros.

Poshepática

- Neoplasia biliar.
- Colelitiasis.
- Colecistitis.
- Pancreatitis.

¿Qué se observa en las citologías?

Los taquizoítos pueden detectarse en líquido ascítico o en efusión pleural durante la fase aguda de la enfermedad. Rara vez son encontrados en sangre, líquido cefalorraquídeo o lavado broncoalveolar.

El líquido cefalorraquídeo de gatos con toxoplasmosis activa muestra un aumento del contenido proteico y de células mononucleares, en ocasiones acompañados de neutrófilos y eosinófilos.¹⁶

¿Es de ayuda el diagnóstico por imagen?

La radiografía torácica muestra un patrón intersticial y alveolar difuso y un derrame pleural leve en caso de toxoplasmosis pulmonar. (Fig. 7).

La radiografía abdominal muestra hepatomegalia y pérdida de definición de estructuras abdominales debido a la ascitis. La pérdida de contraste en el cuadrante abdominal derecho puede indicar pancreatitis. (Fig. 8).

La ecografía es más sensible que la radiografía ya que detecta pequeñas cantidades de líquido libre abdominal, hipertrofia ganglionar y lesiones difusas en el parénquima de bazo, hígado y páncreas. (Figs. 9 y 10).

Las lesiones dentro del SNC pueden detectarse por mielografía, tomografía o resonancia electromagnética (REM).

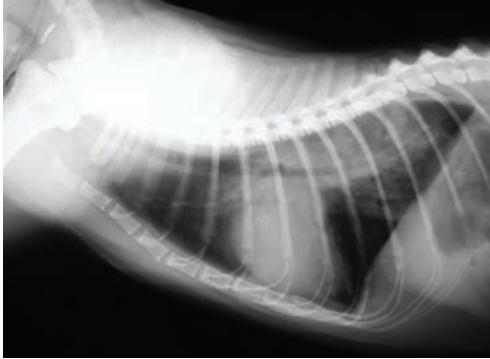


Figura 7. Patrón intersticial y alveolar difuso por neumonía primaria por reactivación de *T. gondii*.

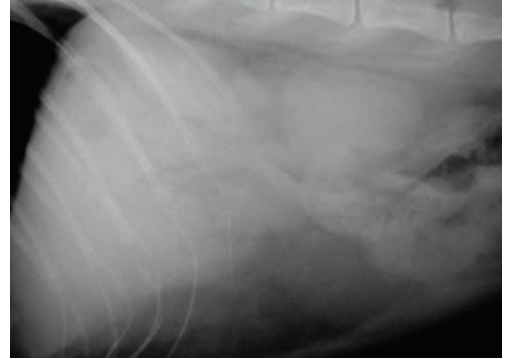


Figura 8. Pérdida de definición de estructuras abdominales en región epigástrica, secundaria a pancreatitis por toxoplasmosis.

¿Se pueden detectar ooquistes de *T. gondii* en un análisis coprológico?

A pesar de la alta prevalencia de anticuerpos en el suero de gatos, la detección de ooquistes en heces es infrecuente. Esto es debido a que la eliminación de ooquistes se produce sólo durante las tres primeras semanas tras su primera exposición, siendo muy poco probable que se eliminen nuevos ooquistes durante reactivaciones posteriores.

¿Se puede diagnosticar por serología?

No hay una prueba serológica única que pueda confirmar definitivamente un diagnóstico de toxoplasmosis.

El método ELISA se ha adaptado para la detección de IgG e IgM en suero. Este método es tan sensible como la fluorescencia indirecta y más sensible que la hemaglutinación indirecta o la aglutinación en látex.

¿Qué indica una IgG elevada?

Indica la presencia crónica de *T. gondii*, pero no puede diferenciar entre una infección activa (en un gato con primoinfección o reactivación) y un portador latente, asintomático, con quistes en tejidos. Por tanto, puede verse un aumento de IgG tanto en gatos sanos como en gatos con enfermedad.

La IgG aumenta 7 días tras la infección y se mantiene elevada durante años, pero en algunos gatos la IgG no se detectará hasta la semana 4 o 6 posinfección.²



Figura 9. Presencia de líquido libre anecoico entre los lóbulos hepáticos.

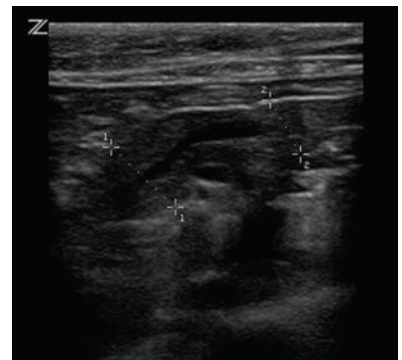


Figura 10. Imagen de pancreatitis: parénquima pancreático hipoecoico e hipertrofico, con grasa peripancreática hiperecogénica.

Tras una primera detección de IgG, se debe comprobar la existencia de una seroconversión en 2-3 semanas, que corrobore la infección activa. Pero, el que no se haya producido seroconversión, no excluye la posibilidad de una infección reciente.

En gatitos nacidos de una madre crónicamente infectada, las IgG pueden haber sido transmitidas por el calostro y persistir durante las 8-12 primeras semanas de vida.²

¿Qué indica una IgM elevada?

Las elevaciones de IgM son más sensibles que las de IgG para detectar una infección activa.

Se producen elevaciones de IgM entre los 7 y los 14 días tras la infección o tras la reactivación en un portador latente, y se mantienen elevadas alrededor de 20 días.

Algunos gatos no desarrollan títulos elevados de IgM mientras que otros tendrán títulos elevados durante meses, por lo que no siempre se correlaciona con infección reciente.

La presencia de IgM es un marcador de infección más preciso si se encuentra en el humor acuoso de gatos con uveítis o en líquido cefalorraquídeo en gatos con meningoencefalitis, ya que no se encuentra en gatos sanos.

¿Cómo interpreto conjuntamente los resultados serológicos?

Si un gato es seronegativo, significa que no se ha expuesto a *T. gondii*. En él deberán extremarse las medidas de precaución evitando que cace o se alimente de carnes crudas, ya que si se contagia, eliminará ooquistes infectantes.

Si se detecta una elevación tanto de IgG como de IgM indica una infección activa, bien primoinfección o bien reactivación, si se correlaciona con la sintomatología clínica.

Si se detecta IgG persistentemente elevada en un gato sano, significa que es un portador latente, que no está eliminando ooquistes y es muy poco probable que los elimine si se reexpone o si se inmunodeprime.

¿Cómo diagnostico una toxoplasmosis mediante PCR?

La PCR (*polymerase chain reaction*) es una técnica muy específica para detectar la presencia de *T. gondii*, pudiéndose realizar en sangre y tejidos (humor acuoso, líquido cefalorraquídeo, cerebro, etc.). En muchas ocasiones no se correlaciona con la presencia de enfermedad, ya que detecta material genético tanto de taquizoítos como de bradizoítos, por lo que no diferencia un cuadro agudo de un portador latente.

Su sensibilidad varía en función de la muestra analizada: la PCR en sangre resultó menos sensitiva que cuando se realizó en otros fluidos biológicos, al requerir mayor presencia de taquizoítos por mililitro de sangre, para resultar positiva. La PCR en humor acuoso puede ser negativa, si la presencia de *T. gondii* se restringe al segmento posterior.

La estabilidad del material genético de la muestra recogida y la técnica de PCR utilizada, también provocan variaciones en su sensibilidad, pero sigue siendo una técnica con una especificidad muy elevada.^{22,23}

¿Cuál es la prueba diagnóstica definitiva?

El diagnóstico definitivo se realiza por histopatología, mediante identificación del organismo en biopsias o post mórtem.

¿Qué requiere el diagnóstico de *T. gondii*?

El diagnóstico definitivo de toxoplasmosis requiere un cuadro clínico compatible, la exclusión de otras patologías del diagnóstico diferencial, la presencia de un título de IgG e IgM que deben demostrar que ha habido exposición a *T. gondii*, junto con los resultados de PCR y la respuesta a la terapia.

UN DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS REQUIERE SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES, LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS Y PCR QUE APOYEN EL DIAGNÓSTICO Y UNA ADECUADA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

Tratamiento

¿Qué efecto tienen los antibióticos sobre *T. gondii*?

Los fármacos suprimen la replicación de *T. gondii* pero no consiguen la muerte por completo del parásito.

¿Cuál es el antibiótico de primera elección?

El fármaco de elección es la **clindamicina**. Se puede administrar por vía IM u oral. Puede provocar irritación gastrointestinal al administrarlo por vía oral, con anorexia, vómitos y diarrea, pero no es muy frecuente.

Dosis: 12,5 mg/kg/12 horas durante 4 semanas por vía oral o IM.

Los signos clínicos se resuelven entre las 24-48 horas tras la administración de la terapia, excepto los déficits de neurona motora inferior y atrofia muscular, que pueden tardar semanas en resolverse en gatos con polimiositis.

Los signos neurológicos pueden no resolverse totalmente, debido al daño permanente causado por la inflamación del SNC.

¿Qué efecto tiene la clindamicina sobre la eliminación de ooquistes?

Hasta el momento se consideraba que la eliminación de ooquistes se reducía al administrar la clindamicina, pero no se eliminaba completamente.

Sin embargo, un reciente estudio ²⁴ ha demostrado la eficacia de la clindamicina en la completa inhibición de la eliminación de ooquistes por gatos, incluso en condiciones de inmunosupresión.

Si hay un predominio de signos neurológicos, ¿cómo los trato?

En presencia de sintomatología neurológica se prefiere emplear trimetoprim-sulfonamida (15 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas) o doxiciclina (5-10 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas) por su buena capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica.

La administración de dosis antiinflamatorias de prednisolona puede mejorar la sintomatología sin interferir en la respuesta inmunitaria. ¹⁶

¿Trato o no una uveítis si sospecho de *T. gondii*?

Si el gato es seropositivo frente a *T. gondii*, tiene signos sistémicos compatibles y además tiene uveítis, debe ser tratado siempre.

En gatos seropositivos con uveítis sin signos sistémicos, se tratarán si se han excluido las otras causas posibles de uveítis.¹³

¿Cómo trato las uveítis por *T. gondii*?

El tratamiento de la uveítis debe comenzarse lo más rápido posible, ya que puede desembocar en un glaucoma irreversible.²²

1 Control de la inflamación:

- **Corticoides tópicos:** serían el tratamiento de elección, sobre todo la prednisona al 1%, ya que su penetración en la cámara anterior es óptima; al principio se administrará cada 4 o 6 horas, y posteriormente se irá bajando la dosis según vayan mejorando los signos clínicos.
- **Corticoides subconjuntivales:** nos asegura una alta concentración del fármaco en los tejidos oculares. Se utilizan en casos de uveítis que no mejoran con el tratamiento tópico o en uveítis severas. Puede emplearse: acetato de triamcinolona (4-6 mg) o metilprednisolona (3-10 mg).
- **Corticoides sistémicos:** necesarios en uveítis del segmento posterior a una dosis antiinflamatoria de 0,5 mg/kg/24 horas además del tratamiento con clindamicina.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos:** en los casos en los que sospechemos de una coinfección por herpesvirus tipo I se deben utilizar antivíricos (preventivamente, para no reactivar la infección) y AINES tópicos como el diclofenaco, flurbiprofeno o indometacina, de 3 a 4 veces al día.

2 Control del dolor mediante ciclopléjicos parasimpaticolíticos, que dilatarán la pupila y evitarán la formación de sinequias:

- **Atropina al 1%:** en gatos es mejor utilizar la pomada, porque babea menos y la frecuencia de administración es menor que con el colirio (una o dos veces al día).
- **Tropicamida:** se debe utilizar si hay riesgo de que pueda producirse un glaucoma secundario a la uveítis, ya que su duración es corta (4 o 6 horas) y se puede suspender si la presión intraocular (PIO) comienza a aumentar.

Es importantísimo mantener el tratamiento para la uveítis durante al menos 1 mes para evitar recaídas.

¿Cómo trato los glaucomas secundarios a uveítis por *T. gondii*?

Si se produce un glaucoma secundario a una uveítis, la PIO es mayor de 18 mm de Hg o está aumentada respecto al otro ojo, habrá que comenzar con un tratamiento tópico para el glaucoma lo antes posible:²²

- a** Inhibidores de la anhidrasa carbónica: dorzolamida 2% o brinzolamida al 1%. 1 gota 3 veces al día.

- b** Suspensión del tratamiento ciclopléjico con atropina o tropicamida para no aumentar la PIO y para evitar agravar el glaucoma.
- c** Los análogos de las prostaglandinas estarían totalmente contraindicados en el glaucoma secundario a una uveítis, ya que aumentan el flujo uveoescleral y pueden aumentar la inflamación ocular.
- d** Si se produce buftalmia, ceguera, no hay respuesta al tratamiento y el ojo es doloroso (la mayoría de los glaucomas provocan dolor crónico), estaría indicada la enucleación del ojo afectado.

Prevención

¿Cómo evitamos que los gatos se infecten con *T. gondii*?

Para evitar la infección de gatos con *T. gondii*, se debe:

- Alimentar con comida comercial.
- Si se da carne, ésta debe estar congelada a temperaturas inferiores a -20 °C durante al menos 2 días o bien debe estar cocinada a 60 °C durante 10 minutos.
- Se debe impedir que cacen si salen al exterior, por lo que ponerles un cascabel puede ser de ayuda.
- Impedir que beban de lugares no controlados (fig. 11).



Figura 11.

Consideraciones para la salud pública

¿Qué produce el contagio con *T. gondii* en el hombre?

La infección por *T. gondii* es una de las zoonosis más frecuentes. Entre el 30-40% de la población mundial es seropositiva.

Produce frecuentemente un cuadro subclínico en personas inmunocompetentes, con fiebre, linfadenomegalia y malestar. Pero causa cuadros severos (encefalitis, neumonías, etc.) en personas inmunodeprimidas (SIDA) o las que reciben inmunosupresores (transplantes, quimioterapia, etc.).

Además, en mujeres embarazadas sin contacto previo con *T. gondii* y que durante el embarazo se infecten, sufrirán un contagio fetal: en cuadros subclínicos los niños nacen prematuros o a término sin síntomas iniciales de toxoplasmosis pero en un porcentaje elevado muestran retraso mental significativo a partir de los dos años de edad. Los niños nacidos enfermos presentan un menor peso al nacer, neumonitis intersticial, miocarditis y hepatoesplenomegalia. Pueden mostrar síntomas neurológicos como letargia y convulsiones y signos oculares como la coriorretinitis son frecuentes. Si el daño cerebral es muy amplio padecen microcefalia por hidrocefalia. Las secuelas a pesar del tratamiento son muy frecuentes e incluyen retraso mental, convulsiones, coriorretinitis y sordera.

¿Cómo contraen las personas la toxoplasmosis?

- Por la ingesta de carne poco cocinada o cruda con quistes de bradizoítos.
- Por la ingesta de agua o verduras frescas contaminadas con ooquistes esporulados infectantes.
- Por la manipulación de arena contaminada durante labores de jardinería o en patios de juegos para niños (el contagio requiere que haya un contacto oral).
- Ingeriendo directamente restos fecales de gatos enfermos, que estén en fase de liberación de ooquistes, tras al menos 24 horas de haberse producido la deposición de las heces.

¿Cómo evitamos el contagio de toxoplasmosis?

- Cocinar la carne a 60 °C durante 10 minutos.^{25,26}
- Congelar la carne a -20 °C durante al menos 2 días.^{25,26}
- Utilizar guantes al manipular carnes crudas o lavarse adecuadamente tras ello.
- Lavar verduras antes de su consumo.
- Limpiar las bandejas de arena de los gatos diariamente. Las mujeres embarazadas no deberían realizarlo o bien deben emplear guantes y lavarse las manos adecuadamente tras ello.
- Utilizar guantes durante las labores de jardinería.

¿Supone un riesgo el contacto con heces frescas de gato?

No, ya que contienen ooquistes no esporulados y por lo tanto no infecciosos. Para ser infecciosos deben esporular, lo que sucede entre 1 y 5 días después de su liberación en las heces.

EL CONTACTO CON HECES FRESCAS DE GATO NO SUPONE NINGÚN RIESGO, YA QUE CONTIENEN OOQUISTES NO ESPORULADOS Y POR LO TANTO NO INFECCIOSOS. PARA SER INFECCIOSOS DEBEN ESPORULAR, LO QUE SUCEDE ENTRE 1 Y 5 DÍAS DESPUÉS DE SU ELIMINACIÓN EN HECES.

La presencia de un gato, ¿supone mayor riesgo de contraer toxoplasmosis?

Hay estudios que atribuyen un mayor riesgo de padecer toxoplasmosis a las mujeres que tienen tres o más gatos²⁷, mientras otros estudios demostraron que no hubo ninguna asociación entre el contagio de toxoplasmosis y tener gatos.^{28,29,30} Ante estos resultados, la prevención sigue siendo el factor decisivo. (Ver pregunta ¿Cómo evitamos el contagio de toxoplasmosis?)

Los enfermos de SIDA que son propietarios de gatos no adquieren más frecuentemente toxoplasmosis durante su enfermedad que las personas con SIDA que no tienen contacto con gatos.³¹

¿Hay alguna prueba que determine si un gato elimina ooquistes?

No hay ninguna prueba serológica capaz de detectar si elimina ooquistes. La mayoría de los gatos que están eliminando ooquistes son seronegativos ya que la producción de IgG e IgM es más tardía. Y la mayoría de los gatos seropositivos ya nunca eliminarán ooquistes, por lo que la realización de pruebas serológicas en gatos es de muy escasa utilidad para la Salud Pública.

El análisis coprológico es la única prueba que detecta la eliminación de ooquistes, pero es de escasa utilidad, ya que se eliminan durante muy poco tiempo.

LA ELIMINACIÓN DE OOQUISTES SE PRODUCE SÓLO DURANTE LAS PRIMERAS TRES SEMANAS TRAS SU PRIMERA EXPOSICIÓN. ES MUY POCO PROBABLE QUE SE ELIMINEN NUEVOS OOQUISTES DURANTE REACTIVACIONES POSTERIORES.

Bibliografía

- (1) BHOPALE, G.M. Pathogenesis of toxoplasmosis. *Comparative Immunology, Micro-biology and Infectious Diseases*. July 2003, vol. 26, issue 4, pp. 213-222.
- (2) DUBEY, J.P., LAPPIN, M.R. Toxoplasmosis and Neosporosis. *Infectious Diseases of the dog and cat*. Saunders (ed), 3rd edition, Green Craig, 2006; chapter 80 (754-68).
- (3) LAPPIN, M.R. Feline toxoplasmosis: Interpretation of diagnostic test results. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. August 1996, vol. 11, issue 3, pp. 154-160.
- (4) SCHAER, M. The Icteric cat. *Proceeding of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress*. Dublin, Ireland, 2008.
- (5) CENER, S.A., HORN BUCLE W.E., HOSKINS, J.D. *Pediatría Veterinaria: Hígado y Páncreas*. Johnny D. Hoskins.
- (6) SHERCK, M. Unique Challenges to manage the neonate and kitten. *Proceeding of the NAVC, North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida, 2005.
- (7) SCHERCK, M. Update in Feline Gastroenteric Syndromes. *Latin American veterinary conference*. Lima, Perú, 2008.
- (8) DUBEY, J.P. Toxoplasmosis in cats and dogs. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*. Mexico, 2005.
- (9) STEINER, J.M. How I treat Chronic Pancreatitis in Cats. *North American Veterinary Conference, NAVC proceedings*, 2006.
- (10) BONAGURA, J.D., SHERDING, R.G. *Manual of Small Animal Practice: Respiratory Infection*. Stephen J. Birchard, Robert G. Sherding. Saunders.
- (11) KITTLESON, M.D., KIENLE, R.D. *Medicina cardiovascular de Pequeños animales: Insuficiencia miocárdica crónica como consecuencia de una enfermedad miocárdica primaria*, 2005.
- (12) COLITZ, C.M.H. Feline Uveitis: Diagnosis and Treatment. *Clinical Small Animal Practice*, 2005, n° 20, pp. 117-120.
- (13) POWELL, C.C. *Small animal Ophthalmology. Feline Toxoplasmosis*, 2001.

- (14) PETERSEN-JONES, S.M., CRISPIN, S.M. Manual de Oftalmología en pequeños animales: El Tracto Uveal. BSAVA: British Small Animal Veterinary Association, 1999.
- (15) KLINE, K.L. Feline Epilepsy. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 1998, vol 13, n° 3, pp. 152-158.
- (16) LORENZO FERNANDEZ, V., BERNARDINI, M. Neurología del Perro y el gato, Enfermedades inflamatorias. Ed. Intermédica, 2007, cap. 8, pp. 170-2.
- (17) SCOTT, MILLER, GRIFFIN. Small Animal Dermatology: Viral, Rickettsial and protozoal skin diseases. 5th ed, Saunders.
- (18) ENGLAND, G.C.W. Manual de Reproducción y Neonatología en pequeños animales: Diagnóstico, anomalías e interrupción de la gestación. (BSAVA). Ediciones S, 2000.
- (19) JONSON, S.E. Gastroenterología Veterinaria: Hígado y Árbol biliar. Neil V. Andersen. Intermédica, 1999.
- (20) PETERSEN-JONES, S.M., CRISPIN, S.M. Manual de oftalmología en pequeños animales: Pruebas de laboratorio. BSAVA (British Small Animal Veterinary Association), 1999.
- (21) RODRÍGUEZ ALVARO, A., GONZÁLEZ ALONSO-ALEGRE, E. Enfermedades de la conjuntiva. Documentación de la Diplomatura de Formación Continua en Oftalmología Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, 2009.
- (22) MONTOYA, A., MIRÓ, G., MATEO, M. *et al.* Detection of *Toxoplasma gondii* in cats by comparing bioassay in mice and polymerase chain reaction (PCR). *Veterinary Parasitology*, March 2009, vol. 160 (1-2), pp. 159-62.
- (23) PIERGILI, F.D. Problems and limitations of conventional and innovative methods for the diagnosis of Toxoplasmosis in humans and animals. *Parasitologie*. June 2004, vol. 46 (1-2), pp. 1177-81.
- (24) MALMASI, A., MOSALLANEJAD, B., MOHEBALI, *et al.* Prevention of shedding and re-shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts in experimentally infected cats treated with oral Clindamycin: a preliminar study. *Zoonoses Public health*. March 2009, vol. 56(2), pp. 102-4.
- (25) EL-NAWAWI, A., FATHI, A., TAWFIK, M. Methods for inactivation of *Toxoplasma gondii* cyst in meat and tissues of experimentally infected sheep. *Foodborne Pathog. Dis.* October 2008, vol. 5(5), pp. 687-90.
- (26) KIJLSTRA, A., JONGERT, E. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Inst. J. Parasitol.* October 2008, vol. 38(12), pp. 1359-70.
- (27) JONES, J.L., DARGELAS V., *et al.* Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009 Sept 15, vol. 49(6), pp. 878-84.
- (28) KRAVEITZ, D, FEDERMAN, J. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: knowledge of risk factors. *Infect Dis Obstet Gynecol.* Sept 2005, vol. 13(3), pp. 161-165.
- (29) COOK, A.J., GILBERT, R.E., BUFFOLANO, W., *et al.* Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ*, 2000, vol. 321, pp. 142-147.
- (30) BOBIC, B., JEVREMOVIC, I., MARINKOVIC, J. Risk factors for *Toxoplasma* infection in a reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. *European Journal of Epidemiology*, 1998, vol. 14, pp. 605-610.
- (31) WALLACE, M.R., ROSSETTI, R.J., OLSON, P.E. Cats and toxoplasmosis risk in HIV-infected adults. *Journal of American Medical Association*, 1993, 6:269 (1), pp. 76-7.

8

ANEMIA INFECCIOSA FELINA

Epidemiología

¿Qué son los hemoplasmas?.....	293
¿Cómo se transmiten?.....	293
¿Hay diferencias entre las tres especies de hemoplasmas?.....	295

Patogenia

¿Cuál es el periodo de incubación?.....	295
¿Qué fases tiene la enfermedad?.....	295
¿Qué mecanismo origina la anemia?.....	295
¿Existen factores de riesgo para el desarrollo de anemias por hemoplasmas?.....	296
¿Puede un gato ser infectado por más de un micoplasma?.....	296

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos produce la infección por hemoplasmas?.....	296
¿Qué tipo de anemia provoca?.....	297
¿Es frecuente la aparición de ictericia?.....	298
¿Qué produce la infección por <i>Mycoplasma haemofelis</i> ?.....	298
¿Qué produce <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i> ?.....	298
¿Qué produce <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i> ?.....	299
¿Hay portadores crónicos?.....	299

Diagnóstico

¿Qué hallazgos laboratoriales encontramos?.....	299
¿Cómo se visualizan los hemoplasmas en el frotis?.....	301
¿Es fiable el frotis?.....	302
¿Es de utilidad la prueba de Coombs?.....	303
¿Cuál es la utilidad de la PCR?.....	303
¿Se correlaciona un resultado PCR positivo con la enfermedad?.....	303

Tratamiento

¿Tienen los hemoplasmas diferentes sensibilidades al tratamiento?.....	303
El tratamiento ¿es curativo?.....	303
¿Deben tratarse todos los gatos PCR positivos?.....	304
¿Cuál es el antibiótico de elección?.....	304
¿Cómo compruebo que se ha eliminado la infección por hemoplasmas?.....	305
¿Se puede hacer una PCR si el gato está recibiendo tratamiento antibiótico?.....	305
¿Qué otros antibióticos se utilizan?.....	305
¿Tienen diferente eficacia los antibióticos sobre las distintas especies de hemoplasmas?.....	306
¿Es necesario el uso de corticoides?.....	306
¿Cuándo es necesario hacer una transfusión sanguínea?.....	306

Bibliografía	307
---------------------------	-----

Epidemiología

¿Qué son los hemoplasmas?

Los micoplasmas hemotrópicos o hemoplasmas, causantes de anemia infecciosa en gatos de todo el mundo, son pequeñas bacterias gram negativas previamente conocidas como *Hemobartonella felis*.

Recientemente, y gracias al desarrollo de nuevas técnicas moleculares, *Hemobartonella felis* fue reclasificada como un micoplasma hemotrópico con tres especies diferentes: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* y *Candidatus Mycoplasma turicensis*.^{1,2,3,4}

¿Cómo se transmiten?

Su forma de transmisión sigue siendo bastante desconocida. Hasta la fecha se han realizado numerosos estudios sobre su capacidad de transmisión a través de picaduras de artrópodos, por contacto directo con gatos infectados o a través de transfusiones:

a Transmisión por picadura de artrópodos:

Mediante técnicas de rt-PCR (PCR en tiempo real), se ha comprobado la presencia de *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* y *Candidatus Mycoplasma turicensis* en pulgas y heces de pulgas, recogidas de gatos infectados de forma natural y experimental. Sin embargo, el intento de transmisión de los hemoplasmas a gatos sanos a través de la actividad hematófaga de la pulga, no ha sido concluyente.⁴

En garrapatas recogidas de gatos infectados, aunque de forma muy aislada, se han obtenido resultados PCR positivos. Sin embargo, no se ha obtenido ningún resultado PCR positivo en garrapatas recogidas de la vegetación.

Se considera, por tanto, que el papel de las garrapatas en la transmisión de los micoplasmas, es mucho menos importante que el de la pulga.⁴ (Fig. 1).

b Transmisión directa entre gatos:

Un reciente estudio ha comprobado la presencia de ADN de hemoplasma en la saliva y las heces de gatos infectados experimentalmente por *Candidatus Mycoplasma turicensis*, en las primeras semanas tras la infección.

Sin embargo, no se pudo aislar de la saliva y heces de gatos infectados de forma crónica, a pesar de mostrar altos niveles de micoplasmas hemotrópicos en sangre.



Figura 1. Los gatos macho con acceso al exterior son los más afectados. Se considera a la pulga como un vector implicado en la transmisión de hemoplasmas.

Este hallazgo puede indicar que los micoplasmas hemotrópicos son excretados por la saliva y heces de gatos infectados en la fase temprana de la infección, pero no por portadores crónicos.

LOS MICOPLASMAS HEMOTRÓPICOS SON EXCRETADOS POR LA SALIVA Y HECES DE GATOS INFECTADOS EN LA FASE TEMPRANA DE LA INFECCIÓN, PERO NO POR PORTADORES CRÓNICOS.

La conducta social de lamidos entre gatos o el hecho de compartir comederos parece no ser suficiente para una transmisión eficaz de los hemoplasmas presentes en la saliva. En cambio, los comportamientos agresivos con mordeduras parecen ser necesarios para una transmisión eficiente, ya que son más frecuentes las infecciones en gatos de exterior que hayan sufrido abscesos por mordedura.⁴ (Fig. 2).

Además, se sigue investigando su posible potencial zoonótico debido a que puede transmitirse eficazmente por mordedura.^{3,4}



Figura 2. Parecen ser necesarias las mordeduras entre gatos para una transmisión eficaz de los hemoplasmas.

NO SON SUFICIENTES LOS LAMIDOS O EL COMPARTIR COMEDEROS PARA SU TRANSMISIÓN, SINO QUE ES NECESARIA LA MORDEDURA ENTRE GATOS Y LA PRODUCCIÓN DE ABSCESOS.

c Transmisión a través de transfusiones:

Ha quedado demostrada la transmisión de hemoplasmas a gatos sanos tras la transfusión de sangre de gatos infectados, almacenada durante un tiempo variable en el conservante CPDA-1, utilizado en las bolsas de transfusión.⁵

La prevalencia de hemoplasmas en sangre de donantes alcanzó el 12% en las sangres obtenidas de gatos que vivían en comunidades felinas (albergues) con acceso al exterior y con exposición a pulgas.⁶

Estos hallazgos permiten recomendar que los gatos utilizados como donantes sean testados para las distintas especies de hemoplasmas mediante PCR.⁷

¿Hay diferencias entre las tres especies de hemoplasmas?

Cada especie de hemoplasma tiene un potencial patogénico diferente y, además, existen diferencias en su capacidad de respuesta ante antibióticos y de producir un estado de portador en los gatos infectados.

Mycoplasma haemofelis es la especie más patógena, provocando anemias hemolíticas severas en gatos inmunocompetentes.

Candidatus M. haemominutum y *Candidatus M. turicensis* no provocan cuadros de anemia en gatos inmunocompetentes sino que necesitan una inmunosupresión previa, es decir, la presencia de otras patologías o coinfección con otros hemoplasmas.

Hay variaciones en el número de organismos circulantes, detectados por técnicas de rt-PCR, dependiendo del hemoplasma involucrado: los gatos infectados por *Candidatus M. turicensis* tienen un número significativamente menor de organismos circulantes que los infectados por *M. haemofelis* o *Candidatus M. haemominutum*.

Patogenia

¿Cuál es el periodo de incubación?

El periodo de incubación oscila entre 6 y 17 días posinfección.⁸

¿Qué fases tiene la enfermedad?

La enfermedad puede dividirse en fase aguda, fase de recuperación y fase de portador.

La fase aguda se corresponde con el incremento máximo de microorganismos en sangre y la producción de signos clínicos, que dependerán del hemoplasma implicado.⁹

Durante esta fase se producen fluctuaciones en el número de hemoplasmas circulantes en sangre, pero se desconoce el mecanismo responsable de tales variaciones. Se ha estipulado que puedan ser órganos como el bazo o el pulmón los responsables del secuestro de hemoplasmas, pero no se ha conseguido probar de forma consistente.

Se baraja la posibilidad de que una rápida multiplicación de los hemoplasmas sea la responsable del aumento del número de copias en sangre, y una eficaz destrucción la responsable de su reducción.¹⁰

Durante la fase de recuperación, se pueden detectar hemoplasmas en sangre pero, en el caso de que se haya producido una anemia, el hematocrito comienza a recuperarse.

Durante el estado de portador, el hematocrito es normal y no hay signos clínicos, pero se detectan hemoplasmas en sangre.

¿Qué mecanismo origina la anemia?

Siguen sin conocerse exactamente los mecanismos que inducen la anemia hemolítica: la adhesión de los hemoplasmas a la superficie de los eritrocitos produce un daño directo sobre su membrana que les hace tener un menor tiempo de vida. Esta alteración en la membrana del eritrocito junto a la adhesión de los hemoplasmas induce, además, la producción de anticuerpos frente a eritrocitos, que eran hasta la fecha considerados

como los responsables directos de la anemia hemolítica, pero que en un estudio reciente se ha comprobado que aparecen posteriormente al inicio de la anemia, sugiriendo que no son ellos los responsables directos de ésta.¹¹

¿Existen factores de riesgo para el desarrollo de anemias por hemoplasmas?

Existen varios factores que pueden potenciar la capacidad patogénica de los hemoplasmas:

- La edad parecer ser un factor de riesgo en cuanto a la severidad de la anemia provocada por *M. haemofelis*, debido posiblemente a un sistema inmunitario todavía inmaduro en animales jóvenes.
- Gatos machos con acceso al exterior que sufran abscesos por mordedura.
- Las coinfecciones con las diferentes especies de hemoplasmas tienen un efecto potenciador de su capacidad patogénica.¹²
- La coinfección con otros patógenos o patologías que por sí mismos pueden ser causantes directos de un proceso de anemia, pueden reactivar los hemoplasmas en gatos portadores. Además, los hemoplasmas pueden ser factores decisivos en la progresión de la enfermedad causada por retrovirus o en la progresión de neoplasias o enfermedades inmunomediadas.^{12,13,14,15,16}

Las coinfecciones o patologías asociadas con más frecuencia a la infección por hemoplasmas son:

- Virus de la leucemia felina.
- Virus de la inmunodeficiencia felina.
- Virus de la peritonitis infecciosa felina.
- *Bartonella henselae*.
- Neoplasias (linfoma, leucemias).

¿Puede un gato ser infectado por más de un micoplasma?

Sí, en un mismo gato se producen frecuentemente coinfecciones con dos o incluso con los tres hemoplasmas.

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos produce la infección por hemoplasmas?

Los micoplasmas hemotrópicos provocan cuadros de anemia que varía entre severa y subclínica, dependiendo de la especie involucrada y la fase de la infección.

Los gatos anémicos se encuentran deprimidos, anoréxicos, con taquicardia, taquipnea, mucosas pálidas y pueden tener fiebre en las fases agudas. (Figs. 3 y 4). Pueden presentar hepato- y esplenomegalia junto con adenomegalia generalizada. Algunos gatos pueden comer arena de su bandeja o bien presentar prurito.



Figura 3. Palidez severa de mucosas en un gato con anemia hemolítica por *Mycoplasma haemofelis*.



Figura 4. Palidez severa de conjuntiva en un gato con anemia hemolítica por *Mycoplasma haemofelis*.

¿Qué tipo de anemia provoca?

Generalmente, la infección por hemoplasmas produce una anemia hemolítica por hemólisis extravascular, aunque hay casos descritos con hemólisis intravascular. La anemia no será regenerativa hasta que haya una respuesta adecuada de la médula ósea, lo que ocurre entre los 3 y 5 días siguientes.

CUADRO 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIA HEMOLÍTICA EN GATOS*

- Anemia hemolítica asociada al virus de la leucemia felina, virus de la inmunodeficiencia felina y PIF.
- Micoplasmas hemotrópicos.
- Hipofosfatemia severa.
- Anemia hemolítica inmunomediada primaria.
- Defectos hereditarios de los eritrocitos (deficiencia de la enzima piruvato quinasa).
- Reacción por transfusión.
- Isoeritrolisis neonatal.
- Anemia por toxinas oxidativas (cebolla, ajo, acetaminofeno, propofol, paracetamol, zinc y fases de cetoacidosis diabética, hipertiroidismo y linfoma).
- Anemia hemolítica microangiopática.

