



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“CAMBIOS HEMATOLOGICOS EN GATOS SEROPOSITIVOS A LEUCEMIA
VIRAL FELINA”**

TÉSIS QUE PRESENTA:

ANTONIO PÉREZ RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR: MVZ, EPCV, MC SALVADOR PADILLA ARELLANES

COASESOR: MVZ RUY ORTIZ RODRIGUEZ

MORELIA, MICHOACÁN AGOSTO DEL 2013



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“CAMBIOS HEMATOLOGICOS EN GATOS SEROPOSITIVOS A LEUCEMIA
VIRAL FELINA”**

TÉSIS

QUE PRESENTA:

ANTONIO PÉREZ RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MORELIA, MICHOACÁN AGOSTO DEL 2013



Aprobación de Impresión del Trabajo

Morelia, Michoacán, a 29 de Noviembre de 2012

C. MC. ORLANDO ARTURO VALLEJO FIGUEROA

Director de la FMVZ-UMSNH

P R E S E N T E .

Por este conducto hacemos de su conocimiento que la tesis titulada: **“CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN GATOS SEROPOSITIVOS A LEUCEMIA VIRAL FELINA”**, del P. MVZ. **ANTONIO PÉREZ RODRÍGUEZ**, dirigida por el asesor **MC. SALVADOR PADILLA ARELLANES**, fue *revisada y aprobada* por esta mesa sinodal, conforme a las normas de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

A T E N T A M E N T E

MC. BEATRIZ SALAS GARCÍA
PRESIDENTE

MVZ. ESP. NORMA LETICIA A. ALVARADO ENRIQUEZ
VOCAL

MC. SALVADOR PADILLA ARELLANES
VOCAL (ASESOR)

ÍNDICE GENERAL	PAG.
1.RESUMEN 1	1
2.INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	4
3.1.Generalidades del virus de Leucemia Viral Felina (ViLeF)	4
3.2.ETIOLOGÍA	5
3.2.1.Origen viral	6
3.2.2 Genoma y proteínas de ViLeF	6
3.3 EPIDEMIOLOGÍA	7
3.3.1.Prevalencia	7
3.3.2.Transmisión	8
3.4.PATOGENESIS	9
3.4.1.Etapas de la viremia por ViLeF	9
3.5.HALLAZGOS CLÍNICOS	9
3.5.1.Tumores	10
3.5.2.Linfoma y leucemia linfoide	11
3.5.3.Neoplasias hematopoyéticas (trastornos mieloproliferativos)	11
3.5.3.1.Leucemias	11
3.5.4.Disfunción hematológica neoplásica	12
3.5.5.Anemia	13
3.5.5.1.Anemia hemolítica	13
3.5.5.2.Anemia por citocinas inflamatorias	14
3.5.5.3.Aplasia pura de eritrocito	15
3.5.5.4.Pancitopenia	15
3.5.5.Anemia de enfermedad crónica	16
3.5.6.Anormalidades plaquetarias	16
3.5.7.Anormalidades leucocitarias	17
3.5.7.1.Neutropenia que responde a glucocorticoides	17
3.5.8.Inmunosupresión	18
3.6.Diagnóstico	20
3.6.1.Pruebas de ViLeF	20
3.6.2.Metodología para el diagnóstico de ViLeF	20
3.6.3.Aislamiento viral	22
3.6.4.PCR	22
3.7.Tratamiento	23
3.7.1.Síndromes de supresión de la médula ósea	23
3.7.2.Quimioterapia antiviral	23
3.8.PREVENCIÓN	24

4.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
5.HIPOTÉISIS	26
6.OBJETIVOS	26
6.1.OBJETIVO GENERAL	26
6.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
7.MATERIALES Y MÉTODOS	27
8.RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
8.1. Descripción general de la población afectada por Leucemia Viral Felina (ViLeF).	28
8.2. Análisis del hemograma de gatos infectados por ViLeF.	30
8.3. Correlaciones de los analitos del hemograma de la población infectada por ViLeF	35
8.4. Niveles de hematocrito de acuerdo a las edades de la población afectada por ViLeF.	37
8.5. Nivel de leucocitos de acuerdo a la edad de los gatos afectados por ViLeF.	38
9.CONCLUSIONES	41
10.BIBLIOGRAFÍA	42
11.ANEXOS	45

