## JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO: DR. MARIO ESTUARDO R. LLERENA QUAN

SECRETARIA: DRA. BEATRIZ SANTIZO

VOCAL I: LIC. CARLOS SAAVEDRA

VOCAL II: DR. FREDY GONZALEZ GUERRERO

VOCAL III: LIC. EDUARDO SPIEGELER

**VOCAL IV:** BR. JUAN PABLO NOJERA ROSALES

VOCAL V: BR. LUZ FRANCISCA GARCÍA

#### **ASESORES:**

DR. JOSÉ VÍCTOR ROMA BATRES

DRA. GRIZELDA ARIZANDIETA ALTAN

DR. JOSÉ ROBÈRTO URRUTIA GUERRERO

# UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA FELINA A TRAVÉS DEL MÉTODO DE ELISA EN GATOS DOMÉSTICOS (Felis catus) PACIENTES DEL HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIES MENORES DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

#### **TESIS**

# PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

#### **POR**

ILENIA ELVIRA LÓPEZ BOLAÑOS

COMO REQUISITO PREVIO A CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE MÉDICO

VETERINARIO

**GUATEMALA, ABRIL DE 2,003** 

#### HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

EN CUMPLIMIENTO A LO ESTABLECIDO POR LOS ESTATUTOS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, PRESENTO A CONSIDERACIÓN DE USTEDES EL TRABAJO DE TESIS TITULADO:

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA FELINA A TRAVÉS DEL MÉTODO DE ELISA EN GATOS DOMÉSTICOS (Felis catus) PACIENTES DEL HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIES MENORES DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR EL TÌTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO VETERINARIO

#### **TESIS QUE DEDICO**

A DIOS: POR DARME LA OPORTUNIDAD DE RECIBIR

ESTE TÍTULO.

A MIS PADRES: RENÉ MEDINA LÓPEZ (Q.E.P.D.), POR EL

AMOR Y APOYO QUE ME DIO, Y QUE S©, QUE DESDE DONDE ESTE AUN LO RECIBO, TE AMO PAPI. A MI MAMI POR QUE SUS ORACIONES SON LAS QUE LOGRARON ESTO, POR SU GRAN AMOR, COMPAÑÍA, GRAN EJEMPLO DE FUERZA Y SOBRE TODO POR SER LA MEJOR MAMÁ QUE DIOS PUDO

**BRINDARME.** 

A MIS HERMANOS: JULIA, GLORIA, VALENTINA, JULIO CÉSAR, Y

EN ESPECIAL A MI HERMANA YANY, QUE

SIEMPRE ME APOYO.

A MIS SOBRINOS: GABY, VALENTINA, MARIO DAVID, ACNER

RENÉ, ILENIA, RENÉ AMILCAR, MELISSA, JOSÉ DANIEL, GLORIA YANIRA POR DARME

EL AMOR QUE SOLO ELLOS SABEN DAR.

EN ESPECIAL: A MI CHECA (Q.E.P.D.) EL ANGELITO QUE

DURANTE SU INSTANCIA AQUÍ EN LA TIERRA ME DIO MUCHO AMOR Y ME HIZO FELIZ.

A MIS AMIGOS: A TODOS QUE ME AYUDARON DESDE EL

INICIO HASTA EL FINAL DE MI CARRERA, CARMEN, CELINA, CLAUDIA, BEATRIZ, GLADYS, HECTOR, MANUEL, MARTHA,

NANCY, PATTY, Y VIVI. GRACIAS POR SU

AMISTAD.

#### **AGRADECIMIENTOS**

## A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA POR HABERME PERMITIDO REALIZAR EN ELLA MIS ESTUDIOS.

A TODOS LOS CATEDRÁTICOS POR TRANSMITIRME SUS CONOCIMIENTOS.

#### **A MIS ASESORES:**

DR. JOSÉ VÍCTOR ROMA BATRES

DRA. GRIZELDA ARIZANDIETA ALTAN

DR. JOSÉ ROBERTO URRUTIA GUERRERO

POR APOYARME SIEMPRE DURANTE LA REALIZACIÓN DE MI TESIS.

### ÍNDICE

I.	. INTRODUCCIÓN				
II.	I. HIPÓTESIS				
III.	III. OBJETIVOS.				
IV.	IV. REVISIÓN DE LITERATURA				
	4.1	Origen del gato doméstico	4		
	4.1.1	Prehistoria del gato	4		
	4.1.2	Del gato salvaje al gato moderno	4		
	4.1.3	El comienzo de la domesticación	5		
	4.1.4	De Egipto al resto del mundo	6		
	A. Leuc	cemia Felina	7		
	4.2	Definición	7		
	4.3	Agente Etiológico	7		
	4.3.1	Datos históricos	7		
	4.3.2	Descripción	8		
	4.3.3	Estructuras del virus	9		
	4.3.4	Subgrupos virales	10		
	4.3.5	Antígeno de membrana celular de oncornavirus felino			
		(AMCOF)	11		
	4.4	Especies afectadas	11		
	4.5	Epidemiología	12		

	4.6	Transmisión	14
	4.7	Patogenia	15
	4.8	Sintomatología	19
	4.9	Pronóstico	27
	4.10	Diagnóstico	28
	4.11	Terapéutica	33
	4.11.	1 Tratamiento para enfermedades infecciosas secundarias	33
	4.11.2	2 Terapéutica para enfermedades mielosupresoras	34
	4.11.3	3 Terapéutica para linfosarcomas	36
	4.11.4	4 Antivirales	38
	4.11.5	5 Trasplante de médula ósea	38
	4.11.6	6 Consideraciones ambientales	38
	4.12	Prevención y control	38
<b>V. N</b>	IATER	IALES Y MÉTODOS	41
	5.1	Área de Estudio	41
	5.2	Materiales	41
	5.2.1	Recursos humanos	41
	5.2.2	De laboratorio	41
	5.2.3	De tipo biológico	42
	5.2.4	Centros de referencia	42
	5.3	Métodos	42
	5.3.1	Metodología clínica	42
	5.3.2	Metodología de Laboratorio	43

5.3.3 Análisis Estadístico	44
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
VII. CONCLUSIONES	47
VIII. RECOMENDACIONES	48
IX. RESUMEN	49
X. BIBLIOGRAFÍA.	50
XI. ANEXOS	55

#### I. INTRODUCCIÓN

La medicina felina ha sido de poca preocupación en Guatemala, a pesar de que el gato (*Felis catus*) es muy popular como animal doméstico, además de ser portador de una variedad de enfermedades clasificadas como zoonóticas.

Esta especie es susceptible a desarrollar una serie de enfermedades víricas, entre ellas encontramos la Leucemia Felina (LFe), afección que en nuestro medio aun no ha sido estudiada y por ende se desconoce la prevalencia de la misma. La infección por el virus de Leucemia Felina (VLFe) se ha determinado como una de las enfermedades más importantes del gato en términos de morbilidad y mortalidad.

A pesar de no existir pruebas concluyentes de que esta enfermedad pueda transmitirse al hombre, es necesario que se conozca esta posibilidad para determinar el manejo clínico de animales infectados.

Este trabajo pretende determinar la presencia de Leucemia Felina, constituyendo así un aporte de conocimientos y actualización en Guatemala, para ejecutar posteriormente un plan de prevención en los félidos.

### II. HIPÓTESIS

Existen anticuerpos circulantes de Leucemia Felina en gatos domésticos (*Felis catus*) pacientes del Hospital Veterinario de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

#### III. OBJETIVOS

#### 3.1 GENERAL:

 Determinar la existencia de Leucemia Felina en gatos domésticos (*Felis catus*) pacientes del Hospital Veterinario de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 3.2 ESPECÍFICOS:

- Determinar la presencia de anticuerpos circulantes de Leucemia Felina por medio del Método de ELISA en gatos domésticos (*Felis catus*) pacientes del Hospital Veterinario de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Contribuir a la investigación de Leucemia Felina en Guatemala.

#### IV. REVISIÓN DE LITERATURA

#### 4.1 ORIGEN DEL GATO DOMESTICO:

**4.1.1 Prehistoria del gato:** El animal que se conoce actualmente se desarrolló en el curso de una evolución de por lo menos 40 millones de años. Numerosos fósiles permiten reconstruir el origen de los felinos salvajes, de los que el gato forma parte. Son los carnívoros por excelencia y los animales mejor adaptados a la captura de su presa viva. Son cosmopolitas, sólo están ausentes en la Antártica, Madagascar, las Antillas y algunas otras islas. La familia de los felinos (felinae) comprende tres subfamilias: Nimravinae, actualmente extintas, Acynonichinae, que incluye al Guepardo, y Felinae, con dos grupos de especies, los grandes felinos (género Panthera) y los pequeños felinos (género *Felis*), de los que proviene el gato domestico (2).

**4.1.2 Del gato salvaje al gato moderno:** El gato doméstico actual (*Felis catus*), desciende sin duda, del gato salvaje africano. De hecho, descendería de muchas especies salvajes, entre las que se halla el gato indio del desierto, que vive en Irán, Pakistán y en la India, y que se acerca naturalmente al hombre. Su pelaje es gris amarillento, con manchas negras redondeadas, y tiene una cola larga, anillada, negra en la punta. El gato salvaje africano, que se cruzó con el anterior y fue domesticado en Egipto 2.500 años A.C., se parece al gato atigrado: pelo corto, gris leonado gris pardo, rayas transversales sobre los flancos, rayas transversales negras en los miembros, cola que forma anillos y con punta negra. Es un animal fácilmente domesticable. Es ciertamente entre estos animales que se debe buscar al ancestro del gato domestico actual (2,35).

**4.1.3 El comienzo de la domesticación:** La domesticación es la transformación de una especie de animal salvaje en una especie que el hombre utiliza con el fin de obtener productos o servicios. En nuestros días la intimidad del gato con el hombre ha tomado un nuevo rumbo, ya que el felino vive en contacto estrecho con este ultimo y sus relaciones están relacionadas con intensas reacciones afectivas. El proceso de domesticación del gato permanece bastante misterioso y no ha podido ser establecido con certeza. La hipótesis tradicional postula que el gato fue domesticado en Egipto, donde efectivamente se han encontrado los primeros indicios de su domesticación, que data de unos 4.500 años A.C. El gato egipcio descendería de una de las sub-especies del gato salvaje, (Felis silvestris lybica). Este habría sido un comensal del hombre, compartiendo su alimento, antes de que se instalase una mayor familiaridad entre el hombre y el animal, que llega a ser " familiar " y luego "de compañía". Los egipcios, a lo largo de todo el nuevo imperio (entre 1580 y 1070 a. C. aproximadamente) y hasta el período tolomeico (del 300 al 30 a. C.), incluso deben haber admitido y domesticado gatos salvajes, que luego se modificaron llegando a ser gatos domésticos. Sin embargo, según algunos investigadores, existirían varios focos independientes de domesticación: en Pakistán, donde todavía vive en estado salvaje el gato indio del desierto, de poca capacidad craneal, que sería el que llegó a Egipto; en Libia, a partir del gato líbico, con mayor capacidad craneal, y tal vez también en el Extremo Oriente meridional, lo que explica el origen independiente del gato europeo. El culto al gato entre los egipcios pudo originarse en la crianza de gatos domésticos de procedencia india; sin embargo, el origen asiático del gato doméstico es controvertido (2).