*Ninguna de las causas es más frecuente que otra.

¿Es frecuente la aparición de ictericia?

La ictericia no suele ser frecuente y si se produce es moderada y transitoria.

¿Qué produce la infección por *Mycoplasma haemofelis*?

La mayoría de los gatos que sufren una infección por *Mycoplasma haemofelis* desarrollan una anemia severa durante la fase aguda, con hematocritos inferiores al 15%, que puede llegar a ser mortal.¹¹

El pico máximo de anemia se sitúa alrededor del día 15 posinfección y se corresponde con el mayor número de copias en sangre de *M. haemofelis* detectadas mediante rt-PCR.¹⁰

Los gatos coinfectados con virus de la leucemia felina o inmunodeficiencia, desarrollan anemias más graves.¹⁷

¿Qué produce *Candidatus Mycoplasma haemominutum*?

La infección única por *Candidatus M. haemominutum* no se asocia a la producción de anemia o signos clínicos, aunque sí se ha observado una reducción del hematocrito tras su infección, lo que indica un efecto sobre los glóbulos rojos.

No obstante, en el caso de infectar a gatos inmunodeprimidos, tratados con inmunosupresores o con quimioterapia, o ante coinfecciones con retrovirus o con *Candidatus M. turicensis* o *Mycoplasma haemofelis*, origina cuadros de anemia de severa a moderada, con cuadros de fiebre, anorexia y letargia variables.^{11,18,19}

CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ICTERICIA

Prehepática

- Anemia hemolítica inmunomediada.
- Hemoplasmas.

Hepática

- Lipidosis, colangitis, colangiohepatitis.
- Metabólica
 - Hipertiroidismo.
- Neoplásica
 - Linfosarcoma.
 - Tumor hepático.
- Infecciosa
 - PIF.
 - FeLV y FIV.
 - *Toxoplasma gondii*.
- Tóxicos
 - Diazepam, otros.

Poshepática

- Neoplasia biliar.
- Colelitiasis.
- Colecistitis.
- Pancreatitis.

MYCOPLASMA HAEMOFELIS ES LA ESPECIE MÁS PATÓGENA, PROVOCANDO ANEMIAS HEMOLÍTICAS SEVERAS EN GATOS INMUNOCOMPETENTES.

¿Qué produce *Candidatus Mycoplasma turicensis*?

La infección única por *Candidatus M. turicensis* no provoca cuadros de anemia ni ningún otro signo clínico. Sólo los gatos coinfectados con *Candidatus M. haemominutum* o con *M. haemofelis*, o bien los gatos inmunodeprimidos, muestran una disminución significativa del hematocrito.^{11,20}

CANDIDATUS M. HAEMOMINUTUM Y CANDIDATUS M. TURICENSIS NO PROVOCAN CUADROS DE ANEMIA EN GATOS INMUNOCOMPETENTES SINO QUE NECESITAN UNA INMUNOSUPRESIÓN PREVIA, ES DECIR, LA PRESENCIA DE OTRAS PATOLOGÍAS O COINFECCIÓN CON OTROS HEMOPLASMAS.

¿Hay portadores crónicos?

Los gatos pueden permanecer infectados de forma crónica con hemoplasmas, por un periodo indeterminado de tiempo, que puede llegar a ser de por vida en algunos casos, y la reactivación puede ocurrir en cualquier momento ante una inmunosupresión, una neoplasia o infecciones víricas.

Anteriormente, se consideraba que las hemoplasmosis crónicas se producían cuando los gatos no eran tratados con antibióticos, pero un reciente estudio ha detectado la infección crónica mediante pruebas de PCR en gatos a pesar de haber sido tratados con el antibiótico doxiciclina, hasta 6 meses después de la infección inicial y resolución de sus síntomas.^{21,22}

Estos gatos portadores tienen hematocritos normales y los hemoplasmas no pueden detectarse en sus frotis sanguíneos.

Se está intentado identificar qué tejidos corporales u órganos actúan como lugares de secuestro de los hemoplasmas durante la infección crónica. De los órganos estudiados, el bazo y el pulmón fueron los que mayor número de copias de hemoplasmas tenían.¹⁰

Se ha descrito un caso de granulomas pulmonares asociado a anemia leve (hematocrito de 20%), provocados por *M. haemofelis* (detectado a través de punción pulmonar y técnicas de PCR).¹⁰

Diagnóstico

¿Qué hallazgos laboratoriales encontramos?

El grado de anemia dependerá del tipo de hemoplasma implicado y su asociación a otros cofactores u otras especies de hemoplasma.

Si se desarrolla una anemia severa, ésta será una anemia hemolítica aguda por hemólisis extravascular aunque hay casos descritos con hemólisis intravascular, pero no se verán signos de regeneración hasta que haya una respuesta de la médula ósea, lo que ocurre entre los 3 y 5 días siguientes.

**MÉTODO DE TINCIÓN DE
RETICULOCITOS: 3 GOTAS DE NUEVO
AZUL DE METILENO + 3 GOTAS
DE LA MUESTRA DE SANGRE EN
EDTA. DEJAR INCUBAR DURANTE
15 MINUTOS. REALIZAR UNA
EXTENSIÓN Y SECAR.**

En ese momento, en el frotis se puede apreciar anisocitosis, policromasia y un adecuado número de reticulocitos agregados (*agregata*). (Fig. 5).

Las proteínas plasmáticas serán normales en todo momento, ya que sólo se produce la muerte de glóbulos rojos.

La bilirrubinemia y bilirrubinuria se produce sólo en el caso de hemólisis masiva tanto intravascular como extravascular, pero de forma moderada y transitoria. Esto se debe a que la hemoglobina liberada de los glóbulos rojos se metaboliza eficazmente a nivel hepático y sólo una anemia hemolítica masiva supera la capacidad de conjugación. (Figs. 6 y 7).

La hipoglucemia no es un hallazgo consistente como se creía hasta el momento.

En gatos infectados de forma experimental por cualquiera de los hemoplasmas, se produjeron variaciones diarias de su glucemia, pero permanecieron siempre dentro del rango normal.¹¹

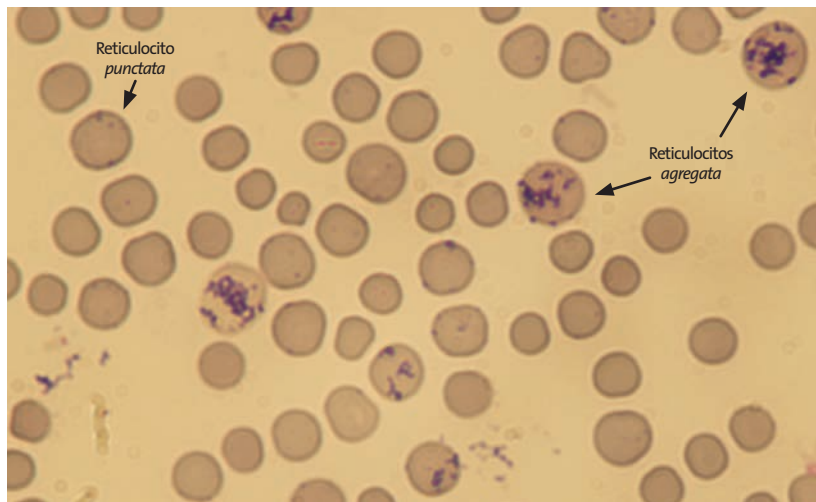


Figura 5. Reticulocitos *agregata* y *punctata* en un gato con anemia regenerativa. Fotografía cedida por Mariano Morales.

EN UNA RESPUESTA REGENERATIVA DE LA MÉDULA ÓSEA, SE PRODUCEN DOS TIPOS DE RETICULOCITOS EN GATOS: RETICULOCITOS *AGREGATA* Y RETICULOCITOS *PUNCTATA*. PARA VALORAR SI UNA ANEMIA ES O NO REGENERATIVA, SÓLO SE DEBEN CONTAR LOS RETICULOCITOS *AGREGATA*, LOS MÁS INMADUROS, Y NO CONTAR LOS *PUNCTATA*.



Figura 6. Ictericia en las mucosas de un gato con anemia hemolítica aguda severa.

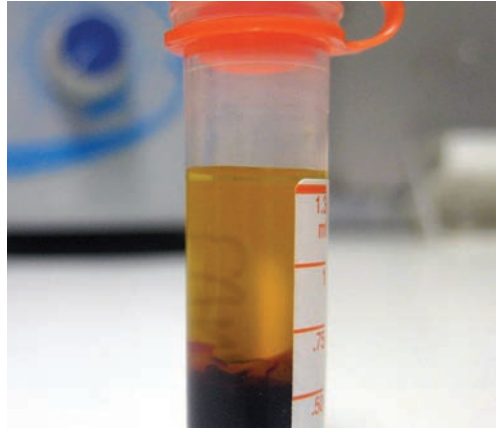


Figura 7. Suero icterico.

¿Cómo se visualizan los hemoplasmas en el frotis?

Se visualizan en la superficie de los eritrocitos como un punteado azul. Aparecen sueltos, en parejas o bien en cadenas. La tinción de Wright y la Diff Quick son aceptables para la tinción y visualización de hemoplasmas. (Fig. 8).

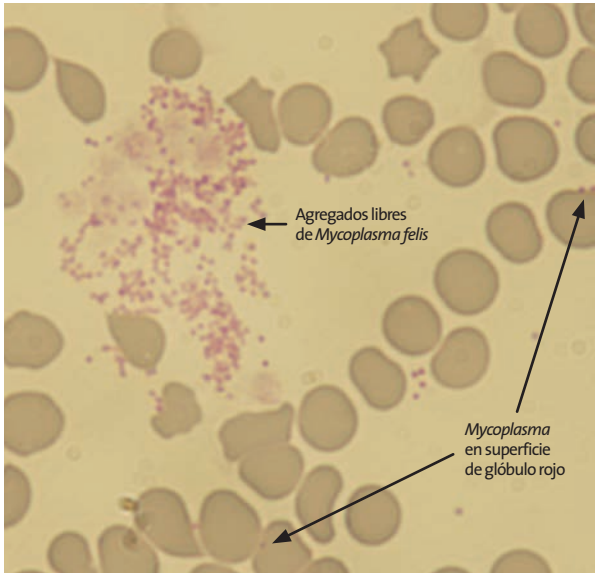


Figura 8. Gran cantidad de agregados de *Mycoplasma felis*. Fotografía cedida por Mariano Morales.

EN UNA HEMÓLISIS INTRAVASCULAR LA HEMOGLOBINA SE LIBERA DIRECTAMENTE EN LA CIRCULACIÓN, DONDE SE UNE A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS QUE IMPIDEN QUE SE LIBERE POR ORINA, POR LO QUE NO SE PRODUCIRÁ HEMOGLOBINEMIA NI HEMOGLOBINURIA A NO SER EN CUADROS DE HEMÓLISIS SEVERA.

DURANTE UNA HEMÓLISIS EXTRAVASCULAR, AL NO LIBERARSE DIRECTAMENTE LA HEMOGLOBINA A LA CIRCULACIÓN, NO APARECERÁ HEMOGLOBINEMIA NI HEMOGLOBINURIA.

¿Es fiable el frotis?

La sensibilidad del diagnóstico de hemoplasmas mediante el frotis es tan solo del 30%. Requiere experiencia y, frecuentemente, se obtienen resultados falsos negativos y falsos positivos.

Pueden producirse falsos negativos por:

- El número de organismos fluctúa, por lo que hasta en el 50% de las ocasiones pueden no detectarse.
- Un desprendimiento de los parásitos de la superficie del glóbulo rojo, debido a un contacto prolongado con los conservantes (EDTA). Por ello, el frotis debe hacerse dentro de una hora tras la recolección de la muestra de sangre.

Pueden producirse falsos positivos por:

- Una identificación errónea al confundir los hemoplasmas con precipitados de colorante o cuerpos de Howell-Jolly. (Fig. 9).

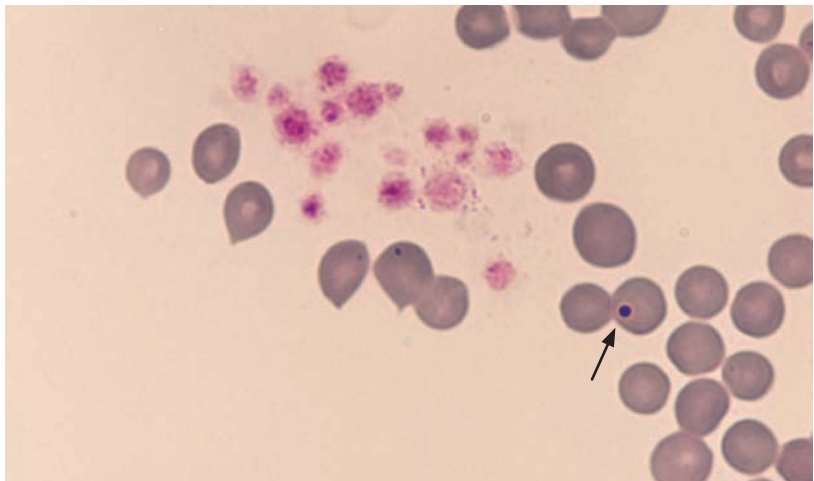


Figura 9. Artefactos con los que frecuentemente se confunde a los hemoplasmas.

La presencia de autoaglutinación es frecuente en gatos con infección por *M. haemofelis* y se asocia a la presencia de anemia hemolítica inmunomediada, si bien se debe diferenciar de la formación de pilas de monedas o *rouleaux*; debido al desarrollo de hiperproteinemias que cambian la carga de la membrana de los hematíes y favorecen su agrupación. Las pilas de monedas se producen en el caso de enfermedades infecciosas, trastornos metabólicos, enfermedades inmunomediadas o enfermedades neoplásicas.

Para diferenciar la autoaglutinación de las pilas de monedas se mezclan suavemente en un porta una gota de sangre en EDTA con 4 gotas de suero fisiológico y, transcurridos unos minutos, se mira macroscópicamente y al MO sin necesidad de tinción. Si son pilas de monedas, los hematíes se separarán con este método.

¿Es de utilidad la prueba de Coombs?

Un Coombs negativo no descarta la presencia de una anemia hemolítica por hemoplasmas y, además, su sensibilidad es muy baja durante la fase temprana de la infección.

En un estudio reciente, los gatos infectados por *Candidatus M. haemominutum* y por *Candidatus M. turicensis* tuvieron una prueba de Coombs negativa a lo largo de toda la infección. Sólo los gatos infectados por *M. haemofelis* tenían una prueba de Coombs positiva.¹¹

¿Cuál es la utilidad de la PCR?

La prueba de PCR es, en la actualidad, el método de elección para el diagnóstico de la infección por hemoplasmas.

Se han desarrollado nuevas técnicas de rt-PCR (capaces de cuantificar el número de organismos) y se han combinado con sondas Taqman (sondas específicas para cada fragmento a analizar), que han dotado a esta técnica de una gran sensibilidad y especificidad para la detección de coinfecciones por las diferentes especies de micoplasmas.^{23,24,25}

Al solicitar la prueba de PCR, debe optarse por laboratorios capaces de detectar e identificar la presencia de cualquiera de las tres especies.

La prueba se realiza en sangre entera conservada en EDTA, y también en frotis, donde la sensibilidad para detectar *Mycoplasma haemofelis* es alta, si bien su sensibilidad baja al detectar los otros hemoplasmas, por lo que es preferible utilizar sangre entera.²⁶

¿Se correlaciona un resultado PCR positivo con la enfermedad?

Una PCR positiva no tiene por qué correlacionarse con la presencia de enfermedad, debido a la capacidad de los hemoplasmas de generar portadores asintomáticos, por lo que se debe valorar el grado y tipo de anemia y descartar la presencia de otros patógenos o patologías.

Tratamiento

¿Tienen los hemoplasmas diferentes sensibilidades al tratamiento?

Se han observado diferentes respuestas al tratamiento con antibióticos entre las tres especies de hemoplasmas. Además, la susceptibilidad antibiótica de cada especie puede variar.

El tratamiento ¿es curativo?

La administración de tetraciclinas o fluoroquinolonas se ha asociado a la mejoría de los signos clínicos y del hematocrito, pero ningún protocolo de tratamiento ha conseguido eliminar, de forma eficaz y constante, ninguna de las tres especies de hemoplasmas.

¿Deben tratarse todos los gatos PCR positivos?

Sí, se deben tratar a todos los gatos infectados, incluso sin presencia de anemia, ya que procesos como inmunosupresión u otras patologías pueden favorecer el desarrollo de una anemia hemolítica.

SE DEBE TRATAR A TODOS LOS GATOS INFECTADOS, INCLUSO SIN ANEMIA, YA QUE PROCESOS COMO INMUNOSUPRESIÓN U OTRAS PATOLOGÍAS PUEDEN FAVORECER EL DESARROLLO DE UNA ANEMIA HEMOLÍTICA.

¿Cuál es el antibiótico de elección?

El tratamiento de primera elección es el antibiótico **doxiciclina** a una dosis de 10 mg/kg/día. Se debe administrar siempre junto con agua o comida ya que puede originar estenosis esofágica si permanece de forma prolongada en el esófago. (Fig 10).

Debe administrarse durante un mínimo de cuatro semanas.

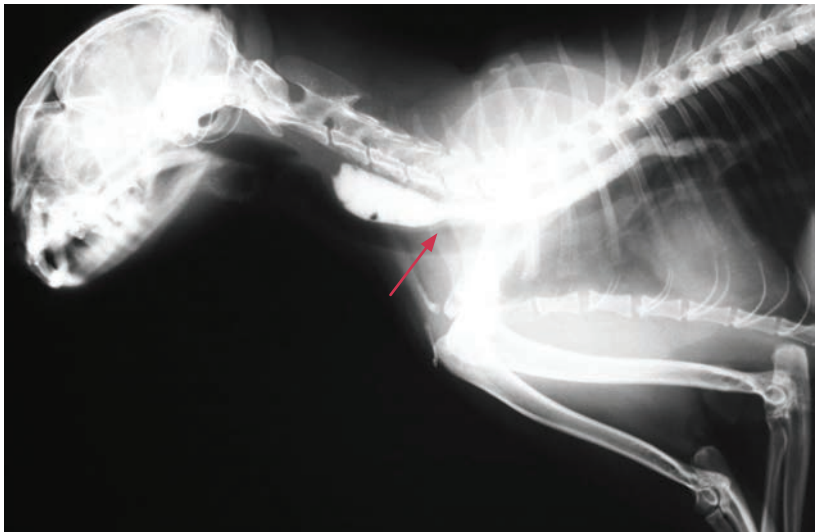


Figura 10. Estenosis esofágica en la región craneal del esófago torácico. El medio de contraste se acumula cranealmente a la estenosis (flecha).

EL TRATAMIENTO DE PRIMERA ELECCIÓN ES EL ANTIBIÓTICO DOXICICLINA A UNA DOSIS DE 10 MG/KG/DÍA DURANTE 4 SEMANAS.

¿Cómo compruebo que se ha eliminado la infección por hemoplasmas?

Al finalizar las cuatro semanas de tratamiento se debe repetir la PCR. Si persiste una PCR positiva, debe administrarse otro ciclo de tratamiento y tras él, volver a repetir la prueba. Si la PCR resulta negativa, debe repetirse al menos dos veces más, con un intervalo de un mes, para corroborar la eliminación de la infección.

¿Se puede hacer una PCR si el gato está recibiendo tratamiento antibiótico?

Los gatos permanecen PCR positivos desde el día uno de la infección hasta el día de inicio del tratamiento antibiótico. Durante el tratamiento, el número de hemoplasmas puede caer hasta ser indetectable en sangre por lo que no se recomienda realizar PCR durante el tratamiento con antibióticos.

Si durante la administración de antibióticos resultase una PCR positiva, significaría que el tratamiento no está resultando adecuado.

LA RT-PCR ES DE UTILIDAD PARA DETERMINAR CÓMO SE MODIFICAN EL NÚMERO DE COPIAS DE HEMOPLASMA EN SANGRE DURANTE EL TRATAMIENTO.

LOS GATOS PERMANECEN PCR POSITIVOS DESDE EL DÍA UNO DE LA INFECCIÓN HASTA EL DÍA DE INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO. DURANTE EL TRATAMIENTO EL NÚMERO DE HEMOPLASMAS PUEDE CAER HASTA SER INDETECTABLE EN SANGRE, POR LO QUE NO SE DEBE REALIZAR PCR DURANTE ESTE PERIODO.

¿Qué otros antibióticos se utilizan?

Se ha comprobado la eficacia del enrofloxacino, pero a dosis elevadas (10 mg/kg/día), con el consiguiente riesgo de producir degeneración retiniana y ceguera. Por ello, no se deben superar los 5 mg/kg/día de enrofloxacino, aunque con estas dosis no siempre se consigue la eliminación del parásito.²⁷

El marbofloxacino, a una dosis de 2 mg/kg/día durante 28 días, ha resultado segura y genera una rápida recuperación del hematocrito en gatos infectados por *M. haemofelis*, pero no ha sido capaz de eliminar la infección crónica de forma consistente ni es eficaz frente a *Candidatus M. haemominutum*.^{28,29}

La pradofloxacina ha sido utilizada en el tratamiento de gatos infectados de forma experimental con *Mycoplasma haemofelis* a una dosis de 5-10 mg/kg cada 24 horas. Tiene efectos similares a la doxiciclina y puede ser más eficaz que ésta en la eliminación completa del parásito.³⁰

¿Tienen diferente eficacia los antibióticos sobre las distintas especies de hemoplasmas?

Sí. El marbofloxacino resulta relativamente eficaz frente a *M. haemofelis* y no sobre *Candidatus Mycoplasma haemominutum*.

¿Es necesario el uso de corticoides?

No. Los gatos con signos clínicos responden bien al tratamiento con antibióticos. No se ha probado su utilidad a pesar de que es una anemia inmunomediada.

¿Cuándo es necesario hacer una transfusión sanguínea?

En el caso de una anemia severa aguda, el gato mostrará signos marcados de depresión en la consulta y, en ese caso, se debe realizar una transfusión de forma inmediata. (Fig. 11).

Ante una anemia de evolución menos aguda, el gato puede compensar bien el descenso del hematocrito, por lo que se mostrará alerta y activo, pero se recomienda realizar una transfusión siempre que el hematocrito sea menor de un 10-15%. (Consultar capítulo de Procedimientos útiles. Transfusión).

Cuando se realice una transfusión debemos tener en cuenta que ha quedado demostrada la transmisión de hemoplasmas a gatos libres de infección tras la administración de sangre de gatos infectados almacenada en CPDA-1. Estos hallazgos permiten recomendar que los gatos utilizados como donantes sean testados para las distintas especies de hemoplasmas mediante técnicas de PCR.



Figura 11. En casos de anemia hemolítica severa es necesario realizar una transfusión de sangre compatible.

Bibliografía

- (1) SYKES, J.E. Feline hemotropic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Jul. 2003, 33(4), pp. 773-89.
- (2) MESSICK, J.B. Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Veterinary clinical pathology. American Society for Veterinary Clinical Pathology*. Vol. 33, cap. 1, March 2004, 33(1), pp. 2-13.
- (3) WILLI, B., BORETTI, F.S., TASKER, S., MELI, M.L., WENGI, N., REUSCH, C.E., LUTZ, H. Veterinary microbiology. From *Haemobartonella* to hemoplasma: molecular methods provide new insights. *Vet Microbiol*. Vol. 125. December 2007, 125(3-4), pp. 197-209.
- (4) WILLI, B., BORETTI, F.S., MELI, M.L., BERNASCONI, M.V., CASATI, S., HEGGLIN D., PUORGER, M., NEIMARK, H., CATTORI, V., WENGI, N., REUSCH, C.E., LUTZ, H., HOFMANN-LEHMANN, R. Real-time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. *Appl Environ Microbiol*. Enero 2007, 73(12), pp. 3798-802. Epub 2007, Apr 27.
- (5) GARY, A.T. *et al.* Survival of *Mycoplasma haemofelis* and *Candidatus Mycoplasma haemominutum* in blood of cats used for transfusions. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Octubre, 2006, Vol 8. Issue 5, pp. 321-6.
- (6) HACKETT, T.B., LAPPIN, M.R., JENSEN, W.A. Prevalence of *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma. Haemonminutum* in blood donor cats. ACVIM, 2003.
- (7) GARY, A.T., RICHMOND, H.L., TASKER, S. Survival of *Mycoplasma haemofelis* and *Candidatus Mycoplasma haemominutum* in blood of cats used for transfusions. *Journal of feline medicine and surgery*. October, 2006, Vol. 8, Issue 5., pp. 321-6.
- (8) LOBETTI, R. Feline Haemoplasmas. Word Small Animal Veterinary Associaton World Congress Proceedings, (WSAVA), 2007.
- (9) LOBETTI, R.G., TASKER, S. Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real-time PCR assay. *Journal of the South African Veterinary Association*. Junio 2004, Vol. 75, Issue 2, pp. 94-9.
- (10) TASKER, S. *et al.* Distribution of *Mycoplasma haemofelis* in blood and tissues following experimental infection. *Microb. Pathog.* December, 2009, 47(6-2), pp. 334-340.
- (11) TASKER, S. *et al.* Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: Copy numbers, haematology, Coombs' testing and blood glucose concentrations. *Vet Microbiol*. November, 2009, 18: 139 (3-4), pp. 323-332.
- (12) WILLI, B. *et al.* Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. *J Clin Microbiol*. March, 2006, 44(3), pp. 961-969.
- (13) MESSICK, J.B. New perspectives about Hemotrophic mycoplasma (formerly, *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* species) infections in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. November, 2003, vol. 33, issue 6.

- (14) JOANNE B MESSICK. Veterinary clinical pathology. Hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *American Society for Veterinary Clinical Pathology*. March, 2004, 33(1), pp. 2-13. 126 Refs.
- (15) PETERS, I.R., HELPS, C.R. WILLI, B. The prevalence of three species of feline haemoplasmas in samples submitted to a diagnostics service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. *Vet Microbiology*. January, 2008, caps. 1-3.
- (16) REYNOLDS, C.A., LAPPIN, M.R. *Candidatus* Mycoplasma haemominutum infections in 21 client-owned cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Sept, 2007, vol. 43, Issue 5, pp. 249-57.
- (17) GEORGE, J.W. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *American journal of veterinary research*. August, 2002, vol. 63, issue 8, pp. 1172-8.
- (18) HORNOK, S. First molecular identification of *Candidatus* mycoplasma haemominutum from a cat with fatal haemolytic anaemia in Hungary. *Acta Vet Hung*. December, 2008, 56(4), pp. 441-50.
- (19) DE LORIMIER, A.L-P, MESSICK, J.B. Anemia associated with *Candidatus* Mycoplasma haemominutum in a feline leukemia virus-negative cat with lymphoma. *American Animal Hospital Association*. Sep-Oct, 2004, vol. 40, issue 5, pp. 423-7.
- (20) WILLI, B. Phylogenetic Analysis of *Candidatus* Mycoplasma turicensis isolates from Pet Cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with Analysis of Risk Factors for Infection. *J Clin Microbiol*. December, 2006, 44(12), pp. 4430-4435.
- (21) BRADDOCK, J.A., TASKER, S., MALIK, R. The use of real-time PCR in the diagnosis and monitoring of *Mycoplasma haemofelis* copy number in a naturally infected cat. *Journal of feline medicine and surgery*. June, 2004. Vol. 6, issue 3, pp. 161-5.
- (22) DOWERS, K.L. *et al.* Use of pradofloxacin to treat experimentally induced *Mycoplasma hemofelis* infection in cats. *American journal of veterinary research*. January, 2009, vol. 70, issue 1, pp. 105-11.
- (23) WATANABE, M. *et al.* Molecular detection of *Mycoplasma haemofelis* and *Candidatus* Mycoplasma haemominutum infection in cats by direct PCR using whole blood without DNA extraction. *Journal of Veterinary Medical Science*. October 2008, 70(10), pp. 1095-9.
- (24) SYKES, J.E., DRAZENOVICH, N.L. Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. *Journal of veterinary internal medicine/ American College of Veterinary Internal Medicine*. Jul-Aug 2007, 21(4), pp. 685-93.
- (25) SYKES, J.E. *et al.* Detection of mixed infections with *Candidatus* Mycoplasma haemominutum and *Mycoplasma haemofelis* using real-time TaqMan polymerase chain reaction. *Journal of veterinary diagnostic investigation*. May, 2007, vol 19, issue 3.

- (26) SYKES, J.E. Use of dried blood smears for detection of feline hemoplasmas using real-time polymerase chain reaction *Journal of veterinary diagnostic investigation*. September, 2008, vol. 20, issue 5.
- (27) DOWERS, K.L. Use of enrofloxacin for treatment of large-form *Haemobartonella felis* in experimentally infected cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. July, 2002, vol. 221, issue 2.
- (28) ISHAK, A.M. Marbofloxacin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. *Journal of veterinary internal medicine*. Mar-Apr, 2008, vol 22, issue 2, pp. 288-92.
- (29) TASKER, S. Effect of chronic FIV infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *Mycoplasma haemofelis* infection. *Veterinary Microbiology*. October, 2006, 117(2-4), pp. 169-79.
- (30) Dowers, K.L. Use of pradofloxacin to treat experimentally induced *Mycoplasma hemofelis* infection in cats. *American journal of veterinary research*. January, 2009, vol. 70, issue 1, pp. 105-11.

9

INFECCIÓN POR CLAMIDIAS

Etiología

¿Qué son las clamidófilas o clamidias?	313
¿Cuál es la clasificación actual, qué especies existen y cuáles afectan al gato?	313

Epidemiología

¿Cómo y dónde se multiplican?	313
¿Cómo es su ciclo de desarrollo y qué tipo de formas pueden adoptar?	313
¿Cuál es su capacidad de contaminación del medio ambiente?	314
¿Cómo se propagan de un huésped a otro?	314
¿Qué secreciones son contagiosas?	314
¿Cuál es la principal forma de transmisión en neonatos?	314
¿Cuál es la principal forma de transmisión en gatos adultos?	314
¿Cuál es la prevalencia e incidencia de la infección por clamidófilas en los gatos?	314
¿Puede esta bacteria causar infecciones latentes?	315
¿Por cuánto tiempo eliminan la clamidia en el medio ambiente?	315
¿Qué factores pueden favorecer las reinfecciones?	315

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?	315
¿Qué lesiones provoca?	315
¿Hasta dónde penetra el parásito?	315
¿En qué lugares suele mantenerse de forma latente?	316
¿Qué aumenta la gravedad clínica de la infección y la duración de la liberación de formas infectantes?	316

Signos clínicos

¿Cuánto dura el periodo de incubación?	316
¿Qué signos clínicos observaremos al principio de la infección?	316
¿Qué signos clínicos observaremos cuando la infección avanza?	316
¿Cuánto tiempo duran los signos clínicos?	317

¿Qué signos clínicos son los menos frecuentes?.....	318
¿A qué se asocia la fiebre?	318
¿Es cierto que <i>C. felis</i> puede provocar alteraciones en la reproducción?	318
¿Hay portadores asintomáticos de la enfermedad?	318
¿Cómo diferencio una infección por <i>C. felis</i> de otras enfermedades con signos clínicos parecidos?	319

Diagnóstico

¿Cómo diagnostico la infección por <i>C. felis</i> ?.....	320
¿Qué detecta el cultivo bacteriano y qué tipo de muestras se utilizan?	320
¿Cómo detecto <i>C. felis</i> mediante citología y cómo obtengo la muestra?.....	321
¿Qué detecta la técnica de ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?.....	322
¿Qué detecta la PCR, qué tipo de muestras se utilizan y qué ventajas presenta respecto a otras técnicas?.....	322
¿Es útil la detección de anticuerpos mediante IFI?	323

Tratamiento

¿Cuál es el tratamiento de elección?	323
--	-----

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?.....	325
¿Qué tipo de respuesta inmune se desarrolla para combatir la infección?.....	325
¿Pueden la melatonina y la serotonina prevenir o inhibir la infección por <i>C. felis</i> ?.....	325

Protocolo vacunal

¿Qué tipo de vacunas existen en el mercado y cuáles son sus características?	325
¿En qué casos sería aconsejable la vacunación?	325
¿Cuál sería el protocolo de vacunación?	326
¿La vacunación tiene efectos secundarios?	326
¿Qué precauciones reducen la transmisión de la enfermedad?	326
¿La clamidiosis es contagiosa para los humanos?	326

Prevención	327
-------------------------	-----

Bibliografía	328
---------------------------	-----

Etiología

¿Qué son las clamidófilas o clamidias?

Son bacterias intracelulares obligadas con pared celular y material genético (ADN y ARN), pero sin el metabolismo necesario para multiplicarse y sobrevivir de forma autónoma.

El género *Chlamydophila* pertenece a la clase Microtrotobios, al orden Clamidiales y a la familia Chlamydiaceae. Estas bacterias son las más pequeñas que se conocen, y tienen una gran afinidad por las células epiteliales de las mucosas.^{1,2,3}

¿Cuál es la clasificación actual, qué especies existen y cuáles afectan al gato?

La familia Chlamydiaceae muestra características morfológicas similares y comparte un antígeno común de grupo.

Hoy en día, la familia Chlamydiaceae se ha dividido en dos géneros: *Chlamydophila* y *Chlamydia*.

- El género *Chlamydophila*, contiene seis especies: *C. psittaci*, *C. pecorum*, *C. pneumoniae*, *C. abortus*, *C. caviae* y *C. felis*.
- El género *Chlamydia* contiene tres especies: *C. trachomatis*, *C. muridarum* y *C. suis*.^{1,2,3}

La especie *Chlamydophila felis*, antes denominada *Chlamydia psittaci*, variedad *felis*, es la que predominantemente afecta al gato.^{1,2,3}

Epidemiología

¿Cómo y dónde se multiplican?

Se multiplican por fisión binaria en el interior de vacuolas intracelulares de la mucosa ocular, respiratoria, gastrointestinal y genitourinaria del huésped.¹

¿Cómo es su ciclo de desarrollo y qué tipo de formas pueden adoptar?

Durante su ciclo de desarrollo presenta dos formas distintas:

- las formas extracelulares, que son los **cuerpos elementales (CE)**, y
- las formas intracelulares, que son los **cuerpos reticulares (CR)**.

Los **CE** son las **formas infecciosas y metabólicamente inactivas** del parásito. Son de pequeño tamaño y tienen paredes celulares rígidas y resistentes. Migran extracelularmente para poder infectar nuevas células, donde se transforman en cuerpos reticulares.

Los **CR** son las **formas vegetativas no infecciosas y metabólicamente activas** del parásito. Son de mayor tamaño que los CE y no tienen paredes celulares.

Los CR se replican mediante fisión y brotación dentro de vacuolas intracelulares de la célula del huésped. Tras ello se produce una fase de división rápida y se transforman en una gran población de CE.

Este ciclo dura unos 2 días, tras los cuales y después de la lisis celular se liberan los CE que infectan nuevas células.¹

¿Cuál es su capacidad de contaminación del medio ambiente?

Muy baja, ya que necesitan de un hospedador para multiplicarse y sobrevivir, y sólo viven unos días en el entorno a temperatura ambiente.¹

La limpieza con hipoclorito de sodio de las superficies contaminadas es suficiente para inactivarlas.³

¿Cómo se propagan de un huésped a otro?