Tesis de Licenciatura: Cambios Hematológicos en Gatos Seropositivos a Leucemia Viral Felina. Que presenta Pérez Rodríguez A. Para obtener el Título de Médico Veterinario Zootecnista. Asesor: Padilla Arellanes S. Co-Asesor Ortiz, Rodríguez, R

1. RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar los cambios hematológicos en gatos seropositivos a Leucemia Viral. Para ello se realizó un estudio retrospectivo el cual abarcó de enero del 2006 a febrero del 2010. Dicho estudio se realizó a través 13 casos clínicos sobre Leucemia Viral Felina (casos seropositivos) de la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Con la información de los analitos del hemograma de los 13 casos se elaboró una base de datos. El análisis estadístico se realizó mediante la metodología de los Modelos Categóricos y Análisis de Varianza. Los gatos ≥ 7 años afectados por ViLeF no mostraron supresión en la producción tanto de glóbulos rojos como de glóbulos blancos, lo cual indica que estuvieron con ausencia de anemia y leucopenia. El 60% de los gatos con una edad entre 4-6 años mostraron leucopenia. ViLeF afecta más a los machos que a las hembras: 69% en machos y un 31% en hembras. El 25 % de los gatos afectados por ViLeF fueron menores a un año y el 20% de 4-6 años presentaron problemas de anemia.

2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la industria que se involucra con la venta de mascotas, alimento para animales, cuidados médicos y de accesorios generó, en el 2008, ventas superiores a los 300 millones de pesos. De acuerdo a este tipo de Industria el perro es el animal preferido por excelencia, sin embargo, en los últimos años el gato se ha posicionado mucho en la preferencia de la gente, debido principalmente al espacio reducido que tienen las viviendas (Sánchez, 2010). Dadas estas circunstancias, es inevitable que los dueños de gatos lidien con las enfermedades propias de esta especie, entre ellas la Leucemia Viral Felina.

El virus de la leucemia viral felina (ViLeF), es una enfermedad que afecta el sistema inmunológico del gato y causa ciertos tipos de cáncer. Este virus es responsable de la mayoría de las muertes de gatos domésticos, afectando a todas las razas. Sin embargo, los machos son más propensos a contraer la enfermedad que las hembras, y usualmente es entre las edades de uno a seis años (Sánchez, 2010).

El ViLeF fue descrito por primera vez por William et al., en 1964, cuando se observó el brote particular viral de la membrana de linfoblastos malignos de un gato con linfoma natural (Betchel, 1999). Se determinó que el virus provoca una malignidad similar cuando se le inyecta en forma experimental en gatos saludables, y es capaz de producir neoplasia linfocítica. A pesar de que se observaron grupos de gatos domésticos con linfoma durante muchos años, una etiología infecciosa no se consideró probable hasta el descubrimiento del ViLeF. No obstante, después de este descubrimiento, se asumió que el ViLeF provoca

todos los tumores hematopoyéticos en gatos, sin importar si estos permanecían positivos al virus (Hardy, 1981).

La infección por ViLeF ocurre en forma global (Cotter, 1998) y durante muchos años después de su descubrimiento, se consideró que el ViLeF era el principal flagelo en gatos, que explicaba la mayoría de las muertes relacionadas con enfermedades en gatos domésticos y era el responsable de más síndromes clínicos que cualquier otro agente (Shimoda, 2000). Se ha estimado que el ViLeF provocaba aproximadamente la tercera parte de todas las muertes por cáncer en gatos, y que una cantidad aún mayor, de gatos infectados, morían por anemia y enfermedades infecciosas provocadas por efectos supresores del virus en la médula ósea y el sistema inmunológico (Cotter, 1998; Green, 2008). Por ello es importante investigar si los gatos infectados por Leucemia Viral Felina muestran problemas de anemia como una de las principales complicaciones neoplásicas y que pudieran causar la muerte.