**4.1.4 De Egipto al resto del mundo:** En China, el gato doméstico apareció hacia el año 400 A.C., aunque muchos dicen que lo hizo en el año 2000 A.C. En este lugar las únicas utilidades que se le vieron fueron la de cazar ratas y la de acompañante de mujeres. Esto, ya que más bien se despreciaba, pues se creía que traía pobreza a la casa. No obstante, para neutralizar el poder atribuido, se dijo que si se colocaban representaciones en porcelana, de gatos sentados con miradas profundas o mirando hacia lo lejos, en las esquinas de las entradas de las casas, no llegaría la pobreza que se decía. Por otro lado, algunas personas pensaban que los gatos alejaban los malos espíritus debido a la buena visión nocturna que posee este animal. También creían que entre más viejo y feo fuera el gato que se tenía en la casa, más fortuna traería para su dueño. En todos los países budistas se conocen maravillosas leyendas acerca del gato. Sin embargo, fue excluido de los horóscopos chino y japonés, y no está incluido en la lista de animales protegidos por los cánones budistas. Existe la probabilidad de que el gato doméstico llegara a la India al mismo tiempo que lo hizo a China. Se piensa que en India el gato fue mejor acogido debido a que las religiones hinduista y parsi profesan el respeto por cualquier forma de vida. Además, a los hinduistas ortodoxos se les obliga a dar alimento y alojamiento sin importar qué tipo de animal sea. El gato doméstico llegó a Europa procedente de Egipto. Es posible que los fenicios fueran quienes hicieran el tránsito del animal, debido a que la exportación del gato estaba prohibida en Egipto, y sólo ellos pudieron robar algunos animales para regarlos por todo el Mediterráneo. Los griegos y romanos ya tenían otros animales que ayudaban en el control de las ratas, así que no pudieron ver mejor utilidad para el gato que la de mascota. Sin embargo, algunas personas sí los llevaron a las granjas para convertirlos en los amos del control de roedores. Con la expansión del Imperio Romano el gato doméstico llegó a toda Europa donde siempre iba a ser bien visto. Sin embargo, aunque la Iglesia Cristiana no lo persiguió, sí creía que traía muchos recuerdos del paganismo. La llegada del gato doméstico a América no tiene certeza en fecha ni lugar. Se cree que con la llegada de Cristóbal Colón al nuevo continente arribaron no sólo los roedores sino también los gatos (13).

#### A. LEUCEMIA FELINA

#### 4.2 DEFINICIÓN:

La infección de la Leucemia Felina es una de las afecciones que más importancia tiene en la medicina felina, tanto por su gravedad y mortalidad, como porque puede provocar una gran variedad de enfermedades. Puede afectar a cualquier gato sin distinción de edad, sexo o raza. Es una enfermedad viral contagiosa, fatal que se transmite por contacto directo entre los gatos. Esta afección produce inmunodeficiencia y enfermedad neoplásica afectando sobre todo al sistema linfático y hemático, dando lugar a tres síndromes: inmunodeficiencia, anemia y oncogénesis (6-8,19-21,24,27,29,30,32).

#### 4.3 AGENTE ETIOLÓGICO

#### 4.3.1 Datos Históricos:

El nombre de Leucemia Felina se deriva a partir de que se descubrió que el retrovirus provocaba cáncer en los nódulos linfáticos (21).

El virus de la leucemia felina (VLFe), un retrovirus de la subfamilia Oncoviridae, fue aislado por primera vez en Escocia de un gato que había desarrollado linfosarcoma. Estudios

posteriores revelaron que VLFe era un oncoretrovirus exógeno que se transmitía de manera contagiosa entre gatos, diferenciándose así del grupo de retrovirus endógenos, que se transmiten verticalmente. Los oncoretrovirus endógenos son secuencias de DNA integradas en el genoma de células germinales y somáticas de todos los gatos, que no se replican ni producen enfermedad alguna. Recientemente se ha reestructurado la subfamilia Oncoviridae, incluyendo a VLFe en el género Gammaretrovirus (1).

Al igual que los demás retrovirus, el VLFe ha saltado de una especie a otra evolucionando de un virus en un ancestro de la rata, lo cual fue demostrado en base a las similitudes en las secuencias de nucleótidos.(19,31).

#### 4.3.2 Descripción:

La partícula vírica presenta el ácido nucleíco dispuesto en forma helicoidal, contenido en la cápside que ofrece la particularidad de ser asimétrica. La membrana de envoltura le da a la partícula aspecto esferoidal, y está además provista de peplómeros. Mide alrededor de 100 nm de diámetro (38).

El virus de Leucemia felina es un virus oncogénico exógeno natural no citopático asociado a enfermedades neoplásicas y por inmunodeficiencia, se multiplica por gemación. Se clasifica este virus dentro de la familia Retroviridae (retrovirus), que se transmite de manera horizontal y es causa importante de morbilidad y mortalidad en gatos domésticos. El VLFe afecta tanto a gatos domésticos como salvajes. Los gatos más afectados son los que están entre las edades de 1 a 5 años (7,12,18,20,21,27,32,33,34,40).

Ver figura en documento fig. 1

Los virus oncogénicos inducen la formación de tumores mediante la inserción de ADN o de un ADN copia de su ARN(virus ARN) dentro de los cromosomas de la célula hospedadora, aunque no se sabe con exactitud el proceso se cree que es por alteración de genes celulares normales que a su vez producen neoplasia o por transformación neoplásica en forma directa (31).

El VLFe no sobrevive mucho tiempo fuera del hospedero, debido al calor y lo seco del ambiente y es fácilmente eliminado con detergentes, desinfectantes, ya que su envoltura viral es liposoluble y susceptible. Se inactiva con facilidad en el ambiente; puede sobrevivir hasta 24 a 48 horas si se conserva húmedo y a temperatura ambiente. Por ello se requiere un contacto cercano para que la infección se disemine (7,10,12,16,18,19,33).

#### 4.3.3 Estructuras del virus:

#### Núcleo:

Contiene RNA y transcriptasa reversible, una enzima que permite la inserción del FeLV hacia el código genético del DNA de una célula infectada, por esa razón se clasifica como un retrovirus (5,7,19,22,31).

#### Proteínas virales:

Proteínas internas: la proteína designada p27 se produce dentro de las células infectas y se descubre como antígeno del VLFe por pruebas diagnósticas convencionales (ELISA e IFA), también puede circular libre en el plasma o excretarse por las lágrimas o la saliva. Tiene un peso molecular de 27,000 (2-4,7,19,23).

Glucoproteínas de cubierta: gp70 consiste en un subgrupo de antígenos A, B, C o combinaciones de éstos. Determina la infectividad, rango de huéspedes y patogenicidad. Tiene un peso molecular de 70,000. Esta es la glucoproteina de envoltura mayor, se une con el subgrupo "A" a través de su supuesto receptor gp70, tipo A, a linfocitos T. El anticuerpo a gp70 es específico de subgrupo y estimula una respuesta protectora neutralizante del huésped que ocurre bajo exposición natural o vacunación. Esta proteína permite la unión del virión a los receptores de la superficie celular y frente a la que se dirigen los anticuerpos neutralizantes (3, 5,7,19).

Proteína de cubierta (p15E): es un mediador de la inmunodeficiencia y anemia relacionada con VLFe y causa inmunosupresión sin una destrucción tan evidente en tejidos linfoides, debido a la producción excesiva de esta proteína. Su peso molecular es de 15,000 (3, 5, 7,8,13, 19,40).

#### **4.3.4** Subgrupos virales.

Se identifican tres subgrupos virales con base en pruebas de interferencia, NV (neutralización viral), y capacidad para replicarse en tejidos no felinos, que son A , B y C (12,19,18).

Sólo el subgrupo A se transmite de un gato a otro. El gato es protegido de todos los subgrupos si produce anticuerpo al subgrupo A. Produce enfermedades relacionadas a neoplasias hemopoyéticas, experimentalmente puede causar hemólisis. El VLFe -A puede causar afección maligna por sí mismo, pero es posible que la combinación con el B tenga un efecto sinérgico en la oncogenicidad (1,5,18,19).

El VLFe -B, no es patógeno sólo, pero al encontrarse con el A puede aumentar la virulencia. Ocurre con el subgrupo A en alrededor de un 50% de gatos con enfermedad neoplásica. Se puede replicar en el gato, perro, vaca y el hombre (1,18,19).

El subgrupo C, rara vez es aislado y se da tal vez por replicación defectuosa. Provoca una anemia no regenerativa, replicándose en gatos, perros, cobayos, vacas y el hombre (1,18,19).

#### 4.3.5 Antígeno de membrana celular de oncornavirus felino(AMCOF).

Se encuentra en la membrana de las células malignas, pero no existe en todas las otras células del cuerpo, incluso en las infectadas con VLFe. Cuando se encuentran títulos altos a AMCOF los gatos son resistentes a la leucemia y los linfomas sin importar que los resultados de la prueba para VLFe sean positivos o negativos. Su peso molecular es de 60,000 se puede descubrir con la prueba de inmunofluorescencia (19,33).

#### **4.4 ESPECIES AFECTADAS:**

Es un virus específico de los félidos tanto domésticos como no domésticos únicamente (32,39).

Son susceptibles a la infección gatos jóvenes que aún no han desarrollado una buena inmunidad. Los gatos menores de 4 meses son muy susceptibles al virus, por lo tanto, un contacto con el virus a esta edad es muy peligroso mientras que a partir del año y medio o dos años, la mayoría de gatos eliminan el virus en caso de contacto (14,40).

#### **4.5 EPIDEMIOLOGIA:**

La Leucemia Felina, es una enfermedad de distribución mundial, con incidencias diferentes según cada país dependiendo de la población felina, sobre todo aquella que no está controlada (7).

