

INFECCION POR CALICIVIRUS FELINO

BEATRIZ UNZETA CONDE
Miembro del GEMFE
CLINICA VETERINARIA UNZETA S.L
C/ Ferraz Nº 24, 28008 Madrid
www.cvunzeta.com
clinica@cvunzeta.com
Teléfono: 91 758 83 93
Fax: 91 542 67 52



El calicivirus felino es un virus que afecta a un alto porcentaje de los gatos que vemos en nuestra consulta, tanto sanos como enfermos y debido a su alta capacidad de mutación debemos estar atentos para ofrecer a nuestros gatos la mejor protección frente al virus. Además debemos conocer cómo evoluciona, su presentación y su diagnóstico para prevenirlo y detectarlo en la consulta cuanto antes incluso en los casos emergentes de calicivirosis sistémica.

El calicivirus felino pertenece a la familia de los caliciviridae, género Vesivirus, formado por una cadena simple de ARN protegido por una cápside proteica cuyas características de superficie, determinan las diferencias entre las diferentes cepas de FCV.

La prevalencia de FCV es muy variable de unas poblaciones a otras oscilando del 10 % en gatos controlados que viven solos o en pequeñas comunidades hasta el 30-40 % en aquellos que viven en colonias más o menos grandes.

El FCV tiene una gran capacidad de mutación por lo que los signos clínicos que puede llegar a producir pueden ser muy variados, dependiendo de la virulencia de la cepa vírica y de la inmunidad particular de cada individuo, pero en general está implicados en el 20-30 % de las infecciones respiratorias de los gatos. También es un componente fundamental del complejo de la rinotraqueitis infecciosa felina junto con herpesvirus y *Bordetella spp.*

La infección por FCV puede ocurrir de 3 maneras distintas

- Transmisión directa gato-gato: uno actúa como foco infeccioso para otro gato sano no infectado. Este modo de transmisión es habitual en criaderos y colectividades.
- Transmisión a través de vectores o fómites: el FCV tiene una alta resistencia en el ambiente pudiendo permanecer viable hasta una semana, pero se destruye en contacto con los desinfectantes comunes como la lejía (hipoclorito sódico).
- Transmisión a través del contacto con un portador crónico ya que los portadores de calicivirus, a diferencia del herpesvirus, eliminan partículas víricas que se encuentran en la orofaringe de modo casi constante suponiendo un continuo foco de infección. Casi la mitad de los portadores crónicos dejan de ser infectantes a partir de los 2- 3 meses y solo un pequeño porcentaje de gatos son infectantes durante casi toda la vida

del gato. El tiempo durante el cual el gato elimine partículas víricas y la cantidad de partículas víricas eliminadas a través de la saliva dependen de muchos factores como son la presencia de infecciones concomitantes que afecten al sistema inmune como el virus de la inmunodeficiencia felina, el estado inmunitario particular del gato afectado y la virulencia de la cepa vírica.

Tras la penetración del virus en el gato sano, éste invade el tejido linfóide de la orofaringe, y puede diseminarse a otras partes del organismo como riñón, linfonodos, pulmones, cerebelo, ojos, nariz... para terminar eliminando partículas víricas a través de las secreciones nasales, orales y oculares.

EL FCV provoca necrosis de los epitelios favoreciendo la aparición de úlceras y vesículas típicas del cuadro clínico que pueden dividirse según se trate de una infección aguda con síntomas de aparición más repentina o crónica con una presentación más insidiosa y refractaria a los tratamientos.

-Infección aguda

Tras la infección inicial el periodo de incubación es de 2 a 10 días y durante este tiempo, los signos clínicos más habituales incluyen:

- ✓ Úlceras orales: tanto de la lengua como de la cavidad oral y excepcionalmente en el plano nasal, y debido al dolor que producen, el gato suele padecer un estado de anorexia. Estas úlceras suelen cicatrizar en 2- 3 semanas
- ✓ Afectación pulmonar: no es habitual, pero dependiendo del estado del sistema inmune, la virulencia de la cepa de virus y de la presencia conjunta de otros patógenos como los anteriormente citados, puede haber tropismo del virus hacia el parénquima pulmonar ocasionando una alveolitis focal que deriva hacia una neumonía exudativa y proliferativa, por lo que la administración de antibióticos debe ser considerada de modo individualizado según los signos clínicos.
- ✓ Cojeras y/o artritis: aunque no es un signo clínico típico se ha llegado a identificar el FCV como responsable de cuadros de artritis en gatos debido a la posible diseminación sistémica del virus y la sinovitis secundaria al depósito de inmunocomplejos con engrosamiento de la membrana sinovial y el aumento de la cantidad de líquido sinovial acumulado en la articulación.