Los huéspedes proporcionan un reservorio natural para estas bacterias susceptibles al ambiente, y se propagan de forma directa mediante el contacto por aerosoles.^{1,2,3}

¿Qué secreciones son contagiosas?

Son contagiosas las secreciones conjuntivales, nasales, vaginales y también las heces.

El material que haya contactado con las secreciones de gatos infectados (comederos, bebederos, etc.) y las personas que manejen los gatos, son una frecuente fuente de transmisión.

Es posible transmitir la infección por transfusión sanguínea, con el posterior desarrollo de signos sistémicos y conjuntivitis.¹

¿Cuál es la principal forma de transmisión en neonatos?

Durante el parto, la mucosa genital de la madre es la principal forma de transmisión en neonatos, ya que suele ocurrir una reactivación de la liberación de formas infectantes. Es muy probable que estos gatitos desarrollen conjuntivitis severa poco después del nacimiento.^{1,3}

¿Cuál es la principal forma de transmisión en gatos adultos?

La transmisión se produce por contacto directo con secreciones infectantes en forma de aerosol. La transmisión venérea aún no está totalmente confirmada.

Los gatos mayores de un año tienen menos probabilidades de infectarse por este parásito, debido a que adquieren una inmunidad natural o eliminan la infección con el paso de los años.

¿Cuál es la prevalencia e incidencia de la infección por clamidófilas en los gatos?

La **prevalencia** proporciona una estimación del riesgo que existe de que un gato contraiga una enfermedad en una población determinada.

Numerosos estudios realizados indican que la exposición a la infección es mayor que la frecuencia de infección real, por lo tanto la prevalencia es baja.¹

La **incidencia** es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Se ha observado que la incidencia es mayor en gatos jóvenes (entre 5 semanas y 12 meses de edad) con pobre inmunidad materna y en gatos callejeros o con acceso al exterior. Los casos clínicos aumentan considerablemente en verano.³

¿Puede esta bacteria causar infecciones latentes? ¿Por cuánto tiempo eliminan la clamidia en el medio ambiente?

Varios estudios han demostrado que si no se desarrolla una buena inmunidad a la infección (estrés, malnutrición, enfermedad, tratamiento insuficiente), la bacteria puede permanecer latente en el hospedador, y éste eliminarla en el ambiente durante más de 18 meses, pudiendo en este periodo sufrir recaídas de la enfermedad o ser totalmente asintomático.³

¿Qué factores pueden favorecer las reinfecciones?

El hacinamiento, la pobre ventilación, la falta de higiene, el estrés, el parto o la lactación pueden favorecer las infecciones recurrentes, por eso es muy frecuente en colectividades (albergues, criaderos, casas con más de un gato) y en gatos callejeros o con acceso al exterior.

**LAS SECRECIONES
CONJUNTIVALES, NASALES,
VAGINALES Y LAS HECE
SON CONTAGIOSAS.**

**ES POSIBLE TRANSMITIR
LA INFECCIÓN POR
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA.**

**LA MUCOSA GENITAL DE LA
MADRE ES LA PRINCIPAL FORMA
DE TRANSMISIÓN EN NEONATOS.**

Patogenia

¿Cómo penetra en el organismo?

Penetra a través de la mucosa ocular, oral y nasal.¹

¿Qué lesiones provoca?

Provoca principalmente una inflamación de la conjuntiva (conjuntivitis, quemosis) y/o la membrana nictitante. Las lesiones pueden ser unilaterales y posteriormente convertirse en bilaterales.^{1,3,4}

¿Hasta dónde penetra el parásito?

Puede llegar hasta la amígdala, pulmón, hígado, bazo, riñón, aparato reproductor y torrente sanguíneo.^{1,3,4}

¿En qué lugares suele mantenerse de forma latente?

Los gatos pueden ser asintomáticos, pero la clamidia puede permanecer en la conjuntiva de forma latente durante más de 2 meses.

Tras la infección ocular, *C. felis* coloniza las mucosas gastrointestinales y genitales, pudiendo dar lugar a una infección persistente asintomática en algunos gatos.

Aún no está claro si la enfermedad clínica es el resultado de una reinfección repetida que acaba provocando la enfermedad o si es debida a la reactivación de las clamidias que han permanecido de forma latente, ya que es necesaria una potente inmunidad celular para poder eliminar este patógeno intracelular tan persistente.¹

¿Qué aumenta la gravedad clínica de la infección y la duración de la liberación de formas infectantes?

- La coinfección con coronavirus felino, FHV-1, bordetelas o micoplasmas aumentará tanto la gravedad de la infección como la duración de la liberación de formas clamidiales infectantes.
- La presencia de contaminaciones bacterianas secundarias también agrava el cuadro.^{1,3}
- La infección concurrente por el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) de forma experimental, prolonga la duración de la conjuntivitis, los signos clínicos y la excreción de *C. felis* de 70 a 270 días.¹

Signos clínicos

¿Cuánto dura el periodo de incubación?

El periodo de incubación tras la exposición a un gato infectado es de 3 a 10 días.³

¿Qué signos clínicos observaremos al principio de la infección?

Cuando la bacteria infecta la conjuntiva se observa: secreción ocular serosa, ojos inflamados, blefaroespasmos e hiperemia de las conjuntivas palpebrales.

Al principio la infección suele ser unilateral y luego se vuelve bilateral.³ (Figs. 1 y 2).

¿Qué signos clínicos observaremos cuando la infección avanza?

Tras 9 a 13 días posinfección, las conjuntivas se vuelven más hiperémicas y las secreciones oculares se convierten en mucopurulentas.

En casos más graves se pueden observar folículos prominentes en el interior del tercer párpado, edema conjuntival (quemosis) y queratitis ulcerativa con o sin infección bacteriana secundaria.³ (Figs. 3 y 4).



Figura 1. Hiperemia conjuntival unilateral en un gato con clamidiosis.



Figura 2. Epífora bilateral en un gato con queratitis por FHV-1 complicada con una conjuntivitis por *Chlamydia* spp.

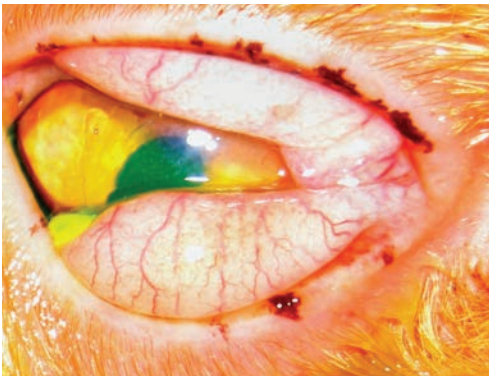


Figura 3. Quemosis (edema conjuntival) en un gato con clamidiosis unilateral.

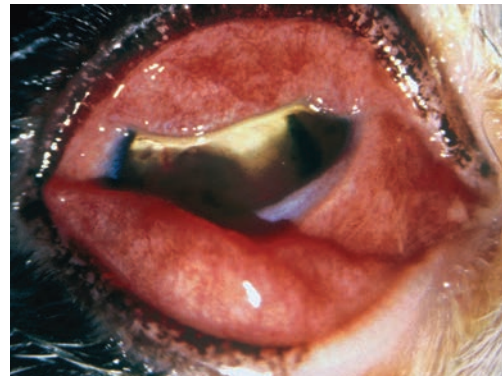


Figura 4. Quemosis e hiperemia conjuntival severa en un gato con clamidiosis. Fotografía cedida por Alfonso Rodríguez Álvaro, profesor especialista en oftalmología de la UCM.

¿Cuánto tiempo duran los signos clínicos?

Los signos persisten durante 3 a 4 semanas, aunque en algunos gatos la conjuntivitis puede persistir hasta 40 días. Si la duración de la sintomatología es mayor, generalmente refleja la existencia de una infección concomitante con el FHV-1 o calicivirus.

Los animales que sufren infección por *C. felis* no adquieren una buena inmunidad, por lo que son frecuentes las recaídas cuando son sometidos a estrés.

En los gatitos, las conjuntivitis son mucho más severas que en los adultos, y de mayor duración.³

¿Qué signos clínicos son los menos frecuentes?

Se pueden observar signos leves que afectan el sistema respiratorio superior: una ligera secreción nasal, estornudos y fiebre transitoria, pero es raro que no se observen signos oculares al mismo tiempo.

En ocasiones, pueden presentarse signos más graves en las vías respiratorias, como neumonías, aunque suelen ser subclínicas.³

Pueden observarse signos sistémicos como letargia, inapetencia, pérdida de peso, inflamación de los ganglios linfáticos submandibulares y cojera asociada a fiebre y poliartritis. Estos signos pueden observarse 2 semanas después de la conjuntivitis en gatos infectados por vía ocular.¹

Ciertos estudios demuestran que también puede ocurrir una clamidiosis gástrica, que además de gastritis puede producir signos oculares y respiratorios.^{1,5}

En los ojos es poco frecuente que produzca lesiones corneales y, si se observan, es posible que haya una coinfección con FHV-1 o una contaminación bacteriana.

¿A qué se asocia la fiebre?

Se asocia a un paso de la bacteria a la sangre. Se trata de una reacción de fase aguda en la que se libera interleucina-1 (IL-1), IL-6, factor de necrosis tumoral e interferón.³

¿Es cierto que *C. felis* puede provocar alteraciones en la reproducción?

La posibilidad de que las clamidias sean responsables de trastornos reproductivos en los gatos no está clara, ya que ningún estudio lo ha demostrado claramente hasta ahora.

A pesar de que la bacteria es capaz de llegar al aparato reproductivo por vía sanguínea y provocar una reacción inflamatoria en la zona, no se ha demostrado que haya una relación causa-efecto entre *C. felis* y problemas reproductivos en las gatas.

Se cree que la estructura valvular del tracto reproductivo felino previene del posible ascenso de la infección por clamidias desde la vagina hacia el resto del aparato reproductor.^{1,3,6,7}

¿Hay portadores asintomáticos de la enfermedad?

Los animales que sufren esta infección no adquieren una buena inmunidad, y pueden convertirse en portadores asintomáticos.^{1,3}

¿Cómo diferencio una infección por *C. felis* de otras enfermedades con signos clínicos parecidos?

	<i>C. felis</i>	FHV-1	Calicivirus	Micoplasmas
Periodo de incubación	5-7 días	2-6 días	2-4 días	1-10 días
Signos oculares	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis unilateral que puede hacerse bilateral y menos secreción que en FHV-1. • Quemosis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivitis bilateral con abundante secreción. • Quemosis. • Úlceras dendríticas o queratitis corneales. 	Conjuntivitis leve con poca secreción.	Conjuntivitis leve con secreción leve.
Alteraciones de vías respiratorias altas	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Abundante secreción nasal. • Estornudos paroxísmicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Secreción nasal leve. • Estornudos ocasionales.
Signos orales	No	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersalivación viscosa. • Ocasionalmente pequeñas úlceras en la lengua y orofaringe. 	Vesículas y úlceras linguales con mucha frecuencia, sobre todo en el dorso anterior y paladar duro.	No
Alteraciones de vías respiratorias bajas	Neumonía poco frecuente.	Tos, disnea y posible neumonía.	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía. • No hay tos. 	Neumonía poco frecuente.
Signos de cronicidad	Conjuntivitis recurrente.	<ul style="list-style-type: none"> • Queratitis o úlceras corneales y secreciones oculonasales recurrentes. • Rinosinusitis. • Secuestros corneales. • Vascularización corneal. • Simbléfaron. 	Gingivitis y lesiones orofaríngeas proliferativas.	Conjuntivitis poco persistente y rinitis.
Otros signos	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre momentánea. • Anorexia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto. • Deshidratación. • Anorexia. • Dermatitis y úlceras cutáneas. • Signos neurológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea y vómitos. • Cojera. • Ulceraciones interdigitales. • Edemas. 	No

Diagnóstico

¿Cómo diagnostico la infección por *C. felis*?

El diagnóstico se realiza mediante cultivo, citología conjuntival (detección de cuerpos de inclusión), ELISA, PCR e inmunofluorescencia indirecta (IFI).¹

¿Qué detecta el cultivo bacteriano y qué tipo de muestras se utilizan?

El cultivo bacteriano era la prueba diagnóstica más usada y definitiva para el diagnóstico de la clamidiosis hasta la llegada de la PCR.

En 48-72 horas se pueden detectar los cuerpos de inclusión típicos de *C. felis* mediante tinciones especiales como Ziehl-Neelsen modificado, Giemsa, Giménez o inmunofluorescencia.

MÉTODO DE HISOPADO

- Es muy importante que el hisopado se haga con fuerza para obtener suficientes células epiteliales que contengan la bacteria. (Fig. 5).
- Tras coger la muestra, debe introducirse el hisopo inmediatamente en un medio de transporte para clamidias como 2SP (0,2 M sacarosa y 0,02 M fosfato).
- La muestra debe refrigerarse a 4 °C si no se envía inmediatamente al laboratorio, ya que lo ideal sería que llegara dentro de las 24 horas tras su recolección.
- La muestra puede congelarse si su envío no puede ser inmediato, pero esto provocaría la pérdida del número de bacterias, pudiendo obtener falsos negativos.^{1,3}

Se utilizan hisopos de algodón, y las muestras se pueden coger de la conjuntiva, fosas nasales, faringe, recto y vagina, siendo la conjuntiva el lugar de elección. También se puede aislar de aspirados o muestras de tejidos u órganos como el bazo, hígado y peritoneo.



Figura 5. Toma de muestras con bastoncillo de algodón para cultivo bacteriano.

¿Cómo detecto *C. felis* mediante citología y cómo obtengo la muestra?

Mediante un raspado conjuntival obtendremos una citología que podremos ver al microscopio y detectar los cuerpos de inclusión.

MÉTODO DE RASPADO CONJUNTIVAL

- Instilación de una gota de anestésico local ocular en la conjuntiva si el gato no tolera la toma de muestras.
- Se recoge una muestra conjuntival mediante un pequeño raspado realizado con una espátula de Kimura o con la parte posterior de un bisturí. Frotar unas 3 veces en la misma dirección. (Fig. 6).
- La muestra obtenida se coloca en un portaobjetos. (Fig. 7).
- Se deja secar al aire y se fija con acetona.
- La tinción ideal es la de Giemsa, mediante la cual veremos las inclusiones clamidiales intracitoplasmáticas, que son grupos cocoides de $0,5 \times 10 \mu\text{m}$ en el interior de las células epiteliales de la conjuntiva, con tinción basófila. (Fig. 8).
- Hay que tener cuidado, ya que los artefactos en el citoplasma pueden teñirse de forma similar al microorganismo.^{1,3}
- Si no disponemos de la tinción de Giemsa, se puede utilizar la tinción Diff-Quick.



Figura 6. Toma de muestras con espátula de Kimura para realizar una citología conjuntival.



Figura 7. Depósito y extensión de la muestra, obtenida mediante el raspado con la espátula de Kimura, en un portaobjetos para su posterior fijación y tinción con Giemsa o Diff-Quick.

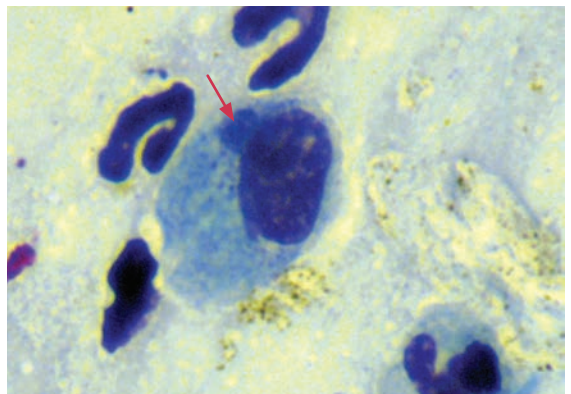


Figura 8. Cuerpos de inclusión clamidiales en el interior de células epiteliales de la conjuntiva. Fotografía cedida por Alfonso Rodríguez Álvaro, profesor especialista en oftalmología de la UCM.

¿Qué detecta la técnica de ELISA y qué tipo de muestras se utilizan?

La técnica ELISA detecta antígenos, los lipopolisacáridos extraídos de los CE de muestras conjuntivales del paciente.

Existen kits comercializados para su uso, pero la sensibilidad y especificidad de estos tests es muy variable.^{1,3}

Un estudio reciente ha encontrado una nueva familia de proteínas llamada CF0218 que actúa como antígeno específico a la infección por *C. felis* y que no existe en el resto de las especies.

En este estudio realizado en Japón se demostró que se pueden diferenciar los animales vacunados con vacuna inactivada (la única comercializada en Japón) de los infectados, midiendo los niveles de anticuerpos frente a las proteínas CF0218.

Son necesarios otros estudios con vacuna viva atenuada (comercializada en el resto de los países) para comprobar si esta vacuna es capaz de inducir alguna respuesta frente a las proteínas CF0218, y de esta forma poder diferenciar los animales vacunados de los infectados de forma generalizada.²

¿Qué detecta la PCR, qué tipo de muestras se utilizan y qué ventajas presenta respecto a otras técnicas?

Detecta ADN de *C. felis* en muestras de mucosa conjuntival, nasal, faríngea, rectal, vaginal y de órganos abdominales.

Es una técnica muy útil debido a su gran sensibilidad, y la de elección para el diagnóstico de la infección por *C. felis*. No son necesarias condiciones especiales para su envío.¹

Se han desarrollado hasta el momento diferentes técnicas de PCR muy útiles para el diagnóstico de la clamidiosis:

- El *real time*-PCR, con marcadores moleculares específicos para el diagnóstico de *C. felis*, ha demostrado ser una técnica muy rápida y con una mayor sensibilidad que el PCR convencional.⁹
- Recientemente se ha desarrollado una *real time*-PCR múltiple que detecta simultáneamente los dos patógenos respiratorios felinos más frecuentes, el FHV-1 y el *C. felis*, de forma muy fiable y rápida. Esta técnica utiliza un 28S DNA ribosomal como control interno de la prueba, el cual permite realizar una cuantificación del material genético viral y bacteriano pre y postratamiento, evaluando así la eficacia del mismo y evitando los falsos negativos.¹⁰

- Se ha desarrollado también una PCR múltiple que detecta FHV-1, *C. felis* y calicivirus, pero es una técnica mucho más lenta que la anterior y no cuantifica de forma tan exacta el material genético de la muestra.^{1,10}

¿Es útil la detección de anticuerpos mediante IFI?

Esta técnica emplea anticuerpos monoclonales dirigidos contra un antígeno específico de especie (proteína principal de la membrana externa de la especie *Chlamydophila*, MOMP). Se realiza en suero y presenta un 80-90% de sensibilidad y una especificidad del 98 al 99%.

La detección de anticuerpos sólo demuestra que ha habido una infección previa o contacto con la bacteria. Esta técnica no logra diferenciar si el animal está activamente infectado, si es portador, si se encuentra en proceso de eliminación bacteriana o si simplemente ha sido vacunado frente a la enfermedad.³

Tratamiento

¿Cuál es el tratamiento de elección?

En general, se aconseja la administración de un antibiótico específico por vía oral y un tratamiento tópico durante al menos 1 mes o hasta que hayan pasado unos 5 días desde la resolución de los signos clínicos. Se aconseja tratar a todos los gatos que convivan con el enfermo para evitar reinfecciones, sobre todo en colectividades.³

Si existe una coinfección con otros virus respiratorios, como FHV-1 o calicivirus, hay que dar un tratamiento viral específico.

Los antibióticos de elección son: **doxiciclina (10-15 mg/kg cada 24 horas durante 4 semanas)**, tetraciclina (22 mg/kg oral cada 8 horas durante 3 o 4 semanas), o amoxicilina-clavulánico (12,5-25 mg/kg oral o SC cada 12 horas durante 4 semanas).¹

El tratamiento tópico de elección se realiza con preparados oftálmicos que contengan tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina o eritromicina de 3 a 4 veces al día hasta la resolución de los signos clínicos, previa limpieza de las secreciones oculares.³

(Ver cuadros 1, 2 y 3).

SE ACONSEJA MANTENER EL TRATAMIENTO SISTÉMICO Y TÓPICO DURANTE AL MENOS 1 MES O HASTA QUE HAYAN PASADO UNOS 5 DÍAS DESDE LA RESOLUCIÓN DE LOS SIGNOS CLÍNICOS, Y TRATAR A TODOS LOS GATOS QUE CONVIVAN CON EL GATO INFECTADO.

CUADRO 1. TRATAMIENTO DE LA CLAMIDIOSIS

Tratamiento	Vía/Dosis/Duración
Doxiciclina	10-15 mg/kg oral cada 24 horas durante 1 mes.
Tetraciclina	22 mg/kg oral cada 8 horas durante 1 mes.
Amoxicilina-clavulánico	12,5-25 mg/kg oral o SC cada 12 horas durante 1 mes.
Colirio con tetraciclina	1 gota en el ojo afectado, 3 veces al día hasta la resolución de los signos clínicos.
Colirio con oxitetraciclina	1 gota en el ojo afectado, 3 veces al día hasta la resolución de los signos clínicos.
Colirio con clortetraciclina	1 gota en el ojo afectado, 3 veces al día hasta la resolución de los signos clínicos.
Colirio con eritromicina	1 gota en el ojo afectado, 3 veces al día hasta la resolución de los signos clínicos.

CUADRO 2. SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS DE LA FAMILIA CHLAMYDIACEAE

Sensibles	Ligeramente sensibles	Resistentes
Doxiciclina, tetraciclinas, amoxicilina-clavulánico, eritromicina, tilosina y fluoroquinolonas	Penicilina y cloranfenicol	Vancomicina, estreptomina, gentamicina, sulfamidas y neomicina

CUADRO 3. TRATAMIENTO CON DOXICICLINA

- 1 Ciertos estudios han demostrado que el tratamiento con doxiciclina debe darse un mínimo de 28 días para asegurar la completa eliminación de la infección, ya que tratamientos más cortos pueden suponer una recaída.^{11,19,20}
- 2 Debe elegirse la dosificación que permita no fragmentar los comprimidos, ya que hay riesgo de provocar esofagitis y hay que intentar dar siempre agua o comida después de su administración para que llegue al estómago cuanto antes.

Inmunización

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Los gatitos nacidos de gatas previamente infectadas o vacunadas poseen anticuerpos calostrales que los protegen de la infección hasta que tienen unas 5-8 semanas de vida. Después de esta edad los gatos son sensibles tanto a la infección como a la enfermedad.

¿Qué tipo de respuesta inmune se desarrolla para combatir la infección?

La protección contra estas bacterias se da por medio de macrófagos, activados alrededor del décimo día tras la infección (activación mediada por el interferón gamma, liberado de células T sensibilizadas).

Esta inmunidad es inespecífica, ya que es capaz de destruir un amplio rango de bacterias normalmente resistentes.

Debido a este tipo de respuesta inmunitaria parcial, esta bacteria tiende a causar infecciones crónicas, recidivantes o latentes.³

¿Pueden la melatonina y la serotonina prevenir o inhibir la infección por *C. felis*?

Estudios recientes demuestran que la melatonina y la serotonina, dos neurohormonas derivadas del triptófano y que mantienen la homeostasis del organismo, son capaces de reducir la infección clamidial inhibiendo su ciclo de desarrollo. Son necesarios más estudios para evidenciar su posible uso preventivo frente a la infección.¹³

Protocolo vacunal

¿Qué tipo de vacunas existen en el mercado y cuáles son sus características?

En el mercado existen vacunas inactivadas y con virus vivo modificado para proteger al gato de la enfermedad producida por las clamidias.

Las vacunas vivas, aunque proporcionan una mejor protección que las inactivadas, no previenen totalmente de la infección de las mucosas y la posterior liberación de clamidias, sino que minimizan su replicación y reducen los signos clínicos en los gatos infectados posteriormente a la vacunación.

Las vacunas que se utilizan habitualmente son la vacuna viva modificada o inactivada tetravalente, con cepas de panleucopenia, calicivirus, FHV-1 y clamidias.¹³

¿En qué casos sería aconsejable la vacunación?

Sólo en gatos con alto riesgo de adquirir la infección como en el caso de las colectividades felinas, donde la clamidiosis es endémica, o donde haya habido casos clínicos y el riesgo siga siendo real.³

¿Cuál sería el protocolo de vacunación?

El protocolo de vacunación sería el mismo descrito para herpesvirus. (Ver el cuadro de vacunación a pie de página).

¿La vacunación tiene efectos secundarios?

La vacunación con vacuna viva modificada puede provocar **efectos secundarios tardíos** como fiebre transitoria, anorexia, letargia y, a veces, cojera, **de 7 a 21 días posvacunación**.^{1,3,21}

¿Qué precauciones reducen la transmisión de la enfermedad?

- Una cuarentena adecuada (aislamiento de 3 a 4 semanas).
- No introducir animales sin vacunar en ambientes de riesgo.
- Un buen estado de higiene de las instalaciones mediante limpiezas periódicas con una solución de hipoclorito de sodio.^{1,3,14}

¿La clamidiosis es contagiosa para los humanos?

Se han descrito casos de conjuntivitis y queratoconjuntivitis en humanos causadas por *C. felis*, por lo tanto, a pesar de que el riesgo es muy bajo, se deben tener unos adecuados hábitos de higiene de las manos, especialmente tras aplicar cualquier tratamiento en los ojos de los gatos infectados. En ningún caso se han observado signos sistémicos ni neumonía.^{2,3,14,15,16}

En un estudio efectuado en Japón se demostró una tasa de anticuerpos específicos para la *C. felis* significativamente más alta en los veterinarios que en el resto de la población. Se cree que normalmente es asintomática o no se diagnostica, ya que *C. trachomatis* también causa conjuntivitis.^{2,3}

La virulencia de *C. felis* parece ser menor que la de *C. psittaci* y *C. abortus*, documentándose hasta la fecha sólo dos casos de infección humana por exposición a felinos domésticos.

Protocolo vacunal recomendado por el ABCD (*European Advisory Board on Cat Diseases*) para la vacuna trivalente

	Gatos de criador	Gatos en general	Gatos sin toma de calostro	Gatos de colectividades
4ª semana			X	X
8ª semana	X	X	X	X
12ª semana	X	X	X	X
16ª semana	X			X

Gatos adultos no vacunados o de vacunación desconocida: 2 dosis de la vacuna separadas 1 mes.

Revacunación al año de la primovacunación.

Posteriores vacunaciones: cada 3 años si el riesgo es bajo o anualmente si el riesgo es alto.

Prevención

La prevención es el mejor tratamiento. A continuación se describe un protocolo de actuación en colectividades para prevenir la contaminación del ambiente y de los gatos residentes:

1 Animales nuevos:

Introducir únicamente gatos a los que se les haya hecho una PCR:

- Si el resultado es **negativo**, significa que el gato no ha estado expuesto a la enfermedad, y por lo tanto, se debe vacunar.
- Si el resultado es **positivo**, significa que el gato ha estado expuesto a la enfermedad:
 - a Si el gato **no tiene signos clínicos**, vacunar y aislarlo durante 1 mes.
 - b Si el gato **tiene signos clínicos**, aislarlo y tratarlo durante 1 mes y posteriormente vacunar.

2 Evitar situaciones de estrés, ya que favorecerá las reactivaciones de la enfermedad y las reinfecciones.

3 Mantener una buena higiene: una solución de hipoclorito sódico es un desinfectante adecuado para la limpieza de todas las superficies.

4 Evitar el hacinamiento y la mala ventilación.

5 Evitar el contacto con objetos contaminados tales como jaulas, comederos, bebederos, ropa, manos del dueño del gato, y evitar el contacto con la boca, la nariz o la descarga ocular del gato infectado.

6 En una colonia infectada endémicamente, las crías deben ser destetadas y vacunadas cuanto antes y deben mantenerse separadas de los gatos adultos posiblemente infectados.

7 Estrategias de vacunación:

Vacunar a las gatas con vacuna inactivada, en una etapa tardía de la preñez, para que las crías estén protegidas de forma temprana por los anticuerpos maternos. Posteriormente, administrar una vacuna viva modificada a las 9 y a las 12 semanas o una vacuna inactivada a partir de las 8 semanas y hasta las 16 semanas mensualmente y luego, en ambos casos, revacunación anual.^{3,17}

Bibliografía

- (1) GREENE, C.E. Y SYKES, J.E. Enfermedades infecciosas del perro y el gato: Infecciones por Clamidas. 3ª edición. Editorial Inter-médica, Volumen 1, pp. 274- 282, 2008.
- (2) OHYA, K., TAKAHARA, Y., KURODA, E., KOYASU, S., HAGIWARA, S., SAKAMOTO, M., HISAKA, M., MORIZANE, K., ISHIGURO, S., YAMAGUCHI, T., FUKUSHI, H. *Chlamydomphila felis* CF0218 is a novel TMH family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of *C. felis* infection. *Clinical and Vaccine Immunology*. Octubre 2008, vol. 15 (nº 10), pp. 1606-1615.
- (3) SUICA LOYOLA, E.C. Tesis para optar al título de médico veterinario: Detección de anticuerpos contra *Chlamydomphila felis* en felinos domésticos pacientes de la clínica de animales menores de la facultad de medicina veterinaria (artículo on line). Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de veterinaria de Lima (Peru), 2004.
- (4) MASUBUCHI, K., NOSAKA, H., IWAMOTO, K., KOKUBU, T., YAMANAKA, M. AND SHIMIZU, Y. Experimental Infection of Cats with *Chlamydomphila felis*. *J. Vet. Med. Sci.* 2002, nº 64 (12), pp. 1165-1168.
- (5) GAILLARD, E.T., HARGIS, A.M., PRIEUR, D.J., EVERMANN, J.F., DHILLON, A.S. Pathogenesis of feline gastric chlamydial infection. *American Journal of veterinary research*. Nov. 1984, nº 45 (11), pp. 2314-21.
- (6) VELÁZQUEZ, M.A. Y NUÑEZ, H. Preñez en la gata. *Rev. vet.* 2006, nº 17 (2), pp. 113-121.
- (7) KANE, J.L., WOODLAND, R.M., ELDER, M.G., DAROUGAR, S. Chlamydial pelvic infection in cats: a model for the study of human pelvic inflammatory disease. *Genitourin Med.* 1985, nº 61, pp. 311-318.
- (8) AZUMA, Y., HIRAKAWA, H., YAMASHITA, A., CAI, Y., AKHLAKUR RAHMAN, M., SUZUKI H., MITAKU S., TOH H., GOTO S., MURAKAMI T., SUGI K., HAYASHI H., FUKUSHI H., HATTORI M., KUHARA S. AND SHIRAI M. Genome Sequence of the Cat Pathogen, *Chlamydomphila felis*. *DNA Research*. 2006, nº 13, pp. 15-23.
- (9) HELPS, C., REEVES, N., EGAN, K., HOWARD, P. AND HARBOUR D. Detection of *Chlamydomphila felis* and Feline Herpesvirus by Multiplex Real-Time PCR Analysis. *Journal of clinical microbiology*, June 2003, vol. 41, nº. 6, pp. 2734-36.
- (10) HELPS, C., REEVES, N., EGAN, K., HOWARD, P. AND HARBOUR, D. Use of Real-Time Quantitative PCR to Detect *Chlamydomphila felis* Infection. *Journal of clinical microbiology*, July 2001, vol. 39, nº 7, pp. 2675-76.
- (11) DEAN, R., HARLEY, R., HELPS, C., CANEY, S. AND GRUFFYDD-JONES, T. Use of quantitative real-time PCR to monitor the response of *Chlamydomphila felis* infection to doxycycline treatment. *Journal of clinical microbiology*. Apr. 2005, vol. 43, nº 4, pp. 1858-64.

- (12) WILLS, J.M., GRUFFYDD-JONES, T.J., RICHMOND, S.J., GASKELL, R.M. AND BOURNE, F.J. Effect of vaccination on feline *Chlamydia psittaci* infection. American Society for Microbiology. *Infection and immunity*. Nov. 1987, vol. 55, n° 11 p. 2653-57.
- (13) RAHMAN, M.A., AZUMA, Y., FUKUNAGA, H., MURAKAMI, T., SUGI, K., FUKUSHI, H., MIURA, K., SUZUKI, H. AND SHIRAI, M. Serotonin and melatonin, neurohormones for homeostasis, as novel. Inhibitors of infections by the intracellular parasite Chlamydia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2005, n° 56, pp. 861–68.
- (14) SYKES, J.E. Feline Chlamydia. *Clinical techniques in small animal practice*. May, 2005, n° 20 (2), pp.129-134.
- (15) TRÁVNICEK, M., MARDZINOVÁ, S., CÍSLÁKOVÁ, L., VALOCKÝ, I., WEISSOVÁ, T. Chlamydial infection of cats and human health. *Folia Microbiologica*. Praha, 2002, n° 47(4), pp. 441-44.
- (16) BROWNING, G.F. Is *Chlamydia felis* a significant zoonotic pathogen? *Australian Veterinary Journal*. Nov, 2004, n° 82 (11), pp. 695-96.
- (17) HELPS, C.R., LAIT, P., DAMHUIS, A., BJÖRNEHAMMAR, U., BOLTA, D., BROVIDA, C., CHABANNE, L., EGBERINK, H., FERRAND, G., FONTBONNE, A., PENNISI, M.G., GRUFFYDD-JONES, T., GUNN-MOORE, D., HARTMANN, K., LUTZ, H., MALANDAIN, E., MÖSTL, K., STENGEL, C., HARBOUR, D.A., GRAAT, E.A. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydia felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries. *The Veterinary Record*. 21 May 2005, n° 156 (21), pp. 669-73.
- (18) MITZEL, J.R., STRATING, A. Vaccination against feline pneumonitis. *American Journal of Veterinary Research*. Sep. 1977, n° 38 (9), pp. 1361-63.
- (19) DONATI, M., PIVA, S., DI FRANCESCO, A., MAZZEO, C., PIETRA, M., CEVENINI, R., BALDELLI R. Feline ocular chlamydiosis: clinical and microbiological effects of topical and systemic therapy. *The New Microbiologica*. Oct. 2005, n° 28 (4) pp. 369-72.
- (20) DEAN, R., HARLEY, R., HELPS, C., CANEY, S., GRUFFYDD-JONES, T. Use of quantitative real-time PCR to monitor the response of *Chlamydia felis* infection to doxycycline treatment. *Journal of Clinical Microbiology*. April 2005, n° 43 (4), pp. 1858-64.
- (21) BRUNNER, C., KANELLOS, T., MELI, M.L., SUTTON, D.J., GISLER, R., GOMES-KELLER, M.A., HOFMANN-LEHMANN, R., LUTZ, H. Antibody induction after combined application of an adjuvanted recombinant FeLV vaccine and a multivalent modified live virus vaccine with a chlamydial component. 10 March 2006, n° 24 (11), pp. 1838-46.

