



Interferones en la Clínica de Pequeñas Especies

MVZ. Luis Carlos Lorenzana Castro

Asesor Técnico

División Animales de Compañía
Laboratorios Virbac México S.A. de C.V.

INTRODUCCIÓN

En 1957, Isaacs y Lindenmann encontraron que un cultivo celular infectado con el virus de la influenza produjo una proteína que reaccionaba con las células circundantes y las hacía resistentes a otras infecciones virales, esta proteína fue denominada como Interferón.

INTERFERONES

Los interferones son glicoproteínas de bajo peso molecular (citoquinas) secretadas temporalmente por diferentes tipos de células, principalmente del sistema inmune (macrófagos y lin-

focitos), en respuesta a una infección vírica y a otros estímulos.

Actúan como mediadores celulares y son capaces de inducir un estado de resistencia viral en la célula. Además de su efecto antiviral, el interferón también tiene propiedades inmunomoduladoras y antiproliferativas.

TIPOS DE INTERFERONES

Se han descrito dos clases de interferones en humanos, clasificados de acuerdo al tipo de receptor al cual se une.

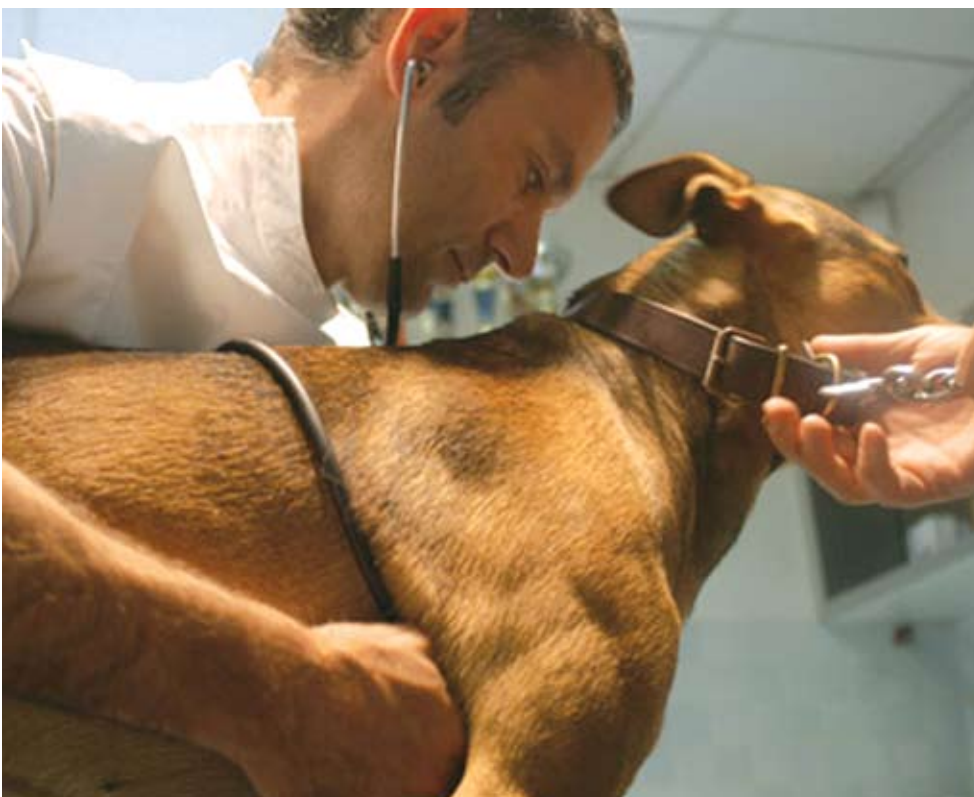
INTERFERONES TIPO 1

Comprenden un vasto grupo de proteínas designados como Interferón Alfa (IFN α), Beta (IFN β), Kappa (IFN κ), Delta (IFN δ), Epsilon (IFN ϵ), Tau (IFN τ), Zeta (IFN ζ) y Omega (IFN ω). Se han caracterizado 13 subtipos del IFN α , 2 subtipos para el IFN β , mientras que para los demás interferones solo se ha caracterizado un solo tipo. Se han encontrado moléculas homólogas a los interferones humanos en muchas especies incluyendo mamíferos así como en aves, reptiles, anfibios y peces. Todos los INFs tipo 1 se unen a su receptor específico que ha sido caracterizado precisamente con el número 1 (IFNR-1).