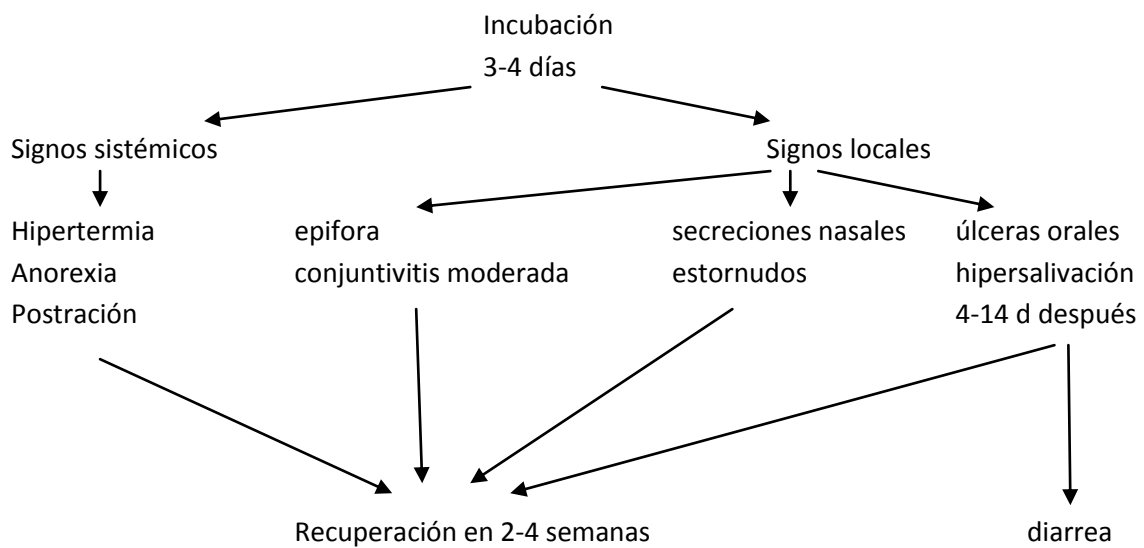
Las alteraciones a nivel laboratorial son muy inespecíficas como la neutrofilia y la linfopenia de los estadios iniciales y en algunos casos la hiperglobulinemia debido a la estimulación antigénica.

-Infección crónica

En los casos de infección crónica, los signos clínicos que podemos encontrar son:

- ✓ Artritis: se estima que es debido a un origen inmunomediado debido al depósito de inmunocomplejos en la cápsula articular pero hasta el momento no se ha identificado con claridad. Estas cojeras son a veces el único signo clínico, pueden ser intermitentes o continuas, y pueden afectar a una o a varias articulaciones. Otros signos clínicos asociados incluyen fiebre, efusiones articulares, anorexia y decaimiento. Existen casos descritos en la literatura de gatos que desarrollaron este tipo de signo clínico tras la administración de vacunas vivas modificadas.
- ✓ Estomatitis crónica: se estima que más del 80 % de los gatos que padecen gingivoestomatitis crónica están infectados por FCV. Presentan úlceras de la cavidad oral y gingivitis y los estadios agudos se diferencian de los crónicos en que los primeros suelen ser autolimitantes y los segundos no. Estas úlceras e inflamaciones de la mucosa oral son debidas al depósito de inmunocomplejos y hacen que el gato presente sialorrea, halitosis, disfagia, incapacidad para masticar o comer, letargia y anorexia, pérdida del comportamiento del acicalado... además de esto puede haber infecciones concomitantes, bacterianas y víricas por lo que el tratamiento es complejo y hace necesario tratar los diferentes aspectos de la enfermedad

Los gatos infectados por FCV pueden desarrollar una infección crónica convirtiéndose en portadores del virus que se encuentra en la orofaringe de modo que el gato elimina partículas víricas activas de modo continuo sin presentar por ello signos clínicos evidentes. Estos portadores son especialmente importantes debido a la dificultad para reconocerlos y la facilidad con la que pueden infectar a gatos sanos no portadores en la colectividad en que se encuentren. En el caso de los portadores asintomáticos, la emisión de partículas víricas, cesa al cabo de unas pocas semanas o meses gracias a una respuesta inmunológica competente del gato eliminando la infección, mientras que en otros casos o pueden llegar a emitir partículas víricas de modo constante.