El virus de la Leucemia Felina infecta a gatos domésticos y, ocasionalmente, a félidos salvajes. Se han realizado estudios epidemiológicos en varios países utilizando diversos métodos inmunológicos que detectan antígenos de VLFe. En Europa, la prevalencia de animales sanos infectados por VLFe oscila entre un 1-5%, mientras que en animales enfermos la prevalencia alcanza valores de un 13-18%. De los resultados de estos estudios se concluye que los gatos enfermos presentan tres veces mayor probabilidad que los asintomáticos a ser VLFe positivos. Las prevalencias más altas se encuentran en colonias de gatos donde el virus es enzoótico. La cantidad de machos positivos suele ser casi el doble que la de hembras, y la media de edad de los animales positivos se establece en tres años (1,7,10,).

En áreas rurales la incidencia es muy baja, tal vez sólo el 5%. En áreas urbanas muy pobladas del 25 al 60% de los gatos callejeros están infectados. Y donde las condiciones aun son más apretadas, como en criaderos casi el 100% se infectan (9).

Basándose en la presencia de anticuerpos se ha logrado revelar que dos de cada tres gatos entran en contacto con el virus, una o más veces en el transcurso de su vida (7).

En la década de 1,960 se estima que la incidencia de Leucemia felina y Lifoma felino fue de 200 casos/100,000 gatos / año (19).

Se calcula que el 30% de tumores felinos son producidos por este virus (8,25,28).

El factor ambiental está involucrado en cuanto a la prevalencia, se dice que la afección maligna hemopoyética, mielosupresión y enfermedades infecciosas es más alta en casas con muchos gatos infectados con VLFe que en la población general. La mortalidad de gatos sanos con viremia persistente en casas con varios animales se acerca a 50% en dos años y a 80% en tres. El portador inmune y los pacientes con infección latente tienen mejores posibilidades de supervivencia y posible recuperación (19).

Los aspectos de salud pública humana de este virus han sido tema de numerosos estudios, algunos investigadores no encuentran ningún vínculo entre el VLFe y alguna enfermedad en el hombre u otra especie no félida; sin embargo hay estudios que revelan que es capaz de crecer y multiplicarse en células humanas. También se ha demostrado que puede actuar como patógeno ocasionando linfosarcomas. Otros estudios demuestran que existe mayor incidencia de neoplasias linfoides en niños y en veterinarios expuestos a gatos infectados, así como la presencia de anticuerpos frente a antígenos del VLFe en personas. De cualquier manera, se recomienda que los neonatos y pacientes inmunocomprometidos eviten la exposición a gatos infectados con el VLFe (7,11,13,15,16,19,31,34).

El Instituto Nacional para el Cáncer de Estados Unidos ha clasificado el VLFe como agente vírico de riesgo moderado, probablemente por crecer en células humanas y/o demostrar oncogenicidad en ciertas especies no felinas (31).

#### 4.6 TRANSMISIÓN:

La mayor fuente del virus está en la saliva de gatos infectados. Ésta puede contener más de 10,000 partículas víricas por ml. El virus es transmitido de forma horizontal por actividades donde la saliva es intercambiada entre gatos; principalmente por contacto oronasal íntimo. Se transmite de gato a gato por mordedura, por contacto social como son los saludos, acicalamiento de un gato a otro, compartiendo comida, el agua e instalaciones. También puede transmitirse por fluidos corporales como la orina, heces, lágrimas, secreciones respiratorias; otras formas son las transfusiones sanguíneas a partir de un animal enfermo, insectos hematófagos, leche materna, en el momento del nacimiento, a través de la placenta, y algunos aseguran que la transmisión puede ser en forma venérea ya que el virus se encuentra en semen, fluidos vaginales y epitelio urogenital, pero es más raro (5-7,9-11,13,14,16,18,25,27,28,32-34,40).

La aerosolización de VLFe a través de secreciones salivares y nasales juega el papel más importante en la diseminación del virus sobre todo para las personas en contacto con el animal (31).

La principal vía de contagio en un gato adulto es a través del contacto directo con la piel, el pelo y las secreciones –moco y saliva principalmente-de un gato infectado, mientras que muchos cachorros se contaminan a través de la placenta o de la leche materna (8).

Se puede adquirir la Leucemia Felina a través de la vacuna, pues si el gato ya es portador del virus existe una alta probabilidad de que demuestre la enfermedad (8).

El período de incubación de esta enfermedad va de 2 meses a varios años. Normalmente va de 1 a 2 años. En el caso de linfosarcomas puede extenderse hasta cuatro años (12, 32).

#### **4.7 PATOGENIA:**

Una vez que el virus ha penetrado en el animal la infección pasa por varias fases patogénicas muy importantes porque determinan la posible infectividad del animal (ver fig.1). La replicación del virus se da como una copia de su gen DNA viral integrándolo dentro de los cromosomas DNA de la célula infectada, posteriormente se dan las fases que se han clasificado en 6 estados diferentes (31):

- Estado I. Fase Inicial de la Infección; el virus penetra por la mucosa oronasal y se replica en el tejido linfoide local, con concentración del virus en las tonsilas y nódulos faríngeos durante los primeros 2-4 días de exposición. La mayoría de los gatos eliminan la infección en este punto y se inmunizan. Si ocurre una respuesta eficaz, en donde el virus es eliminado posteriormente no se da una enfermedad adicional. Pero si hay una respuesta ineficaz se produce la viremia, siguiendo con el estado II (31,33).
- Estado II. Replicación del virus en un pequeño número de monocitos y linfocitos circulantes, esto se produce durante los 14 días post-infección (31).
- Estado III. Colonización y replicación vírica en el bazo, ganglios linfáticos intestinales y tejido linfoide de la submucosa intestinal (31).

- Estado IV. Se produce entre las 2-4 semanas post-infección y caracteriza a la infección de células epiteliales intestinales y la médula ósea, en esta última permanecerá para el resto de la vida de los gatos, si no se desarrollan anticuerpos. Esta parece ser una fase piloto de la patogénesis y resultado de la infección, en cuanto a que se desarrolla una viremia subsecuente si el VLFe sobrepasa la respuesta inmunológica del huésped, aunque haya infección transitoria y recuperación si la respuesta inmunológica es exitosa (11,31).
- Estado V. Viremia periférica caracterizada por la presencia de antígenos (Ag.) víricos en el suero, neutrófilos circulantes y plaquetas. Los métodos de diagnóstico habituales detectan la viremia entre los 14 a 28 días de la exposición, pero en algunos casos se requieren hasta 8 semanas de incubación (11,31).
- Estado VI. Comienza con la aparición de la viremia y está representado por la replicación y excreción del virus en varios puntos del epitelio tales como glándulas salivales, intestino y vejiga urinaria. La viremia representa claramente el fallo de la respuesta inmune en cada una de estas fases. En esta fase el animal se hace contagioso (11,31).

Los factores que afectan la patogenia son la cepa del virus, la edad del huésped, el tiempo de exposición, dosis, ruta de exposición, frecuencia de exposición y drogas que se han administrado (19).

Los posibles resultados a la exposición del virus pueden ser:

Neutralización Viral. El gato arma una respuesta inmunológica; se produce cierta inmunidad, que brinda resistencia a futuras infecciones durante un lapso determinado. Ocurre en un 30% de las exposiciones (34).

Viremia persistente: el virus progresa a lo largo de los seis estadios, se encuentra presente en la sangre y saliva durante más de 12 semanas. Tiene una tasa de ocurrencia del 40% de las exposiciones (34).

Latencia: el gato no produce inmunidad, pero no experimenta viremia persistente. El ADN viral se oculta en el genoma del gato, pero no ocurre replicación viral. Este es un estadio transitorio que dura un promedio de 30 meses. Finalmente, hay neutralización viral o viremia persistente. Ocurre en un 30% de exposición (34).

Portador inmune: todo el virus es secuestrado en el tejido epitelial y se replica, pero no abandona las células debido a la producción de los anticuerpos (6,34).

Los gatos que desarrollan viremia persistente albergan virus en la mayor parte de las secreciones del cuerpo, especialmente en la saliva, y por lo tanto son contagiosos para otros gatos (5,19,31).

Cuando se dan infecciones latentes, los gatos con viremia pasajera pueden presentar una infección persistente de la médula ósea y suprimir la viremia porque el anticuerpo neutralizante impide la expresión viral (19).

La inmunidad al VLFe es resultado colectivo de los anticuerpos humorales y mecanismos de inmunidad mediada por células, complemento e interferón. Las respuestas humorales incluyen, la respuesta antiviral mediada por anticuerpos neutralizantes dirigidos contra los antígenos de envoltura de VLFe, y la respuesta antitumoral mediada por anticuerpos anti-AMCOF dirigidos contra el antígeno asociado al VLFe (AMCOF) en la superficie de las células neoplásicas inducidas por el VLFe (5).

#### 4.8 SINTOMATOLOGÍA:

La enfermedad inicial usualmente dura de 2 a 16 semanas. Los signos de la enfermedad no son específicos. La infección es crónica y permite la diseminación del virus durante períodos prolongados antes de que el animal muestre síntomas y sea llevado a la consulta veterinaria. Las señales clínicas son sumamente diversas dependiendo del tipo de enfermedad y órganos interesado. El VLFe da lugar a tres síndromes; inmunodeficiencia, anemia y oncogénesis. El virus puede producir la muerte del gato en las primeras 4-8 semanas debido a leucopenia e inmunosupresión aguda, especialmente en gatos jóvenes, pero en la mayoría de casos pasan meses o años antes de que la infección se manifieste (7,25,27,28,31).

Los posibles estadios clínicos de la enfermedad pueden resumirse en:

- ✓ Infección asintomática o inaparente. Esta se caracteriza por la ausencia de síntomas o si existen son poco aparentes (31).
- ✓ Infección sintomática. Se desarrolla en aproximadamente el 3% de casos y cursa con síntomas inespecíficos como lo son anorexia, fiebre y empeoramiento del estado

general, linfadenosis y anemia o trombocitopenia. La mayoría de los gatos superan esta fase y se hacen asintomáticos con viremia crónica (31).

✓ Enfermedad terminal. Se presenta después de un período de semanas, meses o años (31).

El cuadro clínico de enfermedad terminal es muy variable, pero pueden distinguirse dos grupos (31):

#### **ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS Y NEOPLASICAS:**

Este tipo es la que tradicionalmente se asocia a VLFe. Suelen ocurrir en un 20-33%, incluye a los linfoma/linfosarcomas, leucemias y alteraciones mieloproliferativas (1,31).