3. ANTECEDENTES

3.1 Generalidades del virus de Leucemia Viral Felina (ViLeF)

El virus de leucemia felina (ViLeF) fue descrito por primera vez por William Jarrett y colaboradores en 1964, cuando se observó el brote de partículas virales de la membrana de linfoblastos malignos de un gato con linfoma natural (Bechtel, 1999). Se demostró que el virus provoca una malignidad similar cuando se le inyecta en forma experimental en gatos saludables, y por lo tanto se probó que es capaz de producir neoplasias linfoides. A pesar de que se observaron grupos de gatos domésticos con linfoma durante muchos años, una etiología infecciosa no se consideró probable hasta el descubrimiento del ViLeF. Sin embargo después de este descubrimiento, se asumió que ViLeF provocaba todos los tumores hematopoyéticos en gatos, sin importar si estos permanecían positivos al virus (Hardy, 1981). Actualmente, se acepta que otros factores cumplen papeles más importantes que el ViLeF para el desarrollo de neoplasias, específicamente en gatos mayores (Hardy, 1981).

La infección por ViLeF ocurre en forma global (Cotter, 1998). Durante muchos años después de su descubrimiento, se consideraba que el ViLeF 1) era el principal flagelo en gatos, 2) explicaba la mayoría de las muertes relacionadas con enfermedades en gatos domésticos y 3) era el responsable de más síndromes clínicos que cualquier otro agente (Shimoda, 2000). Se había estimado que el ViLeF provocaba aproximadamente la tercera parte de todas las muertes por cáncer en gatos y que una cantidad aun mayor de gatos infectados morían por anemia y enfermedades infecciosas provocadas por efectos supresores del virus

en la medula ósea y el sistema inmunológico. Sin embargo, hoy en día están cambiando tales presunciones, porque la prevalencia e importancia del ViLeF como patógeno en gatos está disminuyendo, principalmente debido a los programas de erradicación, pruebas, y al uso rutinario de vacunas contra el virus (Cotter, 1998).

3.2 ETIOLOGÍA

El ViLeF, es un retrovirus de gatos domésticos, miembro de la subfamilia de retrovirus Oncornavirus, y contiene un centro proteínico con ARN de cadena simple protegido por envoltura. Es un agente exógeno que se replica dentro de muchos tejidos, incluso la medula ósea, las glándulas salivales y el epitelio respiratorio; el virus no es citopático y escapa de la célula mediante brotación de la membrana celular, puede provocar enfermedad clínica relacionada con neoplasias en los sistemas inmunológicos y hematopoyéticos (Levy, 2000).

Después de que se integra este provirus a la célula ósea, la división celular da como resultado células hijas que también contienen ADN viral. Esta capacidad de convertirse en parte del propio ADN del huésped es el factor más importante de la presencia de por vida de del virus después de la infección de la medula ósea. En consecuencia deben reconocerse y destruirse todas las células infectadas para eliminar una infección. Después de que se infecta la reserva de células madres inmunológicas y hematológicas, es poco probable la verdadera eliminación del virus (Levy, 2000).

3.2.1 Origen Viral

En los gatos se encuentran tanto retrovirus exógenos (extraños, “patogénicos”) como endógenos (heredados, “no patogénicos”). Los virus exógenos patogénicos que pueden transmitirse en forma horizontal entre gatos incluyen ViLeF, virus de inmunodeficiencia felina (VIF) y virus de formación de sincitios felinos (VFSFe), que es generalizado pero de baja patogenicidad (Green 2008).