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace en muchas ocasiones por la sintomatología clínica ya que las úlceras de la cavidad oral, la fiebre, la conjuntivitis y el decaimiento son bastante patognomónicos de la enfermedad. Sin embargo no debemos perder de vista que hay infecciones concomitantes como *Bordetella spp.*, *Chlamidophyla spp.*, inmunodeficiencia... que pueden agravar la sintomatología clínica y cuyo diagnóstico es también importante para la resolución del cuadro clínico.

En aquellos gatos que viven en criaderos y cuyas infecciones recurren sistemáticamente, o bien no resuelven tras un tratamiento de 2- 3 semanas, es importante realizar un diagnóstico más exhaustivo.

Aislamiento del virus: es el método más fiable y se utilizan muestras tomadas mediante un hisopo de las secreciones de la nariz, ojos y garganta (preferiblemente). Tiene una sensibilidad del 90 % sin embargo hay que tener en cuenta que puede haber falsos negativos dado que la tasa de eliminación de partículas víricas por parte del gato, empieza a disminuir a medida que se va recuperando clínicamente, y puede haber falsos positivos ya que los portadores crónicos pueden eliminar partículas infectivas sin padecer signos clínicos.

Para que un gato sea considerado sano, se han de obtener 3 resultados negativos, de 3 muestras tomadas en semanas consecutivas.

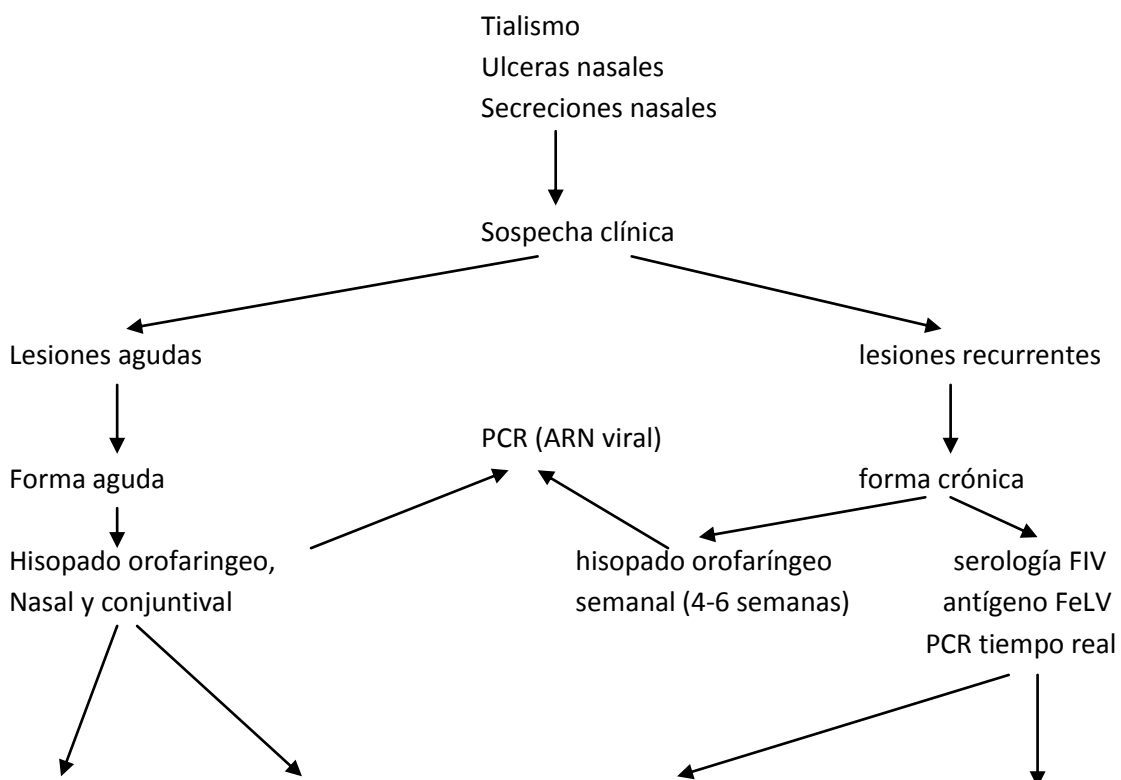
Serología: es una prueba con una sensibilidad menor que el aislamiento del virus y los anticuerpos vacunales pueden interferir con el resultado y los portadores crónicos pueden tener altas tasas de anticuerpos sin padecer la enfermedad,