#### LINFOMAS:

- Linfoma alimentario: ocurre sobre todo en gatos de mayor edad y suele ser negativo a VLFe. Se observan los síntomas dependiendo del órgano afectado siendo los siguientes:
  - Si el tumor se encuentra en los nódulos linfáticos mesentéricos hay aumento de volumen a la palpación.
  - Cuando el linfoma se encuentra en el estómago los signos clínicos son:
     vómito, anorexia y pérdida de peso.
  - A nivel intestinal hay infiltración difusa de la pared intestinal provocando diarrea y pérdida de peso, o hay una masa nodular en la pared intestinal provocando obstrucción.

- Se da una hepatomegalia difusa o masas de tumor nodular dentro del hígado que conllevan a ictericia, pérdida de peso, vómitos, y las pruebas hepáticas son anormales.
- Se observa esplenomegalia difusa
   (5,7,17, 19,27, 29,33).
- Linfoma mediastínico, es una masa craneal debida a linfoma del timo o nódulos mediastínicos. Antes era el sitio de mayor prevalencia en gatos, hoy en día se observa con menos frecuencia. Este tumor surge en el área del timo y finalmente ocurre un derrame pleural maligno. La cuenta de células nucleadas en el líquido suele exceder 8,000/μl la mayor parte corresponde a linfocitos inmaduros grandes. El signo de presentación más común es la disnea, pero puede observarse regurgitación por presión en el esófago o síndrome de Horner por compresión de nervios simpáticos en la entrada torácica (5,19).
- El linfoma se clasifica como multicéntrico si hay una invasión importante de varios sitios. Es una afección generalizada de nódulos linfáticos externos e internos. Puede afectar cualquier órgano, como área retrobulbar observándose un absceso retrobulbar y una masa en el tercer párpado como un carcinoma de células escamosas del tercer párpado, también en esta área encontraremos infiltración corneal similar a queratitis eosinofílica e infiltración de úvea con hemorragia similar a uveítis anterior o coroiditis. Otros órganos afectados son la cavidad nasal, encías, hígado, riñón, vejiga urinaria, cerebro, pulmones, corazón y piel, aquí hay nódulos cutáneos múltiples, firmes e indoloros (5, 6,18,31).

- Linfoma renal. Este suele ser bilateral y no causa signos de afección hasta que infiltran de manera extensa los riñones y ocurre insuficiencia renal. Los riñones se encuentran crecidos e irregulares. En la fase temprana ocurre insuficiencia renal y la tardía uremia. (5,19, 27, 33).
- Linfoma del sistema nervioso. Se encuentran en el encéfalo, provocando convulsiones, ataxia, ceguera, aberraciones de la conducta, déficit motores. (7,29,27).
- Leucemia linfoide. Es una afección primaria de la médula ósea con células neoplásicas (5,19).
- LEUCEMIAS: todas las líneas de células hemopoyéticas son susceptibles a transformación por VLFe. Por lo que ocurren tipos linfoides y mieloides. Las transformaciones, sobre todo en leucemias mieloides, ocurre a nivel de la célula madre o muy cerca de ella, por lo que es posible que se afecte más de una línea celular. Las leucemias no linfoides también se conocen como trastornos mieloproliferativos. Los signos de leucemias agudas se relacionan con la pérdida de células hemopoyéticas normales ocasionando: anemia que no responde y es progresiva, granulocitopenia y trombocitopenia. Suele haber esplenomegalia en ocasiones con infiltración maligna y a veces hemopoyesis extramedular. Las leucemias crónicas son raras en gatos y no se sabe que se relacionen con VLFe (5,19).

#### ENFERMEDADES NO NEOPLÁSICAS:

Estas enfermedades son resultado de la inmunosupresión, o bien son debidas a inmunocomplejos. Son responsables de aproximadamente el 80% de muertes relacionadas con Leucemia Felina (1,31).

ANEMIA: la anemia secundaria a supresión de la médula ósea suele deberse a VLFe, en especial el subgrupo C. El virus puede bloquear la diferenciación de progenitores eritroides, las unidades formadoras de brotes, al interferir con las vías de transducción de señal esenciales para la eritropoyesis. Asimismo participa en las anormalidades de la regulación del crecimiento y la función normal de apoyo de células del estroma medular o la inhibición del efecto normal de células T colaboradoras en la diferenciación eritroide (19).

La anemia puede aparecer como manifestación única primaria de VLFe, y también aparecer con muchas otras enfermedades relacionadas con VLFe. Se da la anemia no regenerativa, como resultado de la destrucción, supresión o maduración anormal de los precursores de los eritrocitos en la médula ósea. Otras formas de encontrarse anemia suelen ser, por hemólisis inmunomediada, por la infección oportunista por *Hemobartonella felis*, sangrado por trombocitopenia, y médula ósea neoplásica o mielodisplásica. Los signos clínicos encontrados son: inquietud, debilidad, palidez de mucosas, soplos anémicos, esplenomegalia, hemorragias retinianas, y pica (5,7,16,18,26,28,29,33).

La anemia inducida por VLFe es típicamente normocrómica-normocítica, o macrocítica sin prueba de respuesta de reticulocitos; por lo tanto debe sospecharse

de una infección por VLFe siempre que ocurre anemia macrocítica en gatos sin reticulocitos (19).

#### ANORMALIDADES DE LAS PLAQUETAS:

Aquí ocurre trombocitopenia secundaria y disminución de la producción de plaquetas por supresión medular o infiltración leucémica. Algunas plaquetas llegan a tener el tamaño de los glóbulos rojos e incrementan de manera falsa la cuenta de eritrocitos y disminuye el de plaquetas. En algunos gatos aumenta la cifra de plaquetas en vez de disminuir (5,19).

#### ALTERACIONES DE LOS NEUTRÓFILOS:

Los precursores mieloides de los neutrófilos por lo general se infectan en la viremia por VLFe, provocando neutropenia y mieloblastopenia. La neutropenia es un cambio preneoplásico que al final desarrolla una alteración mieloproliferativa. Esta neutropenia puede ser transitoria ocurriendo en las primeras 3 a 5 horas de la infección en la médula ósea, también ocurre neutropenia cíclica que dura 10 a 14 días. Los signos incluyen infecciones bacterianas crónicas o recurrentes y sepsis fulminante. La mieloblastopenia, es un síndrome similar a la panleucopenia que se caracteriza por la panleucopenia profunda y enterocolitis aguda con fiebre, vómito y diarrea sanguinolenta. Las células epiteliales intestinales están afectadas (5).

#### □ INMUNODEFICIENCIA:

Los gatos virémicos están predispuestos a infección sobre todo por inmunosupresión, que en ocasiones se acompaña de DNA viral celular no integrado de variantes virales con replicación defectuosa. El VLFe ocasiona atrofia linfoide intensa y supresiones del sistema inmunológico del gato, especialmente linfocitos T, por lo que aumenta la

susceptibilidad a todo tipo de infecciones, sobre todo crónicas o recurrentes. Esta es la consecuencia general más importante de la infección por VLFe en muchos gatos. La fiebre a menudo es una señal inicial junto con signos de cualquier tipo de infección oportunista, entre las que tenemos a la peritonitis infecciosa felina (PIF) y herpes virus, afecciones micóticas como *Cryptococcus, Aspergyllus, Candida*,, rickettsias como lo es la *Hemobartonella*, protozoarias como el *Toxoplasma y Cryptosporidium* y bacterianas provocando gingivitis, periodontitis, estomatitis, rinitis, sinusitis, neumonía, piotórax, enteritis causada por *Salmonella y Campylobacter* provocando diarrea de causa indeterminada. Otras afecciones bacterianas son vistas en el área cutánea provocando pioderma, abscesos y fístulas; también se produce septicemia (5-7,15,18,19,27,29).

#### □ HIPERPLASIA DISTINTIVA DE NÓDULOS PERIFÉRICOS:

Algunos gatos virémicos, en especial los menores de un año, tienen linfadenopatía periférica que casi siempre es más grave en ganglios mandibulares. El aumento de los nódulos es hasta tres veces más que el tamaño normal. Este síndrome puede ser asintomático, en un 50% de gatos o acompañarse de fiebre y anorexia en el otro 50%. Su pronóstico es bueno, no se recurre a tratamientos a menos que los ganglios sean tan grandes que interfieran con la respiración o la deglución; algunos casos se resuelven en 2 a 4 semanas, pero otros recurren , inclusive pueden ocasionar linfomas meses o años después (5,19).

#### □ ALTERACIONES INMUNOMEDIADAS:

Aquí encontramos la glomerulonefritis de complejo inmunitario, la poliartritis progresiva crónica, la anemia hemolítica inmunomediada, trombocitopenia inmunomediada, alteraciones ulcerativas mucocutáneas y el síndrome similar al lupus eritematoso generalizado (5,27,33,34).

#### □ TRASTORNOS DE LA REPRODUCCIÓN:

En gatas para crianza virémicas se observa infertilidad, resorción o aborto de fetos y endometritis. La infertilidad aparente podría deberse en realidad a absorción temprana de fetos. Los abortos suelen ocurrir tarde en la gestación, con expulsión de fetos de aspecto normal. En ocasiones los abortos se acompañan de endometritis bacteriana, sobre todo en gatas para crianza con leucopenia. Los gatitos que nacen de madres infectadas pueden exponerse al virus en forma transplacentaria, pero también ocurre una exposición intensa al nacer y durante todo el período de lactancia. Algunos se hacen inmunes, pero la mayor parte se torna virémico y muere a una edad temprana de "síndrome de gatito débil", que se caracteriza por falta de amamantamiento, deshidratación, hipotermia y atrofia tímica en el transcurso de las dos primeras semanas de vida (5-7,15,19,33).

#### MISCELÁNEOS:

Se cree que puede participar el VLFe en alteraciones como enteritis crónica, dermatitis seborreica, complejo de granuloma eosinofílico, callos cutáneos, incontinencia urinaria, cistitis persistente, anisocoria, mielopatía degenerativa, neuroblastoma olfatorio (se encontró gemación de retrovirus tipo C), osteocondromas estos se describen como múltiples osteosarcomas (exostosis cartilaginosas ) que

puede causar morbilidad importante si ocurren en un área como las vértebras y presionan la médula espinal o las raíces nerviosas (5,7,19,33).

