

Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento del virus de la leucemia felina (FeLV)

No todos los gatos infectados por el virus de la leucemia felina (FeLV) responden igual. La infección tiene distintos estadios, con resultados diferentes y manifestaciones heterogéneas de la enfermedad. Algunos gatos infectados viven una vida casi normal, mientras que otros pueden morir en unos meses o en pocos años. Si cada gato infectado por el FeLV es diferente, ¿cómo podemos evaluar esas diferencias ante un resultado positivo en el cribado?

IDEXX Reference Laboratories se complace en presentar la nueva prueba FeLV Quant RealPCR™. Utilizada en combinación con la prueba de antígenos del FeLV con ELISA, puede ayudar a evaluar el estadio actual de la infección, tomar decisiones informadas sobre la introducción de un nuevo felino en hogares o instalaciones con otros gatos, controlar los cambios en el estadio de la infección con manifestaciones clínicas, y aconsejar a los dueños para que dispensen unos cuidados regulares a su gato infectado con el FeLV. Con una adecuada atención sanitaria preventiva y unos buenos cuidados, la mayoría de gatos infectados con el FeLV pueden vivir varios años.¹

Evolución de los conocimientos sobre la transmisión del FeLV y los estadios de la enfermedad

El virus de la leucemia felina es un retrovirus bien conocido que afecta a los gatos, y nuestro conocimiento de la infección evoluciona día a día. Como retrovirus, el FeLV utiliza su enzima transcriptasa inversa para crear un ADN complementario de su ARN genómico. Este ADN provírico se inserta en el ADN genómico de la célula felina infectada cuando se divide. Mientras esa célula sobreviva o dé lugar a nuevas células, el ADN provírico del FeLV persiste y deja una huella del virus infeccioso. Los estudios que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar el ADN provírico del FeLV indican que la mayoría de los gatos tendrán pocas probabilidades de eliminar la infección.^{2,3}

El FeLV es un virus muy contagioso que se transmite principalmente a través de la saliva entre gatos que entren en estrecho contacto ocasionalmente. El aseo mutuo, los bebederos y comederos compartidos y las peleas pueden ser un medio de transmisión. En función de la edad y el estado de salud e inmunológico del gato expuesto al virus, la infección puede ser progresiva, regresiva o abortiva.^{1,4}

- + • Una **infección abortiva** es aquella en la que el sistema inmunitario del gato elimina el virus antes de la integración del ADN provírico en los linfocitos en división.
- + • Un gato con **infección regresiva** ha controlado la propagación de la infección antes de una viremia secundaria. Estos gatos tienen un riesgo reducido de diseminar el virus y desarrollar una enfermedad relacionada con el FeLV.

- + • Un gato con **infección progresiva** presenta infección de la médula ósea y viremia secundaria, y tiene mayor riesgo de diseminar el virus y desarrollar una enfermedad relacionada con el FeLV.
- + Un gato con una **infección focal** (localizada o atípica) controla la infección antes de que afecte a la médula ósea, de manera que limita la infección a los sistemas linfoides focales o a otros órganos. El sistema inmunitario del gato mantiene la replicación del virus secuestrada en determinados tejidos. La producción y liberación de antígeno p27 del FeLV libre en la sangre con integración del provirus puede ser intermitente en estos gatos.

Si la respuesta inmunitaria no elimina el virus tras la exposición inicial, el FeLV se propaga a la médula ósea e infecta las células precursoras hematopoyéticas.² La infección por FeLV de los tejidos hematopoyéticos y linfoides puede causar proliferación celular (dando lugar a linfoma o leucemia) o mielodipresión.² A su vez, puede provocar una desregulación inmunitaria y una mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas y coinfecciones que se observan en las infecciones progresivas por FeLV.