INTERFERONES TIPO 2

Un solo miembro ha sido descrito para esta categoría, el Interferón Gamma (IFN γ), el cual se une a un receptor diferente al descrito con anterioridad, denominado tipo 2 (IFNR-2).

Recientemente se informó del hallazgo de un tipo diferente de IFN, clasificado como tipo 3, pertenecen a este grupo 3 moléculas a las cuales se les ha designado con la letra Lambda (IFN λ), que interactúan con un complejo de receptores llamados CRF 2-4 y CRF 2-12.



Auscultación de un perro. Frédéric de Cante.
© Virbac.

TIPOS DE INTERFERÓN	MOLÉCULAS	CÉLULA PRODUCTORA
1	$\alpha, \beta, \delta, \tau, \omega$	Linfocitos, macrófagos, fibroblastos, trofoblastos
2	γ	Linfocitos T CD4. Células Natural Killer

Cuadro 1. Clasificación y origen de los interferones.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES

Los principales efectos biológicos de los IFNs son los siguientes:

- A. Efecto antiviral
- B. Efecto inmunomodulador
- C. Efecto inhibidor de la multiplicación celular (antitumoral o antiproliferativo)

EFFECTO ANTIVIRAL

El mecanismo de acción se desarrolla siempre a través de la interacción con su receptor en la superficie membranal, asociados a la ruta de señales internas conocidos como el sistema Jak/Stat, mediante esta unión el interferón es capaz de modificar el metabolismo de la célula induciendo la síntesis de proteínas efectoras, entre ellas la 2,5 oligoadenilato sintetasa (2,5 OAS) o bien la Proteín Cinasa R (PKR).

La 2,5 OAS activa degrada al RNAm viral, mientras que la PKR induce la fosforilación de factores de traducción involucrados en la construcción del RNA viral, inhibiendo la síntesis de proteínas. El efecto antiviral del IFN tipo 1 inhibe la replicación tanto del ADN como del ARN viral. En el caso de los retrovirus, la replicación viral no es inhibida pero si el ensamblaje de partículas virales.

EFFECTO INMUNOMODULADOR

Los interferones juegan un papel muy importante en los mecanismos inmunomoduladores, particularmente en los mecanismos mediados por células los cuales constituyen la principal defensa contra los virus. Estos papeles incluyen la estimulación de las células NK y el mejoramiento de su actividad citolítica, activación de los linfocitos T citotóxicos, control y modulación de los antígenos celulares (incluyendo la expresión de receptores Fc sobre los fagocitos), producción de anticuerpos específicos y regulación de la producción de citocinas pro y antiinflamatorias. Estos efectos inmunomoduladores han llevado al uso clínico de los interferones para el control de desórdenes virales inmunomediados.

EFFECTO ANTITUMORAL

Numerosos estudios han demostrado que los interferones inhiben el crecimiento tanto de las células normales y neoplásicas. Esto es de obvio beneficio en el tratamiento de tumores y se caracteriza por extender todas las fases del ciclo de crecimiento y división celular. Este efecto puede ser incrementado por el uso concomitante de otras citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF). Los interferones pueden también tener un efecto citotóxico específico para inducir la apoptosis y también se demostró que tiene efectos sobre el crecimiento vascular para reducir la migración y proliferación de las células vasculares endoteliales.