10

BARTONELOSIS FELINA

Etiología

- ¿Qué características tiene el género *Bartonella*? 333
- ¿Qué especies del género *Bartonella* afectan al gato? 333

Epidemiología

- ¿Cómo se transmite la bartonelosis entre gatos? 334
- ¿Cómo no se transmite la bartonelosis entre gatos? 334
- ¿Qué especie del género *Bartonella* provoca la “enfermedad del arañazo del gato” en las personas? 334
- ¿Cómo se transmite la “enfermedad del arañazo del gato”? 334
- ¿Sólo el gato puede transmitir la infección a las personas? 334
- ¿Qué factores aumentan la prevalencia de la infección por bartonelas? 335

Patogenia

- ¿Cuánto dura la bacteriemia inicial? 335
- ¿Dónde permanece *Bartonella* spp. cuando no es detectable en sangre? 335

Signos clínicos

- ¿Qué signos clínicos provoca la “enfermedad del arañazo del gato” en las personas? 335
- ¿Qué signos clínicos provoca *Bartonella* spp. en los gatos? 336

Diagnóstico

- ¿Cómo se diagnostica la infección por *Bartonella* spp.? 337

Tratamiento

- ¿Qué tratamiento se debe instaurar frente a *Bartonella* spp.? 338
- ¿Qué tratamiento se suele instaurar en las personas con bartonelosis? 339
- ¿Cómo se puede evitar la transmisión de la bartonelosis entre gatos? 339
- ¿Cómo se puede evitar la transmisión de la bartonelosis de los gatos a las personas? 340

- Bibliografía** 340

Etiología

¿Qué características tiene el género *Bartonella*?

Bartonella es un género de bacterias hemotrópicas gram negativas de la familia Bartonellaceae que causan una bacteriemia intraeritrocítica de larga duración en los huéspedes que utilizan como reservorio.

Estas especies son transmitidas por vectores y la preferencia del vector por el huésped ha hecho que existan ciclos de transmisión distintos de una especie a otra.

La localización intraeritrocítica no hemolítica de estas bacterias hace que aumente su persistencia, ya que les protege del sistema inmune del huésped y contribuye a disminuir la eficacia de los antibióticos. Esto hace que la transmisión mediante vectores sea muy efectiva, ya que existen huéspedes asintomáticos que actúan como reservorios naturales de la enfermedad.

¿Qué especies del género *Bartonella* afectan al gato?

Los gatos pueden ser infectados naturalmente por 5 especies de este género: *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae*, *B. bovis* y *B. quintana*.

B. henselae es una especie prevalente entre los gatos de todo el mundo, preferentemente en zonas con un clima cálido y húmedo, como en el sudeste de Estados Unidos, en toda Norteamérica, Europa, África, Australia y el sudeste de Asia. La prevalencia en gatos domésticos es más baja en el norte de Europa y en las regiones de las Montañas Rocosas de Estados Unidos y Canadá.

B. henselae y *B. clarridgeiae* son potencialmente zoonóticas, siendo el gato el mayor reservorio y vector para la infección de las personas. (Fig 1).



Figura 1. Gatos callejeros infestados de pulgas en una región de clima cálido.

Existen 2 genotipos de *B. henselae*, el genotipo **Houston 1 (tipo 1)**, que es más prevalente en Europa oriental, y el genotipo **Marseille (tipo 2)**, que es más prevalente en Europa occidental, Australia y el oeste de Estados Unidos. Estos genotipos presentan diferentes subgrupos a su vez. Se ha detectado un tercer genotipo llamado **Berlín** en un gato de Alemania.

Los gatos pueden estar coinfectados por el genotipo I y II de *B. henselae* y por *B. clarridgeiae* o incluso por *Mycoplasmas* hemotrópicos, que provocarán una micoplasmosis eritrocítica.

Los gatos domésticos son el principal reservorio y vector para las infecciones por *B. henselae* y *B. clarridgeiae* en personas, y el ganado vacuno lo es para *B. bovis*. Se desconoce cuál es el huésped reservorio para *B. koehlerae*.^{1,2}

Epidemiología

¿Cómo se transmite la bartonelosis entre gatos?

El vector que transmite la infección entre gatos es la pulga (*Ctenocephalides felis*). La pulga ingiere *Bartonella* spp. de la sangre de un gato previamente infectado, y transmite la infección mediante la regurgitación de la saliva al volver a picar e ingerir la sangre de otro gato sano.

En las heces de la pulga la bacteria permanecerá viable y por lo tanto, las heces serán también un foco de infección para las personas.

En el caso de *B. henselae* se cree que también puede transmitirse a través de garrapatas, pero aún no está totalmente probado.^{1,2}

¿Cómo no se transmite la bartonelosis entre gatos?

Bartonella spp. no se transmite entre gatos a través de mordeduras, arañazos o acicalamiento, ni al compartir comederos, bebederos o caja de arena, y tampoco se ha observado infección durante la gestación, el periodo neonatal o mediante el apareamiento.^{1,3}

¿Qué especie del género *Bartonella* provoca la “enfermedad del arañazo del gato” en las personas?

La provoca la especie *B. henselae* inoculada a través del arañazo de un gato.¹

¿Cómo se transmite la “enfermedad del arañazo del gato”?

Se cree que la transmisión de *B. henselae* de un gato a una persona ocurre mediante un arañazo sólo si las uñas están contaminadas con excrementos de pulga. También puede ocurrir a través de la mordedura del animal, si la herida se contamina con excrementos de este parásito o la sangre del gato.^{1,2,3}

¿Sólo el gato puede transmitir la infección a las personas?

No, las personas son susceptibles a la infección con al menos nueve especies o subespecies del género *Bartonella*: *B. quintana*, *B. bacilliformis*, *B. hensellae*, *B. clarridgeiae*,

B. insonii subespecie *berkhoffii*, *B. vinsonii* subespecie *arupensis*, *B. grahamii*, *B. elizabethae* y *B. washoensis*, siendo zoonóticas las últimas siete especies.

Los gatos son los reservorios y vectores para la transmisión de *B. henselae* y con menor frecuencia para *B. clarridgeiae* hacia las personas. Los coyotes pueden ser reservorio para *B. vinsonii* subespecie *berkhoffii* y es posible que los roedores lo sean para otras bartonelas zoonóticas.

El papel de las pulgas, las garrapatas y otros artrópodos en la transmisión directa de cualquiera de las especies de bartonela hacia las personas se desconoce por el momento.^{1,2}

¿Qué factores aumentan la prevalencia de la infección por bartonelas?

Se ha observado que la infección por bartonelas es más prevalente en lugares con altas temperaturas, mucha humedad y en gatos callejeros infectados por pulgas. También se ha observado que la infección es más frecuente en gatos jóvenes menores de 1 año.^{1,2}

Patogenia

¿Cuánto dura la bacteriemia inicial?

Dura de 2 a 32 semanas y posteriormente la bacteriemia será cíclica y de carácter crónico.

¿Dónde permanece *Bartonella* spp. cuando no es detectable en sangre?

Entre las fases de bacteriemia (cuando tanto los hemocultivos como la PCR son negativas), *Bartonella* spp. permanece en las células endoteliales, los ganglios linfáticos o el Sistema Nervioso Central.

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos provoca la “enfermedad del arañazo del gato” en las personas?

Generalmente las personas inmunocompetentes presentan infecciones más localizadas y los individuos inmunocomprometidos pueden tener infecciones sistémicas que incluso pueden llegar a ser mortales. (Fig. 2).

Puede provocar una pústula localizada a los 7-10 días desde que se haya producido el arañazo, fiebre recurrente con bacteriemia, infección tisular localizada, angiomatosis y peliosis bacilar, inflamación granulomatosa y piogénica (granulomas pulmonares, hepáticos y esplénicos), linfadenitis (no dolorosa de 1-3 semanas después del arañazo), endocarditis, y neurorretinitis o retinocoroiditis focalizada.^{1,2}



Figura 2. Múltiples arañazos en la mano de una persona producidos al jugar con su gato.

¿Qué signos clínicos provoca *Bartonella* spp. en los gatos?

La bacteriemia con *B. henselae* y *B. clarridgeiae* es generalmente crónica (puede durar años y los gatos se pueden reinfectar a través de pulgas) con periodos cíclicos de mejoría y empeoramiento.

Generalmente los gatos infectados por *Bartonella* spp. son asintomáticos, y la mayoría de los datos que se conocen han sido obtenidos mediante la infección experimental:

- **Mediante infección experimental:** en general los signos observados son leves y transitorios, por lo tanto, se cree que los gatos infectados de forma natural pueden tener signos tan leves que no sean evidentes para los propietarios.

a *B. henselae*:

- Asintomática.
- Hiperplasia ganglionar y esplénica (microabscesos).
- Fiebre transitoria.
- Nefritis piogranulomatosa focal.
- Letargia.
- Miocarditis intersticial.
- Anorexia.
- Nistagmo, temblores musculares o convulsiones.
- Linfadenomegalia.
- Mialgia.
- Alteraciones reproductivas.

b *B. henselae* o *B. clarridgeiae*.

- Hiperplasia ganglionar y esplénica.
 - Infiltrado linfocítico en hígado, corazón y riñones.
- **Mediante infección natural de *B. henselae*:**
 - Fiebre.
 - Endocarditis valvular.
 - Uveítis.
 - Conjuntivitis y blefaritis.
 - Gingivitis crónica. ^{1,3,4,5}

Diagnóstico

¿Cómo se diagnostica la infección por *Bartonella* spp.?

- **Análisis de sangre:** puede observarse una anemia transitoria al inicio de la infección y una eosinofilia persistente.
- **Frotis sanguíneo:** se puede observar mediante microscopía especial y tinciones especiales e inmunofluorescencia.
- **Hemocultivo o cultivo de tejidos:** es útil para diagnosticar una infección activa en un animal sintomático, el problema radica en que es una prueba cara y en la que se tarda mucho tiempo en obtener los resultados. ^{1,3}

La sangre para hemocultivo debe obtenerse de la forma más aséptica posible (rasurado, limpieza aséptica de la zona y utilización de guantes) y se debe introducir en tubos de EDTA o en tubos especiales para hemocultivo. Si se envía la sangre en tubos de EDTA, debe mantenerse refrigerada o congelada. Se recomienda contactar con el laboratorio al que se vayan a enviar las muestras para obtener instrucciones específicas acerca de la recolección y el envío de las muestras.

Es posible obtener resultados negativos si el gato no presenta una bacteriemia, así que habrá que realizar otras técnicas diagnósticas.

ES POSIBLE OBTENER RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS SI EL GATO NO PRESENTA UNA BACTERIEMIA, ASÍ QUE HABRÁ QUE REALIZAR OTRAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS.

- **Título de anticuerpos en suero por inmunofluorescencia (IFA):** tiene un valor limitado para determinar si un gato enfermo tiene una infección activa por *Bartonella* spp., pero es útil para realizar estudios epidemiológicos.

Los anticuerpos IgM son los que se producen inicialmente y duran poco tiempo en la sangre, y los IgG persisten durante un periodo prolongado (de meses a años), aunque no se sabe cuánto tiempo pueden perdurar una vez eliminada la infección.

El **valor predictivo positivo** (la probabilidad de que un gato positivo al test tenga la enfermedad) es **bajo (42-46%)**, ya que no existen evidencias científicas que demuestren que el título de anticuerpos se correlacione con bacteriemia (sobre todo debido a su carácter cíclico), **sin embargo, presenta un valor predictivo negativo (la probabilidad de que un gato no tenga la enfermedad cuando el test da negativo) muy alto (> 90%)**.

- **Western Blot:** es la prueba serológica más fiable para detectar la infección por *Bartonella* spp. El resultado puede ser negativo, +1, +2, +3 o +4. Los grados +3 y +4 se consideran positivos, el grado +2 se considera dudoso o posiblemente dudoso y el +1 puede indicar un contacto.³
- **PCR:** no es más sensible que el hemocultivo para determinar si existe infección activa y la detección de ADN no siempre indica que haya microorganismos vivos. Una de las ventajas de esta técnica es que puede identificarse la especie y la cepa de *Bartonella* spp. implicada en la infección. La PCR anidada parece aumentar la sensibilidad de esta técnica para la detección de bartonelas.

Las muestras de sangre deben obtenerse mediante las mismas técnicas de asepsia descritas para el hemocultivo y es preciso contactar previamente con el laboratorio para que nos de instrucciones precisas de cómo enviar la muestra.^{1,2,3,5,6}

Tratamiento

¿Qué tratamiento se debe instaurar frente a *Bartonella* spp.?

Se recomienda tratar sólo a los gatos que tengan signos clínicos o aquéllos con resultados +2, +3 y +4 en Western Blot para no crear cepas resistentes a los antibióticos.^{1,3}

Debido a la bacteriemia prolongada y recurrente que provoca esta bacteria, es difícil saber cuándo se elimina la infección por *Bartonella* spp. mediante el tratamiento con antibióticos.

NINGÚN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO HA DEMOSTRADO EFECTIVIDAD EN LOS ESTUDIOS CONTROLADOS A LARGO PLAZO PARA LA ELIMINACIÓN DEFINITIVA DE LAS INFECCIONES POR *BARTONELLA* SPP. EN GATOS.

Aunque los antibióticos reducen el nivel de bacteriemia en los gatos, no hay evidencias de que disminuyan la probabilidad de transmisión de la infección al propietario.^{1,4,5,6}

El tratamiento recomendado es:

- **Azitromicina:** es el **antibiótico de elección** a una dosis de 10 mg/kg por vía oral cada 24 horas la primera semana; posteriormente a la misma dosis cada 48 horas durante 5 semanas más o a la misma dosis cada 24 horas durante 3 semanas seguidas. Presenta propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias, además de su amplio espectro antimicrobiano.
Se recomienda en casos de gingivostomatitis en los que se sospeche una infección concomitante con *Bartonella* spp.
- **Enrofloxacin:** 5 mg/kg por vía oral cada 24 horas de 2 a 4 semanas. Hay que tener cuidado, ya que puede provocar degeneración retiniana en gatos a dosis mayores de 5 mg/kg.
- **Doxiciclina:** 10 mg/kg por vía oral cada 12 horas durante 2-4 semanas.
- **Rifampicina:** 10 mg/kg por vía oral cada 24 horas durante 3 semanas.

Se deben realizar varios hemocultivos o Western Blot de 4 a 8 semanas tras la suspensión del tratamiento.

El tratamiento de la uveítis asociada a bartonelas se realiza mediante azitromicina oral a la dosis indicada anteriormente y mediante colirios antiinflamatorios (prednisona) y ciclopléjicos (atropina).^{1,3}

¿Qué tratamiento se suele instaurar en las personas con bartonelosis?

Las personas que desarrollan angiomatosis, peliosis y endocarditis se suelen tratar con doxiciclina, eritromicina, ciprofloxacina, rifampicina, gentamicina, trimetoprim-sulfa, claritromicina y azitromicina. Se ha demostrado en un ensayo clínico controlado que la azitromicina disminuye el tamaño de los ganglios linfáticos en las personas con “la enfermedad del arañazo del gato”.¹

¿Cómo se puede evitar la transmisión de la bartonelosis entre gatos?

- Evitar el contacto con animales infectados y sus pulgas.
- Evitar la infección por pulgas o garrapatas.
- Evitar la transfusión con sangre que no haya sido testada frente a esta bacteria.
- De momento no existe ninguna vacuna disponible y, en el caso de que se desarrollara, debería proteger frente a todas las cepas o las más comunes.¹



Figura 3. La pulga es el vector que transmite la infección entre gatos.

¿Cómo se puede evitar la transmisión de la bartonelosis de los gatos a las personas?

- Buen control de pulgas y garrapatas al adoptar a un gato o si el gato tiene acceso al exterior.
- Evitar la interacción con gatos y perros que puedan arañar o morder.
- No fomentar un juego agresivo con los gatos cuyo estado de salud desconozcamos (evitar jugar con las manos o que nos cacen, etc.).
- Cortar las uñas rutinariamente.
- Lavar abundantemente las mordeduras y los arañazos si se producen.
- Si se adopta un gato adulto (mayor de 1 año), es menos probable que esté infectado por *Bartonella* spp.
- Si un gato va a ser adoptado por una persona inmunodeprimida, preferiblemente debería ser uno doméstico que no haya tenido contacto con pulgas, y debe ser testado frente a *Bartonella* spp. y *Toxoplasma* sp. Si es positivo a bartonelosis no se recomienda que el gato sea adoptado por esa persona.^{1,2,3,4} (Fig. 3).

Bibliografía

- (1) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición, 2008. Volumen 1, pp. 161-167, 187-201, 567-575, y volumen 2, pp. 751-762, Editorial Inter-médica, Buenos Aires.
- (2) WOLF, A., SHELL, L. Bartonellosis. *Associate database*. 2006.
- (3) KETRING, K.L. Bartonella in the Cat. Western Veterinary Conference, 2004.
- (4) GUPTIL, L. Bartonella - "Cat Scratch" Disease. Tufts Animal Expo 2002.
- (5) BREITSCHWERDT, E.B. Feline bartonelosis and cat scratch disease. *Veterinary immunology and immunopathology*. May 2008 Vol. 123, pp. 167-171.
- (6) GUPTIL, L. The Diagnosis and Treatment of Bartonella in Dogs and Cats. ACVIM Proceedings 2003.

Etiología

¿Qué características tiene el virus de la rabia? 343

Epidemiología

¿Qué factores aumentan la susceptibilidad a la infección? 343

¿Qué animales son los más susceptibles a la infección? 343

¿Qué animales presentan una alta susceptibilidad a la infección? 343

¿Qué animales presentan una susceptibilidad moderada o baja a la infección? 343

¿Qué susceptibilidad presentan los gatos a la infección? 343

¿Cómo se transmite el virus de la rabia? 343

¿Cuál es el periodo de incubación? 344

¿Cómo se debe desinfectar el ambiente? 344

¿Qué países están actualmente libres de rabia? 344

¿Cuál es la prevalencia del virus? 344

¿De qué depende la prevalencia en gatos? 344

¿Qué importancia tiene la rabia en gatos como fuente de transmisión a personas? 344

Patogenia

¿Cuál es el periodo de incubación? 345

¿De qué depende el periodo de incubación? 345

¿Qué ocurre tras la inoculación del virus? 345

¿Qué provoca en el SNC? 345

¿Se propaga a otros tejidos además del SNC? 345

¿Cuánto dura la excreción de virus? 346

Signos clínicos

¿Qué gatos son sospechosos de tener rabia? 346

¿Qué fases podemos distinguir en un gato infectado por el virus de la rabia? 346

¿Cuánto dura la enfermedad? 346

¿Qué signos clínicos observaremos durante el periodo de incubación?	347
¿Qué signos clínicos observaremos en la fase furiosa de la enfermedad?	347
¿Qué signos clínicos observaremos en la fase paralítica o muda de la enfermedad en los gatos?	347

Diagnóstico

¿Cómo se realiza el diagnóstico de rabia?	348
¿Cuál es la prueba diagnóstica definitiva?	348
¿Cuáles son las recomendaciones diagnósticas de las organizaciones internacionales de prevención de enfermedades?	348
¿Qué métodos diagnósticos directos hay disponibles hoy en día?	348
¿Qué métodos diagnósticos indirectos hay disponibles hoy en día?	350

Tratamiento

¿Cómo se maneja un gato sospechoso de tener rabia?	351
--	-----

Inmunidad

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?	351
¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?	351

Prevención

¿Qué tipo de vacunas se utilizan hoy en día frente a la rabia en los gatos?	352
¿Qué tipo de vacunas se están desarrollando?	352
¿Qué gatos deben ser vacunados frente a la rabia?	352
¿Qué pauta de vacunación se debe realizar?	353
¿Qué debe realizarse tras la exposición al virus de la rabia de un gato no vacunado previamente?	353
¿Qué debe realizarse tras la exposición al virus de la rabia de un gato vacunado?	353
¿Cómo realizo la vacunación en gatos con inmunodeficiencia (FIV)?	353
¿Cómo realizo la vacunación en gatos con leucemia (FeLV)?	353
¿Cómo realizo la vacunación en gatos con enfermedades crónicas?	354
¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o en tratamiento con corticosteroides?	354

Bibliografía	354
---------------------------	-----

Etiología

¿Qué características tiene el virus de la rabia?

Es un virus ARN monocatenario sin envoltura que pertenece al género *Lyssavirus* y a la familia Rhabdoviridae. Al no tener envoltura, es un virus muy lábil en el ambiente y extremadamente sensible a la luz ultravioleta y al calor.

Muchas especies del género *Lyssavirus* utilizan los murciélagos como reservorio.^{1,2}

Epidemiología

¿Qué factores aumentan la susceptibilidad a la infección?

Los factores que afectan a la vulnerabilidad a la infección son la variante del virus, la cantidad de virus inoculado, el sitio de la mordedura y el grado de susceptibilidad de la especie infectada.¹

¿Qué animales son los más susceptibles a la infección?

Todos los animales de sangre caliente son susceptibles a la infección por este virus, pero los mamíferos son los únicos vectores y reservorios conocidos en la naturaleza.¹

¿Qué animales presentan una alta susceptibilidad a la infección?

Los zorrillos, mapaches, murciélagos, conejos, ganado, algunos felinos y los vivérridos (pequeños carnívoros como la gineta) presentan una alta susceptibilidad.¹

¿Qué animales presentan una susceptibilidad moderada o baja a la infección?

Los animales con susceptibilidad moderada son los perros domésticos, ovejas, cabras, caballos y primates no humanos. Los pájaros presentan una susceptibilidad baja.¹

¿Qué susceptibilidad presentan los gatos a la infección?

Los gatos son más resistentes que los perros a la infección experimental con aislados caninos del virus, pero son mucho más propensos a desarrollar infección con aislados de vida silvestre del virus y con el virus vacunal. En general, los animales más jóvenes son más susceptibles a la infección.¹

¿Cómo se transmite el virus de la rabia?

Se transmite a través de la **saliva**, mediante la mordedura de un animal infectado por el virus o a través de una herida en la piel.

El virus se transmite por la saliva de animales infectados algunos días antes de tener signos clínicos. La infección también puede contraerse mediante la ingestión de tejidos o secreciones infectadas por el virus.^{1,2,3}

¿Cuál es el periodo de incubación?

El periodo de incubación aproximado en un gato es de 2 meses, pero puede variar de 2 semanas a algunos meses o incluso años.

¿Cómo se debe desinfectar el ambiente?

Es un virus muy lábil que se inactiva fácilmente mediante los desinfectantes habituales.^{2,3}

¿Qué países están actualmente libres de rabia?

Se ha eliminado efectivamente el virus de la rabia de Japón, Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y una gran parte de Europa occidental. En Europa occidental países como España, Portugal y Grecia lograron erradicar la rabia tras la vacunación oral, especialmente de los zorros rojos, y gracias a la vacunación obligatoria por vía parenteral y las pruebas serológicas para animales domésticos importados. Recientemente se han detectado cepas de *Lyssavirus* de murciélago en estas zonas, y también en Gran Bretaña y Australia, causando infecciones aisladas en algunas personas.

¿Cuál es la prevalencia del virus?

El número de muertes provocadas por el virus en las personas de todo el mundo se estima que está entre 40.000-100.000. Se calcula que más de 25.000 muertes de personas por rabia ocurren sólo en la India. La rabia en los perros aún es muy importante en algunas partes del mundo y es el principal foco de infección para las personas. Las regiones más afectadas por el virus de la rabia son los países tropicales de África, Asia y América del Sur.

En la mayor parte del hemisferio norte la rabia es predominantemente una enfermedad selvática de vida silvestre, mientras que en el hemisferio sur la especie que mayoritariamente transmite la enfermedad es el perro de las áreas urbanas.^{1,2,3}

¿De qué depende la prevalencia en gatos?

En general, un aumento de casos de rabia en gatos está relacionado con la extensión de la infección a partir de animales de vida silvestre, ya que no se conoce ninguna variante viral específica de gatos, o también puede ser debido a una importación ilegal de animales procedentes de regiones donde la rabia es endémica.

¿Qué importancia tiene la rabia en gatos como fuente de transmisión a personas?

La importancia relativa de la rabia en los gatos como fuente de exposición para las personas depende de que la enfermedad sea controlada en esta especie mediante la vacunación. La mayoría de los casos de rabia en gatos surgen en estados donde está presente la variante viral del mapache. La frecuencia de exposiciones a rabia de seres humanos atribuida a gatos con rabia está aumentando en Estados Unidos con una frecuencia más alta que los perros, y esto puede deberse a la baja frecuencia de vacunación frente a la misma.¹

Los gatos fueron una fuente de alto riesgo de infección de rabia para las personas en ciertos países de Europa entre los años 1960 y 1990, ya que más de 20.000 habitantes de Suiza tuvieron que ser vacunados tras la exposición a la rabia y un 70% habían sido mordidos o habían estado en estrecho contacto con gatos.^{2,3}

Patogenia

¿Cuál es el periodo de incubación?

El periodo de incubación medio hasta la presencia de signos clínicos del Sistema Nervioso Central (SNC) en un gato es de 4 a 6 semanas.

¿De qué depende el periodo de incubación?

La edad del gato que recibe la mordedura, el grado de inervación del lugar donde se ha producido la mordedura, la distancia del punto de inoculación a la médula espinal o al cerebro, la variante y la cantidad de virus inoculado, la profilaxis posterior a la exposición y otros factores influyen en el periodo de incubación de la enfermedad.

Es posible que no se detecte el virus en los tejidos locales tras la mordedura e incluso que no ingrese en la sangre.

¿Qué ocurre tras la inoculación del virus?

Tras la inoculación intramuscular del virus después de la mordedura es posible que ingrese en los nervios periféricos directamente o que se replique localmente en tejidos extraneurales. El virus también puede ingresar en las uniones neuromusculares y husos neurotendinosos tras unos días, semanas o meses. Se propaga de forma pasiva por el flujo intraaxonal de los nervios periféricos.

La propagación interneuronal del virus corresponde a la progresión de los signos clínicos observados.

El virus ingresa en la médula espinal o tronco del encéfalo ipsilateralmente al sitio de inoculación. Cuando el virus llega al SNC se propaga intraaxonalmente hacia el lado contralateral y asciende rápidamente de forma bilateral al cerebro anterior.

¿Qué provoca en el SNC?

El daño al SNC provoca un síndrome de Neuron Motor Inferior (NMI), causando a su vez parálisis flácida ascendente típica de la rabia. Con el avance de la enfermedad podremos apreciar cuadros de Neuron Motor Superior (NMS) o incluso de corteza. Si se produce interferencia con el control cardiorrespiratorio, el gato morirá.

¿Se propaga a otros tejidos además del SNC?

Tras la replicación en el SNC el virus se propaga a otros tejidos corporales mediante los nervios periféricos, y se ven afectadas porciones viscerales y somáticas de los nervios craneales y de la médula espinal, incluyendo el sistema nervioso autónomo. El

virus también se propaga mediante los nervios craneales a las glándulas salivares. La presencia de virus en la saliva demuestra que el cerebro ya se ha infectado.

Aunque es posible que el virus infecte todos los tejidos, la propagación fuera del sistema nervioso periférico no ocurre en todos los casos. Tampoco el virus llega a la glándula salivar en todos los casos, dependerá de la especie infectada y de la variante viral, y es posible que el animal muera antes de que se infecten las glándulas salivares.

¿Cuánto dura la excreción de virus?

La excreción de virus ocurrirá durante un periodo corto de tiempo antes de la aparición de signos neurológicos y puede continuar hasta la muerte del animal a los pocos días. Tras la mordedura de un gato o un perro sospechoso de tener rabia se ha establecido un periodo de observación de 10 días, ya que el periodo de excreción viral antes de la aparición de signos neurológicos en animales infectados de forma natural es en general de 1 a 5 días. La excreción viral en gatos infectados de forma experimental ocurre desde 1-2 días antes hasta 3 días después de la aparición de signos clínicos.¹

Si la mordedura ocurre en una extremidad, los signos neurológicos se originarán en la médula espinal, e irán ascendiendo por ella hasta el encéfalo, por lo tanto, primero se observarán signos de motoneurona inferior y posteriormente signos de motoneurona superior y afectación cerebral. La encefalitis se diseminará rápidamente en el SNC provocando ataxia, desorientación, parálisis, convulsiones y *status epilepticus*, provocando finalmente coma y muerte por fallo respiratorio.^{2,3}

Signos clínicos

¿Qué gatos son sospechosos de tener rabia?

Se debe sospechar de rabia cuando un gato haya sido mordido o pueda haber estado en contacto con murciélagos y, sobre todo, si se observa un comportamiento agresivo inexplicable y repentino.^{1,2,3}

¿Qué fases podemos distinguir en un gato infectado por el virus de la rabia?

- 1 Periodo de incubación.
- 2 Fase furiosa.
- 3 Fase muda o paralítica.

¿Cuánto dura la enfermedad?

El curso total de la enfermedad puede durar 10 días, pero frecuentemente mueren a los 3 o 4 días. En general la enfermedad es invariablemente fatal tras la aparición de signos clínicos tanto en animales como en personas.^{1,2,3}

¿Qué signos clínicos observaremos durante el periodo de incubación?

Este periodo dura 1 o 2 días. ^{1,2,3}

- Nerviosismo.
- Ansiedad.
- Aislamiento o comportamiento errático.
- Fiebre.
- Anorexia.
- Vómitos y/o diarrea.
- Alteraciones de comportamiento: un animal amistoso se puede volver tímido o agresivo y los irritables pueden transformarse en dóciles y afectuosos.
- Midriasis con o sin reflejos corneales y/o palpebrales disminuidos.
- Aumento de la vocalización.
- Lamido constante del sitio de inoculación, incluso prurito y ulceración de la zona. ^{1,2,3}

¿Qué signos clínicos observaremos en la fase furiosa de la enfermedad?

- Comportamiento errático o raro.
- Mirada ansiosa o fija.
- Si se les confina en una jaula, pueden tener movimientos violentos.
- Intentar morder objetos en movimiento.
- Temblores musculares.
- Debilidad.
- Incoordinación.
- Correr de forma constante hasta que caen agotados.
- Aumento de la vocalización. ^{1,2,3}

¿Qué signos clínicos observaremos en la fase parálitica o muda de la enfermedad en los gatos?

La forma parálitica puede mostrarse tras la forma furiosa y aparece generalmente a los 5 días desde que comenzaron los signos clínicos. El curso total de la enfermedad puede durar 10 días, pero frecuentemente mueren a los 3 o 4 días.

- Parálisis de la extremidad mordida que puede progresar a paraparesia, incoordinación, parálisis ascendente o generalizada, que termina en coma y muerte.
- Parálisis de la laringe y la mandíbula que puede provocar disfagia (es menos común en gatos que en perros), hipersalivación e incluso parálisis lingual.
- Aumento de la frecuencia de vocalización y un cambio en el tono de la voz.
- En ocasiones pueden desarrollar la forma parálitica directamente tras el periodo de incubación con o sin signos de excitación.
- Convulsiones.
- Fallo respiratorio y muerte.

En general la enfermedad es invariablemente fatal tras la aparición de signos clínicos tanto en animales como en personas.^{1,2,3}

Diagnóstico

¿Cómo se realiza el diagnóstico de rabia?

Se debe realizar en función de los signos clínicos descritos y debe considerarse en todos los animales que muestren repentinamente cambios profundos de comportamiento, características de parálisis de NMI o ambos.

NINGUNA PRUEBA DIAGNÓSTICA ANTERIOR A LA MUERTE ES LO SUFICIENTEMENTE SENSIBLE COMO PARA SER FIABLE AL 100%.^{1,2,3}

¿Cuál es la prueba diagnóstica definitiva?

La prueba diagnóstica definitiva es la demostración de antígeno viral de rabia mediante el test de anticuerpo fluorescente (FAT) directamente en tejido cerebral.

¿Cuáles son las recomendaciones diagnósticas de las organizaciones internacionales de prevención de enfermedades?

La organización mundial de sanidad animal (OIE), la organización mundial de la salud (OMS) y el centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) han establecido unas recomendaciones para el diagnóstico de la rabia en los animales:

- Recomienda realizar el FAT directo como primer método de diagnóstico.
- Si es necesaria una confirmación debe hacerse mediante cultivo tisular de conejo y si éste no está disponible se realizará en cultivo tisular de ratón.
- La PCR no se recomienda como técnica diagnóstica de rutina, pero puede ser útil en estudios epidemiológicos o para confirmar un diagnóstico, realizado siempre en un laboratorio de referencia.^{2,3}

¿Qué métodos diagnósticos directos hay disponibles hoy en día?

1 FAT directo en tejido cerebral:

Se debe enviar la cabeza del animal refrigerada lo antes posible y no debe utilizarse ningún tipo de líquido conservante, ni debe congelarse.

Interpretación:

- Resultado positivo: esta técnica proporciona un diagnóstico muy fiable en un 95-99% de los casos para todos los genotipos del virus en muestras frescas.

Las vacunas recombinantes o inactivadas contra la rabia utilizadas rutinariamente no interfieren en esta prueba.

- Resultado negativo: un resultado negativo no descarta la posibilidad de que el animal esté infectado.

2 Tests inmunoquímicos:

La técnica de inmunodiagnóstico enzimático rápido de rabia (RREID) es una posible alternativa al FAT, pero sólo detecta un genotipo.

3 Inoculación intracerebral en animales de laboratorio y cultivos celulares:

Estas técnicas se utilizan para confirmar los resultados dudosos al FAT en órganos o si se obtienen resultados negativos cuando se ha producido la infección de una persona de rabia.

La inoculación intracerebral de ratones de laboratorio con tejido homogenizado fresco o fresco/congelado con el virus de la rabia es una prueba confirmatoria de rabia, pero no se realiza rutinariamente.

El anticuerpo neutralizante específico se incuba con tejido extraído del animal que se sospecha que tiene rabia antes de la inoculación para confirmar que el virus de la rabia es responsable de los signos neurológicos observados, y entre 5 y 11 días después de la inoculación se examinan los cerebros de los ratones infectados en busca del virus.

Esta prueba no distingue el virus vacunal del virus de campo, ya que sin atenuación muchas de las cepas virales provocan una enfermedad similar en los ratones.

Hoy en día se pueden utilizar cultivos tisulares en lugar de animales de laboratorio, siendo mucho más ético y, además, una técnica más rápida y con la misma sensibilidad. Si se utilizan líneas celulares de neuroblastoma se obtiene el resultado mediante el FAT en 2-4 días.

4 Histología e inmunohistoquímica:

Método que no se recomienda como diagnóstico de rutina, ya que es menos sensible que el FAT, y su sensibilidad se ve muy reducida en tejidos deteriorados por autólisis.

Al examinar histológicamente el cerebro de un animal con rabia pueden observarse unas inclusiones intracitoplasmáticas conocidas como **cuerpos de Negri**. Es más frecuente encontrarlas en el tálamo, el hipotálamo, la protuberancia, la corteza cerebral y los cuernos dorsales de la médula espinal, pero no se forman en todos los gatos infectados.

Desgraciadamente, el desarrollo de los cuerpos de Negri tarda un tiempo y no se forman hasta que los signos neurológicos son evidentes. Hay que tener cuidado, ya que en gatos sanos pueden encontrarse inclusiones intracitoplasmáticas que pueden confundirse con cuerpos de Negri.^{1,2,3}

5 Otros métodos directos:

Algunos laboratorios de referencia pueden identificar el virus de la rabia y las distintas cepas mediante anticuerpos monoclonales, PCR y técnicas de secuenciación del

material genético. Estas técnicas pueden distinguir el virus vacunal de las cepas de campo e incluso identificar el origen geográfico de la cepa.^{2,3}

- **PCR:** se utiliza como prueba confirmatoria en muestras con resultados negativos al FAT o en tejido cerebral descompuesto en el que resulta difícil de evaluar la presencia del virus por FAT o cultivo viral.
- **Anticuerpo monoclonal:** esta técnica es especialmente valiosa para distinguir entre cepas de campo y cepas vacunales del virus, en especial en casos de exposición humana a animales con enfermedad neurológica tras la vacunación.^{1,2,3}

¿Qué métodos diagnósticos indirectos hay disponibles hoy en día?