Diagnóstico de infección por el FeLV

La American Association of Feline Practitioners (AAFP) recomienda realizar la prueba de antígenos del FeLV a todos los gatos en el momento de su adquisición, antes de la vacunación inicial, tras la posible exposición a gatos infectados por el FeLV y como parte de una evaluación diagnóstica. Las pruebas con tecnología ELISA para detectar la proteína p27 del FeLV se pueden realizar tanto en consulta como en el laboratorio de referencia. Las pruebas en consulta para el antígeno p27 del FeLV en sangre completa, suero o plasma se utilizan con frecuencia para detectar la infección por el FeLV en las clínicas veterinarias y en refugios de animales.¹ Se recomienda confirmar los resultados positivos del cribado obtenidos en consulta. Desde siempre, se ha utilizado un ensayo de inmunofluorescencia (IFA) para confirmar la infección por el FeLV, sin embargo, se ha demostrado que el número de resultados falsos negativos y falsos positivos obtenidos es muy elevado.^{2,4} Las limitaciones de la IFA en la detección del FeLV están bien documentadas.^{1,5,6} La prueba de antígenos del FeLV con ELISA de IDEXX, realizada en el laboratorio de referencia (preferiblemente en plasma), es una prueba altamente sensible y específica que se recomienda para la confirmación de la infección por FeLV.^{7,8} La PCR en tiempo real (prueba RealPCR FeLV*) detecta el ADN provírico y, por lo tanto, es útil para confirmar la presencia de infecciones por FeLV que han progresado a la médula ósea.^{2,3} Debido a los demás riesgos de transmisión, cualquier gato utilizado como donante de sangre o para la cría debe ser sometido a la prueba de antígenos del FeLV con ELISA y a la prueba RealPCR FeLV para ADN provírico. Estas pruebas deben realizarse preferentemente al menos dos veces con un intervalo de 3 a 6 meses.¹

Estadificación de las infecciones confirmadas por el FeLV

Recientemente, estudios de gatos infectados por el FeLV han demostrado que existe una correlación entre el resultado de la infección y las cargas de ARN vírico y ADN provírico.^{7,8} Es necesario tener un enfoque práctico de las pruebas de seguimiento y no olvidar que el FeLV se representa más como un espectro de enfermedad que puede ser crónica, aunque manejable, en lugar de como un estado patológico estático. La estadificación de las infecciones por el FeLV refleja el estadio de la enfermedad en el momento de la prueba, y dicho estadio puede cambiar con el tiempo según el estado de salud e inmunológico del gato, como sucede con otras infecciones víricas crónicas. El pronóstico para gatos con infecciones progresivas varía en función de su estado inmunológico, el grado de estrés o la presencia de enfermedades concurrentes. Algunos gatos con infección progresiva pueden no manifestar síntomas clínicos durante varios años. Del mismo modo, los gatos con una infección regresiva pueden no manifestar síntomas clínicos o volver a una infección progresiva en caso de inmunodepresión, estrés o enfermedades concurrentes. Los gatos con infección regresiva pueden generar una respuesta inmunológica eficaz y obtener resultados negativos en la PCR o las pruebas de antígenos.

Una sola prueba de detección puede no ser suficiente para determinar el pronóstico a largo plazo de la infección por el FeLV en gatos.