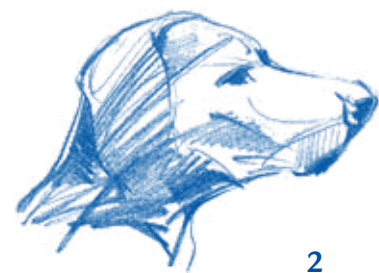
Debido a sus características y actividades biológicas los interferones no se deben confundir con otro tipo de sustancias meramente inmunestimulantes que se usan en medicina humana y veterinaria desde hace años.

	INMUNOMODULACIÓN	ANTIVIRAL	ANTITUMORAL
Tipo 1 $\alpha, \beta, \delta, \tau, \omega$	++	+++	++
Tipo 2 γ	+++	+	+
Tipo 1	Citocinas con un papel efector		
Tipo 2	Citocinas con un papel modulador		

Cuadro 2. Resumen de las actividades biológicas de los interferones.

USO DE LOS INTERFERONES

El perfeccionamiento de la tecnología del ADN recombinante permitió la síntesis de interferón a gran escala, posibilitando el estudio de sus aplicaciones clínicas y su comercialización. En medicina humana, los interferones fueron las primeras citocinas cuya eficacia en terapéutica anticancerosa pudo ser demostrada. Desde hace varios años se ha visto su utilidad en el tratamiento de ciertos procesos hematológicos, tumores sólidos, trastornos víricos y en la esclerosis múltiple.



IFN α	IFN β	IFN γ
Hepatitis crónica B y C	Esclerosis múltiple	Enfermedad granulomatosa crónica
Papilomavirus	Carcinoma de células basales	Tumores renales
Leucemia de células pilosas		Leshmaniasis
Leucemia mielogénica		
Infección por VIH		
Sarcoma de Kaposi		
Melanoma		
Hemangiomas		

Cuadro 3. Usos del interferón en medicina humana.

INTERFERONES EN MEDICINA DE PEQUEÑAS ESPECIES.

Debido a su capacidad antiviral, los interferones se han empleado desde hace tiempo en la clínica de pequeñas especies (perro y gato). Se ha utilizado principalmente el Interferón α recombinante humano (rHuIFN α) en las retrovirosis felinas. Las dosis elevadas de rHuIFN α previenen la infección experimental de la Leucemia Viral Felina (FeLV) o bien reducen la viremia. Sin embargo, en el curso de algunas semanas de tratamiento los gatos tratados desarrollaron anticuerpos anti- rHuIFN α específicos que los hacía resistentes al tratamiento. Por esta razón se han realizado ensayos administrando el producto por vía oral a bajas dosis sin que en estudios realizados a doble ciego se hayan obtenido resultados concluyentes.

GATOS	PERROS
Retrovirosis felina	Parvovirosis canino
Calicivirosis	Distemper canino
Peritonitis infecciosa felina	
Úlcera indolente	

Cuadro 4. Uso del rHuIFN α en veterinaria

INTERFERÓN OMEGA RECOMBINANTE FELINO (rFelFN ω). Virbagen Omega.

El primer y hasta ahora único interferón veterinario desarrollado y comercializado para su uso en animales de compañía. Se trata de un IFN tipo 1, concretamente, interferón omega, sintetizado gracias a la tecnología de recombinación de ADN, a partir de ADN felino. El rFelFN ω contenido en Virbagen Omega es producido por gusanos de seda infectados por un *baculovirus* recombinante. Este es un proceso innovador y presenta un importante adelanto en el campo de la medicina veterinaria.



Cuadro 5. Proceso de Obtención de Virbagen Omega.

Virbac obtuvo la patente de comercialización para Europa y en el año de 2002 lanzó el producto. La primera autorización europea se otorgó para el tratamiento de la parvovirus canina. En julio de 2004 el registro se amplió para la FeLV así como para la Inmunodeficiencia Viral Felina (FIV), indicaciones que a diferencia de lo encontrado con uso del rHuIFN α , si demostró eficacia para mejorar la condición clínica del sujeto y prolongar su esperanza de vida con calidad.