3.2.2 Genoma y proteínas de ViLeF

El ViLeF es un retrovirus típico que contiene ARN de cadena simple que se transcribe mediante la enzima transcriptasa inversa (RT) a ADN, el denominado provirus, que se integra posteriormente al genoma celular. La secuencia genética contiene repeticiones terminales largas (RTL), que son secuencias repetidas que poseen una función reguladora y controlan la expresión de los otros genes virales pero en general no codifican un producto proteínico. Desde el extremo 5’ al 3’ el orden genético es RTL-gag-pol-env-RTL . Dentro de las RTL, las secuencias de aumento recurrentes (SAR) se encuentran con frecuencia en leucemias mieloides de gatos, y se cree que están asociadas con oncogénesis (Figura 1) (Green 2008).

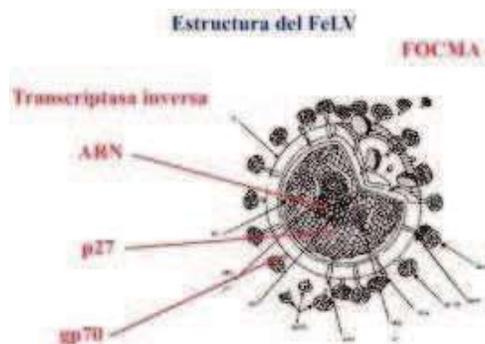


Figura 1. Estructura básica del virus Leucemia Viral Felina.

3.3 EPIDEMIOLOGÍA

En la naturaleza, se informó que el ViLeF infecta principalmente gatos domésticos. Los informes de casos en félidos no domésticos son pocos, y el virus no parece enzoótico en felinos silvestres además de los gatos monteses europeos (*Felis silvestris*) en Francia y Escocia (Daniels, 1999). Existe evidencia que muestra que otros félidos salvajes pueden ser susceptibles. Se encontró un linfoma de células T multicéntrico asociado con infección por ViLeF en un chita de Namibia (*Acinonyx jubatus*) cautivo (Marker, 2003).

Existe evidencia que muestra que el ViLeF podría replicarse en tejidos no félidos; tales es el caso del ViLeF-B el cual se replica en células de gatos, perros, vacas, cerdos, hámsters, monos y seres humanos; el subgrupo C se replica en células de gatos, perros, cobayos y seres humanos. A pesar de que no ocurren transformaciones malignas en cultivos celulares no felinos, pueden inducirse infecciones experimentales con ViLeF con desarrollo de sarcomas en perros jóvenes y mono tití; en infecciones experimentales con VFSFe se logró provocar fibrosarcomas en no félidos *in vivo*.

3.3.1 Prevalencia

La infección de ViLeF por gatos domésticos existe en todo el mundo. En contraposición con la infección por virus de inmunodeficiencia felina (VIF), en la que la prevalencia varía significativamente. La frecuencia de infección por ViLeF en gatos libres es similar en todo el mundo y varía entre el 1 y el 8 % en gatos saludables. Se informaron frecuencias de infección de hasta 21% en estudios

grandes de gatos enfermos (Levy, 2000). Originalmente, ciertas enfermedades, como linfoma y leucemia se asocian con frecuencias muy altas hasta 75% de infección por ViLeF o peritonitis infecciosa felina (PIF; hasta 32%). En los últimos años, estas enfermedades resultaron más comunes en cuyas pruebas de ViLeF fueron negativas, por lo que la prevalencia general del ViLeF disminuyó (Cotter, 1997).

3.3.2 Transmisión

El ViLeF es contagioso y se propaga por contacto directo entre gatos que liberan virus y gatos susceptibles. La transmisión ocurre principalmente por medio de la saliva, donde la concentración de virus es más alta que en el plasma. Los gatos virémicos liberan constantemente millones de partículas virales en la saliva, la concentración del virus en la saliva y la sangre de gatos virémicos saludables son tan altas como en aquellos con signos de enfermedad, el ViLeF se pasa con eficacia en forma horizontal con gatos comunitarios que mantienen contacto cercano prolongado. El comportamiento social como compartir platos de comida y agua, asicalarse mutuamente y utilizar aéreas de arena sanitarias comunes son los medios más eficaces de transmisión aun que el virus puede ingresar en muchos tejidos líquidos corporales y secreciones; es menos probable que se propague mediante la orina y la materia fecal. Las pulgas se consideran una fuente potencial de transmisión, porque se detectó el ARN de ViLeF en estas y en su materia fecal. Puede ocurrir transmisión iatrogénica por medio de agujas, instrumentos, fómites o transfusiones de sangre contaminada. Ocurre transmisión

vertical de madre a gatitos. Los recién nacidos pueden infectarse en forma transplacentaria o cuando la madre los lame y amamanta (Vobis, 2003).