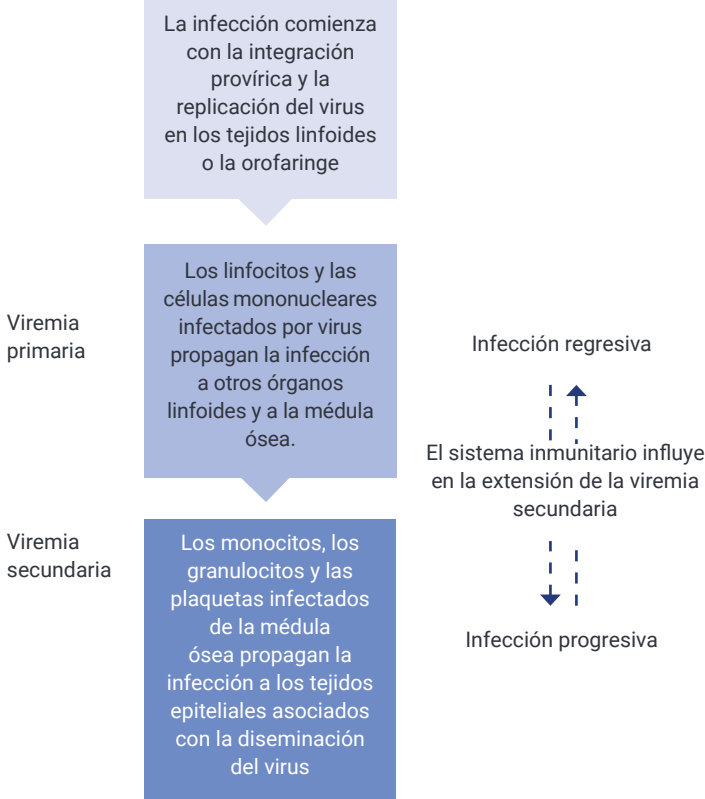


Figura 1. Estadios del FeLV

La presencia del antígeno p27 del FeLV detectada con tecnología ELISA, cuando se confirma con la prueba de antígenos del FeLV con ELISA, indica que existe una infección por el FeLV. No indica el estadio de la infección. Se recomienda un enfoque multimodal que utilice tanto la prueba de antígenos del FeLV con ELISA como la PCR cuantitativa en tiempo real para estadificar a los pacientes potencialmente infectados por el FeLV.

Las infecciones progresivas con cargas elevadas de ARN vírico y ADN provírico se han asociado a una menor probabilidad de supervivencia a largo plazo, mientras que las infecciones progresivas con cargas bajas de ADN provírico presentan una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo.^{2,3,9} Asimismo, se ha documentado una correlación positiva entre estas medidas moleculares y los niveles del antígeno p27.^{2,3,8,9} Utilizando la correlación entre las cargas de ADN provírico y las concentraciones de antígeno p27, hemos definido un punto de corte para la PCR cuantitativa en tiempo real del FeLV en 1×10^6 copias/ml. Las copias a partir de este valor suelen ser compatibles con una menor probabilidad de supervivencia a largo plazo (ADN provírico alto y antígeno alto). Los valores inferiores a 1×10^6 copias/ml, en cambio, suelen ser compatibles con una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo (ADN provírico bajo y antígeno bajo).

Los resultados de los métodos de diagnóstico combinados de la prueba de antígenos del FeLV con ELISA y la PCR cuantitativa en tiempo real proporcionan datos más objetivos para la estadificación, la evaluación de la probabilidad de supervivencia a largo plazo y el seguimiento de las infecciones por el FeLV.