El Virbagen Omega es un producto que cuenta con propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antitumorales. Tanto en perros como en gatos ha demostrado tener una excelente tolerancia, situación que contrasta con lo sucedido en medicina humana donde el uso de interferón está asociado a efectos secundarios con grados variables de severidad.

USOS DE VIRBAGEN OMEGA

PARVOVIROSIS CANINA

La parvovirus canina es la enfermedad vírica más común del cachorro. Es extremadamente contagiosa y frecuentemente mortal, los signos característicos de la parvovirus canina aparecen en el curso de 3 a 5 días después de la infección.

Modalidades de transmisión: Por vía oronasal, a través de objetos en contacto con heces contaminadas

Evolución de la enfermedad: Forma aguda, mortalidad en el curso de 2 a 5 días (30 a 50% con tratamiento sintomático).

Diagnóstico: Mediante la evaluación del cuadro clínico. Demostración del antígeno viral en heces.

Signos generales: Depresión, anorexia, fiebre, deshidratación, choque

Signos gastrointestinales: Diarrea hemorrágica, vómito

Signos hematológicos: Leucopenia por linfopenia

Virbagen Omega, objetivos terapéuticos:

- ❖ Reducir la mortalidad
- ❖ Acelerar la recuperación clínica

ESQUEMA DE APLICACIÓN

DOSIS	VÍA	FRECUENCIA
2.5 MU/kg	IV	Una inyección diaria durante tres días consecutivos

El producto se debe utilizar inmediatamente después de la confirmación del diagnóstico de la enfermedad, por que pasadas 48 h tras la aparición de los primeros signos, la eficacia del tratamiento desciende.

Intervención precoz
IFN ω Felino 2.5 MU /kg durante 3 días
Tratamiento sintomático**



** Es imprescindible la aplicación de una correcta terapia de soporte para un animal afectado por parvovirus canina (terapia de fluidos, antibióticos, antieméticos, protectores de mucosa, etc).

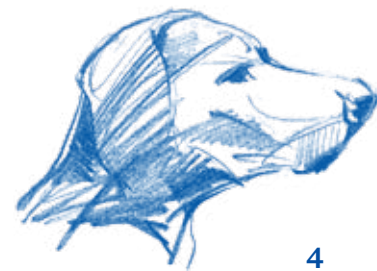
EN DOS ESTUDIOS REALIZADOS EN EUROPA SE PUEDE COMPROBAR LA EFICACIA DEL FEIFN ω PARA EL TRATAMIENTO DE LA PARVOVIROSIS FELINA.

ENSAYO DOBLE CIEGO BAJO CONDICIONES DE LABORATORIO

10 perros fueron inoculados con parvovirus virulento (CPV-2B) antes del tratamiento. Se administró fluidoterapia y otros tratamientos de apoyo a todos los animales. 5 perros control recibieron tratamiento de apoyo + placebo. 5 perros recibieron tratamiento de apoyo + 2.5 MU Virbagen Omega/kg, una vez al día, durante 3 días (Vía IV).

Resultados:

Los 5 perros del grupo placebo murieron mientras que el grupo tratado con interferón sobrevivieron todos menos uno. La diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa ($p=0.01$).



ENSAYO DOBLE CIEGO, BAJO CONDICIONES DE CAMPO, REALIZADO EN 19 CLÍNICAS.

Se incluyeron 92 perros con enteritis por parvovirus. Se administró fluidoterapia y otros tratamientos de apoyo a todos los animales, 49 perros control recibieron tratamiento de apoyo + placebo, 43 perros recibieron tratamiento de apoyo + 2.5 MU Virbagen Omega / kg una vez al día, durante 3 días (Vía IV).

Resultados:

14 perros (28.6%) murieron en el grupo placebo, mientras el grupo tratado con Virbagen Omega murieron 3 perros (7.0%). Los animales tratados con Virbagen Omega tuvieron menor riesgo de mortalidad significativo ($\rho=0.0096$).

EVOLUCIÓN DE LA RECUPERACIÓN DE PERROS SOBREVIVIENTES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO.