#### 4.9 PRONÓSTICO:

El pronóstico para los gatos sanos VLFe positivos no es bueno. En un período de 3,5 años el 83% de estos animales suelen morir, mientras que la mortalidad en el resto de la población durante un período de tiempo similar sólo alcanza el 16%. El 50% de los gatos que dan positivo al test mueren debido a las enfermedades secundarias que padecen en los siguientes 2-3 años. El 75% de los gatos anémicos son positivos a VLFe. Sólo un porcentaje de gatos desarrollan un cáncer relacionado con el virus. Los gatos infectados con el VLFe pero que no muestran manifestaciones clínicas pueden mantenerse asintomáticos durante varios años. Pueden ser sanos, pero son contagiosos para otros congéneres. Los gatos con cualquier enfermedad por VLFe tienen un pronóstico reservado. Aquellos con enfermedades proliferativas tienen una tasa promedio de sobrevida de 6 meses cuando se emplea una quimioterapia agresiva. La linfadenomegalia es de buen pronóstico (9,19,27,24,31,34).

El pronóstico para la remisión completa (RC) del linfoma es hasta cierto punto bueno si el gato se encuentra en buenas condiciones y su médula es normal. El pronóstico para gatos con linfoma alimentario suele ser peor que el de los que tienen linfoma en otros sitios porque a menudo se observa anorexia y debilidad. El linfoma nasal permanece localizado más tiempo que los linfomas en otros sitios y la radiación sola puede prolongar de manera significativa la supervivencia (19).

# 4.10 DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la infección por VLFe se basa principalmente en la detección de antígenos virales y en aislamiento del virus. El aislamiento del virus es el método más fiable pero es caro y largo (31).

#### Aproximación primaria (34):

*Historia clínica existente:* se realiza una anamnesis exhaustiva, fijándose en edad, sexo, hábitat (7).

Signos clínicos: se analizan todos los síntomas que presenta ese animal comparándolos con los descritos (8,34).

*Examen físico:* los hallazgos suelen incluir evidencia de efusión pleural, membranas mucosas pálidas, anormalidades intraoculares, masas intraabdominales palpables y organomegalia (bazo, hígado, riñones) (8).

Hemograma completo y perfil de bioquímica: los hallazgos comunes incluyen anemia arregenerativa, azotemia, hiperactividad enzimática hepática e incremento de la bilirrubina sérica. Muchos gatos positivos a VLFe tienen glóbulos rojos nucleados sobre el extendido sanguíneo, pero no una verdadera anemia regenerativa. El recuento reticulocitario puede identificar a estos pacientes (8).

Aislamiento del virus: el virus infeccioso se aisla de tejido urinario, ovárico, de placenta, orina y leche (22).

Pruebas de antígeno de VLFe: los estudios serán positivos con incidencia variable, dependiendo de la forma de enfermedad y órganos interesados, aquí se utilizan dos pruebas, ELISA (inmunoprueba ligada a enzimas) y FIA (fluorescencia indirecta para anticuerpos). Con ambas pruebas se detecta el antígeno de centro de VLFe p27 y son específicas para este virus; sin embargo descubre la proteína en formas diferentes y descubren diferentes fases. Para la prueba de FIA se requiere de un laboratorio especializado comercial o universitario, y utiliza un frotis de sangre periférica o médula ósea; detecta la viremia a través de células, en el citoplasma de linfocitos y plaquetas circulando. Indica viremia asociada a células e infección productiva de la médula ósea. La prueba de ELISA, a diferencia de FIA detecta la viremia asociada a sangre, saliva o lágrimas y utilizando cualquier equipo desechable o a través de un laboratorio comercial (1,4,7,12,16,17,18,19,22,33,34,40).

Fundamento de ELISA. El fundamento de la prueba de inmunoprueba ligada a enzimas se basa en una reacción de unión antígeno-anticuerpo, marcados con una enzima conjugada sobre un soporte inmunoabsorbente; esta reacción inmunológica es revelada mediante la adición de un substrato que al actuar sobre la enzima producirá un color observable a simple vista. Esta prueba detecta el virus durante las dos etapas de viremia. La primera que se da antes de infectar la médula ósea debido a que se produce una baja en la defensa del sistema inmune y la segunda cuando el virus invade la médula ósea (1,19).

Ventajas y desventajas de ELISA. La técnica ELISA resulta más sensible y precoz en la detección de viremia e infecciones leves, pero no aporta información sobre si la viremia es transitoria o persistente. Para identificar los gatos virémicos persistentes, un ELISA positivo debe repetirse a los tres meses (volverá a dar un resultado positivo), o bien debe confirmarse con una FIA (1).

Discordancias entre las pruebas. Si el resultado es discordante (ELISA positivo, FIA negativo), quiere decir que el virus aún no ha alcanzado la médula ósea. Esta discordancia desaparecerá en un plazo de unos tres meses, cuando exista ya una viremia asociada a células infectadas liberadas de la médula ósea. Los casos de discordancia persistente se deben a infecciones localizadas en tejidos linfoides, glándulas salivales, u otros tejidos. Estos gatos se consideran avirémicos e incapaces de excretar virus infecciosos, sin embargo, existe cierto riesgo de que la infección alcance la médula ósea y entonces los gatos se conviertan en transmisores de virus infecciosos (1).

Limitaciones Diagnósticas. Si bien estos métodos son sencillos, rápidos, y sensibles, dada la particular patogenia del virus, presentan limitaciones diagnósticas importantes que afectan al tratamiento y control de la enfermedad. En la técnica ELISA, existe un lapso de unas dos semanas entre el momento de la infección y el desarrollo de viremia, en el que no se detectaría la infección. En el caso de la técnica FIA, hasta que no se produce infección productiva de la médula ósea (entre dos y doce semanas), tampoco es posible diagnosticar la infección. Cuando para la técnica

ELISA se utilizan como muestra saliva o lágrimas, los resultados son irregulares, llegando al treinta por ciento de falsos negativos en gatos virémicos. Otro inconveniente es que es necesario repetir las pruebas a los gatos positivos con el fin de determinar si la viremia detectada es transitoria o persistente, y, en el caso de que el gato se retorne avirémico, no es posible detectar el estado de latencia si se ha integrado el virus en el genoma celular (1).

Pruebas virológicas: son llamados también directos, se basan en la propia detección del virus o de su genoma (cuando esta en forma de provirus). Dentro de estos está la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que persigue la amplificación de DNA proviral integrado en las células infectadas. Los oligonucleótidos o primeros específicos hibridan con sus secuencias complementarias, y por medio de sucesivos ciclos de desnaturalización, hibridación, y extensión, se consigue un número de copias de DNA diana, permitiendo su detección. Se detectan tanto en los linfocitos de sangre periférica, como en tejidos frescos y formolizados. El diagnóstico de infección por el virus de la Leucemia Felina se da tanto en la existencia o no de viremia; por esta razón ésta técnica resulta especialmente útil en el caso de infecciones latentes en médula ósea y en linfocitos, donde no existe replicación viral, o bien en casos donde existe en muy poca cantidad. Por lo tanto es la única prueba que nos ayuda a detectar si un gato que ha sufrido viremia transitoria es un portador latente. También en el caso de animales discordantes en donde no existe infección en la médula ósea, PCR permite la detección del provirus integrado en las células de los tejidos en los que existe secuestro viral. La desventaja es que esta técnica es más laboriosa en comparación con los métodos serológicos (1).

*Pruebas de anticuerpo AMCOF:* esta prueba detecta anticuerpos contra células malignas. El valor de pronóstico es malo, ya que puede cambiar con el tiempo. Los gatos positivos a VLFe con títulos positivos pueden morir de enfermedad no maligna (19).

*Prueba de anticuerpo neutralizante:* este es un anticuerpo contra la envoltura del virus, protege contra viremia. El título puede cambiar con el tiempo, por lo que no es la mejor elección para diagnóstico de VLFe (19).

# Métodos complementarios:

Aspiración de médula ósea: puede revelar displasia medular aun cuando el extendido de sangre periférica sea normal (9,34).

Análisis de líquido pleural: suele revelar la presencia de linfoblastos en una muestra con elevado contenido proteico y recuentos celulares incrementados (34).

*Citología:* a menudo revela linfloblastos en órganos agrandados y masas abdominales sin identificar, en las formas tumorales se puede realizar una biopsia o citología del tumor, pero siempre debe ir acompañada de pruebas sanguíneas (9,27,24,34).

#### Notas diagnósticas

Como el virus causa una amplia variedad de enfermedades, todo gato con enfermedad seria debería ser analizado (34).

## 4.11 TERAPÉUTICA:

El tratamiento dependerá de cada caso y se evaluará el estado del gato, y sobre todo teniendo en cuenta si el gato convive con otros o tiene acceso a la calle, ya que es una enfermedad altamente contagiosa, y en muchos casos está indicada solamente la eutanasia (27).

Existen fármacos que estimulan la inmunidad del gato que pueden ayudar a curar, junto con los antibióticos adecuados, las infecciones secundarias, pero que no llegan a eliminar el virus del organismo del gato, por lo que siempre estará expuesto a recaídas, y además tienen un alto costo económico, ya que incluye antibióticos, moduladores inmunológicos, fármacos antivirales e incluso transfusiones sanguíneas (8,34).

## 4.11.1 Tratamiento para Enfermedades infecciosas secundarias

Antibióticos: normalmente ayudan a luchar contra enfermedades bacterianas secundarias. Por la baja de la cantidad de células blancas el gato es más susceptible a infecciones, *Hemobartonella felis* generalmente está presente en el torrente sanguíneo, y para ayudar a suprimirlo se puede utilizar enrofloxacina en dosis de 2 mg/kg de peso corporal cada 12 horas bucal. También el Cloranfenicol 15 mg/kg de peso bucal cada 12 horas, es efectivo. Tiacetarsamida en dosis de 1 mg/kg de peso administrada en ruta IV una vez los días 1 y 3, también ha sido de muy buen resultado (16,34).

**Fluidos:** los gatos con fiebre y los que no se alimentan se encuentran deshidratados. Los fluidos ayudarán a que se neutralice la fiebre y cuando las bacterias secundarias se encuentran presentes (16).

#### 4.11.2 Terapéutica para enfermedades mielosupresoras

**Transfusión sanguínea:** como muchas enfermedades relacionadas con el VLFe cursan con anemia no regenerativa, la transfusión de sangre entera puede ser necesaria para estabilizar al paciente durante su pesquisa o como adyuvante de otras modalidades de terapia. Es una medida temporal. Se utiliza en gatos con hematocrito menor del 15% (16,34).