Pruebas serológicas:

1 Seroneutralización en cultivos celulares:

Prueba de inhibición rápida del foco fluorescente (PRIFF) y prueba de neutralización del virus por anticuerpo fluorescente (NVAF): cuantifican las concentraciones de anticuerpos específicos del virus de la rabia en suero. El título se expresa en UI/ml y es un valor recíproco a la dilución a la cual el 100% del virus es neutralizado en un 50% de los pocillos.

Tanto la PRIFF como la NVAF proporcionan resultados equivalentes: un título de 0,5 UI/ml de anticuerpos en suero se considera el título mínimo para que un animal esté protegido.^{2,3}

Durante el período de incubación no se observan generalmente respuestas de anticuerpos debido a que el virus parece esconderse del sistema inmunológico. Tras el desarrollo de los signos clínicos se detectarán anticuerpos en el suero y posteriormente en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Las técnicas serológicas no pueden diferenciar los animales vacunados de los infectados, por lo tanto, títulos serológicos elevados pueden producirse tras la vacunación o exposición anterior o reciente al virus.

Las técnicas que detectan anticuerpos frente al virus de la rabia en el LCR son una forma posible de documentar la infección, ya que estos anticuerpos se producen de forma local, y los títulos de anticuerpos pueden aumentar de 2 a 3 semanas o más tras la aparición de los signos clínicos. Debido a este retraso en la aparición del título de anticuerpos un resultado negativo nunca excluirá la enfermedad.¹

UN TÍTULO DE 0,5 UI/ML DE ANTICUERPOS EN SUERO SE CONSIDERA EL TÍTULO MÍNIMO PARA QUE UN ANIMAL ESTÉ PROTEGIDO.

UN TÍTULO POSITIVO EN LCR CONFIRMA LA RABIA, PERO UNO NEGATIVO NUNCA LA EXCLUYE.

2 ELISA: hoy en día hay disponibles kits para la detección de anticuerpos en suero tanto de gatos como de perros vacunados. Este test no necesita el cultivo del virus vivo y el resultado puede obtenerse en 4 horas. La sensibilidad y especificidad de este test aún está por confirmar. ^{2,3}

Tratamiento

¿Cómo se maneja un gato sospechoso de tener rabia?

- El manejo posexposición de los gatos dependerá de las regulaciones de salud pública nacional de cada país.
- La inmunización frente al virus antes de que la infección llegue a las neuronas puede ser protectora, por lo tanto, se recomienda realizar una rápida vacunación posexposición para intentar frenar el avance de la infección. ^{2,3}
- No se recomienda el tratamiento de los animales infectados de rabia, ya que no hay ningún tratamiento eficaz para la encefalitis fatal.
- Un animal asintomático que se sospecha que ha contraído la rabia debe ser mantenido en cuarentena o se debe realizar la eutanasia y posteriormente analizar el cerebro.
- El manejo de un animal que sospechemos infectado de rabia debe ser muy cuidadoso, protegiéndonos con guantes gruesos y manteniéndolos aislados en la medida de lo posible.

Inmunidad

¿Cómo es la inmunidad pasiva adquirida por el calostro?

Los gatitos nacidos de madres vacunadas adquieren anticuerpos maternos por el calostro, y el título de anticuerpos dependerá del título de anticuerpos vacunales de la madre y de la cantidad de calostro ingerido por el gatito. En la mayoría de los gatos los anticuerpos maternos no duran más de 3 meses. Los anticuerpos maternos neutralizarán los anticuerpos vacunales, por lo tanto, la vacunación de los gatitos frente a la rabia debe hacerse a partir de los 3 meses de edad. ^{2,3}

¿Cómo es la inmunidad activa que provoca el virus?

El virus de la rabia es altamente inmunogénico y puede provocar el desarrollo de todos los mecanismos de inmunidad posibles. Sin embargo, no es un virus muy citopático y no pueden detectarse ni la respuesta humoral ni la celular en las primeras fases de la infección, desde que migra del foco de infección hasta el sistema nervioso central. La infección de animales no vacunados generalmente desemboca en la muerte del animal. La inmunización frente al virus antes de que la infección llegue a las neuronas puede ser protectora, por lo tanto, se recomienda realizar una rápida vacunación posexposición para intentar frenar el avance de la infección. Los anticuerpos neutralizantes frente al virus son cruciales en esta inmunidad. ^{2,3}

Prevención

¿Qué tipo de vacunas se utilizan hoy en día frente a la rabia en los gatos?

Hoy en día se utilizan vacunas inactivadas que proporcionan inmunidad protectora tras una única dosis vacunal, y el pico máximo de anticuerpos neutralizantes se produce entre las 4 y las 6 semanas tras la vacunación.

Las vacunas de rabia inactivadas se consideran seguras incluso en gatitos recién nacidos.

Un gato o un perro con un título de anticuerpos neutralizantes mayor de 0,5 UI/ml, sin tener en cuenta el tiempo que haya pasado tras la vacunación, tiene muchas probabilidades de sobrevivir a una infección por el virus de la rabia.

Los gatos responden mejor a la vacunación frente a la rabia que los perros, y hasta un 97,4% de ellos desarrolla un título de anticuerpos de 0,5 UI/ml o mayor tras la primovacuna, incluso muchos desarrollan títulos mayores a 5 UI/ml.

Una muy baja proporción de gatos identificados con rabia tuvieron al menos una vacunación frente a rabia en su vida.

Las vacunas inactivadas pueden tener un pequeño riesgo relacionado con la remota posibilidad de que exista una inactivación incompleta del virus vacunal y consecuentemente una propagación inadvertida de partículas residualmente patógenas del virus en el gato. Dichas vacunas también han sido relacionadas con el desarrollo de sarcomas en el punto de inyección en los gatos. (Ver capítulo de Leucemia felina). Este tipo de problemas han hecho que se siga intentando desarrollar vacunas más seguras.

¿Qué tipo de vacunas se están desarrollando?

Las nuevas vacunas incluyen **subunidades de proteínas recombinantes, vectores virales recombinantes o ADN viral**.

Las vacunas recombinantes vivas de vectores virales tienen ventajas frente a las vacunas tradicionales: son inócuas, inducen una adecuada respuesta humoral, no necesitan utilizar el virus de la rabia para su fabricación y provocan una menor inflamación en el lugar de inyección. Las vacunas que se utilizan hoy en día presentan una protección cruzada frente otros genotipos de *Lyssavirus*, aunque no frente a todos. En algunos países se dispone de una forma comercial de vacuna de virus de la rabia parenteral recombinante con un vector viral (canarypox) para gatos.

Las vacunas de ácido nucléico utilizan como vectores virales plásmidos bacterianos que codifican la glucoproteína del virus de la rabia.

¿Qué gatos deben ser vacunados frente a la rabia?

Deben ser vacunados los gatos que vivan en países donde la rabia sea endémica y siguiendo las regulaciones locales y estatales.

En los países en los cuales no haya rabia, la vacuna de la rabia será opcional, y debe ser recomendada por el veterinario cuando un gato vaya a viajar a una zona donde la rabia sea endémica.^{2,3}

¿Qué pauta de vacunación se debe realizar?

En contraste al resto de las vacunas inactivadas, una única dosis de la vacuna induce una inmunidad de larga duración debido a las propiedades inmunogénicas del antígeno vacunal.

La primera dosis vacunal debe realizarse a partir de los 3 meses de edad, debe repetirse al año, y la revacunación posterior puede ser anual o cada 3 años según el tipo de vacuna utilizada y las regulaciones locales de salud pública.

NO EXISTE NINGUNA VACUNA QUE PROTEJA AL 100%, POR LO TANTO, SE RECOMIENDA ADMINISTRAR UNA DOSIS INMEDIATA DE REFUERZO AL PERRO O GATO INMUNIZADO TRAS UNA EXPOSICIÓN CONCRETA A LA RABIA.^{1,2,3}

¿Qué debe realizarse tras la exposición al virus de la rabia de un gato no vacunado previamente?

Se debe realizar la eutanasia inmediata o bien cuarentena tras la vacunación del gato en un lugar cerrado y seguro durante 6 meses (si el gato sobrevive a la enfermedad).

¿Qué debe realizarse tras la exposición al virus de la rabia de un gato vacunado?

Se debe revacunar de inmediato y dejar en custodia del dueño durante 45 días.

¿Cómo realizo la vacunación en gatos con inmunodeficiencia (FIV)?

Los gatos con FIV se deben mantener como gatos de interior para evitar el contagio de la enfermedad a otros gatos y para protegerles de las enfermedades que les puedan transmitir otros gatos. De este modo estarán protegidos también frente a la exposición por el virus de la rabia en zonas de riesgo, aunque siempre deben seguirse las pautas recomendadas por la legislación nacional o regional.

Los gatos con FIV con acceso al exterior y con riesgo de exposición al virus de la rabia deben vacunarse.^{2,3}

¿Cómo realizo la vacunación en gatos con leucemia (FeLV)?

En los estudios realizados sobre la eficacia vacunal se ha demostrado que los gatos infectados por FeLV pueden no producir una buena respuesta inmune mediante algunas vacunas de rabia.

Los gatos con FeLV se deben mantener como gatos de interior para evitar el contagio de la enfermedad a otros gatos y si tienen acceso al exterior en áreas con riesgo de exposición al virus de la rabia deben vacunarse más frecuentemente que otros gatos (por ejemplo cada 6 meses en lugar de anualmente).^{2,3}

¿Cómo realizo la vacunación en gatos con enfermedades crónicas?

Los gatos con cualquier enfermedad aguda no deben ser vacunados, pero los gatos con enfermedades crónicas estables (diabetes, enfermedad renal, hipertiroidismo, etc.) con riesgo de exposición al virus deben ser vacunados.

¿Cómo realizo la vacunación en gatos inmunocomprometidos o en tratamiento con corticosteroides?

DEBE EVITARSE LA VACUNACIÓN EN UN GATO EN TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES EN LA MEDIDA DE LO POSIBLE, YA QUE DEPENDIENDO DE LA DOSIS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, ÉSTOS PUEDEN PROVOCAR UNA SUPRESIÓN FUNCIONAL DE LA RESPUESTA INMUNE, SOBRE TODO DE LA RESPUESTA INMUNE CELULAR.

Actualmente no existen estudios que hayan valorado la eficacia real de la vacuna de rabia en gatos en tratamiento con corticosteroides, pero en perros no se ha observado que se altere la inmunidad cuando se administran durante cortos periodos y a dosis bajas o moderadas.^{2,3}

Bibliografía

- (1) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición, 2008. Volumen 1, pp. 161-167, 187-201, 567-575, y volumen 2, pp. 751-762, Editorial Inter-médica, Buenos Aires.
- (2) HORZINEK, M., ADDIE, D., BÉLAK, S. *et al.* ABCD guidelines on Rabies, European Advisory Board on Cat Diseases, June 2008.
- (3) TADEUSZ, F., ADDIE, D., BÉLAK, S. *et al.* Feline rabies ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, July 2009, pp. 585-593.

12

INFECCIÓN POR *BORDETELLA* *BRONCHISEPTICA*

Etiología

- ¿Qué especie del género *Bordetella* afecta a los gatos? 357
- ¿Puede un gato infectar a un perro de *Bordetella bronchiseptica* y viceversa? 357
- ¿Puede un animal infectar a una persona con *B. bronchiseptica*? 357

Epidemiología

- ¿Cómo se transmite *B. bronchiseptica*? 357
- ¿Es persistente en el ambiente *B. bronchiseptica*? 357

Patogenia

- ¿Qué importancia tiene *B. bronchiseptica* en las enfermedades respiratorias felinas? 358
- ¿Cuál es el mecanismo patogénico de *B. bronchiseptica*? 358

Signos clínicos

- ¿Qué signos clínicos provoca *B. bronchiseptica* más frecuentemente en los gatos? 358

Diagnóstico

- ¿Cómo se diagnostica por cultivo bacteriano? 359
- ¿Cómo se diagnostica por PCR? 359
- ¿Cómo se diagnostica por serología? 359

Tratamiento

- ¿Qué tratamiento se debe instaurar en un gato infectado por *B. bronchiseptica*? 360
- ¿Qué antibiótico es el de elección? 360
- ¿Es siempre eficaz el tratamiento? 360
- ¿Qué otro tipo de tratamientos se deben administrar? 360

Inmunidad

¿Cómo es la inmunidad pasiva transmitida por el calostro?.....	361
¿Cómo es la inmunidad activa provocada por <i>B. bronchiseptica</i> ?.....	361

Vacunación

¿Existen vacunas para <i>B. bronchiseptica</i> ?.....	361
¿Qué eficacia tienen las vacunas?.....	361
¿Qué gatos deben ser vacunados frente a <i>B. bronchiseptica</i> ?.....	362
¿Cómo se realiza la vacunación frente a <i>B. bronchiseptica</i> ?.....	362

Medidas de control en situaciones especiales

¿Cómo se controla <i>B. bronchiseptica</i> en colectividades felinas?.....	362
--	-----

Bibliografía	362
---------------------------	-----

Etiología

¿Qué especie del género *Bordetella* afecta a los gatos?

Bordetella bronchiseptica es un patógeno frecuente en poblaciones felinas de gran densidad, como en casas con muchos gatos o colectividades. *B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* son tres especies cercanas de bacterias cocobacilares gram-negativas que colonizan el tracto respiratorio de los mamíferos. *B. pertussis* es un patógeno que afecta a las personas de forma estricta y es el principal causante de la tos ferina, una enfermedad altamente contagiosa de vías respiratorias altas que provoca una tos convulsiva característica. *B. parapertussis* también puede causar la tos ferina y *B. bronchiseptica* puede originar infecciones respiratorias en un amplio rango de animales incluyendo a los gatos, perros, conejos, cerdos y también puede afectar a las personas.^{2,3}

¿Puede un gato infectar a un perro de *Bordetella bronchiseptica* y viceversa?

Sí. Las pruebas epidemiológicas demuestran que el aislamiento de *B. bronchiseptica* de los gatos se suele asociar con la presencia de perros en el mismo hogar que presentan una patología reciente en las vías respiratorias (tos de las perreras).^{2,3}

¿Puede un animal infectar a una persona con *B. bronchiseptica*?

La mayoría de los casos descritos de infección por *B. bronchiseptica* eran personas inmunodeprimidas y no está claro que hubiera habido una exposición a algún animal infectado. Se ha descrito un caso de una posible infección por esta bacteria de un conejo a una persona. Por lo tanto, habría que considerar a *B. bronchiseptica* como una posible, aunque rara, infección zoonótica.^{2,3}

Epidemiología

¿Cómo se transmite *B. bronchiseptica*?

La forma principal de transmisión es mediante el contacto directo o indirecto con las secreciones orales y/o nasales de un gato infectado.

Como en la infección por calicivirus y herpesvirus, la superpoblación, un mal manejo ambiental, el estrés o una preinfección por otros virus pueden predisponer a la infección.²

¿Es persistente en el ambiente *B. bronchiseptica*?

Es susceptible a los desinfectantes, pero se desconoce su capacidad de persistir en el ambiente. *B. pertussis* puede permanecer durante 10 días en el ambiente, por lo tanto se cree que *B. bronchiseptica* puede ser igual de resistente, y se considera que la transmisión indirecta es posible.²

Patogenia

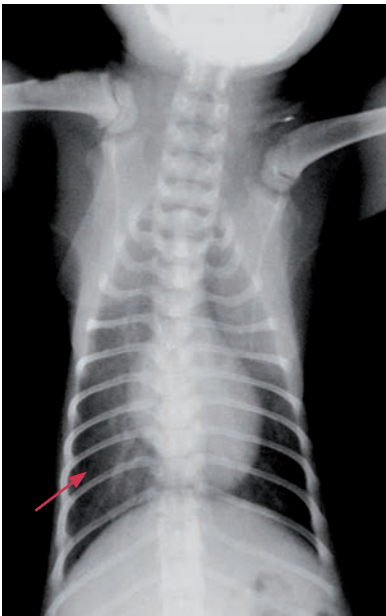
¿Qué importancia tiene *B. bronchiseptica* en las enfermedades respiratorias felinas?

En el pasado se consideraba que *B. bronchiseptica* jugaba un papel secundario en las enfermedades respiratorias felinas, pero ahora se ha establecido que es un patógeno primario en el gato.

¿Cuál es el mecanismo patogénico de *B. bronchiseptica*?

B. bronchiseptica presenta varios factores que aumentan su virulencia: su motilidad mediada por los flagelos que la rodean, sus adhesinas (hemaglutinina filamentosas, fimbrias y pertactina) y sus toxinas. Los flagelos le ayudan a avanzar en el aparato respiratorio y las adhesinas a adherirse al epitelio ciliar, provocando un fallo en el sistema mucociliar que facilita la colonización y persistencia de las bacterias. Las fimbrias son las que facilitan una colonización eficaz y persistente de la tráquea, y también tienen un papel importante en el desarrollo de la inmunidad humoral de la infección. Tras la colonización de las vías respiratorias altas, *B. bronchiseptica* libera toxinas (adenilato ciclasa, hemolisina, toxina dermonecrotica, citotoxina traqueal y proteínas tipo III específicas de *B. bronchiseptica*) que provocan ciliostasis y destrucción de los cilios, responsable del daño inflamatorio local y sistémico.

En los gatos esta bacteria afecta principalmente a las vías respiratorias altas, pero también puede acabar provocando cuadros de tos por bronconeumonía en algunos casos.^{1,2,3}



Signos clínicos

¿Qué signos clínicos provoca *B. bronchiseptica* más frecuentemente en los gatos?

La infección experimental mediante *B. bronchiseptica* provoca fiebre, tos, estornudos, descarga ocular y linfadenopatías que suele resolverse en unos 10 días.

La infección natural provoca una gran variedad de signos clínicos respiratorios: además de los signos leves descritos anteriormente, puede provocar signos respiratorios más severos causados por una bronconeumonía como disnea, cianosis y muerte.

Los casos de bronconeumonía son más frecuentes en gatitos jóvenes menores de 10 semanas, pero también puede afectar a gatos mayores. (Fig. 1).

Figura 1. Radiografía torácica en una proyección ventrodorsal de una gatita de 2 meses con bronconeumonía por *Bordetella bronchiseptica*.

LA INFECCIÓN POR *B. BRONCHISEPTICA* DEBE CONSIDERARSE EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CUALQUIER GATO CON TOS AGUDA O CRÓNICA.^{1,2,3}

Diagnóstico

¿Cómo se diagnostica por cultivo bacteriano?

Las muestras para el cultivo pueden cogerse de la orofaringe mediante hisopos o mediante un lavado transtraqueal o broncoalveolar.

El hisopo con la muestra para el cultivo bacteriano debe introducirse en un medio de transporte Amies con carbón activado, aunque también se pueden utilizar los medios Amies ordinarios. *B. bronchiseptica* debe cultivarse en un medio selectivo apropiado como un agar con carbón al que se le añade cefalexina para suprimir parcialmente el crecimiento de la flora habitual de las vías respiratorias. Posteriormente al crecimiento de *B. bronchiseptica* se debe realizar un antibiograma para poder usar el antibiótico más adecuado.

La identificación de *B. bronchiseptica* en una muestra de lavado broncoalveolar en gatos con signos de vías respiratorias bajas puede considerarse diagnóstico.

La interpretación de la importancia de la identificación de *B. bronchiseptica* en una muestra de orofaringe de un gato con signos predominantemente de vías respiratorias altas debe hacerse con el conocimiento de que la prevalencia de la infección es más alta en los gatos pertenecientes a ambientes superpoblados o hacinados, y de que la bacteria puede estar presente y no ser la causante de los signos clínicos, por lo tanto, deben considerarse otros agentes causales también.^{1,2,3}

¿Cómo se diagnostica por PCR?

Las muestras para PCR se obtienen mediante hisopos de orofaringe o lavado transtraqueal o broncoalveolar, al igual que para realizar el cultivo bacteriano.

La sensibilidad de la PCR es mayor que la del cultivo bacteriano y la serología, sobre todo cuando en los hisopos la cantidad de muestra es muy reducida.

Se ha desarrollado una técnica de *real time*-PCR que es capaz de distinguir diferentes especies del género *Bordetella* y detectar menos de 10 copias genómicas de *B. bronchiseptica* por microlitro (μl). Algunos laboratorios han desarrollado una PCR múltiple que detecta los patógenos respiratorios más frecuentes en los gatos en una sola prueba, el problema es que su sensibilidad no es muy alta.²

¿Cómo se diagnostica por serología?

Se utilizan técnicas de inmunofluorescencia indirecta o ELISA para detectar anticuerpos frente *Bordetella* spp. en suero.

La alta seroprevalencia de *B. bronchiseptica* en la población felina general hace que la serología sea una técnica diagnóstica con un valor muy limitado.^{2,3}

Tratamiento

¿Qué tratamiento se debe instaurar en un gato infectado por *B. bronchiseptica*?

Deben tratarse todos los casos aunque los signos clínicos sean leves, ya que no se puede saber si *B. bronchiseptica* va a colonizar las vías respiratorias inferiores o no. Si es posible, el tratamiento se debería instaurar en función del resultado de un antibiograma, aunque no siempre es posible realizarlo.

¿Qué antibiótico es el de elección?

La mayoría de las *B. bronchiseptica* aisladas de gatos son sensibles a las tetraciclinas, siendo la doxiciclina el antibiótico de elección a una dosis de 5 mg/kg cada 12 horas o 10 mg/kg cada 24 horas durante 3 o 4 semanas.

Los aislados de *B. bronchiseptica* felinos son menos susceptibles a la amoxicilina-clavulánico, y se han observado altas resistencias a la ampicilina y al trimetoprim.

¿Es siempre eficaz el tratamiento?

Los estudios realizados indican que la doxiciclina no es capaz de eliminar completamente el organismo en fases avanzadas de la infección.³

El tratamiento antibiótico mejorará los signos clínicos, pero en gatos portadores clínicamente recuperados tendrá poco efecto en la secreción y diseminación bacteriana.



Figura 2. Gato en una sesión de aerosolterapia.

¿Qué otro tipo de tratamientos se deben administrar?

Los gatos afectados de forma severa por *B. bronchiseptica* deberán ser ingresados con tratamiento de soporte para resolver la deshidratación (se recomienda poner fluidoterapia intravenosa) y los desórdenes electrolíticos. También es muy recomendable realizar 1 o 2 sesiones de aerosolterapia (ver cómo preparar una sesión de aerosolterapia en la página 218 del capítulo Infección por herpesvirus). En la figura 2 se observa un gato en una sesión de aerosolterapia.^{2,3}

Inmunidad

¿Cómo es la inmunidad pasiva transmitida por el calostro?

No hay muchos datos disponibles sobre la transmisión de anticuerpos maternos a los gatitos. En un estudio realizado en 2 camadas nacidas de madres positivas, el nivel de anticuerpos maternos fue bajo y sólo fue detectable durante 2 semanas. En otro estudio realizado los niveles de los anticuerpos maternos permanecieron detectables durante 8 semanas.²

¿Cómo es la inmunidad activa provocada por *B. bronchiseptica*?

Tras la infección, el nivel de anticuerpos aumenta rápidamente, pero no se sabe durante cuánto tiempo persisten.

La inmunoglobulina A (IgA) es la principal inmunoglobulina en las secreciones mucosas y estudios experimentales han demostrado que su deficiencia hace que haya una mayor susceptibilidad a las infecciones pulmonares. La transferencia pasiva de IgA ha demostrado reducir de forma efectiva el número de bacterias en la tráquea.²

Vacunación

¿Existen vacunas para *B. bronchiseptica*?

En algunos países Europeos y Estados Unidos hay disponibles vacunas vivas atenuadas e inactivadas frente a *B. bronchiseptica* que se pueden administrar por vía intranasal o mediante inyección subcutánea.

¿Qué eficacia tienen las vacunas?

Las vacunas proporcionan una sólida inmunidad frente al desarrollo de signos clínicos, pero no frente a la infección y colonización bacteriana.

Las vacunas vivas atenuadas no deben administrarse a gatitos menores de 4 semanas. Tampoco deben administrarse este tipo de vacunas a gatos que estén con tratamiento antibiótico, ya que pueden no ser eficaces. **Si se administran antibióticos durante la semana posterior a la vacunación, se recomienda volver a poner otra dosis de la vacuna posteriormente.**

Los gatos a los que se administró la vacuna viva excretarán la cepa vacunal durante 6 semanas tras la vacunación (algunos incluso durante más tiempo), por lo tanto deberá evitarse si el dueño del gato está inmunocomprometido.

Al igual que en los perros, la vacuna viva puede provocar signos respiratorios leves en algunos gatos.^{1,2,3}

NO ADMINISTRAR VACUNAS VIVAS ATENUADAS A GATITOS MENORES DE 4 SEMANAS, INDIVIDUOS EN TRATAMIENTO CON ANTIBIOTERAPIA, NI A INDIVIDUOS CUYOS PROPIETARIOS ESTÁN INMUNOCOMPROMETIDOS.

¿Qué gatos deben ser vacunados frente a *B. bronchiseptica*?

El ABCD (*Advisory Board on Cat Diseases*) no recomienda vacunar rutinariamente a los gatos frente a *B. bronchiseptica*, la vacuna debe utilizarse exclusivamente en individuos que vivan en un lugar con una alta población de gatos en los que haya habido casos de infección por esta bacteria o gatos que vayan a introducirse en ese tipo de poblaciones.

Los animales inmunocomprometidos no deben ser vacunados.²

¿Cómo se realiza la vacunación frente a *B. bronchiseptica*?

Cuando la vacunación frente a *B. bronchiseptica* esté indicada, la vacunación debe realizarse de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

La pauta de vacunación recomendada para ambos tipos de vacuna es una dosis vacunal a partir de las 4 semanas de edad y revacunación al año sólo en gatos con alto riesgo de infección. Se ha demostrado que la duración de la inmunidad tras una dosis vacunal es de al menos 1 año.

La vacuna viva atenuada intranasal proporciona inmunidad a las 72 horas tras la vacunación y no presenta interferencia con los anticuerpos maternos.^{2,3}

Medidas de control en situaciones especiales

¿Cómo se controla *B. bronchiseptica* en colectividades felinas?

El control de *B. bronchiseptica* en colectividades, criaderos, etc. debería basarse en minimizar la exposición de los gatos sanos a la infección. Las medidas de higiene y desinfección ambiental deben ser las correctas para minimizar el riesgo de transmisión y la densidad de población felina deberá ser reducida en la medida de lo posible. Esta bacteria es sensible a los desinfectantes habituales, aunque de momento se desconoce su persistencia en el ambiente.

La vacunación debe realizarse si existen casos confirmados de infección por *B. bronchiseptica* y habrá que considerar la posibilidad de que exista una coinfección por otros patógenos respiratorios muy frecuentes como herpesvirus o calicivirus.^{2,3}

Bibliografía

- (1) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición, 2008. Volumen 1, pp. 161-167, 187-201, 567-575, y volumen 2, pp. 751-762, Editorial Inter-médica, Buenos Aires.
- (2) HORZINEK, M., ADDIE, D., BÉLAK, S. *et al.* ABCD guidelines on *Bordetella bronchiseptica* infection in cats, European Advisory Board on Cat Diseases, October 2008.
- (3) GRUFFYDD-JONES, T.J., HARTMANN, K. *Chlamydophila/bordetella* infections as causes of reline respiratory disease. ESFM Feline Congress, Edinburgh, 25-28 September, 2008.

13

DIROFILARIOSIS FELINA

Etiología

¿Qué es <i>Dirofilaria immitis</i> ?	365
--------------------------------------	-----

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia en gatos?	365
¿Qué condiciones ambientales requiere <i>Dirofilaria immitis</i> ?	365
¿Cómo es la biología de la infección por <i>D. immitis</i> en gatos?	
¿Qué diferencias existen entre la dirofilariosis canina y la felina?	366

Patogenia

¿Cómo es la patofisiología de la infección por <i>D. immitis</i> en gatos?	366
¿Qué efectos cardiovasculares provoca la infestación por <i>D. immitis</i> ?	367

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos se observarán con mayor frecuencia?	368
--	-----

Diagnóstico

¿Cómo se realiza el diagnóstico de dirofilariosis en gatos?	368
¿Se puede ver microfilaremia en sangre circulante?	368
¿Qué alteraciones se pueden encontrar en el examen físico?	369
¿Cómo se diagnostica por serología?	369
¿Es útil la utilización conjunta de tests de detección de antígeno y anticuerpo?	369
¿Cómo se interpretan los tests de antígeno y anticuerpo?	370
¿Proporcionan información adicional las radiografías torácicas?	370
¿Qué podemos observar mediante la ecocardiografía?	372
¿Qué alteraciones podemos observar en un análisis sanguíneo?	373
¿Qué podemos observar mediante la citología de un lavado traqueal o broncoalveolar?	373
¿Qué podemos observar en la necropsia?	373

Tratamiento

¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato asintomático?	374
¿Qué tipo de tratamiento se puede instaurar en un gato con alteraciones pulmonares?.....	374
¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato con shock agudo o SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo)?	374
¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato con insuficiencia cardiaca congestiva?	375
¿Qué fármacos estarían contraindicados?	375
¿Qué tipo de tratamiento adulticida se puede instaurar?	375
¿Es recomendable extirpar los parásitos quirúrgicamente?.....	376
¿Es útil el tratamiento con antibióticos?.....	376
¿Qué tipo de revisiones se deben realizar a los gatos infectados y cada cuánto tiempo?	376
¿Cómo se puede prevenir la infección por <i>Dirofilaria immitis</i> en gatos?	377
¿Se debe testar serológicamente a un gato previamente a administrar la quimioprofilaxis?	377

Bibliografía	378
---------------------------	-----

Etiología

¿Qué es *Dirofilaria immitis*?

La dirofilariosis felina, conocida como la “enfermedad del gusano del corazón”, está causada por un nematodo llamado *Dirofilaria immitis*, el cual se transmite a través de mosquitos en zonas endémicas de todo el mundo.^{1,2}

Epidemiología

¿Cuál es la prevalencia en gatos?

Aunque los perros son los hospedadores definitivos de este parásito, los gatos también pueden ser infectados y su prevalencia total suele ser de un 5-10% de la existente en los perros de la misma región geográfica.

Algunos de los vectores más abundantes tienen preferencia por el perro como hospedador y esto contribuye a la menor prevalencia de infección en los gatos. De todos modos, el mosquito *Culex* spp., la especie más frecuente en las zonas urbanas, se alimenta tanto de gatos como de perros sin preferencias. (Fig 1).

La verdadera prevalencia de la filariosis en los gatos está probablemente subestimada debido a las limitaciones en el diagnóstico, y por una mayor tendencia de los gatos a mostrar sólo signos clínicos transitorios o morir sin confirmar la infección.^{1,2}

¿Qué condiciones ambientales requiere *D. immitis*?

Un clima que proporcione una adecuada temperatura y humedad para que exista una población viable de mosquitos, y el calor suficiente para permitir la maduración de las microfilarias ingeridas hasta la fase larvaria infectiva 3 (L3) en el interior del hospedador, es un prerrequisito para que se produzca la transmisión del gusano del corazón. Además son necesarios unos 10-14 días a 27 °C para que la microfilaria se transforme en una fase larvaria infectiva en el interior del mosquito.

Los mosquitos necesitan zonas con una humedad constante (cuencas de ríos, zonas con mucha vegetación, cultivos de regadío, etc.) para el desarrollo de sus larvas. En Europa las mayores prevalencias se registran en los países del Mediterráneo de abril a octubre aproximadamente.

El pico de transmisión en el hemisferio norte ocurre en julio y agosto.^{1,2,3}



Figura 1. Los mosquitos actúan como vectores de la filariosis.

¿Cómo es la biología de la infección por *D. immitis* en gatos? ¿Qué diferencias existen entre la dirofilariosis canina y la felina?

Existen diferencias significativas entre la filariosis felina y la canina, sobre todo debidas a la parcial adaptación entre el parásito y el hospedador. Aunque los gatos son hospedadores susceptibles, son más resistentes a la infección con las formas adultas de *Dirofilaria immitis* que los perros.

LOS GATOS INFECTADOS TIENEN MUCHOS MENOS FILARIAS ADULTAS QUE LOS PERROS, PORQUE LOS PARÁSITOS MADURAN MÁS LENTAMENTE Y PORQUE POCAS LARVAS INFECCIOSAS L3 CONSIGUEN LLEGAR A ADULTAS.

Los gatos infectados tienen muchos menos filarias adultas que los perros, porque los parásitos maduran más lentamente y porque pocas larvas infecciosas L3 (larvas en fase 3) consiguen llegar a adultas. No obstante, incluso un parásito adulto puede causar la muerte. Aunque pueden producirse infecciones más severas ocasionalmente, normalmente están infectados por 1 o 2 vermes, y aproximadamente un tercio son del mismo sexo.

Cuando a un perro no expuesto previamente al parásito se le inyectan 100 larvas L3, se desarrollan unas 75 filarias adultas casi al 100%, mientras que en gatos, se desarrollan de 3 a 10 filarias adultas en un 75%. Estas larvas L3 mudan a fases L4

y L5, algunas mueren durante el desarrollo, y una importante tasa de mortalidad de las larvas L5 se produce cuando llegan a los pulmones de 3 a 4 meses posinfección.²

Rara vez se encuentran microfilarias circulantes en los gatos infectados y, cuando se desarrollan, la microfilaremia aparece una semana después que en los perros (hacia los 195 días posinfección). Es mucho más corta ya que raramente persiste más allá de los 228 días posinfección.

Se cree que la infección en gatos permanece oculta debido a la destrucción de las microfilarias por parte del sistema inmune del hospedador.

Existen otros indicios que señalan que el gato es un hospedador imperfecto para el gusano del corazón. Las migraciones aberrantes ocurren más frecuentemente en la especie felina que en la canina. Aunque es poco común, las filarias ectópicas se han encontrado en las cavidades corporales, en las arterias sistémicas, en nódulos subcutáneos y en el SNC de los gatos. Además, el ciclo de vida del parásito se cree que dura entre 2 y 3 años, el cual es considerablemente más corto que en el perro.^{2,3}

Patogenia

¿Cómo es la patofisiología de la infección por *D. immitis* en gatos?

La importancia clínica de la dirofilariosis en gatos está aumentando debido a que incluso un bajo número de filarias puede producir una enfermedad severa. Aunque los parásitos adultos vivos localizados en las arterias pulmonares al igual que en perros causan una arteritis local, muchos gatos nunca muestran signos clínicos.

Cuando los signos clínicos son evidentes normalmente se desarrollan en dos fases:

- **Primera fase:** coincide con la llegada de los vermes adultos inmaduros a las arterias pulmonares de 3 a 6 meses posinfección. Los signos clínicos iniciales están inducidos por una respuesta inflamatoria vascular y parenquimatosa, provocada por la estimulación de los macrófagos intravasculares pulmonares, que va disminuyendo a medida que los parásitos maduran. Esta fase es fatal para algunos gatos y muchas veces se diagnóstica erróneamente como un episodio de bronquitis alérgica.

Existen evidencias que sugieren que los parásitos vivos son capaces de suprimir la respuesta inmune, lo que permite que algunos gatos toleren su infección sin mostrar signos clínicos hasta que las filarias maduras comienzan a morir, momento en el cual se inicia la segunda fase de la enfermedad.