3.4 PATOGÉNESIS

El resultado de la infección por ViLeF es muy diferente en cada gato. A pesar de que depende principalmente del estado inmunológico y la edad del gato, también se ve afectado por la patogenicidad del virus, la presión de la infección y la concentración viral (Green, 2008).

3.4.1 Etapas de la viremia por ViLeF

Después de la infección inicial, que ocurre comúnmente por vía oronasal el virus se replica en el tejido linfático local en la zona orofaríngea. En muchos gatos inmunocompetentes, una respuesta inmunitaria mediada por células (RIMC) eficaz detiene la replicación viral y el virus se elimina por completo del cuerpo. En general estos gatos presentan niveles altos de anticuerpo neutralizador y se les llama gatos regresores. En estos animales el virus nunca se propaga en forma sistémica, y no se detecta la infección por que nunca reaccionan en forma positiva con los métodos de prueba de antígenicos (Green, 2008).

3.5 HALLAZGOS CLÍNICOS

El ViLeF puede provocar signos clínicos variables. La prevalencia de neoplasia hematopoyética, mielosupresión y enfermedades infecciosas es más alta en hogares con muchos gatos infectados con ViLeF, que en la población general. La tasa de muerte de gatos persistentemente virémicos en tales hogares es de

aproximadamente el 50% en 2 años y 80% en 3 años. Las tasas de supervivencia de gatos persistentemente virémicos que se mantienen dentro del hogar en hogares de un solo gato son mayores. En hogares cerrados con coronavirus felino (CoVf), ViLeF, VIF o todas estas infecciones endémicas, aquella por ViLeF muestra el impacto más alto sobre la mortalidad (Addie, 2000). A pesar de que el virus se denominó de este modo por la neoplasia contagiosa que llamo la atención en primer lugar, la mayoría de los gatos infectados se presentan al veterinario por anemia o supresión inmunológica. De 8642 gatos infectados con ViLeF examinados en hospitales escuela veterinarios de América del Norte, los hallazgos (15%) fueron varias coinfecciones (incluso PIF, infección del tracto respiratorio superior, infección por VIF, micoplasmosis hemotrófica y estomatitis), seguidas de anemias (11%), linfoma 6%, leucopenia o trombocitopenia (5%) o leucemia o enfermedad mieloproliferativa (4%) (Cotter, 1991).

3.5.1 Tumores

El ViLeF es un oncogén principal que provoca diferentes tumores en gatos, más frecuentemente linfoma maligno y leucemia, y con menor frecuencia otros tumores hematopoyéticos. Los linfomas también ocurren con ausencia de ViLeF detectable, otros tumores, como osteocondromas, neuroblastoma olfatorio y cuernos cutáneos se describieron en gatos infectados por ViLeF (Wang, 2001).

El mecanismo por el que ViLeF provoca neoplasias puede explicarse por la inserción del genoma ViLeF en el genoma celular cerca de un oncogén celular (más comúnmente, myc), lo que da como resultado la activación y sobreexpresión

de ese gen. Este efecto conduce a la proliferación no controlada de esa célula (clon). Una neoplasia da como resultado la falta de una respuesta inmune apropiada. Es posible que ViLeF –A también incorpore el oncogén para formar el virus recombinante (por ej., ViLeF-B, VSFe) con consecuencias de oncogén celular, que después se reorganizan y activan. Cuando ingresan a una célula, estos virus recombinantes son oncogénicos. Es un estudio de 119 gatos con linfomas, la transducción o inserción del locus myc ocurrió en 38 animales (32%) (Cogan, 1986).