#### **Inmunoestimuladores:**

□ Interferón oral en dosis reducidas: esta droga se emplea para estimular el sistema inmunológico del gato, con mejoría clínica y mayor calidad de vida. Sin embargo, no es virucida (19).

Preparación del Interferon:

- a. Mezclar un frasco de 3,000,000 unidades con un litro de solución salina creando una solución de 3,000 U/ml
- b. congelar en alícuotas de 10 ml con una conservación durante 1-2 años
- c. una alícuota de 10 ml se diluye con un litro de solución salina; esta se conserva al menos durante 2 meses bajo refrigeración. (Solución de 30 U/ml) (34).

Protocolo para el tratamiento en gatos infectados con VLFe:

a. administrar 0.88 ml de la preparación antes descrita para un gato de 4 kg, bucal: 7 días sí y 7 días no (34).

b. otra modalidad es tratar al paciente hasta que sea clínicamente normal, luego suspender la droga hasta que vuelva a ser necesaria (34).

- □ Proteína A estafilocócica (PAS) (5).
- □ Inmunorregulina es una medicación intravenosa compuesta de bacterias Propionibacterium acnes que estimulan el sistema inmune (5,16,19).
- □ Acemannan derivado del Aloe Vera (5,19).

**Prednisolona:** induce estimulación del apetito y reduce a corto plazo el tamaño de las masas linfosarcomatosas. Aumenta el tiempo de vida de los glóbulos rojos y es útil para la trombocitopenia. Sin embargo puede suprimir el sistema inmunológico al punto que el gato sea vulnerable a infecciones bacterianas secundarias (7,16,34).

**Vitaminas:** debido a que no se alimentan bien y pueden estar anémicos, se recomienda complejos de vitaminas B que podrían ser de algún beneficio. Comida de alta calidad es recomendada y ayudar a alimentarlo es de utilidad cuando no comen nada en absoluto (16).

Estimuladores de células blancas: eritropoyetina ayuda a minimizar la anemia, desafortunadamente el cuerpo hace anticuerpos en el futuro a esta medicación oral

y la anemia vuelve en forma severa.  $35\mu/kg$  SC, IV 3 veces por semana hasta que ocurra la respuesta clínica; luego la dosis es reducida (16,34).

**Esteroides anabólicos:** incrementan el hematocrito por la estimulación de la eritropoyesis. Derivados de testosterona y los más utilizados son Oximetolona 1-5 mg/kg de peso corporal vía oral; Decanoato de nandrolona 1 mg/kg cada 7 días, SC o IM. Estanozolol 1-2 mg/ gato cada 12 horas oral (7,16,34).

**Estimuladores del apetito:** Ciproheptadina aumenta el apetito en algunos gatos. Funciona alterando la actividad de la serotonina en el centro del apetito. 2 mg/gato bucal (16,34).

# 4.11.3 Terapéutica para linfosarcomas:

Quimioterapia: se emplean diversas drogas para tratar a los linfosarcomas (LSA). La combinación de fármacos quimioterapéuticos ofrece la mejor posibilidad de remisión completa (RC). La eficacia de los glucocorticoides como agentes únicos es mínima y sólo deben considerarse para paliación. Los fármacos que se administran con mayor frecuencia en combinaciones incluyen ciclofosfamida, vincristina y prednisona se abrevia (COP). A menudo el COP se combinan con doxorrubicina y se denomina COPA (19,34).

Protocolo para el tratamiento de Linfosarcoma (LSA).

Delineación de COPA

Ciclofosfamida 300 mg/ m<sup>2</sup> ASC (área de superficie corporal) PO dos tratamientos separados por 3 semanas en días 0 y 21; Vincristina 0.75 mg/ m<sup>2</sup> ASC IV durante las cuatro primera semanas días 0, 7, 14, 21; luego cada 3 semanas.

Prednisona 2 mg/kg PO diario administrada en forma continua desde el día 0 y finalizando el 28.

Doxorrubicina 25 mg/ m² ASC administrada cada 3 semanas comenzando el día 42 durante 6 meses.

El tratamiento finaliza cuando se cumpla la terapia con doxorrubicina. (19,34).

Inducción durante 6 semanas.

- □ Vincristina: 0.5 mg/ m² ASC (área de superficie corporal), EV, 1 vez / semana
- □ Ciclofosfamida: 50 mg/ m<sup>2</sup> ASC, bucal, en días alternados
- □ Citosina arabinósido: 100 mg/ m² ASC, SC, sólo en los dos primeros días
- □ Prednisolona: 40 mg/ m² ASC, bucal, 1 vez / día durante 7 días y luego 20 mg/ m² ASC, bucal, en días alternados.

#### Mantenimiento

- □ Metotrexato: 2.5 mg/ m<sup>2</sup> ASC, bucal, 3 veces / semana
- □ Clorambucilo: 20 mg/ m<sup>2</sup> ASC, bucal, cada 14 días
- □ Prednisolona: 20 mg/ m² ASC, bucal, en días alternados
- $\Box$  Vincristina: 0.5 mg/ m<sup>2</sup> ASC, EV, 1 vez / mes.

(34).

#### 4.11.4 Antivirales:

Zidovudina (AZT) 5-10 mg/kg, SC, cada 12 horas; también se han utilizado dosis de 30mg/kg/día es inhibidor de la transcriptasa inversa, suprimiendo la replicación viral pero no elimina el virus. Otros utilizados son: Suramin y Dideoxicitidina (DDC) (5,19,21,36).

**4.11.5 Trasplante de médula ósea:** se han efectuado trasplantes después de la radiación del cuerpo completo, aunque sólo de manera experimental (5).

**4.11.6 Consideraciones ambientales:** un ambiente pacífico con atención suficiente es sumamente beneficioso (16).

#### **4.12 PREVENCION Y CONTROL:**

Ya que el tratamiento de la enfermedad ofrece pocas perspectivas, la mejor solución es evitar el contagio.

Los siguientes pasos pueden prevenir la diseminación de la infección:

## □ El gato individual: vacunación

Las principales recomendaciones de la AAFP (American Association of Feline Practitioners) para la vacunación felina. El protocolo de vacunación debe ser elegidos de acuerdo al individuo, en base al riesgo de exposición al patógeno específico. El lugar de administración es la región izquierda caudal (miembro posterior izquierdo). Relacionando las iniciales de izquierda en inglés: Left, con la inicial de Leucemia. La vía de administración es subcutánea o intramuscular. El inicio de vacunación es a las 8 a 10 semanas de edad o más adelante; se da una segunda dosis 2 a 4 semanas

después, seguida por la vacunación anual. Si la segunda vacuna se colocó después de las cuatro semanas se debe de administrar una adicional a las 2-3 semanas después. Se recomienda hacer la prueba de VLFe antes de vacunar. (5,16,37).

Se han observado reacciones en las vacunaciones, principalmente contra Leucemia Felina encontrándose fibrosarcoma pos-vacunales, llegando a la conclusión de que un animal no vacunado adquiera la leucemia felina es muy superior al que un gato vacunado sufra de un fibrosarcoma en el punto de inyección, por lo que es necesario conocer la existencia de una relación entre la aparición del tumor en el lugar de vacunación y aplicación de la vacuna, pero es importante que no existe duda alguna sobre el hecho de que se debe seguir vacunando a los gatos cuando sea necesario (36).

No se deben vacunar gatos infectados con VLFe. La vacuna no afectará a portadores y no es capaz de infectar a otros gatos (16).

# □ Control en criaderos o en casas con varios gatos:

- ✓ Primero, hacer pruebas del virus a todos los gatos de la casa. ELISA se puede realizar cada tres meses, dos pruebas negativas indican que el gato no tiene virus y el lugar se considera libre (5,9).
- ✓ Aislar a todos los gatos que sean positivos. Si los síntomas no aparecen dentro de 3 meses repetir la prueba. Si es negativa entonces el gato ya no es peligroso para otros gatos (9,16)

- ✓ Se limpia y desinfecta especialmente platos de comida, agua, las casas y jaulas, se tira todos los juguetes, areneros. El VLFe es susceptible a la mayoría de desinfectantes así que se puede utilizar cloro; además no sobrevive mucho tiempo fuera del huésped cuando se deja secar y no se coloca en un medio (5,9,13,16).
- ✓ Se pone en cuarentena el lugar, de manera que no haya movimiento de gatos nuevos hacia adentro (5).
- ✓ Esperar 30 días antes de traer un gato nuevo a la casa (9,16).

# □ Control de lugares negativos a VLFe

- ✓ Los sementales y las hembras para crianza deben tener certificado de que están libres de virus antes de ser utilizados (9).
- ✓ Se evalúan los gatos de nuevo ingreso con ELISA; si son negativos, se vacunan y se les deja en aislamiento por 3 meses, ya que en este período pueden estar incubando VLFe (5).
- ✓ Después de una segunda prueba negativa ELISA al final del aislamiento de tres meses, el gato puede reunirse con el resto de la población del lugar (5).
- ✓ Un gato positivo a ELISA debe ser rechazado y tomarlo como sospechoso (5).

## V. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 5.1 ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el Hospital Veterinario de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala localizado en el edificio M-8 de la ciudad Universitaria zona 12.

#### **5.2 MATERIALES**

#### **5.2.1 RECURSOS HUMANOS**

- ✓ Tres asesores, de la Facultad de Medicina Veterinaria.
- ✓ Médicos Veterinarios del Hospital Veterinario de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- ✓ Estudiantes del Hospital de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- ✓ Estudiante Investigadora.

#### **5.2.2 DE LABORATORIO**

- ✓ Sangre entera y suero problema
- ✓ Kit de ELISA para diagnosticar VLFe
- ✓ Agua destilada
- ✓ Tubos de ensayo con anticoagulante EDTA
- ✓ Gradilla
- ✓ Cronómetro

- ✓ Viales para colectar suero
- ✓ Refrigerador

#### 5.2.3 DE TIPO BIOLÓGICO

El presente estudio se realizó en 30 gatos domésticos (*Felis catus*) pacientes sospechosos que llegaron al Hospital Veterinario de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 5.2.4 CENTROS DE REFERENCIA

- ✓ Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- ✓ Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala
- ✓ Biblioteca del INCAP
- ✓ Internet.
- ✓ Hospital Veterinario de especies menores de la Facultad de Medicina

  Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 5.3 METODOS

#### 5.3.1 METODOLOGIA CLINICA

# Examen clínico del paciente:

Se examinó a los pacientes sospechosos que llegaron al Hospital de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Para esta evaluación se realizó lo siguiente:

- Historia clínica: donde se investigó principalmente edad, sexo y habitat.
- Exámen físico: observando y palpando el área ocular y la mucosa oral. También se efectuó la percusión y palpación a nivel abdominal.