Los signos clínicos fueron valorados en los perros sobrevivientes estos fueron divididos en dos grupos (con y sin Virbagen Omega) y después fueron comparados con el estado inicial.

Resultados:

En los perros sobrevivientes los animales tratados con Virbagen Omega presentaron una mejora significativa en su estado clínico en comparación con los controlados a partir del cuarto día ($\rho=0.034$).

El tratamiento con Virbagen Omega disminuye la diarrea, evita y favorece la recuperación de la leucopenia, aumentando el índice de supervivencia hasta en un 80%. La eficacia del tratamiento va a depender en gran medida de la rapidez de su instauración, la dosificación debe ser lo más estricta posible por que el efecto del interferón es rápido pero de corta duración. Se puede utilizar en perros vacunados pero nunca se debe vacunar durante el tratamiento ni la convalecencia.

RETROVIROSIS FELINAS

Los retrovirus son virus ARN con envoltura, que deben su nombre a la enzima transcriptasa reversa, esta enzima le permite transformar su genoma, constituido por un ARN de hélice única, en una hélice de ADN. El provirus resultante puede penetrar en el núcleo de la célula infectada e integrarse directamente en su material genético. Este es el motivo por el cual estos procesos, asintomáticos durante mucho tiempo, se manifiestan clínicamente al cabo de varios meses por medio de un estado de inmunosupresión asociado o no a un proceso neoplásico.

Afecciones no tumorales (85% de los casos)	Consecuencias de la inmunodeficiencia (50%)	Enfermedades víricas: PIF, panleucopenia, rinotraqueitis infecciosa Enfermedades bacterianas: estomatitis ulcerosa, gingivitis, piodermitis. Enfermedades parasitarias: toxoplasmosis
	Anemia (25%)	Regenerativa o arregenerativa
	Otras afecciones (25%)	Glomerulonefritis, aborto, mortalidad neonatal, panleucopenia, mortalidad neonatal, poliartritis, uveitis, signos neurológicos.
Afecciones tumorales (15% de los casos)	Linfosarcomas (los mas frecuentes)	Mesentéricos (30%), mediastínicos (30%), multifocales (10%), renales y otros.
	Leucemias (menos frecuentes)	

Cuadro 6. Virus de la Leucemia Viral Felina.

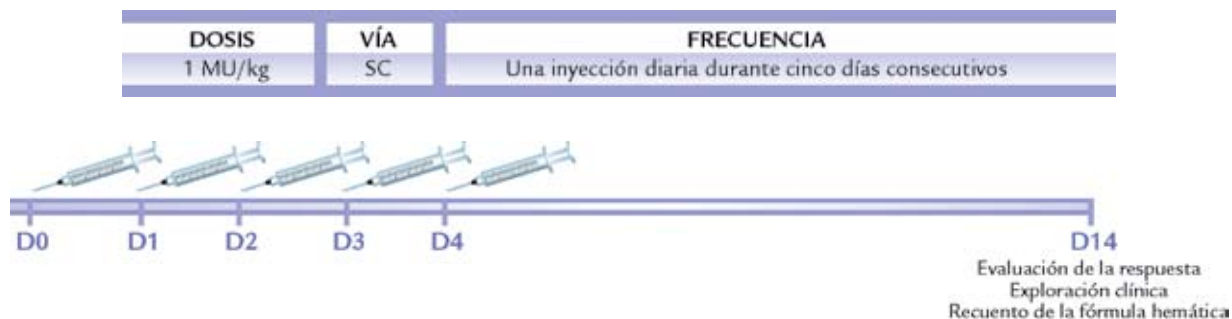
FASE	TIEMPO	DESCRIPCIÓN
Incubación	4 a 6 semanas	
Fase 1	8 semanas (primo infección)	Fiebre moderada, apatía, anorexia Neutropenia y linfadenopatía transitorias
Fase 2	1 año	Seropositividad asintomática
Fase 3	5 a 10 años	Linfadenopatía generalizada persistente
Fase 4	Algunos meses	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Signos generales: fiebre, anemia, anorexia. Infecciones secundarias recidivantes o crónicas Gingivostomatitis Conjuntivitis o rinitis Abscesos cutáneos, ectoparasitosis u otitis Diarrea crónica Tumores Trastornos neurológicos Autoinmunidad: anemia y artritis autoinmunes.