- **Segunda fase:** la degeneración de los parásitos provoca una inflamación pulmonar (sobre todo en los lóbulos pulmonares caudales) y un tromboembolismo, produciendo un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Esta reacción puede ocurrir incluso como consecuencia de una sola filaria.^{1,2}

EXISTEN EVIDENCIAS QUE SUGIEREN QUE LOS PARÁSITOS VIVOS SON CAPACES DE SUPRIMIR LA RESPUESTA INMUNE, LO QUE PERMITE QUE ALGUNOS GATOS TOLEREN SU INFECCIÓN SIN MOSTRAR SIGNOS CLÍNICOS HASTA QUE LAS FILARIAS MADURAS COMIENZAN A MORIR, MOMENTO EN EL CUAL SE INICIA LA SEGUNDA FASE DE LA ENFERMEDAD.

¿Qué efectos cardiovasculares provoca la infestación por *D. immitis*?

En los perros el síndrome de vena cava (hemoglobinuria dirofilarial o síndrome de insuficiencia hepática) está producido en parte por el gran número de parásitos que pasan de las arterias pulmonares a la vena cava y a la unión atrioventricular, interfiriendo con la función de la válvula tricúspide. Este síndrome ocurre muy raramente en gatos, ya que generalmente están infectados levemente, aunque incluso uno o dos parásitos pueden causar una obstrucción arterial o una regurgitación de tricúspide provocando un murmullo cardíaco.

La proliferación de las filarias en el interior de las arterias pulmonares periféricas y arterias lobares principales provoca una inflamación o hipertrofia generalmente muy localizada, ya que el curso de la infección en gatos suele ser leve y corto, y normalmente no causan una obstrucción suficiente como para producir hipertensión pulmonar clínicamente significativa. Por lo tanto, la hipertrofia del ventrículo derecho y el fallo de corazón derecho (insuficiencia cardíaca congestiva) son menos comunes en gatos que en perros. Aunque se produzca un estrechamiento de la luz del lumen debido a una trombosis provocada por los parásitos, la circulación broncopulmonar colateral normalmente es lo suficientemente eficaz para prevenir el infarto pulmonar en los gatos.^{2,3}

Signos clínicos

¿Qué signos clínicos se observarán con mayor frecuencia?

Muchos gatos toleran la infección sin signos clínicos o con signos clínicos transitorios.

Los signos clínicos más frecuentes son respiratorios (debido a la llegada de las larvas L5 a las arterias pulmonares), gastrointestinales y ocasionalmente neurológicos, y pueden ser de carácter agudo o crónico. El vómito crónico es el único signo clínico en algunos gatos. La etiología del vómito en individuos con dirofilariosis es aún incierta, aunque se asocia a la liberación de mediadores inflamatorios desde el pulmón, que estimulan la zona quimiorreceptora del gatillo.

- Signos respiratorios (50% de los gatos): taquipnea persistente, tos intermitente especialmente paroxística y un aumento del esfuerzo respiratorio o disnea.
- El síndrome hiperagudo por tromboembolismo pulmonar puede ocurrir sin ningún signo clínico previo. Se trata de una combinación de varios signos clínicos: fiebre, tos, taquicardia, disnea, ataxia, colapso, convulsiones, hemoptisis y muerte súbita.
- Insuficiencia cardíaca congestiva derecha: podemos observarla en algunos gatos con enfermedad arteriopulmonar severa, en la que observaremos disnea causada por el derrame pleural y distensión yugular.
- Es frecuente observar vómitos intermitentes no relacionados con la comida.
- Anorexia, pérdida de peso y letargia.
- Signos neurológicos por migración parasitaria aberrante: convulsiones, ceguera aparente, ataxia, marcha en círculos, midriasis e hipersalivación.^{2,3}

Diagnóstico

¿Cómo se realiza el diagnóstico de dirofilariosis en gatos?

El diagnóstico de la filariosis felina es más difícil en gatos que en perros y puede pasarse por alto fácilmente. Para que esto no ocurra, es fundamental incluir la filariosis felina en el diagnóstico diferencial cuando observemos signos clínicos compatibles.

Las pruebas diagnósticas más útiles para el diagnóstico de la filariosis son la serología, las radiografías torácicas y la ecocardiografía. Muchas veces es necesario utilizar varias técnicas diagnósticas y algunas será necesario repetirlas varias veces.

¿Se puede ver microfilaremia en sangre circulante?

Los gatos raramente presentan microfilaremia cuando son examinados.

En América únicamente las microfilarias de *D. immitis* han sido identificadas en gatos, pero en el norte de Italia también se han encontrado microfilarias de *D. repens*.²

¿Qué alteraciones se pueden encontrar en el examen físico?

- Se puede detectar un murmullo sistólico en la auscultación, cuando las filarias ocupan la unión atrioventricular interfiriendo con la función de la válvula tricúspide, taquicardia, soplo, ritmo de galope, crepitaciones pulmonares y ruidos respiratorios pulmonares apagados si hay derrame pleural o consolidación pulmonar.
- Se han descrito casos aislados en los que se observó ascitis, hidrotórax, quilotórax y pneumotórax.^{2,3}

¿Cómo se diagnostica por serología?

Se utilizan principalmente dos tipos de tests serológicos:

- 1 Test de detección de antígeno (ELISA):** la especificidad de los tests de antígeno para detectar la infección es alta, pero la sensibilidad depende del sexo, la edad (detecta mejor hembras adultas) y cantidad de parásitos infectantes.

Es la técnica de elección (*gold standard*) para el diagnóstico de la filariosis en perros, pero debido a que los gatos pueden estar infectados por vermes de un solo sexo, por parásitos machos o debido a que frecuentemente sufren infecciones sintomáticas por parásitos inmaduros, ninguno de los tests de antígeno disponibles son fiables para descartar la filariosis en gatos. Sin embargo, ha aumentado la sensibilidad de estas pruebas para detectar infecciones por una única filaria hembra adulta.

En los gatos, la antigenemia es detectable a partir de los 5,5-8 meses posinfección.

Las necropsias realizadas en gatos de colectividades han demostrado que entre un 50% y un 70% de los individuos infectados tenían al menos una filaria hembra adulta, por lo tanto, un amplio rango de gatos debería poder ser diagnosticado mediante ELISA.

- 2 Test de detección de anticuerpos:** detecta la exposición tanto a parásitos adultos como a larvas de cualquier sexo y los anticuerpos son detectables a partir de los 2 meses posinfección. **No es específico para la detección de parásitos adultos.**

Los primeros estudios experimentales decían que la sensibilidad y la especificidad de los tests de anticuerpos era de un 98%, pero las necropsias realizadas a gatos de colectividades infectados naturalmente demostraron que la sensibilidad era bastante menor, de un 32 a un 89%.^{1,2,3}

¿Es útil la utilización conjunta de tests de detección de antígeno y anticuerpo?

Cuando la larva en fase 5 y los parásitos adultos son capaces de causar signos clínicos en un gato, tanto los tests de antígeno como los de anticuerpos son útiles, y cuando se usan conjuntamente aumenta la probabilidad de realizar un buen diagnóstico.^{1,2}

NINGUNO DE LOS TESTS DE ANTÍGENO DISPONIBLES SON FIALES PARA DESCARTAR LA FILARIOSIS EN GATOS.

¿Cómo se interpretan los tests de antígeno y anticuerpo?

- **Cuando ambos tests son negativos:** el índice de sospecha de infección por filaria es bajo, si bien pueden producirse al inicio de la infección.
- **Si el test de antígeno es positivo:** significa que el gato está infectado por el parásito. En ocasiones podemos obtener un test de antígeno positivo y posteriormente no encontrar las filarias en las inspección post mórtem si ocurre una muerte espontánea del parásito o hay infecciones ectópicas.
- **Si el test de antígeno es negativo:**
 - a No infectado.
 - b Falso negativo: el gato puede estar infectado por filarias inmaduras o sólo por parásitos machos.

Los resultados falsos negativos son más probables en gatos que en perros debido a las bajas cargas parasitarias que poseen y debido a que requieren un tiempo más prolongado para dar positivo. Es negativo durante los primeros 5 meses después de la infección y pueden ser positivo variable a los 6-7 meses. Las infecciones con hembras maduras deberían detectarse después de los 7 meses.

En casos agudos en los que el gato muere súbitamente podemos obtener un test de antígeno negativo, e incluso puede que sea difícil encontrar los parásitos en la necropsia si están localizados en las arterias pulmonares distales o en sitios aberrantes.

- **Si el test de anticuerpos es positivo:** aumenta el índice de sospecha de infección por filaria, pero debe confirmarse con otras técnicas diagnósticas. Los anticuerpos únicamente confirman infección por larvas del parásito, pero no confirman que estén provocando la enfermedad.^{1,2,3}

¿Proporcionan información adicional las radiografías torácicas?

Independientemente de los resultados de las pruebas serológicas, las radiografías pueden proporcionarnos una fuerte evidencia de la infección por *D. immitis*, y son útiles para evaluar la severidad de la enfermedad y para monitorizar la progresión o regresión de la misma.

Los hallazgos radiográficos más frecuentes son:

- Aumento sutil del tamaño de las arterias lobares principales y las arterias pulmonares periféricas se observan dilatadas y más tortuosas (fig. 2).

Las alteraciones vasculares de las arterias lobares caudales se observan más fácilmente en la proyección ventrodorsal. En algunos gatos puede estar alterada únicamente la arteria lobar caudal derecha, lugar donde se suelen alojar las filarias más frecuentemente.

La morfología característica de las arterias pulmonares de los gatos infectados, a diferencia del perro, tiende a normalizarse y a desaparecer completamente, sin dejar evidencias de que haya existido una infección.

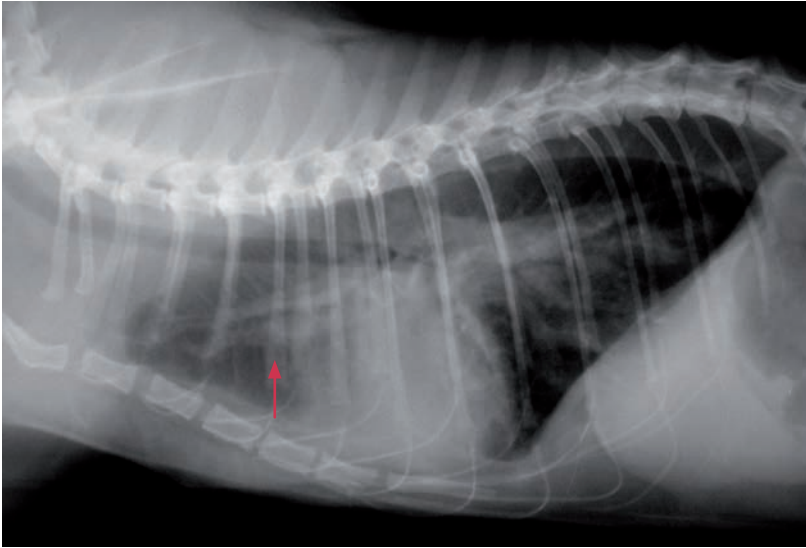


Figura 2. Radiografía torácica de un gato en el que se observa un aumento de tamaño y una mayor tortuosidad en las arterias pulmonares.

El aumento de tamaño de la arteria pulmonar principal puede ocurrir en individuos infectados de forma severa, pero no es un marcador fiable, ya que la mayoría de los gatos no desarrollan una hipertensión pulmonar y, además, la arteria pulmonar principal está tapada por la silueta cardíaca.

- Arteria pulmonar caudal izquierda de 1,6 o más veces el ancho de la novena costilla en el noveno espacio intercostal.
- Aumento de tamaño del ventrículo derecho más sutil que en perros.
- Un hallazgo frecuente que nos puede sugerir una infección por filaria es observar un patrón pulmonar broncointersticial focal o multifocal que desaparece espontáneamente en unos meses.
- Signos radiográficos de tromboembolismo pulmonar: áreas pulmonares mal definidas redondeadas o en cuña, con opacidades intersticiales y/o alveolares que dificultan la visión de los vasos pulmonares asociados.
- Otros signos respiratorios menos frecuentes son hiperinsuflación pulmonar con un aplanamiento del diafragma (fig. 3), radiodensidades focales del parénquima, consolidación de algún lóbulo pulmonar (fig. 4), efusión pleural (fig. 5) y pneumotórax (fig. 6).

En algunos casos, las radiografías no nos proporcionarán ninguna evidencia de infección, pero en general un 50% de los gatos sospechosos de tener filariosis presentan alguna alteración radiográfica y además el 50% de los que presentan una dilatación de las arterias pulmonares también suelen ser positivos al test de anticuerpos.^{2,3}

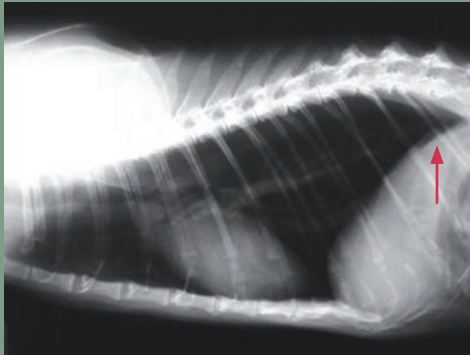


Figura 3. Radiografía torácica en la que se observa una hiperinsuflación pulmonar, el pulmón llega hasta la vértebra lumbar 1 (L1).

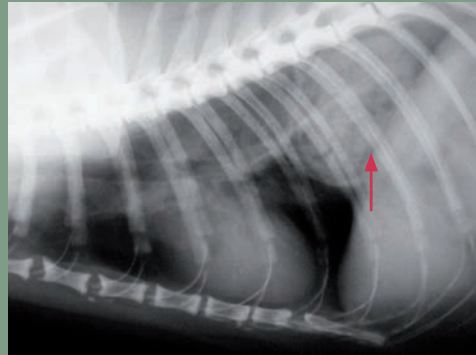


Figura 4. Radiografía torácica en la que se observa una consolidación y atelectasia del lóbulo pulmonar caudal.

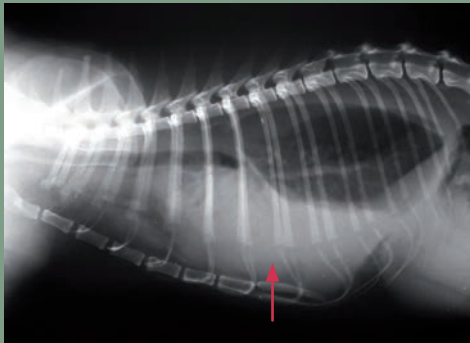


Figura 5. Radiografía torácica en la que se observa un derrame pleural que oculta la silueta cardíaca.



Figura 6. Radiografía torácica en la que se observa una elevación dorsal del corazón debido a un pneumotórax.

¿Qué podemos observar mediante la ecocardiografía?

Mediante un ecógrafo en modo 2D se pueden examinar las cámaras cardíacas del lado derecho del corazón e incluso se puede llegar a observar la arteria pulmonar principal, una gran parte de la arteria pulmonar derecha y una pequeña parte de la arteria pulmonar izquierda. Entre un 40 y un 78% de los gatos con dirofilariosis se han observado los parásitos mediante ecocardiografía.

Aunque las dirofilarias se encuentran más frecuentemente en la arteria pulmonar principal y en la rama lobar derecha de la arteria pulmonar, es necesario observar metódicamente todas las localizaciones posibles, ya que si la infección es leve los parásitos ocuparán únicamente una o dos localizaciones y puede que no los detectemos.

La pared corporal de una filaria adulta es muy ecogénica y produce unas líneas de artefacto cortas, segmentadas y paralelas al atravesar transversalmente el cuerpo del parásito, señal de que estamos ante un verme vivo. Las filarias muertas pueden reconocerse porque se observa un colapso de las paredes paralelas del cuerpo del parásito. Un parásito adulto es relativamente largo comparado con la longitud de la arteria pulmonar de un gato.

Un ecografista experimentado tiene muchas oportunidades de lograr un diagnóstico definitivo de filariosis en un gato infectado en ese momento, sobre todo cuando está infectado por varios parásitos.

La cuantificación del número de vermes es difícil debido a la posibilidad de atravesarlos en múltiples planos ecográficos produciendo múltiples imágenes, y por lo tanto, se puede sobreestimar el número de los mismos.

¿Qué alteraciones podemos observar en un análisis sanguíneo?

- Eosinofilia y anemia no regenerativa leve entre un 33-43% de los gatos infectados de 4 a 7 meses posinfección.
- Neutrofilia, monocitosis, trombocitopenia y CID (Coagulación Intravascular Diseminada) ocasionalmente cuando existe una enfermedad arterial avanzada y un tromboembolismo pulmonar.
- Hiperglobulinemia poco frecuente.
- La microfilaremia es poco frecuente y transitoria.

¿Qué podemos observar mediante la citología de un lavado traqueal o broncoalveolar?

- Podemos observar eosinofilia sugestiva de enfermedad alérgica o parasitaria de 4-8 meses posinfección, por lo tanto, la ausencia de eosinofilia no excluye la dirofilariosis.
- Signos de inflamación crónica inespecífica.

¿Qué podemos observar en la necropsia?

En ocasiones será difícil realizar el diagnóstico *antemortem* de la infección por filaria, por lo tanto, debe realizarse una confirmación post mórtem de la enfermedad en todos los casos sospechosos o en los casos en los que un gato haya muerto de forma inexplicable y súbita.

Debe realizarse un examen minucioso de la vena cava, el lado derecho del corazón y las arterias pulmonares ya que pueden pasarse por alto fácilmente uno o dos parásitos, especialmente si son inmaduros, muertos o fragmentados, o si están en el extremo distal de las arterias pulmonares. Ocasionalmente los vermes pueden estar en localizaciones ectópicas, como las arterias sistémicas, cavidades corporales y el cerebro o la médula espinal (deben examinarse si existen signos neurológicos).^{1,2,3}

Tratamiento

¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato asintomático?

Si un gato no presenta signos clínicos a pesar de tener evidencias de que está infectado por filaria (mediante radiografía, ecocardiografía o pruebas serológicas), es prudente esperar antes de poner un tratamiento, ya que puede producirse una curación espontánea. El curso de la infección de estos casos puede monitorizarse cada 6 o 12 meses repitiendo el test de antígeno y de anticuerpos y las radiografías torácicas. En estos gatos la regresión o desaparición de los signos radiográficos y especialmente la seroconversión de un test de antígeno positivo a negativo nos proporcionará una evidencia de que el periodo de riesgo probablemente haya pasado.^{1,2,3}

¿Qué tipo de tratamiento se puede instaurar en un gato con alteraciones pulmonares?

La administración de corticosteroides (prednisolona) en dosis decrecientes puede ser útil en el tratamiento de las alteraciones pulmonares radiográficamente evidentes aunque el gato sea asintomático.

Este tipo de terapia debe empezarse siempre que tengamos un test de antígeno o anticuerpos positivo y el gato tenga signos clínicos. La dosis de prednisolona inicial sería de 2 mg/kg/día por vía oral disminuyendo gradualmente la dosis hasta 0,5 mg/kg por vía oral a días alternos durante 2 semanas y posteriormente ir bajando la dosis hasta retirarlo durante 2 semanas más. Este tratamiento puede repetirse de forma periódica si recurren los signos respiratorios.

El efecto del tratamiento debe monitorizarse mediante los signos clínicos y las radiografías torácicas. Este tratamiento debe repetirse en gatos con signos clínicos recurrentes.^{1,2,3}

¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato con shock agudo o SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo)?

Deben ser estabilizados con un tratamiento de soporte adecuado para el shock. Dependiendo de cada caso, esto incluirá:

- Corticosteroides por vía intravenosa.
- Soluciones de electrolitos equilibradas.
- Broncodilatadores.
- Oxígeno mediante catéter intranasal o cámara de oxígeno.^{1,2,3}

¿Qué tipo de tratamiento se debe instaurar en un gato con insuficiencia cardiaca congestiva?

- Toracocentesis.
- Reposo en jaula de oxígeno.
- Furosemida a dosis muy bajas: 1 mg/kg cada 12-24 horas.
- La administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede ser de utilidad.^{1,2,3}

¿Qué fármacos estarían contraindicados?

Los diuréticos estarían contraindicados aunque los gatos infectados presenten un patrón intersticial o alveolar multifocal severo.

La aspirina y el resto de antiinflamatorios no esteroideos no han demostrado ningún beneficio y pueden empeorar la enfermedad pulmonar.^{1,2,3}

¿Qué tipo de tratamiento adulticida se puede instaurar?

Se utiliza como última opción en aquellos gatos estables, pero que continúan teniendo signos clínicos que no se logran controlar con los corticosteroides.

La ivermectina a una dosis de 24 µg/kg mensualmente administrada durante 2 años ha demostrado reducir la carga parasitaria en un 65% respecto a los individuos no tratados.

También se ha usado la tiacetarsamida en combinación con prednisolona bajo una supervisión exhaustiva durante 2 semanas a una dosis de 2,2 mg/kg/12 horas durante 2 días. Los gatos eliminan la droga más lentamente que los perros y se han observado efectos secundarios como anorexia, depresión marcada, vómitos e incluso edema pulmonar no cardiogénico fulminante. Se ha recomendado el uso de antihistamínicos y corticosteroides previos al tratamiento, pero se desconoce su eficacia profiláctica.

No hay suficiente información disponible aún sobre el dihidrocloruro de melarsomina en gatos, sí se sabe que puede ser tóxico a una dosis mayor a 3,5 mg/kg.

La muerte de los parásitos adultos por el tratamiento puede provocar una reacción anafiláctica o un SDRA en individuos de la especie felina.

Generalmente las pruebas de antígeno deberían ser negativas a los 3 o 4 meses si la terapia adulticida ha sido satisfactoria, pero la seroconversión de los títulos de anticuerpos suele tardar mucho más tiempo.

Hasta ahora, no existe ningún estudio que indique que la terapia con adulticidas aumente la supervivencia de los gatos que poseen filarias adultas.^{1,2,3}

¿Es recomendable extirpar los parásitos quirúrgicamente?

En principio es preferible extirpar los parásitos que destruirlos *in situ*.

La extracción de los parásitos puede realizarse mediante la introducción de catéteres o fórceps alligator rígidos o flexibles por la vena yugular derecha o mediante toracotomía y acceso al ventrículo derecho, localizando las filarias previamente por ecografía.

Aunque puede que no sea posible la extracción de todos los vermes, la opción quirúrgica es una alternativa razonable en los gatos severamente infectados o en un estado crítico como alternativa al tratamiento sintomático o adulticida. Está especialmente indicada la extracción quirúrgica de los parásitos en los casos en los que se haya desarrollado un síndrome de vena cava.

Es importante que la extracción de los parásitos sea completa, ya que la extracción parcial o muy traumática de un parásito puede provocar un colapso circulatorio y consecuentemente la muerte o una reacción anafiláctica. Para evitarla se ha recomendado administrar corticosteroides y antihistamínicos antes de la cirugía.^{1,2,3}

**ESTÁ ESPECIALMENTE INDICADA LA EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA
DE LOS PARÁSITOS EN LOS CASOS EN LOS QUE SE HAYA
DESARROLLADO UN SÍNDROME DE VENA CAVA**

¿Es útil el tratamiento con antibióticos?

La mayoría de los nemátodos filariales, incluyendo *D. immitis*, albergan una bacteria Gram (-) intracelular perteneciente al género *Wolbachia*. Se cree que el tratamiento con tetraciclinas (doxiciclina) durante el primer mes de infección (antes del tratamiento adulticida) puede matar a la bacteria y suprimir por lo tanto la microfilaremia e incluso provocar infertilidad en las filarias hembras. Son necesarios más estudios para determinar la utilidad clínica de esta aproximación terapéutica.²

¿Qué tipo de revisiones se deben realizar a los gatos infectados y cada cuánto tiempo?

Se debe realizar una revisión cada 6 meses si se observan signos clínicos y anualmente si el gato es asintomático. En esta revisión se realizará:

- Examen general.
- Tests serológicos para monitorizar la infección.
- Análisis de sangre.
- Radiografía de tórax en 3 proyecciones: ventrodorsal, laterolateral derecho e izquierdo.
- Ecocardiografía.

La eliminación espontánea o mediante tratamiento con fármacos adulticidas de los parásitos en gatos positivos al test de antígeno ocurrirá en 4 o 5 meses, después de los cuales la antigenemia no será detectable.

Una vez que los gatos sean negativos a dicha prueba y sean asintomáticos, pueden realizarse tests de anticuerpos de control, ya que los anticuerpos pueden persistir durante un periodo indefinido desde que se eliminan los vermes.

En los individuos con afectación de las arterias pulmonares o del pulmón o en los cuales se han detectado filarias adultas mediante ecocardiografía se monitorizará el curso de la infección y la enfermedad mediante radiografías y ecografías.^{1,2,3}

¿Cómo se puede prevenir la infección por *Dirofilaria immitis* en gatos?

La quimioprofilaxis mensual es una opción segura y efectiva para los gatos que vivan en áreas donde la infección por filaria sea endémica en perros y la exposición a mosquitos infectados sea posible.

La mayoría de los felinos domésticos viven en el interior de las casas y, por lo tanto, están más protegidos que los perros a la infección. Aunque el entorno de la casa proporciona una barrera efectiva para la entrada de los mosquitos, los gatos llamados “de interior” también están en riesgo. En un estudio retrospectivo aproximadamente un 25% de los individuos infectados por filarias adultas se consideraban gatos de interior.

Si se decide proporcionar una quimioprofilaxis mensual para el gusano del corazón, debe administrarse 30 días antes del inicio de la estación en la que comienza el riesgo de transmisión y mantenerse 30 días después de que el riesgo acabe. La administración del tratamiento preventivo durante un año también merece la pena por las siguientes razones:

- 1 También es un tratamiento efectivo frente a los parásitos intestinales más habituales y, en el caso de la selamectina, además frente a los parásitos externos.
- 2 Aumenta el cumplimiento por parte del propietario.
- 3 Presenta una eficacia retroactiva en el caso que se olvide poner alguna de las dosis.²

¿Se debe testar serológicamente a un gato previamente a administrar la quimioprofilaxis?

Se recomienda realizarlo en los siguientes casos:

- Para establecer un diagnóstico etiológico en un gato en el que se observen signos clínicos compatibles con la enfermedad.
- Para monitorizar el curso clínico en aquellos individuos que ya han sido diagnosticados de filariosis.
- Para establecer un valor de referencia base antes de iniciar la quimioprofilaxis, sobre todo si la infección pudo haber sucedido 8 meses antes.^{2,3}

¿Qué fármacos pueden utilizarse como quimioprofilácticos en gatos?

- Una dosis mensual de milbemicina oxima (2 mg/kg) o ivermectina (24 µg/kg) por vía oral o selamectina (6-12 mg/kg) tópica (*spot-on*). La administración de estos fármacos no evita que el gato pueda ser seropositivo a las pruebas de antígeno o anticuerpos.^{2,3}
- Son necesarios más estudios que evalúen la eficacia de la moxidectina y el citrato de dietilcarbamacina para poder utilizarlos en gatos. Se ha realizado un estudio con una aplicación tópica (*spot-on*) combinada de un 10% imidacloprid/1% moxidectina con muy buenos resultados en la prevención de la infección por filaria en gatos.¹⁴
- La prevención debe comenzar en gatitos de 8 semanas de edad y debe administrarse en todos los gatos que vivan en áreas endémicas de filaria durante las estaciones de riesgo de transmisión.^{2,3}

Bibliografía

- (1) LITSTER, A.L., ATWELL, R.B. Feline heartworm disease: a clinical review. *Journal of feline medicine and surgery*. Volume 10, April 2008, pp. 137-144.
- (2) NELSON, C.T., MC CALL, W., RUBIN, S.B. *et al.* 2005 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats. *Veterinary Parasitology*, 2005, pp. 267-275.
- (3) COUTO, C.G., NELSON, R.W., Medicina interna de animales pequeños. 3ª edición. Volumen 2, Inter-médica editorial. Edición 2005, pp. 1388-1389 y pp. 193-197.

14

LEISHMANIOSIS FELINA

Etiología	381
Patogenia	382
Signos clínicos	382
Diagnóstico	382
¿Cómo se realiza el diagnóstico serológico?	383
¿Cómo se realiza el diagnóstico mediante citología o histopatología?.....	383
¿Cómo se realiza el diagnóstico mediante PCR y qué técnica se utiliza?.....	383
¿Qué alteraciones se han observado en el análisis sanguíneo de los casos diagnosticados en gatos?.....	383
Tratamiento	384
Control y prevención	384
Bibliografía	385

Etiología

Leishmania spp. es un género de protozoos flagelados de la familia de los tripanosomátidos que ocasiona enfermedades cutáneas, mucocutáneas y viscerales en los perros, las personas y otros mamíferos. Los roedores y los perros son hospedadores primarios, y las personas y los gatos probablemente sean hospedadores accidentales.

Existen alrededor de 30 especies en varias regiones del mundo y 20 de ellas afectan a personas. La mayoría de las especies que afectan a las personas son zoonóticas.

La leishmaniosis es endémica en 88 países. Se han descrito más de 40 casos en gatos de todo el mundo, pero hasta hace poco los casos clínicos no han sido bien definidos. La mayoría de los casos se han producido en zonas endémicas y con mayor frecuencia en Brasil, Portugal, España, Francia e Italia. ⁴ (Fig. 1).



Figura 1. Gato callejero en una zona con leishmaniosis endémica.

La infección por *Leishmania* spp. se transmite a través de un vector perteneciente al género *Phlebotomus* (insecto conocido como flebotomo o mosca de la arena) y afecta a huéspedes vertebrados. Las hembras del flebotomo son hematófagas, y en su intestino albergan promastigotes de *Leishmania* spp. que transmiten al picar e ingerir la sangre de personas o animales, donde se transforman en amastigotes. Los flebotomos son insectos muy pequeños, con una longitud corporal generalmente menor a 3 mm, con hábitos alimenticios nocturnos o crepusculares. En los países del Mediterráneo y en Asia son más activos durante los meses cálidos, desde la primavera hasta finales de otoño, y en América Latina algunos pueden tener actividad durante todo el año. No viajan largas distancias y en general rara vez vuelan más allá de 1 kilómetro de su lugar de concepción. (Fig. 2).



Figura 2. *Phebotomus* sp. Cortesía de la Public Health Image Library (PHIL), CDC/Frank Collins.

La leishmaniosis es una enfermedad muy rara en gatos y cuando es sintomática puede estar causada por *L. infantum*, *L. mexicana*, *L. venezuelensis*, *L. (viannia) braziliensis* y otras especies no identificadas.^{1,2}

Patogenia

El flebotomo pica al huésped y transmite promastigotes mediante la saliva a la piel. Los promastigotes son fagocitados por los macrófagos y se multiplican como amastigotes dentro de los fagolisosomas, que los aíslan de los mecanismos de defensa del huésped. Cuando el macrófago se rompe, los amastigotes liberados penetran en otras células del huésped y se diseminan desde el lugar de la picadura a través de los órganos del sistema hemolinfático y hacia la dermis produciendo una infección generalizada.

Signos clínicos

Los gatos generalmente suelen ser asintomáticos y cuando se observan síntomas es más frecuente observar cuadros de leishmaniosis cutánea. Los cuadros de leishmaniosis visceral son muy raros.⁴

Se han descrito casos esporádicos de leishmaniosis felina causada por *L. infantum* en el sur de Europa. Los gatos presentaban lesiones cutáneas nodulares o ulcerosas similares a las encontradas en los perros. Algunos de los casos descritos estaban coinfectados por FeLV o FIV. En los casos de leishmaniosis descritos en gatos se han encontrado signos clínicos muy variados:

- **Signos de leishmaniosis cutánea encontrados en gatos:** lesiones costrosas diseminadas, nódulos en las orejas y la nariz y lesiones proliferativas interdigitales.
- **Signos de leishmaniosis visceral encontrados en gatos:** hepato y esplenomegalia, ictericia, gastroenteritis linfoplasmocitaria, linfadenomegalia generalizada, glomerulonefritis membranosa y uveítis.^{1,2,4,5,6}

Diagnóstico

Hay muy pocos datos sobre el método diagnóstico ideal en gatos, por lo tanto, todo lo que se aplica en esta especie se extrapola del perro. Los casos de leishmaniosis descritos en gatos han sido diagnosticados mediante histopatología, PCR o serología (IFI).^{4,5,7,8}

¿Cómo se realiza el diagnóstico serológico?

En general presentan una buena sensibilidad y especificidad para la leishmaniosis visceral cuando hay signos clínicos. En los perros con una infección natural generalmente los anticuerpos aparecen mucho antes de que se observen signos clínicos. Los perros asintomáticos infectados que los desarrollan rápidamente suelen ser seropositivos. Sin embargo, pueden encontrarse títulos positivos bajos en animales que han estado expuestos a la infección, pero no desarrollaron la enfermedad o en portadores asintomáticos permanentes.

En general, el título de anticuerpos en gatos es menor que en perros. En un estudio realizado en España con 183 gatos se observó que el 60% de los gatos eran seropositivos y que si el gato estaba coinfectado con el virus de leucemia felina (FeLV) el título era menor que en gatos que no lo estaban.^{7,8,9}

- ELISA.
- Inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- Pruebas de aglutinación directa.
- Western Blot.

¿Cómo se realiza el diagnóstico mediante citología o histopatología?

El diagnóstico definitivo se basa generalmente en la identificación citológica e histológica de los amastigotes (libres o en el interior de macrófagos) en frotis con tinciones rutinarias de ganglios linfáticos, aspiraciones esplénicas o hepáticas, de piel o médula ósea.

La especificidad de estos métodos es casi del 100%, pero la sensibilidad máxima es del 80% aproximadamente en perros con signos clínicos y menor en los que son seropositivos y asintomáticos. A veces, los estudios citológicos pueden revelar pocos o ningún parásito en animales con signos evidentes de enfermedad.

¿Cómo se realiza el diagnóstico mediante PCR y qué técnica se utiliza?

Se utiliza la técnica de **PCR cuantitativa a tiempo real**. Es una técnica sensible para detectar ADN de *Leishmania* spp. en tejidos infectados y sangre.^{1,3,6}

¿Qué alteraciones se han observado en el análisis sanguíneo de los casos diagnosticados en gatos?

Aunque los casos de leishmaniosis diagnosticados en gatos hoy en día son muy pocos, en muchos de ellos se ha encontrado:

- Hiperglobulinemia.
- Aumento de las enzimas hepáticas.^{4,5,6,10}

Tratamiento

Hay muy poca información publicada sobre el tratamiento farmacológico de la leishmaniosis felina.

En España se trató a un gato que tenía lesiones cutáneas con 5 mg/kg de antimoniato de meglumina SC combinado con 10 mg/kg de ketoconazol oral. Este tratamiento se repitió 3 veces durante 4 semanas con un periodo de descanso de 10 días entre cada ciclo consiguiendo la remisión completa de las lesiones cutáneas.