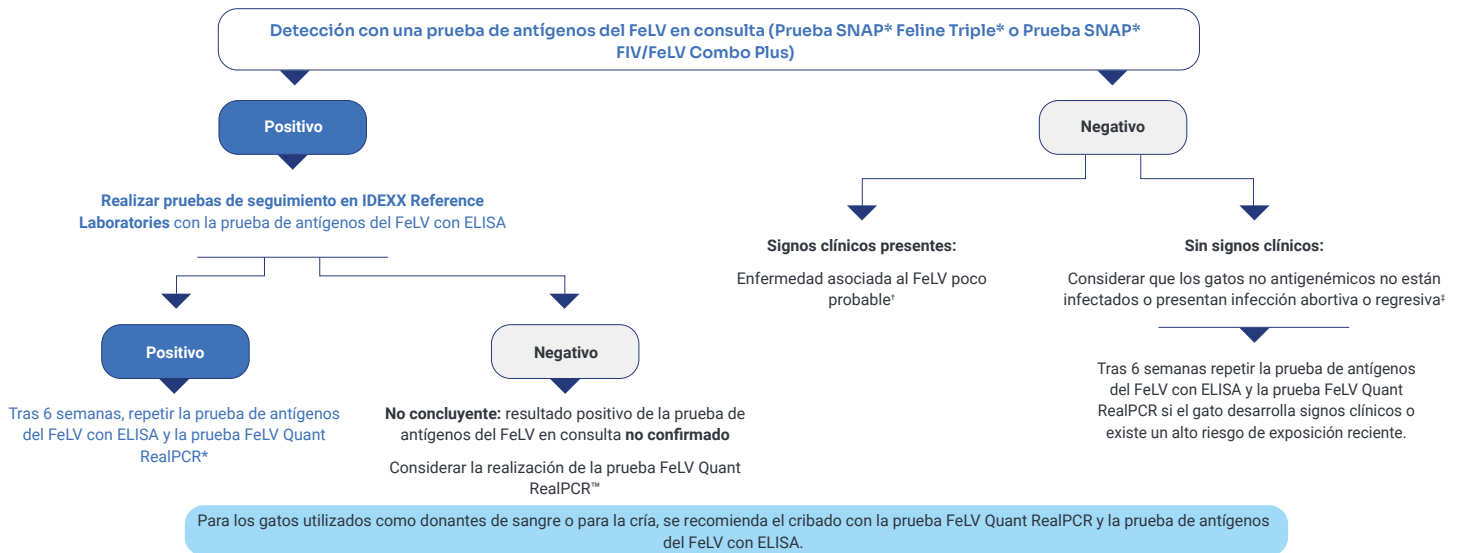
La prueba FeLV Quant RealPCR™

IDEXX Reference Laboratories se complace en presentar la nueva prueba FeLV Quant RealPCR™. Esta prueba PCR cuantitativa en tiempo real detecta el ADN provírico del FeLV integrado y confirma la infección. En caso de resultado positivo, también se proporciona la cuantificación del ADN provírico del FeLV (copias/ml). Cuando se consideran junto con la historia clínica y los resultados de la prueba de antígenos del FeLV con ELISA, los valores cuantitativos proporcionan una estimación de la probabilidad de supervivencia a largo plazo. La evaluación de los cambios en los valores cuantitativos a lo largo del tiempo también puede ser útil para supervisar la reversión de un gato de una enfermedad regresiva a una progresiva, algo que puede llegar a ser preocupante en momentos de estrés o de enfermedad concurrente. La prueba FeLV Quant RealPCR está disponible en combinación con la prueba de antígenos del FeLV con ELISA o como prueba PCR independiente, ambas de IDEXX. La prueba de antígenos del FeLV con ELISA con la prueba FeLV Quant RealPCR,

Estadio de la infección	Antígeno del FeLV con ELISA	FeLV Quant RealPCR
No infectado (abortiva)	Negativo	Negativo
Regresiva	Negativo	Positivo
	Positivo	Positivo ($<1 \times 10^6$ copias/ml) Alta probabilidad de supervivencia a largo plazo
Progresiva	Negativo	Positivo ($\geq 1 \times 10^6$ copias/ml) Menor probabilidad de supervivencia a largo plazo
	Positivo	Positivo ($\geq 1 \times 10^6$ copias/ml) Menor probabilidad de supervivencia a largo plazo
Focal o atípica (situación muy rara)	Positivo	Negativo

Tabla 1. Resultados esperados de la prueba de antígenos del FeLV con ELISA y de la prueba FeLV Quant RealPCR™ para cada estadio de la enfermedad por el FeLV

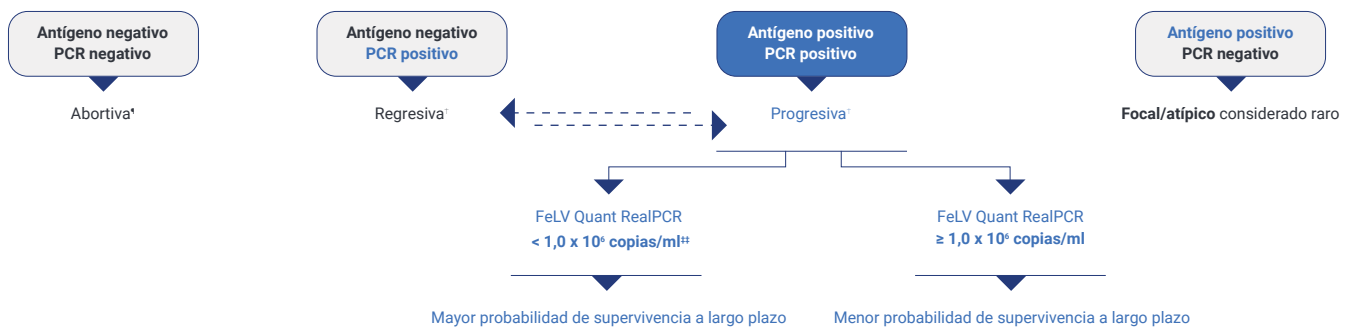
Algoritmo para el diagnóstico y la estadificación de la infección por el FeLV



*Ocasionalmente, se han descrito linfomas y supresión de la médula ósea en gatos con infección recesiva. Se puede considerar la realización de la prueba FeLV Quant RealPCR.