3.5.2 Linfoma y leucemia linfoide

Asociación con ViLeF: En 1960, los estudios encontraron que las neoplasias felinas primarias más comunes eran los tumores hematopoyéticos, de los cuales el 90% eran linfomas malignos. Los linfomas malignos y las leucemias representan el 30% aproximadamente, de los tumores felinos, que es la proporción más alta registrada en cualquier especie animal (Couto, 1994). La incidencia estimada del linfoma felino y la leucemia en 1960 fue de 200 casos cada 100.000 gatos por año (Cotter, 1998).

3.5.3 Neoplasias hematopoyéticas (trastornos mieloproliferativos)

3.5.3.1 Leucemias

Más de la mitad de los gatos con leucemia no linfoide son positivos a ViLeF. Todas las líneas celulares hematopoyéticas son susceptibles de transformación por ViLeF, lo que da como resultado enfermedad mieloproliferativa o síndrome mielodisplásico (SMD). Por lo tanto, ocurren tipos linfoides y mieloides (incluso

granulocítico, eritroide y megacariocíticos). En la mielosis eritrémica, la proliferación de precursores de eritrocitos está generalmente asociada con ViLeF subgrupo C, y la mayoría arroja resultados de prueba positivos para ViLeF. Los gatos con este desorden presentan niveles de hematòcrito (Ht) bajos (12-15%) con leucocitos normales y trombocitopenia variable. La anemia suele ser no regenerativa o escasamente regenerativa y, con el tiempo, el nivel de Hematocrito no aumenta. A pesar de la falta de regeneración, el volumen corpuscular medio (VCM) y la cantidad de eritrocitos nucleados suelen ser mayores. Se encuentran etapas anormales de eritrocitos en la médula ósea y con frecuencia en la sangre periférica (Hisasue, 2001).

Es posible que el SMD sea el resultado de la proliferación clonal de las células hematopoyéticas, lo que es un estado preleucémico de leucemia mieloide aguda (Brightman, 1991). En la leucemia aguda o SMD de cualquier tipo, la médula ósea se llena de células cebadas y se suprime la hematopoyesis normal (Hisasue, 2001). Los signos clínicos están relacionados con la pérdida de células hematopoyéticas normales e incluyen letargia por anemia, signos de sepsis con granulocitopenia y sangrado con trombocitopenia. Con frecuencia se presentan hepatomegalia con ictericia y esplenomegalia, debido a la infiltración maligna o hematopoyesis extramedular (Levy, 2003).

3.5.4 Disfunción hematológica neoplásica

Los trastornos hematopoyéticos, en particular las citopenias provocadas por la supresión de la médula ósea, son un hallazgo común en gatos infectados con

ViLeF. Según la literatura previa, la anemia es una de las principales complicaciones no neoplásicas, que ocurre en la mayoría de los gatos infectados con ViLeF sintomática. A su vez, se mencionó que más de dos tercios de todas las anemias no regenerativas en gatos se deben a infección por ViLeF. Actualmente, como ocurre en todos los síndromes asociados con ViLeF, es clara que esta proporción está sobreestimada, debido a la disminución de prevalencia de ViLeF. Los síndromes descritos de supresión de la médula ósea asociados a ViLeF incluyeron anemia (no regenerativa o regenerativa), neutropenias persistentes, transitorias o cíclicas, síndrome similar a panleucopenia, anormalidades plaquetarias (trombocitopenia y alteraciones de función plaquetaria) y anemia aplásica (pancitopenia), (Green, 2008).