Cuadro 7. Virus de la Inmunodeficiencia Felina.

Virbagen Omega, objetivos terapéuticos:

- ❖ Tratar los estadios sintomáticos agudos.
- ❖ Retrotraer al animal a la fase asintomática
- ❖ Aumentar la esperanza de vida (FeLV).

ESQUEMA DE APLICACIÓN



En un estudio realizado por Mari y col. se analizó el efecto del rFeIFN ω a la dosis descrita en gatos infectados por FeLV o coinfectados por FeLV/FIV. Se comprobó que a los 14 días post tratamiento el recuento de la fórmula hemática adquiría un valor predictivo bastante exacto de la evolución del animal con el tratamiento, independientemente del número inicial de eritrocitos: si se observaba anemia, los resultados de supervivencia entre el grupo control y el tratado eran similares, mientras que si se corregía la anemia, los resultados de supervivencia eran significativamente superiores a un año después en los animales tratados.

Repetición del tratamiento en caso de respuesta favorable
Interferón omega felino 1MU/kg SC durante 5 días
Días 14 y 60.
Tratamientos sintomáticos



En el estudio ya citado de Mari y col., se demostró la eficacia de Virbagen Omega para mejorar significativamente el cuadro clínico y la calidad de vida de los gatos infectados por FeLV o coinfectados por FeLV/FIV y para aumentar la esperanza de vida de los gatos infectados por FeLV. Estos estudios se realizaron en animales sintomáticos en fases no terminales, nunca en presencia de tumores, con un seguimiento por 12 meses. Si la respuesta es buena, la mejoría clínica es rápida y fácilmente apreciada por el dueño de la mascota. Los gatos tratados presentaron mayor índice de supervivencia que los no tratados, los recuentos de la serie blanca mejoraron, tanto en los casos de leucocitosis como de leucopenia, reestabliéndose los valores normales dentro de los 120 días postratamiento.

Al igual que en parvovirus no debe dejarse de administrar el tratamiento concomitante, evitando en lo posible el uso simultáneo de antiinflamatorios no esteroideos por su efecto inmunosupresor.

Se cree que el interferón no es capaz de eliminar al virus del organismo, por lo que cabe prever recaídas en un plazo de tiempo imprevisible. Una vez que se presente la recaída es aconsejable repetir el tratamiento. De cualquier forma, el interés incuestionable del Virbagen Omega radica en intentar mantener una mejor calidad de vida y una mayor supervivencia en los animales en los que no se opta por su sacrificio.

PRECAUCIONES

Con todas estas características podemos pensar que el Interferon Omega de origen felino “sirve para todo”. Esto nos puede llevar a cometer el error de usarlo indiscriminadamente, incluso en pacientes en estado terminal o como “último recurso”; pero los estudios en medicina humana nos han enseñado que a pesar de ser moléculas de gran utilidad para ciertos padecimientos carecen de total eficacia en otros. Por otro lado, la pauta y la dosis dependen en gran medida de la patología a tratar lo que puede conducir al fracaso cuando



se utilizan sin una mínima referencia clínica. Además como toda terapia inmunológica, la respuesta es variable y está en función del individuo.

FUTURO DE LOS INTERFERONES EN MEDICINA DE PEQUEÑAS ESPECIES.