#### Toma de la muestra de sangre:

Se tomaron las muestras de sangre de la vena yugular o radial colectando aproximadamente 3 cc, vertiéndola en un tubo de ensayo con anticoagulante para sangre entera y sin anticoagulante para suero, y posteriormente se llevaron al laboratorio clínico para su evaluación.

#### 5.3.2 **METODOLOGIA DE LABORATORIO**.

# Prueba para VLFe:

Componentes del Kit de ELISA:

- ✓ Tubos A, que contienen el conjugado de anticuerpo monoclonal HRP (enzima peroxidasa de rábano).
- ✓ Tubos B, que contienen la solución buffer.
- ✓ Tubos C, conteniendo el cromógeno.
- ✓ Varitas.

#### Procedimiento:

Se toman tres gotas de cada muestra, colocándolas en el conjugado de anticuerpo monoclonal HRP (Tubo A), posteriormente se mezclan con golpes suaves. En el

fondo de este tubo, se coloca la parte bulbosa de la varita para mezcla durante tres segundos, y se deja reposar durante 5 minutos.

Durante este período se colocan tres gotas del cromógeno (Tubo C) en la solución buffer (Tubo B), y se mezcla con golpes suaves.

Se sacan las varitas del tubo A y se lavan con solución salina. Posterior a esto se colocan las varitas en la solución buffer que ahora contiene el cromógeno (Tubo B) y se mezclan aproximadamente tres segundos. Se deja reposar a temperatura ambiente durante cinco a diez minutos, se saca la varita y se hace la lectura. La ausencia de color en los tubos B, indican que son reactores negativos, y los tubos que se tornaron de color azul determinan reactores positivos.

#### Interpretación de los resultados

- Método de ELISA: el resultado es de tipo cualitativo, dando resultados positivos o negativos.
- Para recopilar los datos se utilizaron fichas clínicas individuales (anexo 1) y fichas de laboratorio individuales (anexo 2) diseñadas para el efecto.

#### 5.3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La variable que se midió fue la presencia de anticuerpos circulantes de Leucemia Felina en los gatos domésticos (*Felis catus*).

Ya obtenidos los resultados se procedió a establecer la relación porcentual de reactores positivos y reactores negativos.

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se muestreo una población de 30 gatos domésticos que ingresaron al Hospital de especies menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, los cuales se sometieron a la prueba de ELISA para la detección del Virus de Leucemia Felina.

La prueba de ELISA utilizada es una prueba rápida de tipo cualitativo en la que se puede utilizar sangre entera, plasma, suero o saliva del paciente. Esta prueba detecta la proteína p27, producida dentro de la células infectadas, identificándose como el antígeno del Virus de Leucemia Felina.

De acuerdo con lo descrito en la revisión bibliográfica, la transmisión se produce, principalmente por contacto oronasal interno con saliva contaminada, dándose la diseminación en forma horizontal; y debido a que en la mayoría de los historiales clínicos coincidían en que los gatos permanecían en constantes peleas, se sospecha que las mordeduras fueron la principal vía de contagio en los gatos estudiados.

De la población muestreada, 11 resultaron positivos correspondiendo al 36.67% y 19 negativos representando el 63.33%.

Dado que algunos de los gatos positivos, no presentaron ningún tipo de sintomatología clínica, estos deben ser sometidos nuevamente a pruebas de ELISA para descartar una infección latente o bien una infección transitoria, en la que el organismo del paciente tubo capacidad de responder en forma eficaz. Estas muestras deben ser tomadas mensualmente, por tres meses, ya que el ciclo de la infección se completa cuando el virus se encuentra en la saliva más o menos a las 3-12 semanas después de la infección con el virus.

Los resultados destacaron un alto porcentaje de animales seropositivos, por lo que se debe prevenir la diseminación de la enfermedad, evitando principalmente el contacto con animales infectados a través de peleas y ejecutando un plan de vacunación contra el virus de Leucemia Felina.

Estudios epidemiológicos, relatan que no se ha encontrado ningún vínculo entre el VLFe y la presencia de alguna enfermedad en el hombre u otra especie no félida; sin embargo es importante tomar en cuenta que el virus puede crecer y multiplicarse en células humanas, por lo que se debe evitar la exposición con gatos infectados.

#### VII. CONCLUSIONES

- Existen anticuerpos circulantes de Leucemia Felina en gatos domésticos (*Felis catus*)
  evaluados en el Hospital Veterinario de especies menores de la Facultad de Medicina
  Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- De los gatos domésticos a los que se les realizó la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos circulantes contra el virus de Leucemia Felina, 11 (36.67) resultaron positivos y 19 (63.33%) fueron negativos.
- Se sospecha que el contacto oronasal interno con saliva contaminada fue la vía principal de contagio, ya que los historiales clínicos revelan que los felinos estudiados permanecían en constantes peleas.

#### VIII. RECOMENDACIONES

- Evaluar a los gatos domésticos que llegan a las clínicas veterinarias para detectar anticuerpos circulantes del Virus de Leucemia Felina por medio de la prueba de ELISA.
- ❖ Realizar nuevamente pruebas de ELISA a intervalos mensuales por tres meses a los gatos domésticos (*Felis catus*) que resultaron positivos, para determinar si la infección es transitoria o persistente.
- Controlar la salida de los gatos fuera de los hogares, a través de la castración, para evitar la exposición al virus de Leucemia Felina.
- ❖ Vacunar contra el virus de Leucemia Felina con el fin de prevenir la enfermedad.
- Controlar a los gatos de criaderos y casas para evitar la diseminación de la infección, haciendo pruebas de ELISA a todos los gatos del lugar, aislando a los seropositivos, y desinfectando las áreas contaminadas.
- ❖ Para el control de las áreas libres al Virus de Leucemia Felina se debe evaluar los gatos de nuevo ingreso con ELISA y rechazar a los seropositivos, tomándolos como sospechosos, ya que puede tratarse de una infección transitoria.
- En humanos se recomienda que los neonatos y pacientes inmunocomprometidos eviten la exposición a gatos infectados con el VLFe, ya que este puede crecer y multiplicarse en células humanas.

#### IX. RESUMEN

En el Hospital Veterinario de Especies Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se evaluaron 30 gatos domésticos (*Felis catus*), para determinar la existencia de anticuerpos circulantes del Virus de Leucemia Felina.

Para la evaluación se tomaron muestras sanguíneas a la población estudiada, y luego se realizó la prueba de ELISA. El resultado de esta prueba es de tipo cualitativo.

Debido a que los gatos domésticos con resultados positivos al virus de Leucemia Felina, presentaban historial de peleas constantes, se sospecha que la vía principal de contagio fue a través de la inoculación de la saliva.

Los resultados obtenidos fueron: 11 gatos que se establecieron como reactores positivos, representando el 36.67% de la población estudiada; y 19 gatos fueron negativos correspondiendo al 63.33%, determinando así la presencia de anticuerpos circulantes del Virus de Leucemia Felina en nuestro medio.

# X. BIBLIOGRAFÍA

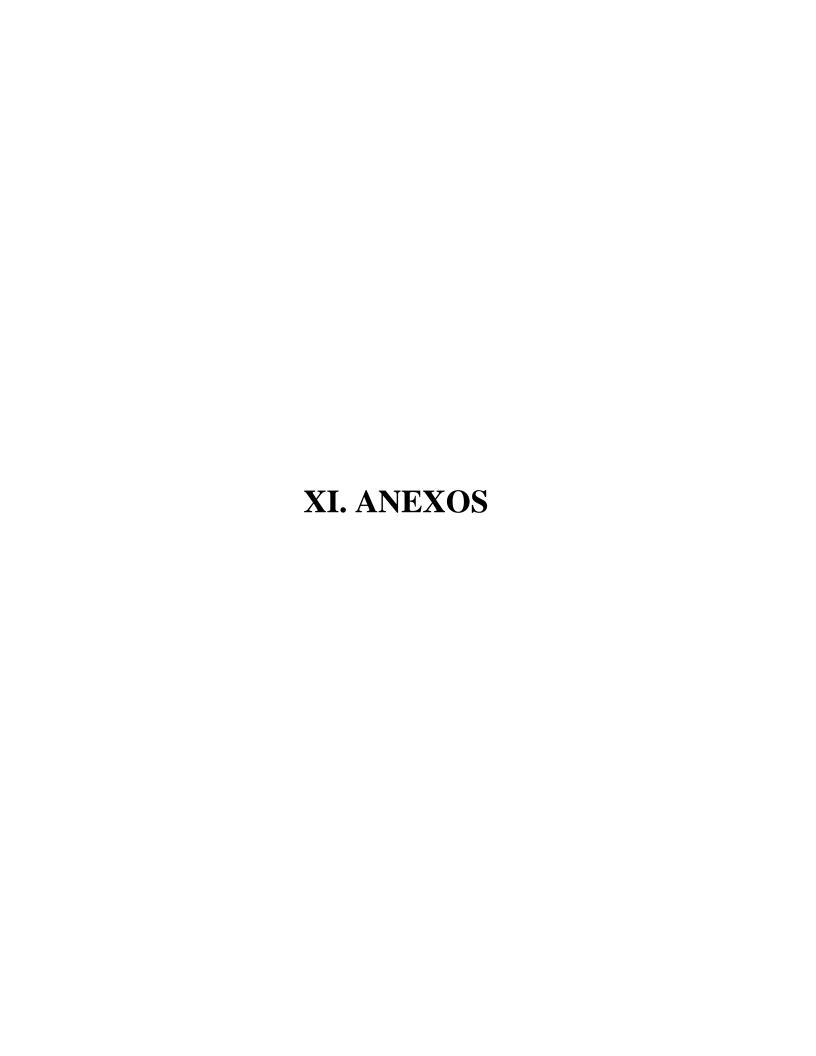
- ARJONA, S.A.; GÓMEZ, L.E. 1999. Leucemia Felina: Estudio Seroepidemiológico. Diagnóstico por PCR de 230 casos. México, PRODIVESA. 8 p. Tomado de Internet: http://www.Prodevisa.com
- 2. A TRAVÉS DEL TIEMPO. 2,001. s.n.t. Zona Animal. 4p.
  Tomado de Internet:
  <a href="http://www.zonaanimal.com/Gatos/atraveztiempogato.com">http://www.zonaanimal.com/Gatos/atraveztiempogato.com</a>
- 3. AUGUST, J.R. et al. 1991. Panel Report on the colloquiun on feline leukemia virus feline immunodeficiency virus: test and vaccination. J.A.V.M.A. (E.E.U.U.) 199(10): 1273-1277.
- 4. BARRET, N.S. 1999. FeLV: what to do if your cat tests positive. E.E.U.U. American Cat Fanciers Association. Tomado de Internet: <a href="http://www.acfacat.com/articles/felv.htm">http://www.acfacat.com/articles/felv.htm</a>
- 5. BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. 1,996. Manual clínico de pequeñas especies. Trad. por Socorro Lara Díaz y otros. México, D.F., McGraw-Hill. v.1, p.94-104.
- 6. CARLSON, D.G.; GIFFIN, J.M. 1,995. Cat owner's home veterinary handbook. E.E.U.U., New York, Howell Book House. p. 62-65.
- 7. DUARTE, A.R. 2,000. Diagnóstico Veterinario. s.l. 5p. Tomado de Internet: http://www.diagnosticoveterinario.com
- 8. ENFERMEDADES DEL GATO. 2,002. s.n.t. Mascotanet. 1p. Tomado de Internet: http://www.mascotanet.com/gato/cuidados/enfermedad/in\_cuida\_enfe00.htm
- 9. ENFERMEDADES VIRALES: Virus de Leucemia Felina. 2,000. s.n.t. 2p Tomado de Internet: http://www.members.tripod.com/~info\_cat/infeccioso7.html