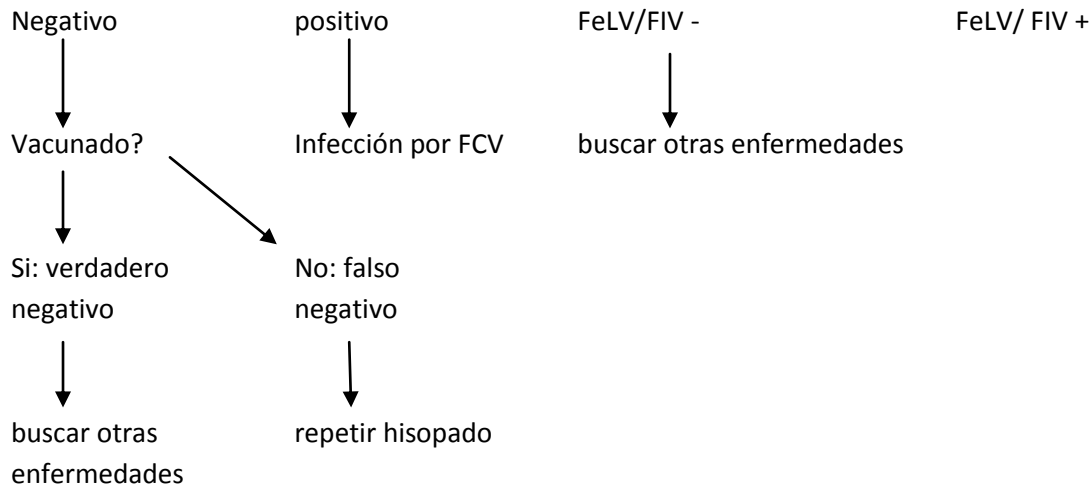
PCR: consiste en la secuenciación del ARN viral y además nos permite establecer la cepa vírica responsable de la sintomatología clínica. Tiene una mayor sensibilidad que el aislamiento viral pero tiene el inconveniente de que el ARN es muy lábil y al romperse puede dar falsos negativos. Del mismo modo, debido a la gran variabilidad genética de las diferentes cepas, puede que haya falsos negativos y debido a los portadores crónicos que no padecen la enfermedad puede también haber resultados falsos positivos.

Inmunohistoquímica: se ha identificado un anticuerpo monoclonal para identificar la presencia del virus en el propio tejido fijado previamente en formalina. Si existen partículas víricas en la muestra, el anticuerpo se unirá a ellas y se visualizará en un análisis microscópico. No existen valores representativos para valorar la sensibilidad y especificidad de esta técnica aunque será el futuro del diagnóstico de la calicivirosis.

Independientemente de todos estos métodos, el diagnóstico final debe basarse no solo en pruebas sino también en el historial clínico y los signos del gato. Es importante recordar que existen muchas enfermedades concomitantes como herpesvirus, *Bordetella spp*, inmunodeficiencia... y por ello los resultados deben interpretarse con precaución.

En el caso de los portadores crónicos la enfermedad se manifiesta principalmente con cojeras intermitentes, gingivostomatitis crónica e infecciones recurrentes.





TRATAMIENTO

No existen tratamientos antivirales con una eficacia probada por lo que la única opción es dar un tratamiento de soporte adecuado para aumentar las defensas del gato y ayudarle a sobreponerse al virus.

En el tratamiento de la infección aguda y según sean las manifestaciones clínicas el tratamiento irá encaminado a los signos clínicos concretos:

- Úlceras orales y artritis y/o cojeras: las primeras provocan mucho dolor y por ello el animal padece anorexia, debilidad y sialorrea y las segundas contribuyen a la postración del gato, y por lo tanto se dificulta la micción, la defecación o la alimentación del gato que no puede llegar a las zonas de alimentación y eliminación. Se trata con antiinflamatorios no esteroideos como el meloxicam a una dosis de 0.3 mg/ kg SC las primeras 24 h, después 0.1 mg/ kg PO /24 h durante 4 días y después 1 gota/ gato PO /24 h con buprex a una dosis de 0.01-0.02 mg/kg IM/IV/SC cada 6-8 h si fuese necesario. Debido a que la artritis es debida en parte al depósito de inmunocomplejos a nivel articular, sería recomendable emplear antiinflamatorios de tipo corticoide pero su uso es controvertido ya que en la mayoría de los casos la poliartritis no es aislada sino que además hay otros patógenos complicantes.
- Secreción nasal: puede ser muy abundante imposibilitando la capacidad olfativa del gato que contribuye a exacerbar la anorexia. Para ello empleamos:
 - ✓ Mucolíticos como la acetilcisteína o la bromhexina: 3 mg/ gato IM / 24 h o bien 1 mg/kg PO /24 h
 - ✓ Descongestionantes como la fenilefrina
 - ✓ Nebulizadores: para inhalar la medicación y poder actuar a nivel local logrando un efecto más inmediato que con la medicación vía oral.
- Fiebre: favorece el malestar general, la anorexia y la debilidad. Se deben emplear antiinflamatorios no esteroideos en lugar de los de tipo corticoide

- Gingivostomatitis crónica: su etiología es multifactorial y la infección crónica por calicivirus además de una respuesta inmunitaria anormal por parte del gato son posiblemente los dos factores más importantes para el desarrollo de una severa faucitis ulcerativa/proliferativa. El tratamiento incluye una nutrición específica ya que debido al mal estado de estos pacientes, en muchos casos sufren anorexia y pierden el interés por la comida. Administrar una dieta altamente palatable, con un alto nivel de energía, supone una mejora significativa en el estado general del gato. En ocasiones es necesario colocar un tubo de alimentación nasogástrico o un tubo de esofagostomía. En el caso de la gingivostomatitis asociada a la presencia de calicivirus, también se ha descrito una posible reacción alérgica a los componentes de la dieta que puede exacerbar la inflamación a nivel local por lo que se recomiendan alimentos que estén libres de aditivos o sean hidrolizados.
- Estimulantes del apetito:
 - Diazepam: se usó durante años pero en la actualidad está en desuso debido a su potencial toxicidad hepática.
 - Ciproheptadina: 0.1- 0.5 mg/kg PO /8-12 h, es un antihistamínico cuyo efecto secundario es la estimulación del apetito en los gatos
 - Mirtazapina: 3.75 mg/gato/72 h evita las náuseas y estimula el apetito.
- Neumonía: debido a la infección por el calicivirus o a una infección bacteriana secundaria, generalmente *Bordetella spp.* y *E. coli*. La antibioterapia de elección incluye amoxicilina- clavulánico a una dosis de 12.5 mg/ kg PO /12 h, clindamicina a una dosis de 5 mg/ kg, PO/12 h. doxiciclina o quinolonas como el marbofloxacin.
- Deshidratación aparece en la mayoría de los casos de calicivirosis como consecuencia del deterioro de la salud y el tipo y la intensidad de la fluidoterapia dependerá del grado de deshidratación del paciente empleándose soluciones de reemplazo como Ringer Lactato suplementado con metionina glucosada y aminoácidos.
- Antivirales como el Interferón omega: son pocas las publicaciones que apoyan el uso del interferón omega felino en el caso de una infección aguda por calicivirus, pero se cree que puede reducir la severidad de los signos clínicos y evitar la cronicidad de la infección. Se recomienda una dosis de 2.5 MU/kg cada 24 h SC durante 3 días consecutivos. En el caso de la gingivostomatitis crónica, puede ser administrado localmente en inyecciones de 1 MU entre el tejido sano y la lesión o SC a una dosis de 1 MU/kg cada 48 h hasta completar 5 dosis para luego ir disminuyendo la dosis hasta una administración de 2 veces por semana. El tratamiento termina una vez que 3 hisopos tomados de la orofaringe dan un resultado negativo para la presencia de calicivirus.

La Ribavirina es un nuevo agente antiviral capaz de inhibir la replicación del FCV in vitro pero cuyos efectos secundarios y su toxicidad desaconsejan de momento su uso.

PREVENCIÓN Y CONTROL

El FCV es un agente ubicuo y aunque la vacunación proporciona una buena protección frente a la enfermedad de tracto respiratorio superior, no les previene de que puedan ser infectados posteriormente o que eliminen partículas víricas.