Se espera que surjan nuevas aplicaciones, en particular con relación a su efecto inmunomodulador y antitumoral. Por otro lado los desórdenes inmunológicos como la atopia, problemas dermatológicos y leishmaniosis constituyen nuevas líneas de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Collado Alcalá VM, Doménech Gómez A, Tejerizo Sáez G, Miró Corrales G. 2006. Usos del Interferón en la clínica de pequeños animales. *Pequeños Animales*, Enero – Febrero: 65 – 71.
2. De Mari K, DVM. Maynard L, DVM. Sanquer A, MS. Lebreux B, DVM. Hylene-Myong Eun, Ph.D. Department I&D, Virbac S.A. Therapeutic Effects of Recombinant Feline Interferon-omega on FeLV-infected and FeLV/FIV-coinfected
3. De Mari K, Maynard L, Lebreux B. 2002. Effects of a recombinant feline omega interferon on the survival and clinical signs of ill FeLV and/or FIV-infected cats. 6th International Feline Retrovirus Research Symposium, Dec. 2-5, , Amelia Island, Florida, USA (Accepted for communication)
4. De Mari K. et al. 2003. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon omega in a placebo-controlled field trial. *The Veterinary Record* 152:105-108
5. Greene C.E. 2000. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Editorial McGraw-Hill Interamericana 2ª ed -.
6. Holden DJ. 2003. New developments in clinical immunology. *VB UK's Technical Bulletin*. No.1.
7. Ishiwata K, Minagawa T, Kajimoto T. 1998. Clinical effects of the recombinant feline interferon-omega on experimental parvovirus infection in beagle dogs. *J Vet Med Sci.*, 60: 911-917.
8. Johnson HM, Bazer FW, Szente BE, Jarpe MA. <http://coli.usal.es/web/articulos/art09/art09.htm>
9. Martin V. et al. 2002. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon omega in a placebo-controlled challenge trial. *Vet. Microbiol*; 89: 115-127
10. Maynard et al. 2000. Efficacy of a recombinant feline omega interferon in the treatment of symptomatic FeLV or FeLV and FIV positive cats. *Proceeding of the 10th Congress of the European Society of Veterinary Internal Medicine*.
11. Minagawa T, Ishiwata K, Kajimoto T., 1999. Feline interferon omega treatment on canine parvovirus infection. *Vet. Microbiol*; 69: 51-53
12. Molina Gete P. 2005. Actualización de las aplicaciones en medicina veterinaria del Interferón Omega. *Información Veterinaria*, Enero : 1- 7.
13. Rodríguez ME. 2006. Interferones y vacunas como control de enfermedades prevalentes. Instituto De España. Real Academia Nacional De Farmacia. 26 De Enero De 2006.
14. Sotoca Mombloa, JM. 1999. Cuarenta años de interferones. *Farm. Hosp.* 23: 205 – 213.
15. Symptomatic Cats. B.P.27, 06511 Carros Cedex, France. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. (July 2004)
16. Tizard IR. 1998. *Inmunología veterinaria*. Ed McGraw-Hill. 5a Ed.
17. Tossing G. 2001. New developments in interferon therapy. *European J Med Res.*, 6: 47 –65.



Virbagen Omega®

Reg. S.A.G.A.R.P.A. B-0042

USO VETERINARIO

INTERFERÓN OMEGA RECOMBINANTE DE ORIGEN FELINO

Cont. Neto: 1 vial 10 MU, 1 vial con diluyente 1 ml

Fórmula:

Fración liofilizada

Interferón Omega Recombinante de Origen Felino 10 M.U*./ vial

Fración líquida

Solución isotónica de cloruro de sodio 1 ml

* Millones de Unidades

Descripción: El Interferón Omega Recombinante de Origen Felino, producido por ingeniería genética, es un Interferón de tipo I, relacionado con el Interferón alfa.

No se conoce exactamente el mecanismo de acción del Interferón Omega, pero puede provocar una mejora de las defensas inespecíficas, en particular en el perro contra la parvovirus canina y en el gato contra las infecciones por retrovirus felinos (FeLV, FIV). El Interferón no actúa directa y específicamente sobre el virus patógeno, sino que ejerce su efecto por inhibición de los mecanismos de síntesis interna de las células infectadas.