**Una infección temprana puede dar lugar a un resultado negativo tanto en la prueba de antígeno del FeLV en consulta como en el laboratorio de referencia; volver a comprobar en 6 semanas si el gato se ha adquirido recientemente o existe riesgo de exposición reciente.

Interpretación de los resultados de ELISA y Quant RealPCR



*Los gatos con infección abortiva son positivos para los anticuerpos contra el FeLV; IDEXX Reference Laboratories no ofrece una prueba de anticuerpos contra el FeLV.

†Si se desarrollan síntomas clínicos, se recomienda repetir la prueba PCR en tiempo real para confirmar que se trate de la progresión de la enfermedad y no de comorbilidades.

††Carga de ADN provírico (copias/ml) según Beall et al.²³

código de prueba 26355 (o código de prueba adicional 263551 cuando se solicita con un perfil de hemograma/bioquímica), se recomienda como prueba confirmatoria y de estadificación tras una prueba de detección de antígenos del FeLV en consulta. La prueba FeLV Quant RealPCR™ código de prueba 26354 se puede utilizar sola tras un resultado positivo en la prueba de antígenos del FeLV con ELISA o para controlar la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo. La cuantificación de una prueba FeLV RealPCR* no cuantitativa positiva previa también está disponible como prueba complementaria (código de prueba 263541).

Tratamiento de gatos positivos para el FeLV

Comprender el estadio actual de la infección permite a los veterinarios informar sobre las consecuencias de introducir un nuevo felino en hogares o instalaciones con otros gatos, indicar los cuidados adecuados y mostrar las pautas necesarias para controlar el estado de salud de estas mascotas.

+ Colocación: evite colocar gatos con infección progresiva con otros gatos. Esto incluye especialmente a los que tienen un sistema inmunitario comprometido, como los gatitos menores de 6 meses y los gatos senior o geriátricos con enfermedades crónicas.

- + **Gestión:** los gatos infectados por el FeLV deben ser sometidos a revisiones sanitarias preventivas al menos cada 6 meses para detectar rápidamente cambios en su estado de salud¹
- + **Comorbilidades:** los gatos infectados por el virus FeLV pueden enfermar debido a afecciones no relacionadas con la infección. Determinar su estadio actual puede ayudar a distinguir las comorbilidades de la enfermedad FeLV progresiva.
- + **Pronóstico:** se espera que los gatos con infección regresiva y baja carga de ADN provírico sobrevivan más tiempo que los gatos con infecciones progresivas y alta carga de ADN provírico. No obstante, algunos gatos con infección progresiva pueden vivir años.
- + **Información al propietario:** los gatos infectados por el virus FeLV deben permanecer en el interior o tener un acceso controlado al exterior. Se debe controlar el número de gatos que viven en una misma casa para minimizar el estrés y crear un entorno estable. Se debe limitar la introducción de nuevos gatos para ayudar a controlar las infecciones oportunistas, en particular en caso de gatos con infección progresiva. Una buena nutrición es fundamental y se debe controlar periódicamente el peso de los gatos con infección

progresiva. Los gatos con infección progresiva se deben llevar inmediatamente al veterinario si manifiestan signos de enfermedad, para poder detectarla pronto y tratar las infecciones oportunistas u otras enfermedades.

- + Tratamiento antirretroviral e inmunomoduladores: solo en casos excepcionales, debido a la falta de eficacia probada y a su potencial toxicidad. Se necesitan más estudios para demostrar los beneficios clínicos y todavía se está estudiando su eficacia.¹⁴

Información sobre pedidos

Código de la prueba

Nombre de la prueba y contenido

26355 Prueba de antígenos del FeLV con ELISA y prueba FeLV Quant RealPCR™

Incluye cuantificación de partículas víricas del FeLV si la PCR es positiva.