La rinotraqueitis infecciosa es una enfermedad altamente contagiosa que en el caso de las colectividades como albergues o criadores puede causar un número importante de bajas. En el caso de hogares con un número pequeño de gatos (< 5 gatos) se recomienda vacunar una vez al año aunque hay estudios que sostienen que la inmunidad que proporcionan las vacunas de que disponemos en el mercado, proporcionan una inmunidad que dura hasta 3 años. Los gatos que viven en colectividades mayores, debido al riesgo de infección, deben ser vacunados anualmente. Los gatos que son introducidos por primera vez en un albergue deberían ser aislados durante 3-4 semanas mientras son evaluados para la presencia de calicivirus y vacunados aunque ha de pasar un mes hasta que el gato desarrolle una inmunidad suficiente tras la vacunación SC. En el caso de los gatitos nacidos de madres vacunadas presentan tasas de anticuerpos que los protegen durante las primeras 6- 9 semanas, y que a partir de entonces van disminuyendo.

Las vacunas que contienen FCV generan inmunidad de tipo humoral, pero debido a la alta capacidad de mutación del virus, si las cepas que incluye la vacuna son siempre las mismas, pueden generarse resistencias a la misma con el tiempo.

Recomendaciones del ABCD

- Todas las crías deben ser vacunadas contra el CVF con 2 dosis dejando entre 2 y 4 semanas entre una y otra, siendo la segunda dosis antes de las 12 semanas de edad
- Al año y medio de vida debe ponerse una dosis de refuerzo y después cada 3 años a menos que exista una situación de riesgo como que el gato esté en un albergue o colectividad en cuyo caso será anual.
- Se recomienda la vacunación de gatos que hayan pasado una infección por CVF debido a la gran variabilidad antigénica de las cepas de CVF, exceptuando aquellos gatos que hayan padecido o estén padeciendo una gingivostomatitis crónica felina en la que el CVF se ve frecuentemente implicado.
- En el caso de animales inmunocomprometidos, no deben emplearse vacunas vivas atenuadas ya que pueden favorecer la aparición de signos clínicos, sino que deben emplearse vacunas inactivadas.

CALICIVIRUS SISTÉMICO

En 1998 un grupo de investigadores en EE. UU identificaron una nueva sintomatología clínica del CVF mucho más agresiva. En muchos casos se asocia a un CVF común que cursa con fiebre, anorexia, depresión, úlceras orales e infección de vías respiratorias superiores o cojeras.

Los signos del CVF sistémico son variables ya que se asocian a un CVF mutado y esto hace que además su diagnóstico sea especialmente difícil.

Los signos clínicos asociados al CVF sistémico incluyen pirexia, ictericia, edema facial y de las extremidades, ascitis, derrame pleural, úlceras y costras en todas las uniones mucocutáneas y almohadillas y menos frecuentemente diarreas hemorrágicas, conjuntivitis y edema conjuntival, dolor articular, alteraciones del comportamiento con una hiperexcitabilidad, hipersalivación y muerte repentina (Sato et al, 2004), especialmente en gatitos jóvenes. En el caso de los gatos más viejos, los brotes de CVF sistémico suele ser más virulento que en los jóvenes aunque la tasa de mortalidad es menor y a menudo existe una historia previa de CVF con un cuadro típico de fiebre, úlceras, cojeras, conjuntivitis...y en uno de los brotes de Reino Unido, la hinchazón de las orejas y oídos fue un síntoma indicador temprano.

SITIOS WEB DE INTERES:

www.catvirus.com

www.sheltermedicine.com/portal/is_vsfcv.shtml

www.aafpomline.org

www.abcd-vets.org

www.fabcats.org/boarding_catteries.html

BIBLIOGRAFÍA:

1. Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos, 2008, Ed. Merial laboratorios
2. ABCD Guidelines on Feline Calicivirus, 2007 By the European Advisory Board on Cat Diseases.
3. Curso intensivo sobre enfermedades infecciosas en felinos. Mayo 2010. Merial

4. Tratado de medicina interna veterinaria, Ettinger, Stephen J. Feldman, Edward C, Ed Elsevier, 2007
5. Medicina y terapéutica felina, Chandler, E.A. Gaskell, C.J. Gaskell, R.M. Ed Multimedica, 2007
6. Kate F. Hurley, D.V.M., M.P.V.M. An Outbreak of Virulent Systemic Feline Calicivirus Disease. Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol. 224, No. 2, January 15, 2004.
7. Patricia A. Pesavento, D.V.M., Ph.D., et al. Pathologic, Immunohistochemical and Electron Microscopic Finding in Naturally Occurring Virulent Systemic Feline Calicivirus Infection in Cats. Veterinary Pathology 41:257-263 (2004).