Dos casos descritos en Suiza (uno de los gatos provenía de España y el otro había vivido en España y en Suiza) fueron tratados con alopurinol a una dosis de 10 mg/kg/12 horas. En uno de ellos se tuvo que bajar la dosis de alopurinol a 5 mg/kg/12 horas porque se produjo daño hepático. El pronóstico fue bueno en ambos casos. En un caso descrito en España con uveítis bilateral y diabetes, el gato también fue tratado con alopurinol y, aunque hubo que realizar la enucleación bilateral debido a la perforación ocular bilateral, el pronóstico también fue bueno.^{1,4,10}

Control y prevención

- La fumigación contra los flebotomos y la erradicación de los supuestos focos de cría presentan una eficacia limitada frente a la propagación de la enfermedad.
- Ningún fármaco ha demostrado efectividad profiláctica frente a la infección y el tratamiento médico con agentes antileishmaniosis no logra eliminar los parásitos.
- Mantener a los gatos dentro de casa 1 hora antes del atardecer y 1 hora después del amanecer en zonas durante la estación con riesgo de infección.
- Poner mosquiteras en las ventanas de casa en zonas de alto riesgo.¹

Bibliografía

- (1) GREENE, C.E. Enfermedades Infecciosas del perro y el gato. 3ª edición, 2008. Volumen 1, pp. 161-167, 187-201, 567-575, y volumen 2, pp. 751-762, Editorial Inter-médica, Buenos Aires.
- (2) COUTO, C.G., NELSON, R.W., Medicina interna de animales pequeños. 3ª edición. Volumen 2, Inter-médica editorial. Edición 2005, pp. 1388-1389 y pp. 193-197.
- (3) VENCO, L., MORTARINO, M., CARRO, C. *et al.* Field efficacy and safety of a combination of moxidectin and imidacloprid for de prevention of feline heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. *Veterinary parasitology*, June 2008, volume 154, pp. 67-70.
- (4) MANCIANTI, F. Leishmaniosi felina: quale ruolo epidemiologico? (Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?), *Parassitologia*, June 2004, pp. 203-206.
- (5) RÜFENACHT, S., SAGER, H., MÜLLER, N. *et al.* Two cases of feline leishmaniasis in Switzerland. *The Veterinary record*, Volume 156, April 2005, pp. 542-545.
- (6) DALMAU, A., OSSÓ, M., OLIVA, A. *et al.* Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico. ¿Nos olvidamos de que existe?, *Revista oficial de A.V.E.P.A.*, 2008, Volumen 28, N° 4.
- (7) AYLLON, T., TESOURO, M.A., AMUSATEGUI, I. *et al.* Serologic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain, *Annals of the New York Academy of Sciences*, December 2008, pp. 361-364.
- (8) MARTÍN-SÁNCHEZ, J., ACEDO, C., MUÑOZ-PÉREZ, M. *et al.* Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain, *Veterinary parasitology*, April 2007, Volume 145, pp. 267-273.
- (9) SOLANO-GALLEGO, L., QUINTANA, F., INIESTA, L. *et al.* A Serosurvey of Feline Leishmaniasis in Northeast Spain, ACVIM Congress, 2003.
- (10) LEIVA, M., LLORET, A., PEÑA, T. *et al.* Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Veterinary ophthalmology*, Jan-Feb 2005, Volume 8, pp. 71-75.

15

PROCEDIMIENTOS ÚTILES

Colocación de tubo de esofagostomía

¿En qué situaciones está indicado?	389
¿Cuáles son las ventajas de este sistema de alimentación?	389
¿Cuáles son las contraindicaciones?	389
¿Durante cuánto tiempo puede permanecer la sonda?	389
¿Qué es necesario?	389
¿Cómo se coloca?	389
¿Qué cuidados diarios requiere?	389
¿Qué complicaciones pueden producirse?	393
¿Cuándo se inicia la alimentación?	393
¿Qué postura debe adoptar el gato durante la alimentación?	393
¿Qué volumen de comida se administra diariamente?	393
¿Qué hay que hacer tras administrar la comida?	393
¿Cuándo se retira la sonda?	393

Colocación de sonda nasoesofágica

¿En qué situaciones está indicada?	394
¿Cuáles son las ventajas de este sistema de alimentación?	394
¿Cuáles son las contraindicaciones?	394
¿Cuáles son los inconvenientes?	394
¿Durante cuánto tiempo puede permanecer la sonda?	394
¿Qué es necesario?	394
¿Cómo se coloca?	394
¿Cuándo se inicia la alimentación?	395
¿Qué postura debe adoptar el gato durante la alimentación?	395
¿Qué volumen de comida se administra diariamente?	395
¿Qué hay que hacer para administrar la comida?	395

Evitar la aversión a la comida

¿En qué consiste?	395
¿Cómo se evita?	395
¿Cómo ayudamos a un gato con aversión a la comida?	395

Grupos sanguíneos en gatos

¿Qué grupos sanguíneos hay en gatos?	396
¿Qué es el antígeno eritrocitario “Mik”?	396
¿Qué grupo sanguíneo es el más frecuente?	396
¿Es imprescindible hacer pruebas de compatibilidad antes de una transfusión?	396
¿Qué es la isoeritrolisis neonatal?	396
¿Cómo se determina el grupo sanguíneo?	397
¿Cómo se lavan los eritrocitos?	397

Transfusión en gatos

¿Con qué valores de hematocrito es necesario realizar una transfusión?	398
¿Qué signos físicos sugieren la necesidad de una transfusión?	398
¿Qué requisitos debe cumplir el donante?	398
¿Qué determinaciones de pruebas infecciosas deben hacerse a los gatos donantes?	398
¿Qué volumen de sangre se extraerá del donante?	398
¿Cómo se extrae la sangre del donante?	398
¿Qué pruebas de compatibilidad se deben realizar antes de una transfusión para detectar los grupos A, B, AB y el antígeno “Mik”?	399
¿A qué temperatura debe transfundirse la sangre?	400
¿Qué volumen de sangre debo administrar a mi paciente?	400
¿Cómo corrijo las coagulopatías?	400
¿Qué velocidad de transfusión utilizo?	400
¿Puede prolongarse durante mucho tiempo una transfusión?	401
¿Cómo realizo la transfusión?	401
¿Debo vigilar al gato durante la transfusión?	401
¿Cómo sé si ha sido eficaz la transfusión?	402
¿Se pueden producir reacciones adversas a la transfusión?	402
¿Qué pruebas realizo si sospecho de una reacción adversa?	402
¿Qué reacciones adversas pueden producirse?	402
¿Qué es una reacción inmunomediada aguda por transfusión?	402
¿Qué es una reacción inmunomediada retardada por transfusión?	403
¿Qué es una reacción no inmunomediada por transfusión?	403

Extracción de médula ósea

¿En qué situaciones está indicado?	404
¿Dónde se puede extraer médula ósea?	404
¿Qué material es necesario?	404
¿Cómo se realiza la extracción?	405

Colocación de tubo de esofagostomía

¿En qué situaciones está indicado?

En situaciones que requieran nutrición asistida durante largo tiempo como lesiones o fracturas en cavidad oral, o en el apoyo del tratamiento de la lipidosis hepática y en general en gatos anoréxicos con una mala condición corporal y pérdida de un 20% de su peso y que no hayan respondido a otras medidas como la utilización de estimulantes del apetito.

¿Cuáles son las ventajas de este sistema de alimentación?

La sonda se encuentra en la zona esofágica no consciente, por lo que permite el inicio de una alimentación voluntaria en cualquier momento. Además no requiere la utilización de un collar isabelino.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

La presencia de lesiones esofágicas.

¿Durante cuánto tiempo puede permanecer la sonda?

Hasta 3 meses.

¿Qué es necesario?

Es necesario utilizar anestesia general, pero de corta duración, ya que el procedimiento es muy rápido.

Material necesario:

- Sondas de alimentación pediátrica de PVC o silicona de un diámetro de entre 10-14 French.
- Pinza *clamp* curva.
- Hoja de bisturí.
- Sutura no reabsorbible.
- Vendas.
- Antisépticos y gasas.

¿Cómo se coloca?

Ver figuras 1-16.

¿Qué cuidados diarios requiere?

El estoma debe cubrirse con un apósito de gasas y pomada antibiótica y deberá cambiarse diariamente.



Figura 1. Medición de la sonda. Con el gato tumbado en decúbito lateral derecho se mide el tubo desde el 1/3 proximal del esófago hasta la 8ª, 9ª costilla. Se marca la sonda con un rotulador permanente.

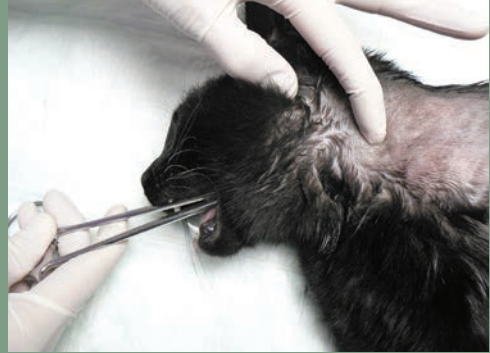


Figura 2. Se introduce la pinza clamp curva por la boca y al llegar al esófago proximal caudal al hioides se presiona hacia la piel.



Figura 3. Un ayudante realiza una incisión cutánea, de la musculatura y del esófago sobre el clamp. La incisión debe ser de pequeño tamaño, el justo para permitir que entre la sonda.



Figura 4. El clamp debe salir por la incisión realizada.



Figura 5. La punta del clamp se abre con cuidado para coger la punta de la sonda.



Figura 6. Una vez cogida la punta de la sonda, tiraremos de ella hasta sacarla por la boca.



Figura 7. La punta de la sonda se gira para volver a ser introducida por la boca hacia el esófago.



Figura 8. Se empuja suavemente hasta donde lleguemos.



Figura 9. Se empuja suavemente hasta donde lleguemos.

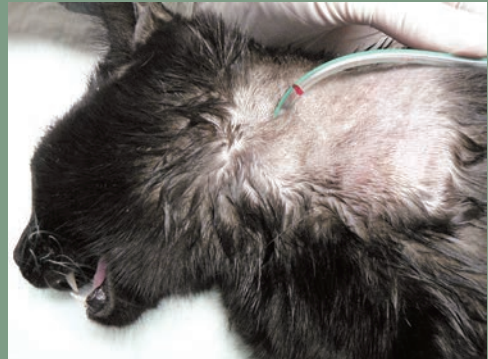


Figura 10. Tras ello se tira de la sonda hasta conseguir deshacer el bucle que hemos formado en el esófago proximal. Se sigue sacando la sonda hasta llegar a la marca que habíamos realizado.

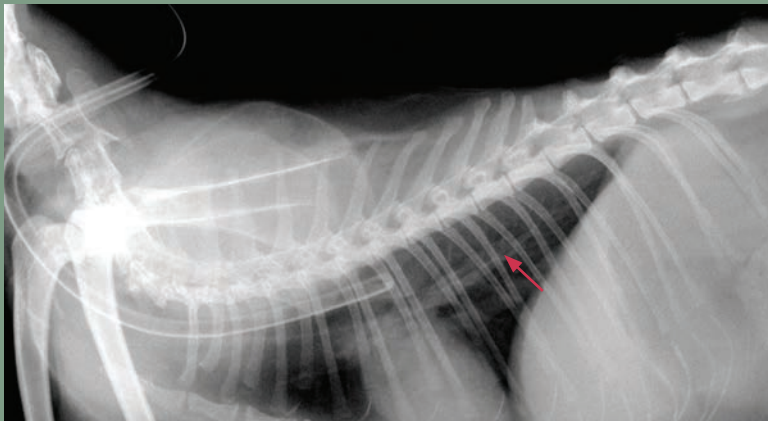
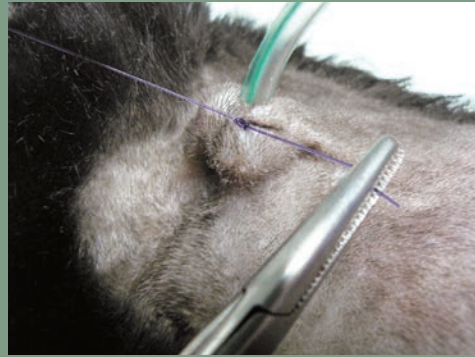
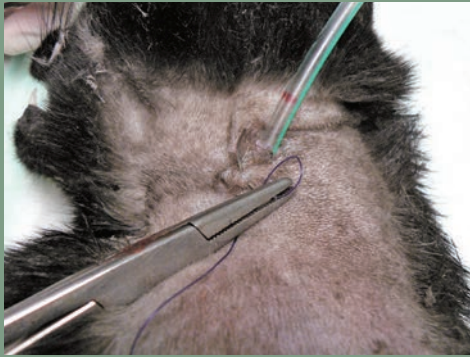
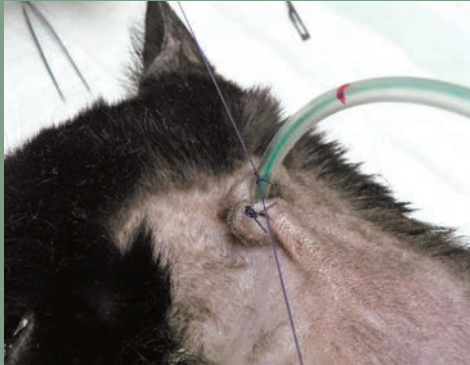


Figura 11. Una radiografía torácica permitirá corroborar la correcta colocación de la sonda esofágica. En esta radiografía, se observa que la sonda está demasiado cerca de la base cardíaca, por lo tanto deberá avanzarse hasta situarse en el punto medio entre la base cardíaca y el cardíaca (flecha).



Figuras 12 y 13. Se utiliza una sutura en bolsa de tabaco para fijar la sonda a la piel y siempre con cuidado de no perforarla.



Figuras 14 y 15. Tras ello se hace una sutura china, anudando en cada vuelta, para evitar que la sonda se desplace fuera o dentro del esófago. Finalmente se da un nuevo punto a la piel rodeando la sonda, para aportar más fijación.



Figura 16. Se cubre el estoma con pomada antibiótica y una gasa y se venda de la forma más almohadillada posible, pero con cuidado de que el vendaje no pese en exceso. Se cierra la sonda con un tapón especial.

¿Qué complicaciones pueden producirse?

- La infección del tejido subcutáneo que rodea al estoma si no se ha desinfectado diariamente.
- Nauseas, vómitos y/o regurgitación, causados principalmente por exceso en el volumen de comida administrado en cada toma, por lo que es necesario ajustar la dosis de forma individual en cada paciente y hacer variaciones paulatinas en el volumen de comida administrada.
- Obstrucción de la sonda si ésta no se lava tras cada toma. El aumento de los orificios en la región distal de la sonda puede evitar las obstrucciones.
- En caso de obstrucción de la sonda, se debe añadir agua caliente a presión, o bien introducir una sonda urinaria para intentar desobstruirla. También puede ser útil añadir enzimas pancreáticas y dejarlas incubar durante unos 10 minutos antes de aplicar agua tibia a presión.

¿Cuándo se inicia la alimentación?

Tan pronto como se recupere de la anestesia se puede iniciar la alimentación a través del tubo.

¿Qué postura debe adoptar el gato durante la alimentación?

Es muy recomendable que tenga la cabeza erguida para evitar que regurgite. La administración de la comida debe ser lenta, para evitar la regurgitación o el vómito.

¿Qué volumen de comida se administra diariamente?

Se deben administrar 60 kcal/kg/día si tiene un peso óptimo, u 80 kcal/kg/día si necesita recuperar peso, de dieta húmeda formulada para pacientes anoréxicos, que deberá ser batida y colada antes de introducirse en la sonda. La dosis calculada será repartida en varias tomas:

- 1^{er} día: se administrará tan solo 1/3 de la dosis calculada, repartida en 6 tomas.
- 2^o-7^o día: se irá aumentando el volumen administrado cada día hasta llegar a la dosis total calculada, repartida en 3 tomas diarias.

¿Qué hay que hacer tras administrar la comida?

Se debe limpiar el tubo con 10 ml de agua tibia y posteriormente taparlo.

¿Cuándo se retira la sonda?

Cuando el gato comience a comer voluntariamente se dejará de utilizar la sonda para alimentarle. Deberá ser pesado diariamente. Si transcurrida una semana el peso es estable y sigue comiendo adecuadamente, la sonda puede retirarse. Se requiere sedación ligera y tan solo tirar de la sonda. No es necesario dar puntos.

Colocación de sonda nasoesofágica

¿En qué situaciones está indicada?

En situaciones que requieran nutrición de corta duración.

¿Cuáles son las ventajas de este sistema de alimentación?

No requiere anestesia para su colocación, tan solo sedación en gatos no colaboradores.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

- Lesiones esofágicas o en fosas nasales.
- La presencia de vómitos persistentes.

¿Cuáles son los inconvenientes?

Requiere utilizar un collar isabelino y, como el gato tiene molestias, puede impedir que inicie una alimentación voluntaria.

Sólo permite alimentos muy fluidos y poco volumen en cada toma.

¿Durante cuánto tiempo puede permanecer la sonda?

Puede permanecer por un máximo de 6 días.

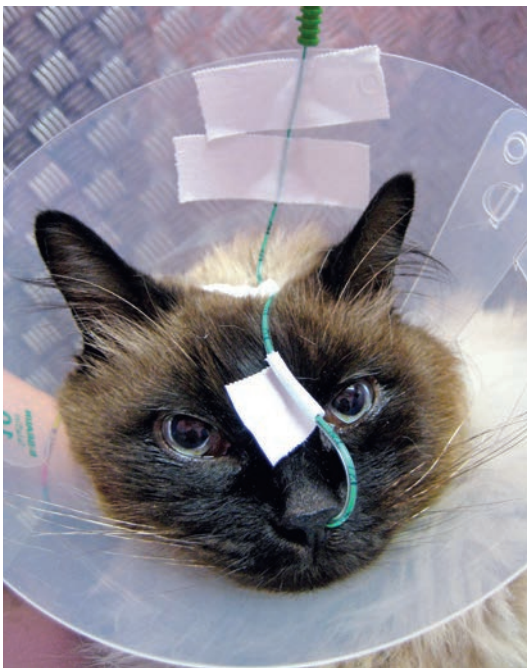


Figura 17. Sonda de alimentación nasoesofágica.

¿Qué es necesario?

- Sedación (dependiendo del gato).
- Anestésico local para su aplicación en las fosas nasales.
- Sutura o pegamento biológico.
- Sondas de alimentación de entre 3-9 French.

¿Cómo se coloca?

- Aplicar dos o tres gotas de colirio anestésico y esperar unos 10 minutos.
- Lubricar la punta de la sonda.
- Medir la sonda desde la nariz hasta la apófisis xifoides.
- Pasar la sonda a través de la nariz en dirección ventromedial.
- Realizar una radiografía de comprobación. La sonda debe encontrarse entre la base del corazón y el cardias.
- Fijar la sonda con puntos sobre bandas de esparadrapo o con pegamento (fig. 17).
- Poner siempre un collar isabelino.

¿Cuándo se inicia la alimentación?

Inmediatamente tras su colocación.

¿Qué postura debe adoptar el gato durante la alimentación?

Preferiblemente erguida para evitar la regurgitación.

¿Qué volumen de comida se administra diariamente?

Durante el primer día se administrará 1/3 de sus requerimientos diarios (60-80 kcal/kg/día), 2/3 el segundo día y la totalidad desde el tercer día.

¿Qué hay que hacer para administrar la comida?

Se debe batir con agua para que sea completamente líquida, ya que el calibre del tubo es bastante reducido. Aplicar agua caliente después de la administración de la comida para evitar obstrucciones.

Evitar la aversión a la comida

¿En qué consiste?

La aversión a la comida se produce frecuentemente en los gatos y complica la recuperación de cualquier patología. Se produce al asociar su comida con una situación desagradable o estresante. Por ese motivo, el gato deja de comer por completo.

¿Cómo se evita?

- 1 Durante la hospitalización nunca deben ser alimentados con las dietas indicadas para el tratamiento de su patología, ya que posteriormente pueden no ser aceptadas en casa.
- 2 Nunca se deben administrar fármacos con la comida habitual.
- 3 No se deberán administrar medicaciones inyectadas u otros procedimientos aprovechando el momento en que coman.

¿Cómo ayudamos a un gato con aversión a la comida?

- 1 Se debe preguntar siempre al propietario qué alimentos agradan más al gato y qué tipo de texturas acepta.
- 2 Debemos evitar las dietas con las que hayan sido alimentados de forma forzada.



Figura 18. Nunca se debe administrar fármacos con la comida habitual del gato, ya que provocaremos aversión a la comida.

- 3 La medicación por vía oral se administrará con cualquier otro tipo de alimento que no sea su dieta habitual.
- 4 Siempre que se realice un cambio de dieta, éste debe ser gradual: se debe dejar la comida que come habitualmente en un cuenco y la nueva comida en otro cuenco al lado. En varios días aceptará la nueva dieta y si no lo ha hecho se deberá probar con otro tipo.

Grupos sanguíneos en gatos

¿Qué grupos sanguíneos hay en gatos?

En los gatos hay tres grupos sanguíneos: **A**, **B** y **AB**. (Tabla 1).

¿Qué es el antígeno eritrocitario “Mik”?

En el año 2005 se descubrió un nuevo antígeno eritrocitario “Mik”, que explica reacciones de incompatibilidad cruzada o reacciones transfusionales inesperadas entre gatos previamente tipificados y compatibles.

Esto es debido a que la mayoría de los gatos poseen el antígeno “Mik”, pero los que no lo tienen, en cambio, poseen aloanticuerpos naturales frente a él.

¿Qué grupo sanguíneo es el más frecuente?

De los tres grupos, A, B y AB, el grupo A es el más frecuente, aunque la frecuencia de uno u otro varía dependiendo de la zona geográfica.

Los gatos de pelo corto europeos y americanos son mayoritariamente del grupo A. Las razas en las que predomina el grupo B son el Exótico, British, Cornish y Devon Rex. Los gatos con grupo AB son muy raros.

¿Es imprescindible hacer pruebas de compatibilidad antes de una transfusión?

Sí ya que, al contrario que en los perros, los gatos poseen anticuerpos naturales frente a los antígenos presentes en la superficie de los glóbulos rojos de otros grupos, sin necesidad de que haya una transfusión previa, de ahí que sea imprescindible realizar una prueba de compatibilidad antes de realizar una transfusión o antes de una monta para evitar una isoeritrolisis neonatal. (Tabla 1).

¿Qué es la isoeritrolisis neonatal?

La isoeritrolisis neonatal se produce en gatitos del grupo A nacidos de gatas del grupo B. Al mamar el calostro rico en anticuerpos antiA, sufrirán una anemia hemolítica inmunomediada severa. Los gatitos pueden morir o sufrir graves lesiones. Para evitarlo, los gatitos del grupo A deberán ser separados de la madre al nacer para impedir que mamen el calostro en las primeras 24 horas de vida.

TABLA 1. Grupos sanguíneos felinos y reacciones posibles tras su transfusión

Grupo receptor	Anticuerpos receptor	Grupo donante	Reacción
A (dominante)	Anticuerpos naturales anti-B. Débiles.	Sangre grupo B	Reacción leve. Transfusión no eficaz por menor supervivencia de los glóbulos rojos transfundidos. Una segunda transfusión tendrá una reacción más grave.
		Sangre grupo A	Ninguna.
B (recesivo)	Anticuerpos naturales anti-A. Muy potentes.	Sangre grupo A	Reacción inmunomediada aguda muy grave con riesgo de muerte.
		Sangre grupo B	Ninguna.
AB	No tienen.	Sangre grupo A Sangre grupo B	Pueden tolerar sangre de los dos grupos.
Antígeno "Mik"			Reacción inesperada en gatos previamente tipificados y compatibles. Necesario realizar pruebas cruzadas además de prueba de grupo.

¿Cómo se determina el grupo sanguíneo?

Hay varias pruebas en forma de tarjetas disponibles en el mercado para detectar **los antígenos específicos en la membrana del eritrocito**, que determinan los grupos A, B y AB (fig. 19). Se debe emplear sangre en EDTA.

En el caso de producirse aglutinación espontánea en los eritrocitos, éstos deberán ser lavados con suero fisiológico. Si la reacción persiste la determinación del grupo no será posible.

¿Cómo se lavan los eritrocitos?

- Centrifugar la sangre en EDTA a 3.400 rpm durante 5 minutos para separar el plasma de los glóbulos rojos.
- Una vez separados, los glóbulos rojos se mezclan suavemente con 2 ml de suero fisiológico y se centrifugan de nuevo a 3.400 rpm durante 1 minuto.
- Se retirará el suero fisiológico y se repetirá el proceso en dos ocasiones más.
- Finalmente se reconstituyen los glóbulos rojos con suero fisiológico hasta llegar al volumen inicial al comenzar el proceso.

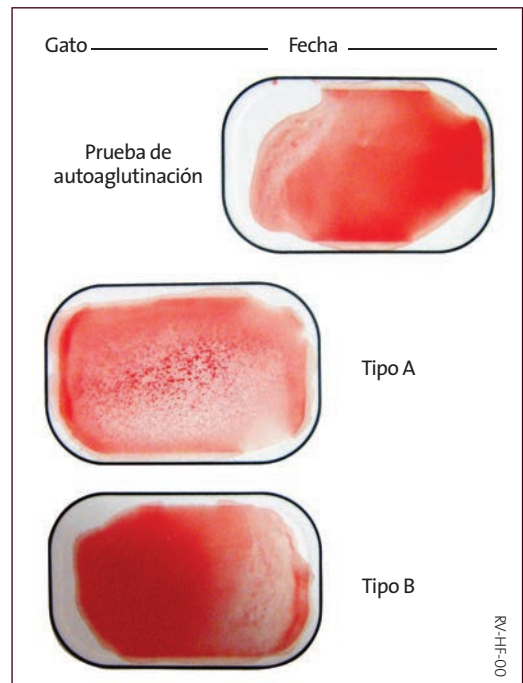


Figura 19. Prueba de determinación de grupo sanguíneo en gatos. El grupo sanguíneo de este gato es el grupo A.

Transfusión en gatos

¿Con qué valores de hematocrito es necesario realizar una transfusión?

Los gatos con anemia crónica soportan hematocritos más bajos que los que padecen anemias agudas o hipovolémicas. En líneas generales se hará una transfusión a gatos con anemia crónica y con un hematocrito inferior a 10-15% y a gatos con anemias agudas con hematocritos entre un 20-25%.

¿Qué signos físicos sugieren la necesidad de una transfusión?

Junto con el hematocrito siempre debe valorarse la presencia de signos clínicos que indiquen hipoxia celular y la necesidad de una transfusión, como son taquicardia, taquipnea, aumento del tiempo de relleno capilar, debilidad generalizada y estupor. Un parámetro útil es el lactato sérico, ya que su elevación indica acidosis láctica por hipoxia tisular.

¿Qué requisitos debe cumplir el donante?

Deben ser gatos con pesos superiores a 4 kg, sanos y con un hematocrito mayor de 30. Preferiblemente deben ser gatos de interior.

¿Qué determinaciones de pruebas infecciosas deben hacerse a los gatos donantes?

- Leucemia felina (FeLV) e inmunodeficiencia felina (FIV), mediante ELISA.
- *Mycoplasma haemofelis*, y *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis* mediante PCR.
- *Bartonella henselae*, *Ehrlichia* sp., *Filaria* sp. y *Toxoplasma gondii* se deben determinar dependiendo del origen del donante.

¿Qué volumen de sangre se extraerá del donante?

Se extraen 10 ml/kg o hasta 60 ml/gato si va a ser donante esporádico. Se debe administrar fluidoterapia intravenosa con suero fisiológico o Ringer Lactato empleando alrededor del doble del volumen de sangre extraído, durante o justo tras finalizar la extracción de la sangre, y por un periodo de 2 horas.

¿Cómo se extrae la sangre del donante?

Se debe extraer la sangre de la vena yugular, desinfectada previamente de forma adecuada.

- Recolección con sistema abierto:** extraer la sangre con una palomilla acoplada a jeringas de 20 ml previamente rellenas con 1 ml de CPDA (citrato fosfato dextrosa adenina) por cada 9 ml de sangre. No pueden almacenarse durante más de 24 horas en las jeringas por el riesgo de crecimiento bacteriano.
- Recolección con sistema cerrado:** extraer la sangre e introducirla directamente en la bolsa de transfusión previamente vaciada de exceso de coagulante. Pueden almacenarse hasta un mes a temperaturas entre 2 y 6 °C. (Fig. 20).

¿Qué pruebas de compatibilidad se deben realizar antes de una transfusión para detectar los grupos A, B, AB y el antígeno “Mik”?

Antes de una transfusión se debe determinar el grupo sanguíneo y realizar pruebas de compatibilidad cruzada.

- a Técnicas de determinación del grupo sanguíneo. (Tabla 1) (Fig. 19).
- b Pruebas de compatibilidad cruzada (*cross matching*): Las pruebas cruzadas determinan la posible presencia de anticuerpos en el plasma de donante y receptor que pudieran dar lugar a reacciones de incompatibilidad. Con esta prueba detectamos la presencia de anticuerpos antiMik.

Se puede realizar mediante el siguiente método rápido en la clínica. (Tabla 2) (Fig. 21).

- Se utilizará 0,5-1 ml de sangre en EDTA del donante y 0,5-1 ml del receptor y se centrifugarán a 3.400 rpm durante 5 minutos para separar el plasma de los glóbulos rojos.
- Reconstituir los glóbulos rojos con suero fisiológico hasta alcanzar el volumen inicial y facilitar así la lectura de la aglutinación.
- Seguir los pasos de la tabla 2.



Figura 20. Sistema de recolección cerrado en bolsa de transfusión.

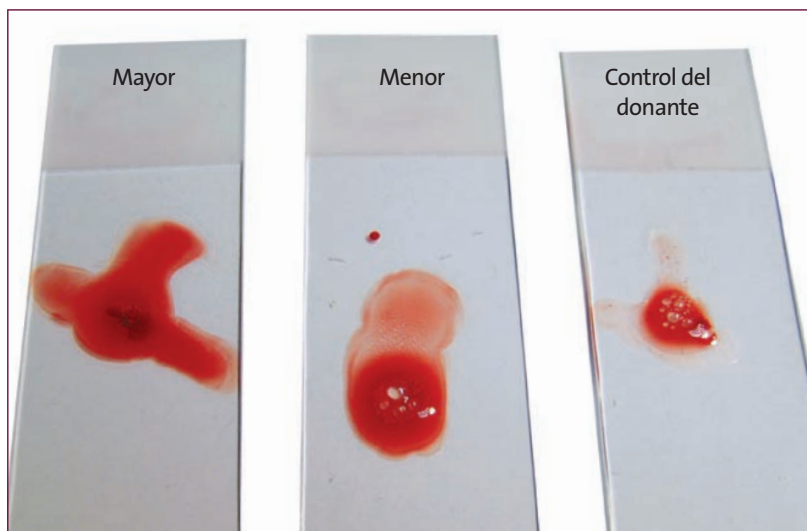


Figura 21. Prueba de compatibilidad cruzada (*cross matching*). Tras la observación macroscópica se mirará al microscopio óptico con un cubre para observar si existe aglutinación.

TABLA 2. Técnica de compatibilidad cruzada simplificada

Prueba	Material	Método	Resultado
Reacción cruzada mayor. Comprueba si el plasma del receptor (R) tiene anticuerpos frente a los antígenos eritrocitarios del donante (D).	2 gotas plasma del R + 1 gota glóbulos rojos del D.	Mezclar en un porta y dejar durante 2-5 minutos a temperatura ambiente.	Mirar al microscopio. Si hay aglutinación, no se puede realizar la transfusión.
Reacción cruzada menor. Comprueba si el plasma del donante tiene anticuerpos frente a los antígenos eritrocitarios del receptor.	2 gotas plasma del D + 1 gota glóbulos rojos R.	Mezclar en un porta y dejar durante 2-5 minutos a temperatura ambiente.	Mirar al microscopio. Si hay aglutinación, se puede realizar la transfusión pero con precaución.
Prueba control de autoaglutinación del donante (D)	2 gotas de plasma del D + 1 gota de glóbulos rojos del D	Mezclar en un porta y dejar durante 2-5 minutos a temperatura ambiente.	Mirar al microscopio. Si hay aglutinación impide la interpretación de las pruebas.
Prueba control de autoaglutinación del receptor (R)	2 gotas plasma del R + 1 gota de glóbulos rojos del R.	Mezclar en un porta y dejar durante 2-5 minutos a temperatura ambiente.	Mirar al microscopio. Si hay aglutinación impide la interpretación de las pruebas.

¿A qué temperatura debe transfundirse la sangre?

Si la sangre está refrigerada o el plasma está congelado se deberá recalentar en baño maría a temperaturas nunca superiores a 37 °C. Se debe intentar mantener la sangre o plasma a 30-35 °C durante toda la transfusión.

¿Qué volumen de sangre debo administrar a mi paciente?

- a Sangre completa:** la transfusión de **2,2 ml/kg** aumenta el hematocrito en un 1%.
- b Concentrado de glóbulos rojos:** la transfusión de **1 ml/kg** aumenta el hematocrito en un 1%. Se debe añadir 50-70 ml de CLNA (suero fisiológico) al 0,9% a la bolsa para reducir la viscosidad, antes de transfundir.

¿Cómo corrijo las coagulopatías?

Mediante plasma, se transfunde hasta que se corrija la coagulación (cuando deje de sangrar). Se requiere alrededor de 6-10 ml/kg.

¿Qué velocidad de transfusión utilizo?

El volumen vascular en la especie felina es menor que en la canina, alrededor de un 4% de su peso, por lo que es preferible mantener velocidades bajas.

- a** En una anemia normovolémica se administrará a una velocidad de 3 ml/kg/hora durante 30 minutos y si no hay reacciones adversas se sube a 5-10 ml/kg/hora. En gatos cardiopatas no se superará la velocidad de 1-4 ml/kg/hora.
- b** En una anemia hipovolémica se debe administrar inicialmente a 20 ml/kg/hora.

¿Puede prolongarse durante mucho tiempo una transfusión?

No. La duración máxima será de 4 horas ya que una vez superadas aumenta el riesgo de infecciones.

¿Cómo realizo la transfusión?

- Utilizar un equipo de transfusión con filtro (fig. 22).
- Se puede administrar en cualquier vena accesible. En neonatos administrar por vía intraósea.
- Administrar inicialmente a velocidades bajas (ver página 400, ¿Qué velocidad de transfusión utilizo?).
- Para vaciar por completo el sistema, se puede unir a una botella de suero fisiológico, pero nunca se deberá mezclar la sangre con ningún fluido que contenga calcio, como el Ringer Lactato, ya que puede provocar su coagulación.

¿Debo vigilar al gato durante la transfusión?

Se debe realizar una vigilancia estrecha cada 15 minutos (fig. 23) durante la transfusión y durante 1-2 horas una vez finalizada, determinando los siguientes parámetros:

- Pulso.
- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Temperatura.
- Color de mucosas.
- Tiempo de relleno capilar.



Figura 22. Sistema de transfusión con filtro.



Figura 23. Gato con anemia inmunomediada por hemoplasmas, durante una transfusión. Debe vigilarse estrechamente cada 15 minutos y hasta 1-2 horas tras haber finalizado la transfusión.

¿Cómo sé si ha sido eficaz la transfusión?

- a Determinar el hematocrito antes y 1 o 2 horas tras la transfusión.** Si el hematocrito no ha aumentado lo esperado, los eritrocitos transfundidos se están destruyendo o perdiendo.
- b Determinar el hematocrito a las 24-48 horas.** El hematocrito se estabiliza a las 24 horas de la transfusión. En ausencia de hemólisis o sangrado, el 70% de los glóbulos rojos deben mantenerse intactos tras 24 horas. La vida media de los eritrocitos oscila entre 21-48 días.

¿Se pueden producir reacciones adversas a la transfusión?

Sí, y algunas pueden comprometer la vida del paciente. Para evitarlas es necesario determinar, antes de la transfusión, el grupo sanguíneo y realizar pruebas de compatibilidad cruzada.

¿Qué pruebas realizo si sospecho de una reacción adversa?