26351 Prueba de antígenos del FeLV con ELISA y prueba FeLV Quant RealPCR™ complementaria

Incluye cuantificación de partículas víricas del FeLV si la PCR es positiva.

26354 Prueba FeLV Quant RealPCR™

Incluye cuantificación de partículas víricas del FeLV si la PCR es positiva.

Nota: conviene realizar un análisis serológico (pruebas SNAP® o ELISA del laboratorio de referencia) para la cribado inicial de infecciones por el FeLV.

26341 Cuantificación mediante FeLV RealPCR™ complementaria

Esta prueba se puede utilizar para solicitar la cuantificación de una prueba FeLV Quant RealPCR™ previamente positiva (no cuantitativa).

Requisitos de la muestra: 2 ml de sangre completa anticoagulada con EDTA (LTT); mantener refrigerada.

Si solicita un perfil que incluya una prueba de antígenos del FeLV con ELISA, envíe 1 ml de plasma (preferiblemente) o suero además de la muestra de sangre completa.

Tiempo de obtención: 1-4 días

Pedidos de pruebas en línea

¿Sabía que puede buscar pruebas de diagnóstico, crear solicitudes y revisar estados y resultados en vetconnectplus.com?

Servicio de atención al cliente

IDEXX le proporciona asistencia en su consulta a través de nuestros equipos de servicio de asistencia al cliente, asistencia técnica y asesoramiento médico, incluidos nuestros veterinarios para proporcionar ayuda en el diagnóstico, así como veterinarios especialistas colegiados.

1-888-433-9987

Publicado en agosto de 2023.

La información contenida en este documento es meramente indicativa. Como sucede con cualquier diagnóstico o tratamiento, debe emplear su criterio clínico con cada paciente basado en una evaluación completa del mismo que incluya anamnesis, cuadro clínico y datos analíticos completos. Respecto a cualquier tratamiento farmacológico o programa de seguimiento, debe consultar el prospecto para obtener una completa descripción de las dosis, indicaciones, interacciones y precauciones.

© 2023 IDEXX Laboratories, Inc. Todos los derechos reservados. • 09-2690685-00 • Puede consultar la política de privacidad de IDEXX en idexx.com.

*Feline Triple, RealPCR y SNAP son marcas comerciales o marcas registradas de IDEXX Laboratories, Inc., o de sus filiales en Estados Unidos y/u otros países.

La prueba PCR ha sido diseñada en colaboración con Roche Molecular Systems, Inc.

Referencias

1. Little S, Levy J, Hartmann K, et al. 2020 AAEP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg.* 2020;22(1):5-30. doi:10.1177/1098612X19895940
2. Tandon R, Cattori V, Gomes-Keller MA, et al. Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan real-time polymerase chain reaction. *J Virol Methods.* 2005;130(1-2):124-132. doi:10.1016/j.jviromet.2005.06.017
3. Hofmann-Lehmann R, Huder JB, Gruber S, Boretti F, Sigrist B, Lutz H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J Gen Virol.* 2001;82(7):1589-1596. doi:10.1099/0022-1317-82-7-1589
4. Hartmann K. Feline leukemia virus infection. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* 4th ed. St Louis, MO: Saunders; 2012:108-136.
5. Hartmann K, Griessmayr P, Schulz B, et al. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *J Feline Med Surg.* 2007;9(6):439-445. doi:10.1016/j.jfms.2007.04.003
6. Hartmann K, Werner RM, Egberink H, Jarrett O. Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. *Vet Rec.* 2001;149(11):317-320. doi:10.1136/vr.149.11.317
7. Buch JS, Clark GH, Cahill R, et al. Analytical validation of a reference laboratory ELISA for the detection of feline leukemia virus p27 antigen. *J Vet Diagn Invest.* 2017;29(5):654-659. doi:10.1177/1040638717710451
8. Beall MJ, Buch J, Cahill RJ, et al. Evaluation of a quantitative enzyme-linked immunosorbent assay for feline leukemia virus p27 antigen and comparison to proviral DNA loads by realtime polymerase chain reaction. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2019;67:101348. doi:10.1016/j.cimid.2019.101348
9. Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Virus Res.* 2015;197:137-150. doi:10.1016/j.virusres.2014.12.025