Indicaciones: **Perros:** Reducción de la mortalidad y de los signos clínicos de la parvovirus (forma entérica) en los perros a partir de 1 mes de edad.

Gatos: Tratamiento de las infecciones por FeLV y/o por FIV, durante una fase clínica no terminal, en gatos mayores de 9 semanas. Durante la realización de un ensayo de campo se observó:

- reducción de los signos clínicos durante la fase sintomática (4 meses);
- reducción de la mortalidad;

❖ En los gatos con anemia, el índice de mortalidad oscila alrededor del 60 %, a los 4, 6, 9 y 12 meses, este se reduce aproximadamente el 30 % después del tratamiento con Interferón.

❖ En los gatos no anémicos pero infectados por FeLV el índice de mortalidad del 50% se redujo a un 20% después del tratamiento con Interferón. En gatos infectados por FIV, el índice de mortalidad es mas bajo (5%) y no se ve afectado por el tratamiento.

Dosis y Vía de Administración: La fracción liofilizada tiene que ser reconstituida con 1 ml del disolvente específico para obtener, una solución que contiene 10 MU de Interferón recombinante.

Perros: El producto reconstituido tiene que ser inyectado por vía intravenosa una vez al día, durante 3 días consecutivos. La dosis es de 2.5 MU/Kg de peso.

Gatos: El producto reconstituido tiene que ser inyectado por vía subcutánea una vez al día durante 5 días consecutivos. La dosis es de 1 MU/Kg de peso. Tres tratamientos distintos de 5 días tienen que ser administrados en el día 0, día 14 y día 60.

La utilización de tratamientos adicionales mejora el pronóstico. Durante el tratamiento, no se observó ninguna interacción de **Virbagen Omega®** con antibióticos, solución para rehidratación, vitaminas y agentes antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo como no existe información disponible sobre una posible interacción entre el Interferón y otros productos, se recomienda administrar los tratamientos adicionales con prudencia y después de valorar la relación riesgo/beneficio.

Advertencias: **Perros:** La vacunación durante y después del tratamiento con **Virbagen Omega®** está contraindicada hasta la recuperación aparente del animal.

Gatos: Como toda vacunación está contraindicada durante la fase sintomática de infecciones FeLV/FIV, el efecto de **Virbagen Omega®** en la vacunación del gato no fue evaluada.

Observaciones: **Gatos y perros:** Fue demostrado que la eficacia clínica del producto sólo se puede obtener administrando estrictamente la posología recomendada.

Gatos: En el caso de tratamientos repetidos de enfermedades crónicas asociadas a insuficiencias hepáticas, cardíacas y renales, la enfermedad tiene que ser controlada antes de la administración **Virbagen Omega®**.

No se dispone en perros y gatos de información sobre inducción de efectos secundarios a largo plazo, especialmente para los desórdenes autoinmunes. Tales efectos secundarios han sido descritos después de la administración múltiple y a largo plazo de Interferón de tipo I en el hombre. Por lo tanto no se puede excluir la posibilidad de aparición de desórdenes autoinmunes en los animales tratados y esta posibilidad tiene que tomarse en consideración frente al riesgo asociado a las infecciones FeLV/FIV.

No ha quedado demostrada la eficacia del producto en gatos con forma tumoral de la infección por FeLV, o en gatos infectados por FeLV y coinfectado por FIV en estadios terminales.

Desde otra ciudad llame sin costo a la PET-LINE 01-800-024-75-75

Web Site: <http://www.virbac.com.mx>

<http://www.virbagenomega.com>

Correo electrónico: clientes@virbac.com.mx



VIRBAC MÉXICO, S.A. DE C.V.

Lote 30, Manzana 1 Parque Industrial Guadalajara C.P. 45690 El Salto, Jalisco.

Marca la línea virbac 01 800 024 75 75 Tel. (33) 50 00 25 00.

e-mail: clientes@virbac.com.mx www.virbac.com.mx