Ante cualquier reacción adversa durante la transfusión se debe analizar el suero y la orina en busca de hemoglobinemia y hemoglobinuria. Además, deben realizarse pruebas de análisis microbiológicos de la bolsa del donante y siempre repetir pruebas de compatibilidad tanto en el donante como en el receptor.

¿Qué reacciones adversas pueden producirse?

Pueden producirse reacciones inmunomediadas (aguda o retardada) y reacciones no inmunomediadas.

¿Qué es una reacción inmunomediada aguda por transfusión?

Es la reacción más peligrosa. Se produce una hemólisis intravascular aguda debido a:

- a** Hemólisis por incompatibilidad de grupo.
- b** Secundaria a la transferencia de linfocitos.
- c** Anafilaxia a las proteínas del donante.
- d** Incompatibilidad frente a los antígenos de los linfocitos.

Signos clínicos: pueden aparecer durante la transfusión o 1-2 horas después. Se puede apreciar:

- Temblor, maullidos, midriasis.
- Taquicardia o bradicardia.
- Taquipnea.
- Aumento de temperatura.
- Vómitos, hipersalivación.
- Pulso débil.
- Hemoglobinemia/hemoglobinuria.

En casos extremos puede darse: CID, fallo renal agudo por filtración de hemoglobina libre y parada cardiorrespiratoria.

Tratamiento:

- Detener la transfusión.
- Fluidoterapia con cristaloides isotónicos.
- Corticosteroides de acción rápida (metilprednisolona 20 mg/kg/IV).
- Dopamina si hay hipotensión (5-10 microgramos/kg/minuto).
- Epinefrina en caso de riesgo de muerte.

¿Qué es una reacción inmunomediada retardada por transfusión?

Son reacciones menos graves pero más frecuentes.

Aparición de signos: 3 a 15 días postransfusión.

- **Signos:** descenso del hematocrito con fiebre, anorexia y test de Coombs positivo.
- **Tratamiento:** corticosteroides a dosis inmunosupresoras y antibioterapia de amplio espectro.

¿Qué es una reacción no inmunomediada por transfusión?

Son reacciones que se producen por las siguientes causas:

- Hemólisis por almacenamiento inadecuado: las variaciones de la temperatura, durante el almacenaje o transporte, origina la hemólisis de la sangre almacenada, el aumento del amoniaco, variaciones en el pH y aumento de electrolitos.
- Hipotermia debido a la administración de sangre no atemperada.
- Sobrecarga vascular debido a una velocidad de administración exagerada:
 - Vómitos (lo más frecuente).
 - Distensión yugular por aumento de la presión venosa.
 - Tos, taquipnea, disnea y auscultación de crepitaciones pulmonares por edema pulmonar agudo.
 - Congestión de mucosas.
 - Tratamiento:
 - Disminuir la velocidad o suspender la transfusión.
 - Diuréticos (furosemida 2-6 mg/kg IV).
 - Oxigenoterapia.
- Transfusión de sangre con contaminación bacteriana en los casos de almacenaje en jeringas o mal manejo:
 - Hipertermia, anorexia.
 - Tratamiento:
 - Antibioterapia por hemocultivo.
- Hipocalcemia por exceso de anticoagulante en la sangre transfundida:
 - Temblores y arritmias cardíacas.
 - Tratamiento:
 - Gluconato cálcico al 10% a 0,6 ml/kg pero en casos muy graves.

Extracción de médula ósea

¿En qué situaciones está indicado?

Para el diagnóstico de alteraciones hematológicas (anemias no regenerativas, inmunomediadas, citopenias), enfermedades infecciosas (FeLV) y para la estadificación de procesos neoplásicos.

¿Dónde se puede extraer médula ósea?

Se puede extraer médula de los siguientes sitios:

- Cabeza del húmero (fig. 24).
- Fosa trocantérica femoral.
- Cresta ilíaca.



Figura 24. Extracción de médula ósea de la cabeza del húmero.

¿Qué material es necesario?

- Anestesia general e infiltración local de anestesia local.
- Jeringa de 12 cc.
- Aguja de aspiración de médula ósea (16-18 gauge).
- Agujas hipodérmicas de calibre 18 gauge pueden utilizarse en gatos con huesos finos.
- Tubos de EDTA.
- Portaobjetos.

¿Cómo se realiza la extracción?

- Anestesiarse e infiltrar localmente con anestesia local.
- Preparar la zona elegida de forma aséptica.
- Realizar un pequeño corte en la piel.
- Avanzar la aguja medular rotándola de forma firme pero lenta.
- Una vez ajustada la aguja retirar el fiador y acoplar la jeringa de 10 ml.
- Aspirar varias veces pero no en exceso para evitar hemodilución.
- Recolectar de 1 a 3 ml de médula ósea e introducirla rápidamente en un tubo con EDTA para evitar la coagulación. Si es posible, es adecuado poner EDTA en la jeringa de extracción para evitar la coagulación de la muestra obtenida, lo que suele ocurrir de forma frecuente.
- Realizar citologías, depositando el material obtenido en un porta, antes de que transcurra una hora si se ha introducido la muestra en EDTA, o inmediatamente si no se ha introducido en EDTA.
- Un aspirado satisfactorio se presenta como sangre y microgotas de grasa.
- Administrar analgesia las 24 horas siguientes.

16

PARA RECORDAR

¿Cómo se infectan los gatos por <i>Toxoplasma gondii</i> ?	409
¿Cómo se infectan las mujeres embarazadas por <i>T. gondii</i> ?	409
¿Cómo se infectan los gatos por calicivirus?	409
¿Cómo se infectan los gatos por herpesvirus?	409
¿Cómo se infectan los gatos por FeLV?	409
¿Cómo se infectan los gatos por FIV?	410
¿Cómo se infectan los gatos por FPV?	410
¿Cómo se infectan los gatos por FCoV?	410
¿Cómo se infectan los gatos por hemoplasmas?	410
¿Cómo se infectan los gatos por <i>Bartonella</i> spp.?	410
¿Cómo se transmite la “enfermedad del araño del gato” (<i>Bartonella</i> spp.)?	410
¿Cómo se infectan los gatos por el virus de la rabia?	410
¿Cómo se infectan los gatos por <i>Bordetella bronchiseptica</i> ?	410
¿Cómo se infectan los gatos por <i>Leishmania</i> spp.?	410
¿Cómo se infectan los gatos por <i>Filaria</i> spp.?	411
¿Cuánto tiempo tardan en hacer efecto las vacunas?	411
¿Cuánto tiempo dura la inmunidad de las vacunas tras una correcta revacunación al año de la primovacunación?	411

¿Cómo se infectan los gatos por *Toxoplasma gondii*?

- Cazando o comiendo carnes crudas infectadas con quistes de bradizoítos.
- Ingeriendo agua o alimentos contaminados con ooquistes esporulados infectantes.
- Por diseminación transplacentaria (infección congénita) durante la gestación, en madres no expuestas previamente a *T. gondii*.
- Lactación.
- Transfusión.

¿Cómo se infectan las mujeres embarazadas sin contacto previo con *T. gondii*?

- Por la ingesta de carne poco cocinada o cruda con quistes de bradizoítos.
- Por la ingesta de agua o verduras frescas contaminadas con ooquistes esporulados infectantes.
- Por la manipulación de arena contaminada durante labores de jardinería o en patios de juegos para niños (el contagio requiere que haya un contacto oral).
- Ingeriendo directamente restos fecales de gatos enfermos, que estén en fase de liberación de ooquistes, tras al menos 24 horas de haberse producido la deposición de las heces.

¿Cómo se infectan los gatos por calicivirus?

A través de secreciones oronasales, lágrimas, heces, orina y fómites como las manos, comederos, bebederos, etc.

Desinfección: lejía diluída en proporción 1:32, es más resistente que el herpesvirus en el ambiente, ya que puede permanecer infectante hasta 1 mes en ambientes secos.

¿Cómo se infectan los gatos por herpesvirus?

A través de secreciones oronasales del gato infectado, estornudos, lamidos, etc. y fómites como las manos, la ropa, comederos, bebederos, etc.

Desinfección: es sensible a la mayoría de los desinfectantes, antisépticos y detergentes.

¿Cómo se infectan los gatos por FeLV?

Con mayor frecuencia: a través de la saliva, por lamido o al compartir comederos y bebederos.

Con menor frecuencia: a través de mordiscos, secreciones nasales, lágrimas, heces, orina, leche, semen, fluidos vaginales o a través de la picaduras de pulgas (*Ctenocephalides felis*).

Posible transmisión congénita y venérea.

Desinfección: cualquier detergente o jabón.

¿Cómo se infectan los gatos por FIV?

Con mayor frecuencia: a través de mordiscos, saliva y sangre.

Con menor frecuencia: a través de semen y secreciones vaginales.

Possible transmisión congénita y venérea.

Desinfección: cualquier detergente o jabón

¿Cómo se infectan los gatos por FPV?

Por contacto directo con cualquier secreción del animal enfermo (heces, saliva, secreción ocular o nasal...) o al contactar con un ambiente contaminado por el virus. Si una gata en gestación contrae la infección se produce transmisión transplacentaria al feto en cualquier fase de la misma.

Desinfección: aplicar lejía diluida en proporción 1:32 durante 10 minutos, en todo lugar que pudiera haber entrado en contacto con el gato.

¿Cómo se infectan los gatos por FCoV?

Por contacto directo con heces contaminadas de gato, sobre todo a través de las bandejas de arena pero también se produce la transmisión por contacto con zapatos, manos y ropas contaminadas con heces de gato ya que pequeñas cantidades de arena pueden portar una elevada carga viral.

Desinfección: Prácticamente, cualquier detergente y desinfectante lo inactiva, pero se debe aplicar sobre todo el entorno, por lo que deben suprimirse los objetos de difícil limpieza en las colectividades felinas.

¿Cómo se infectan los gatos por hemoplasmas?

Mediante la picadura de artrópodos, transfusiones y por contacto directo con otros gatos (se sospecha que a través de las mordeduras).

¿Cómo se infectan los gatos por *Bartonella* spp.?

Mediante la picadura de una pulga infectada.

¿Cómo se transmite la “enfermedad del arañazo del gato” (*Bartonella* spp.)?

A través de un arañazo o mordedura contaminados con las heces de una pulga infectada.

¿Cómo se infectan los gatos por el virus de la rabia?

A través de la mordedura de un animal infectado (saliva).

Desinfección: desinfectantes habituales.

¿Cómo se infectan los gatos por *Bordetella bronchiseptica*?

A través de secreciones nasales y orales.

Desinfección: desinfectantes habituales.

¿Cómo se infectan los gatos por *Leishmania spp.*?

A través de la picadura de un flebotomo infectado.

¿Cómo se infectan los gatos por *Filaria spp.*?

A través de la picadura de un mosquito infectado.

¿Cuánto tiempo tardan en hacer efecto las vacunas?

Dependerá del tipo de vacuna que utilicemos, inactivada o viva atenuada. De forma general podemos considerar que:

- **Herpesvirus y calicivirus:** a las 4 semanas de la primovacunación.
- **Panleucopenia, leucemia, *Chlamydomphila felis* y PIF:** a las 2 semanas de la primovacunación.
- **Rabia:** de 4 a 6 semanas tras la primovacunación.
- ***Bordetella bronchiseptica*:** a las 72 horas de la primovacunación.

¿Cuánto tiempo dura la inmunidad de las vacunas tras una correcta revacunación al año de la primovacunación?

- Vacunas de herpesvirus, calicivirus, leucemia, *Chlamydomphila felis*, PIF y *Bordetella bronchiseptica*: 1 año.
- Vacuna de panleucopenia y algunas vacunas de rabia: 3 años.

Protocolo vacunal recomendado en gatos:

	Gatos de criador	Gatos en general	Gatos sin toma de calostro	Gatos de colectividades
4ª semana			Trivalente/tetravalente* y leucemia inactivadas	Trivalente/tetravalente* y leucemia inactivadas
8ª semana	Trivalente/tetravalente*	Trivalente/tetravalente*	Trivalente/tetravalente*	Trivalente/tetravalente*
10ª semana	Leucemia	Leucemia	Leucemia	Leucemia
12ª semana	Trivalente/tetravalente*	Trivalente/tetravalente* y rabia	Trivalente/tetravalente*	Trivalente/tetravalente*
14ª semana	Leucemia	Leucemia	Leucemia	Leucemia
16ª semana	PIF y trivalente/ tetravalente*	PIF	PIF	PIF
18ª semana	Leucemia			
19ª semana	PIF	PIF	PIF	PIF

* Incluye *Chlamydomphila felis*.

Gatos adultos no vacunados: 2 dosis separadas por un intervalo de 1 mes para cada vacuna.

Gatos de 1 mes y gatos con FeLV, FIV o alguna enfermedad crónica: utilizar vacuna inactivada.

Gatos portadores de calicivirus, vacunar con cepa inactivada de calicivirus.

Vacuna de rabia: a partir de los 3 meses con 1 dosis y revacunación anual.

Vacuna de *Bordetella bronchiseptica*: 1 dosis a partir de las 4 semanas de edad y revacunación anual.

ÍNDICE ALFABÉTICO

A

AAF (ver Aspiración por aguja fina)
 Aborto: 150, 152
 Acemannan: 72, 77, 128, 134
 Acetato de metilprednisolona: 258
 Aciclovir: 217, 219, 220, 222
 Ácido Salicílico Total (TSA): 184, 185
 Ácido valproico: 72, 74, 75, 128, 131
 Aerosolterapia: 218, 219, 253, 360
 AGP (ver Alfa-1 glicoproteína ácida)
 Aislamiento viral: 215, 251, 252, 267, 268
 Alfa-1 glicoproteína ácida: 184, 185
 Alopurinol: 384
 Alteraciones de comportamiento: 347
 Alteraciones neurológicas: 105, 109, 113
 Amastigotes: 381-383
 AMD3100: 130
 Amoxicilina-clavulánico: 217, 323, 324, 360
 Ampicilina: 360
 Anemia: 112, 128-134, 153
 aplásica: 7, 19, 22, 117
 hemolítica: 19, 22, 40, 43, 295-304, 306
 hemolítica inmunomediada: 19, 23, 24
 hemorrágica: 19, 23, 40
 inmunomediada: 110, 111
 no regenerativa: 19-22, 39, 40, 43, 46, 62, 63, 72-74, 116, 118, 128, 129
 regenerativa: 19, 20, 22, 23, 46, 73, 117
 Anisocoria: 43, 44
 Anticuerpos anti-FOCMA: 8, 18
 Antígeno eritrocitario Mik: 396, 397, 399
 Antimoniato de meglumina: 384
 Aplasia eritrocitaria pura: 19, 21, 63
 Arañazo: 334-336, 339, 340
 Ascitis: 171, 174, 175, 179
 Aspiración por aguja fina (AAF): 27, 55, 56, 59, 60
 Ataxia: 113, 280
 Atropina: 221
 Aureomicina: 217
 Autoaglutinación: 302, 397, 400

Aversión a la comida: 395
 Azitromicina: 217, 223, 339
 AZT (ver Zidovudina)

B

Bartonella
 bovis: 333, 334
 clarridgeiae: 333-337
 benselae: 333, 334, 336, 337
 koehlerae: 333, 334
 quintana: 333, 334
 Biopsia: 27, 30, 45, 57, 59, 60
 Bordetelas: 316
Bordetella
 bronchiseptica: 211, 357-362
 parapertussis: 357
 pertussis: 357
 Bradizoítos: 273-276, 284, 288
 Bronconeumonía: 358
 Buprenorfina: 254, 256, 259

C

Calicivirus: 42, 44, 46, 86, 111, 112, 139, 211, 212, 225, 237, 317, 319, 323
Candidatus Mycoplasma
 haemominutum: 293, 295, 298, 299, 303, 305, 306
 turicensis: 293, 295, 298, 299, 303
 CDC: 348
 Ceguera: 278, 280, 287
 Cepas calicivirus (CVF): 237-240, 242, 247-249, 251-255, 260-264, 266-268
 Cepas calicivirus virulento sistémico (CVF-SV): 237, 239, 240, 242-244, 246, 252, 255, 261, 262, 266
Chlamydia
 muridarum: 313
 suis: 313
 trachomatis: 313, 326

Chlamydophila
abortus: 313, 326
caviae: 313
felis: 313, 316-323, 325, 326
pecorum: 313
pneumoniae: 313
psittaci: 313, 326
Ciclosporina: 256, 258, 259
Cidofovir: 217, 219
Ciprofloxacina: 217, 221
Citología: 383
Citología conjuntival: 213, 215, 320
Citrato de dietilcarbamacina: 378
Clamidas: 211, 313
Clamidófilas: 313, 314
Clamidirosis: 313, 318, 320, 324-326
Claritromicina: 339
Clindamicina: 73, 128, 285, 286
Clorambucilo: 64-66, 68, 69, 71, 73
Cloranfenicol: 217, 220, 221
Clortetraciclina: 323, 324
Cojera: 240, 247, 250
Conditis plasmocitaria: 46, 113
Conjuntivitis: 205-210, 212, 217, 220, 222, 314-319, 326
Convulsiones: 176-178, 280, 287
Coombs: 303
Coriorretinitis: 178, 278, 281, 287
Coronavirus felino (FCoV): 167-173, 182-186, 188-190, 192-195
Corticosteroides: 15, 23, 69, 85, 107, 137, 354, 374-376
CPV (ver Parvovirus canino)
Criptococcus: 113, 114
Cross matching (ver Pruebas de compatibilidad cruzada)
Cuernos epidérmicos: 45, 46
Cuerpos
de inclusión: 320, 321
de Negri: 349
elementales: 313, 314, 322
reticulares: 313, 314

Cultivo bacteriano
clamidirosis: 320
B. bronchiseptica: 359

D

DEC (ver Dietilcarbamicina)
Demodex: 42, 46, 112
Dermatitis ulcerativa: 207, 219
Dermatosis de células gigantes: 45, 46
Derrame pleural: 174, 175
Desprendimiento de retina: 174, 178
Diagnóstico calicivirus virulento sistémico: 249
Diagnóstico diferencial
calicivirus virulento sistémico: 246
C. felis: 319, 322, 323
cojera: 247
FHV-1: 212
infección por calicivirus: 250
Dietas libres de aditivos: 259
Dietilcarbamacina: 78
Dihidrocloruro de melarsomina: 375
Dirofilaria immitis: 365-368, 370, 376, 377
Discordantes, gatos: 14, 16, 47, 49
Donantes: 397-400, 402
Doxiciclina: 62, 73, 135, 217, 223, 299, 304, 323, 324, 339, 360, 376

E

Ecocardiografía: 368, 372, 374, 376, 377
Ecografía: 32, 54, 55, 59, 86
Edema conjuntival (quemosis): 216, 315-317, 319
Edema cutáneo: 242
ELISA: 10, 14, 15, 47-54, 83, 88, 119-123, 125, 136, 215, 320, 322, 351, 359, 369
Enfermedad del araño del gato: 334, 339
Enrofloxacina: 305, 339
EPO (ver Eritropoyetina)
Eritroleucemia (ver Mielosis eritroide)
Eritromicina: 323, 324, 339

Eritropoyetina: 21, 63, 73, 78, 128, 135
 Estampidina: 34, 36
 Estenosis esofágica: 304

F

Factor estimulante de colonias de granulocitos:
 127, 135
 Famciclovir: 217, 219, 220, 222, 223
 Fármacos adulticidas: 377
 Fase
 de SIDA: 105, 106, 109, 110, 127
 furiosa: 346, 347
 muda o parálitica: 346, 347
 FCoV (ver Coronavirus felino)
 FeLV (ver Virus de la leucemia felina)
 FeSV (ver Virus del sarcoma felino)
 FHV-1 (ver Herpesvirus felino tipo I)
 Fibrosarcoma: 41, 42, 46, 116, 279
 FIV (ver Virus de la inmunodeficiencia felina)
 Flebotomos: 381, 384
 Fluoresceína: 52, 213, 215
 FPV (ver Virus de la panleucopenia felina)
 Fragilidad cutánea adquirida: 177, 178
 Furosemida: 375, 403

G

Ganciclovir: 217, 219-222
 Ganglio trigémino: 206, 210, 214
 Genotipo: 237
 Gentamicina: 339
 Gingivoestomatitis: 44, 46, 73, 110-112, 117,
 128-130, 248
 crónica: 240, 248, 256, 257, 262, 265
 Glaucoma: 116, 278, 279, 286, 287
 Glomerulonefritis: 110-112, 117, 240, 249
 Glucocorticoides: 117, 127, 258
 Griseofulvina: 117, 127
 Grupo sanguíneo: 396, 397, 399, 402

H

Helicobacter: 28, 60
Hemobartonella felis: 293
 Hemocultivo: 335, 337-339
 Hemoplasmas: 22, 42, 62, 293-297, 299-303,
 305, 306
 Herpesvirus: 36, 42, 46, 86, 112, 139
 Herpesvirus felino tipo I (FHV-1):
 205, 206-216, 219, 220, 224, 226-228,
 316-319, 322, 323, 325, 326
 Hiberbilirrubinemia: 184
 Hipersalivación: 347
 Hipoplasia cerebelar: 150, 152, 158
 Hospedador: 365, 366
 imperfecto: 366
 Hospedadores
 accidentales: 381
 definitivos: 365
 primarios: 381

I

Ictericia: 40, 151, 181, 277, 281, 282, 298, 301, 382
 Idoxuridina: 216
 IECA: 375
 IFA (ver Inmunofluorescencia)
 IFI (ver Inmunofluorescencia indirecta)
 IGF-1: 135
 Imidacloprid: 378
 Incoordinación: 347
 Índice de pulsatibilidad (IP): 55
 Índice de resistencia vascular (IR): 55
 Infecciones
 atípicas: 14, 49
 secundarias: 108, 110-112, 127, 135, 139, 140
 Inflamación intestinal crónica (IBD): 28, 60
 Inhibición rápida del foco fluorescente, prueba
 (PRIFF): 350
 Inmunocompetente, gato: 13, 16
 Inmunocromatografía (ICGA): 48, 121

Inmunodeficiencia felina: 99
 Inmunofluorescencia (IFA): 215, 337
 de efusiones: 190
 directa (IFD): 47, 48, 50-54, 123, 125, 137, 154, 183, 320
 indirecta (IFI): 121, 123, 125, 137, 154, 182, 183, 320, 323, 359, 382, 383
 Inmunohistoquímica: 30, 42, 154, 180, 184, 190, 191, 252, 340, 349
 de biopsias: 190
 Inmunomigración rápida (RIM): 48, 121
 Inmunomodulador: 115, 132, 134, 136, 191
 de linfocitos T: 72, 76, 133
 Inoculación intracerebral: 349
 Insuficiencia cardíaca congestiva: 367, 368, 375
 Interferón alfa: 72, 75, 76, 128, 133, 216
 Interferón omega: 72, 75, 132, 220, 222, 254-257, 259
 felino: 128, 132, 156, 157, 191, 192
 Virbagen Omega[®]: 216, 220, 255, 257, 259
 Isoeritrolisis neonatal: 396
 Ivermectina: 375, 378

L

Lactoferrina: 21, 73, 128, 220, 256, 259
 Lamivudine: 74, 131
 Latencia clínica: 105-107
 Lavado broncoalveolar: 359
 LCR (ver Líquido cefalorraquídeo)
Leishmania
 (*viannia*) *braziliensis*: 382
 infantum: 382
 mexicana: 382
 venezuelensis: 382
 Leishmaniosis
 cutánea: 382
 visceral: 382, 383
 Leucemia: 5-8, 18, 19, 23-25, 36-40, 46, 60, 63-65, 78, 86
 Leucemia felina: 5

Leucopenia: 22, 23, 39, 45, 52, 54, 75, 110, 117, 128, 130, 132, 152, 153, 282
 Linfadenomegalia: 336
 Linfadenopatías: 60, 110, 111, 358
 Linfoma: 7, 8, 18, 24-38, 43, 46, 54-62, 65, 66, 69-71, 78, 109, 115, 116, 135
 de alto grado (linfoblástico): 28, 30, 55-57, 69
 de bajo grado (linfocítico): 28, 30, 55-57, 69, 71
 Linfonodos: 13, 16, 30, 37, 55, 57
 Linfopenia: 7, 23, 19, 53, 78, 108, 116, 118, 134
 Líquido cefalorraquídeo: 58, 59, 69, 70, 107, 188, 189, 282, 284, 350
 L-lisina: 216, 220, 221, 223
 Lomustina: 70, 71
 LTCl (ver Inmunomodulador de linfocitos T)

M

Marbofloxacino: 305, 306
 Médula ósea: 11, 14, 15, 20-24, 34, 36-40, 43, 47, 49, 51, 52, 54, 57, 58, 63, 74
 extracción: 58, 404
 Melatonina: 325
 Metronidazol: 70, 73, 128
 Micoplasmas: 211, 212, 250, 293, 294, 296, 303, 316
 hemotrópicos (ver Hemoplasmas)
 Microfilaremia: 366, 368, 373, 376
 Midriasis: 347, 402
 Mieloaplasia: 39
 Mielodisplasia: 15, 39, 40
 Mielografía: 35, 58, 59
 Mielosis eritroide: 40, 41
 Migraciones aberrantes: 366, 368
 Mik (ver Antígeno eritrocitario Mik)
 Milbemicina oxima: 378
 Mordedura: 294, 296, 334, 340
 Mosquitos *Culex*: 365
 Moxidectina: 378
Mycoplasma haemofelis: 22, 42, 62, 73, 246, 293, 295-299, 302, 303, 305, 306

N

- N-acetil cisteína: 221
 Neomicina-polimixina-gramicidina: 217, 221
 Neoplasias: 7, 18, 23-25, 27, 36, 37, 44, 49, 54, 55, 60, 106, 115, 118, 182, 246, 249, 279, 296
 Neumonía: 43, 46, 112, 208, 210, 212, 240-242, 245, 246, 250, 254, 277, 281, 283, 287, 318, 319
 Neuroblastomas olfatorios: 42, 46
 Neutralización del virus por anticuerpo fluorescente (NVAf): 350
 Neutropenia: 7, 19, 23, 39, 43, 53, 70, 110, 116-118, 149, 151, 282
 No inmunocompetente, gato: 13, 16
 NVAf (Neutralización del virus por anticuerpo fluorescente)

O

- Oftalmia neonatal: 208
 Oficina Internacional de Epizootías (OIE): 348
 Organización Mundial de la Salud (OMS): 348
 Ooquistes: 273-275, 283-285, 288, 289
 esporulados: 273-275, 288, 409
 Osteocondromas: 42, 44, 46
 Oxitetraclina: 323, 324

P

- Pancreatitis: 60, 179, 246, 277, 278, 282, 283, 298
 Panleucopenia: 42, 45, 46, 86
 Panleucopenia felina: 147, 148, 152, 153, 158
 Parálisis: 35, 44, 61, 177, 345-348
 Parvovirus canino: 147, 150, 153, 154, 157, 160
 PCR: 13, 28, 36, 42, 48-51, 54, 62, 79, 82, 119-122, 125, 126, 136, 138, 150, 154, 213-215, 251, 267, 268, 284, 285, 293, 294, 299, 303-306, 320, 322, 323, 327, 335, 338, 348-350, 359, 382, 383
 Peritonitis infecciosa felina: 42, 46, 60, 86, 117, 167, 172, 190
 efusiva: 176, 177, 180, 190
 no efusiva: 176

- Picor facial: 20
 PIF (ver Peritonitis infecciosa felina)
 Pilas de moneda: 302
 Piogranulomas: 172, 174
 PMEa: 128, 130
 Pododermatitis plasmocitarias: 112, 135
 Poliartritis: 44, 46, 60, 240, 247, 255, 318
 Polyprenyl inmunoestimulante: 192
 Portador latente: 14, 16, 208, 210, 211
 Portadores crónicos: 170, 185, 193, 194, 205, 225, 238, 251, 252, 267
 Pradofloxacina: 223, 305
 Prednisolona: 62-71, 73, 254, 256, 258
 PRIFf (ver Inhibición rápida del foco fluorescente, prueba)
 Promastigotes: 381, 382
 Proteína A estafilocócica: 77, 134
 Proteína p27: 5, 6, 13, 15, 17, 48, 51-54, 83
 Protocolos quimioterápicos: 64, 65, 69, 71
 de bajo presupuesto: 71
 Provirus: 5, 12, 14-16, 18, 25, 41, 48-50, 58, 74, 82, 83
 Pruebas de compatibilidad cruzada: 399, 400, 402
 Pterigión: 209
 Pulga: 9, 238, 293, 294, 409, 410, 333-336, 339, 340, 340

Q

- Queratitis: 206, 211, 212, 220, 316, 317
 corneal: 212, 222, 250, 319
 eosinofílica: 211
 estromal: 206, 209, 210, 222
 Queratoconjuntivitis seca: 209
 Quimioprofilaxis: 377
 Quimioterapia: 27, 36, 41, 57, 63, 65, 69-71, 117, 287, 298

R

- Radiografía torácica: 282, 358, 371, 372, 391
 Raspado conjuntival: 213, 321

Ratio albúmina/globulinas: 182, 184, 188
 Reacción adversa por transfusión: 402
 Reacción anafiláctica: 375, 376
 Regresor, gato: 13, 16
 Reservorio: 109, 170, 314, 333-335, 343
 Reticulocitos: 300
 agregata: 300
 punctata: 300
 Retrovirus: 5, 6, 73, 89, 99, 106, 109, 129,
 254, 296, 298
 endógenos: 5, 6
 exógenos: 6
 Ribavirina: 254
 Rifampicina: 339
 Rinotraqueítis felina: 205, 207, 209, 219
 Rivalta, Test: 184, 188
 Rosa de Bengala: 208, 213, 215
Rondeaux (ver Pilas de moneda)
 RT-PCR: 49, 121, 183, 184, 186, 214, 251, 252
 rt-PCR: 49, 54, 58, 88, 89, 121, 122, 186, 188,
 194, 293, 295, 298, 303
 ADN: 48-50
 ARN: 48-50
 en heces: 186, 193, 195
 en efusiones: 188

S

Secuestro corneal: 209, 211, 213
 Selamectina: 377, 378
 Sepsis: 70, 151, 156, 187
 Serología: 182, 215, 251, 258, 276, 279, 283,
 359, 368, 369, 382
 Seroneutralización: 350
 Serotipo: 237, 205, 211
 Serotonina: 325
 Shock agudo: 374
 Signos neurológicos: 43, 113, 130, 176, 188, 189,
 279, 280, 285, 346, 349, 368, 373
 Signos respiratorios: 174, 210, 241, 242, 277, 358,
 361, 371, 374, 361, 368

Simbléfaron: 209, 210, 212, 213, 220, 250, 319
 Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA):
 367, 374, 375
 Síndrome de inmunodeficiencia: 7, 17, 24, 42,
 46, 76
 Síndrome de la pupila espástica: 44
 Síndrome de neurona motora inferior (NMI):
 345, 348
 Síndrome de neurona motora superior (NMS):
 345
 Síndrome de supresión de médula ósea: 46
 Síndrome del calicivirus virulento sistémico:
 240, 242, 246
 Síndrome del gatito apagado: 45
 Síndrome hiperagudo: 368
 Sinovitis: 174, 240
 Sonda nasoesofágica: 394
 STAMP (ver Estampidina)
 Subtipo A: 7, 8, 17, 100, 122, 136
 Subtipo B: 7, 18, 100, 136, 137
 Subtipo C: 7, 21, 40, 100
 Subtipo D: 100
 Subtipo E: 100
 Subtipo T: 7
 Suero autólogo: 221, 222
 Suero hiperinmune: 157, 161

T

Taquizoítos: 275-277, 280, 282, 284
 Test de anticuerpo fluorescente (FAI): 348-350
 Test inmunoquímicos: 349
 Tetraciclina: 323, 324
 Thalidomida: 256, 259
 Tiacetarsamida: 375
 Timoma: 27, 56, 60
 TL-3: 130
 Tobramicina: 217, 221
 Tos de las perreras: 357
 Tos ferina: 357
 Toxinas: 260, 297, 358

Toxoplasma: 42, 46, 113
Toxoplasma gondii: 108, 178, 273-287, 398, 409
 Transfusión: 273, 294, 297, 306
 Trastornos mieloproliferativos: 39, 40, 65, 69
 Triamcinolona: 258
 Trifluridina: 216
 Trimetoprim: 360
 Trimetoprim-sulfá: 339
 Trimetoprim-sulfonamida: 285
 Trombocitopenia: 19, 22, 23, 39, 40, 43, 52-54, 63, 72, 74, 75, 116, 118, 128, 131, 153, 373
 Trombocitopenia inmunomediada: 19, 24
 Trombocitosis: 19, 24
 Tromboembolismo pulmonar: 368, 371, 373
 TSA (ver Ácido Salicílico Total)
 Tubo de esofagostomía: 389
 Tumores: 6, 15, 18, 38, 42, 60, 81, 83, 84, 109-111, 115, 116, 179, 278

U

Úlceras
 corneales: 206, 207, 209, 210, 212, 213, 221
 dendríticas: 208, 212, 213, 250, 319
 linguales: 250
 orales: 210, 218, 241
 Uveítis: 36, 44, 46, 60, 61, 116, 174, 176, 209, 214, 277, 278, 281, 284, 286, 287, 339, 382, 384

V

Vacuna: 53, 79-89, 120, 124, 125, 136, 137, 140, 158-160, 192, 224-229, 260-267, 325-327, 339, 351-353, 361, 362, 411
 de ADN: 81, 84, 352, 362
 de subunidades: 79, 80, 83, 352
 inactivada: 79, 80, 83, 84, 86, 124, 136, 137, 158, 159, 224, 262-265, 267, 268, 322, 325, 327, 349, 352, 353, 361, 411
 inactivada parenteral: 224, 227, 262, 265, 267, 268

muerta: 158, 159, 224
 recombinante: 79, 80, 83, 349, 352
 viva atenuada: 80, 158, 214, 227, 262, 361, 411
 intranasal: 220, 262, 267, 362
 parenteral: 224-226, 262
 tópica: 220, 222, 224, 225
 viva modificada: 325-327
 Vasculitis: 45, 46, 60, 115, 171-173, 189, 240, 255, 278, 280
 Vector: 293, 333-335, 340, 343, 365, 381
 Ventroflexión: 280
 VIH: 99
 Viremia transitoria: 13, 79, 81, 239
 Virémico persistente, gato: 7, 10, 14, 16, 52, 82
 Virus de la inmunodeficiencia felina: 18, 25, 42, 46, 58, 60, 69, 73, 77, 85, 86, 99-141, 296-298
 cultivo y aislamiento del virus: 120
 Virus de la leucemia felina: 5-9, 13-25, 28, 32, 34-37, 39-48, 51-54, 58, 61-63, 69, 72, 73, 76-89, 106, 113, 115-117, 122-124, 133-135, 296-298
 cultivo y aislamiento del virus: 48, 54
 Virus de la panleucopenia felina (FPV): 147, 149, 150-155, 157, 158, 160
 Virus de la peritonitis infecciosa felina: 167, 296, 297
 Virus del sarcoma felino (FeSV): 6, 18, 41, 42
 Vitamina B₁₂: 30, 63, 73
 Vocalización: 347

W

Western Blot: 119-212, 124, 125, 127, 136, 338, 339
Wolbachia: 376

Z

Zidovudina: 72-75, 78, 128, 129, 131

Esta obra publicada por Servet se acabó de imprimir en los talleres
de la imprenta Gráficas Lizarra en septiembre de 2010.