- 10. FELINE LEUKEMIA. 1999. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: http://www.fortmurray.com/fman/htm
- 11. FELINE LEUKEMIA(FeLV), FELINE INMUNODEFICIENCE (IFA). 2,002. México, Metpet. 2p. Tomado de Internet: <a href="http://www.metpet.com/nmerc/Cats/FeLV\_FIV.htm">http://www.metpet.com/nmerc/Cats/FeLV\_FIV.htm</a>.
- 12. FeLV (Feline leukemia virus). 2,002. s.n.t. 4p. Tomado de Internet: <a href="http://www.tezcat.com/~ermiller/FeLV2.htm">http://www.tezcat.com/~ermiller/FeLV2.htm</a>
- 13. FeLV. 2,002. s.n.t. 3p. Tomado de Internet: http://www.hdw-inc.com
- 14. FELINE LEUKAEMIA VIRUS. 2,000. s.l. Witness. 2p. Tomado de Internet: <a href="http://www.agen.com.au/products/felv.htm">http://www.agen.com.au/products/felv.htm</a>
- 15. ----- FELINE LEUKAEMIA VIRUS. 2,001. s.n.l. FAB. Tomado de Internet: http://www.fabcats.org
- 16. FELINE LEUKEMIA VIRUS (FeLV). 2,002. E.E.U.U., Long Beach, Animal Hospital. 9p. Tomado de Internet: <a href="http://www.ibah.com/feline/FeLV.html">http://www.ibah.com/feline/FeLV.html</a>
- 17. FeLV-FELINE LEUKEMIA VIRUS. 2,000. s.n. E.E.U.U., The Cat Site. 2p. Tomado de Internet: <a href="http://www.thecatssite.com/health/felv.html">http://www.thecatssite.com/health/felv.html</a>
- 18. FeLV-KATZENLEUKOSE (Katzenleukemie). 2,002. s.n.t. Desing on Web. 5p. Tomado de Internet: http://www.netvet.at/felv/html
- 19. GREEN, C.E. 1998. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Trad. por Jorge Orizaga Samperio. 2ed. México, D.F., McGraw-Hill. P. 78-100.

- 20. HALLIWELL, R.E.; GORMAN, N.T. 1989. Inmunología clínica veterinaria. Zaragoza, España, Acribia, S.A. p.492-293.
- 21. HOOVER, E.A.; MULLINS, J.I. 1991. Feline leukemia virus infection and diseases. J.A.V.M.A. (E.E.U.U.) 199(10): 1287-1295.
- 22. JARRET, M.T. 2,001. Feline Leukaemia virus. E.E.U.U., University of Glangow, Companion Animal Diagnostics. Tomado de Internet: <a href="http://www.gla.ac.uk/faculties/diagnostics/companion/Felv.htm">http://www.gla.ac.uk/faculties/diagnostics/companion/Felv.htm</a>
- 23. JARRET, O. 1991. Overview of feline leukemia virus research. J,A.V.M.A (E.E.U.U.) 199(10): 1279-1281.
- 24. LEUCEMIA FELINA. 2,000. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: http://www.webmascotas.com/e\_leucem.htm
- 25. LEUCEMIA FELINA. 2,002a. s.n.t. Agronegocios. 5p. Tomado de Internet: http://www.agronegocios.com.pg/mascotas/gatos\_gatos\_nota2.html
- 26. LEUCEMIA FELINA. 2,002b. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: http://www.mascotia.com/gatos/enfermedades/leucemia\_feline.php
- 27. LEUCEMIA FELINA. 2,002c. s.n.t. 2p. Tomado de Internet: <a href="http://www.animales.cl/info-cat/leucemia\_felina.htm">http://www.animales.cl/info-cat/leucemia\_felina.htm</a>
- 28. LEUCEMIA FELINA. 2,002d. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: <a href="http://www.agelfire.com/yt2/perros/leucemia.html">http://www.agelfire.com/yt2/perros/leucemia.html</a>
- 29. LEUCEMIA FELINA: fiebre, inflamación de ganglios linfáticos, inflamación de encías, diarrea e infección. 2,002. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: <a href="http://www.buscdorcdp.com.ar/leucemia\_felina.htm">http://www.buscdorcdp.com.ar/leucemia\_felina.htm</a>
- 30. LEVI, J. et al. 2001. Report of the American Association of feline the practitioners and academy of feline medicine advisory panel on feline retrovirus testing and managent. E.E.U.U., American Association of Feline the Practitioners. p. 4-5.

- 31. MALDONADO, R.R.; GIDEL, P.P. 2,000. Leucemia Felina: zoonosis potencial. Medidas a tomar en el manejo del gato infectado por el virus de la leucemia Felina. México, PRODIVESA. 5p. Tomado de Internet: <a href="http://www.prodivesa.com/selpan.htm">http://www.prodivesa.com/selpan.htm</a>.
- 32. MILLER, E.; et al. 1,998. s.l. Feline leukemia virus FAQ. 3p. Tomado de Internet: http://www.web.vet.cornell.edu/public/fhc/felv.html
- 33. MORGAN, R.V. 1,998. Handbook of small animal practice. 3ed. E.E.U.U., New York, Saunders p.985-986.
- 34. NORSWORTHY, G. D. et al. 2,000. El paciente felino. Base de diagnóstico y tratamiento. Trad. por Rubén Angel Taibo. Buenos Aires, Argentina, Intermédica. p.201-206.
- 35. ORIGEN DEL GATO. 2,000. s.n.t. 1p. Tomado de Internet: <a href="http://www.mundomail.net/animales/gato.htm">http://www.mundomail.net/animales/gato.htm</a>
- 36. REJAS, J.L. 1998. Sarcomas y Vacunación en gatos: ¿Cuál es su verdadera relación?.s.n.t. p.1-8. Tomado de Internet: <a href="http://www.geocities.com/collegePark/Field/sarcoma.htm">http://www.geocities.com/collegePark/Field/sarcoma.htm</a>
- 37. RUBIO, A.V. 2,000. Principales Recomendaciones de la AAFP para la vacunación felina. Lima, Perú. 6p. Tomado de Internet: <a href="http://www.aamefe/org.ar/recomend\_aafg.htm">http://www.aamefe/org.ar/recomend\_aafg.htm</a>
- 38. SANIDAD ANIMAL. 2,000. s.n.t. Pfizer. 2p. Tomado de Internet: <a href="http://www.pfizersanidadanimal.com.ar/Información\_Tec/Guía\_de\_enf/-MASCOTAS.htm">http://www.pfizersanidadanimal.com.ar/Información\_Tec/Guía\_de\_enf/-MASCOTAS.htm</a>
- 39. SOLÓRZANO THILLET,.M. 1999. Determinación de anticuerpos circulantes de los virus deleucemia felina por el método de ELISA en los felidos nativos y exóticos del zoológico nacional "La Aurora". Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p.10-34.

40. VIRUS DE LEUCEMIA FELINA: una de las enfermedades más importantes de los gatos. 2,002. s.n.t. 3p. Tomado de Internet: <a href="http://www.e-animales.com/gatos/ficha.php3?seccion=salud&id\_sel=107">http://www.e-animales.com/gatos/ficha.php3?seccion=salud&id\_sel=107</a>



# **ANEXO I**

# F

FICHA CLÍNICA		
	Ficha No.:	
Dirección:		
		Especie:

Lbs. Temperamento:

1	_	Α	N	Δ	M	N	F۶	SIS:

Fecha:

Dueño:

Teléfono:

Raza:

- 2. EXÁMEN FÍSICO:
- 3. DIAGNÓSTICO:
- 4. ETIOLOGÍA:
- **5. TRATAMIENTO Y OBSERVACIONES:**

Nombre:

Peso:

Edad:

- 6. AYUDAS DIAGNÓSTICAS:
- a. Prueba ELISA: Sí No
- b. Otros:

# ANEXO II

# FICHA DE LABORATORIO

Fecha:					
No. del Paciente:					
Nombre del Pacie	ente:				
Especie:	Raza:	Color:	Sexo:	Edad:	
PRUEBA DE ELI	SA:				
Positivos:					
Negativos:					

# ANEXO III

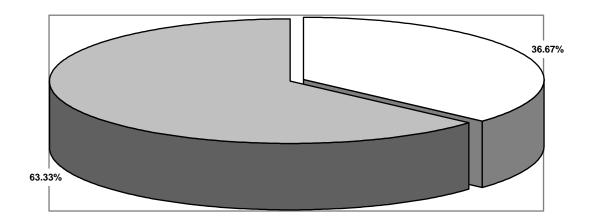
# TABLA NO. 1

# Resultados de la prueba de ELISA

Prueba de ELISA	No. de gatos	Porcentaje
Positivo	11	36.67 %
Negativo	19	63.33 %

# **ANEXO IV**

# Gráfico 1. Resultados de la prueba de VLFe en porcentaje



□ Positivos □ Negativos

Fig. 1 Patogenia de la infección por FeLV (19).