3.5.5 Anemia

3.5.5.1 Anemia hemolítica: Aproximadamente, el 10% de las anemias asociadas a ViLeF son regenerativas, lo cual está indicado por un recuento de reticulocitos alto, VCM elevado y presencia de anisocitosis, eritrocitos nucleados y policromasia (Shelton, 1995). Estas anemias están causadas por una hemólisis mediada por la respuesta inmunitaria inducida por ViLeF, infección secundaria por *Mycoplasma haemofelis* o hemorragia por trombocitopenia inducida por ViLeF. Los signos clínicos son letargia, anorexia, depresión, membranas mucosas pálidas, ictericia, deshidratación, y esplenomegalia asociada con anemia, se sospecha que ViLeF puede inducir una respuesta inmunitaria mediada por el sistema inmunológico que conduce a anemia hemolítica autoinmune secundaria, con prueba de Coombs positiva, autoaglutinación y esferocitos. No siempre se observan organismos de

Mycoplasma hemotrópicos en frotis de sangre periférica; sin embargo, es posible realizar el diagnóstico con técnicas de PCR. La manifestación clínica de la infección por *M. haemofelis* suele encontrarse en forma secundaria a inmunosupresión inducida por ViLeF. Sin importar la causa, en general, las anemias no regenerativas por ViLeF presentan una respuesta favorable al tratamiento (Mayurana, 2003)

3.5.5.2 Anemia por citocinas inflamatorias: La mayoría de las anemias asociadas con Vilef son no regenerativas y están causadas por el efecto supresor del virus sobre la médula ósea; éste es el resultado de la infección primaria de las células estromales, que constituye el ambiente de apoyo para aquéllas. La exposición *in vitro* de médula ósea felina normal a algunas cepas de ViLeF provoca supresión de eritrogénesis (Cotter, 1998). Los mecanismos exactos por los que ViLeF provoca esta supresión de la médula ósea no se conocen por completo; sin embargo, estos gatos presentan normocitosis o macrocitosis sin evidencia de respuesta de reticulocitos. Cuando ocurre anemia macrocítica (VCM ≥ 60 fl) en un gato sin reticulocitosis, se debe sospechar infección por ViLeF. Esta anemia contrasta con aquella por enfermedad inflamatoria crónica provocada por infección bacteriana, en la que el secuestro de hierro provoca microcitosis. (Cotter, 1998).

Se cree que la macrocitosis en la infección crónica por ViLeF representa un defecto inducido por ViLeF, que consiste en el salteo de la mitosis durante la eritropoyesis. En general se asocia con médula ósea normocelular; se puede

encontrar hipocelularidad con un aumento de la proporción mieloide-eritroide (Cotter, 1998).

3.5.5.3 Aplasia pura de eritrocito: La anemia aislada grave (Hematocrito \leq 15%) sin regeneración (aplasia pura de eritrocito) sugiere infección por ViLeF-C. El ViLeF-C provoca aplasia pura de eritrocito, lo que probablemente ocurra mediante interacciones del receptor de la superficie celular. Tales interacciones bloquean la diferenciación de los progenitores eritroides entre unidades formadoras de estallidos y unidades formadoras de colonias, mediante la interferencia con vías de transducción de señales esenciales para la eritropoyesis (Shelton, 1995). El examen de la médula ósea muestra una falta casi completa de precursores eritroides, con precursores megacariocíticos y mieloides normales. En este caso, los niveles de eritropoyetina sérica también presentan un aumento marcado, lo que indica que la anemia no se debe a la deficiencia de proteína (Hartmann, 1998). No se trata de un proceso neoplásico ni mediado por respuesta inmunitaria, porque es resistente al tratamiento (Hartmann, 1998).

3.5.5.4 Pancitopenia: En gatos infectados con ViLeF, puede haber pancitopenia grave o anemia aplásica, que involucra todas las líneas celulares. La citología de médula ósea es en general hipocelular o puede mostrar necrosis. Con frecuencia, los gatos con pancitopenia arrojan resultados positivos para ViLeF. Es probable que el virus afecte a los precursores cerca del estadio de las células madre. En algunos gatos, puede observarse hematopoyesis cíclica con fluctuación periódica en reticulocitos, granulocitos y plaquetas. La causa de esto puede ser la alteración de las células accesorias dentro del microambiente de la médula ósea, que

proporcionan el marco estructural, las moléculas citoadhesivas y las citocinas reguladoras de crecimiento necesarias para la hematopoyesis normal. Durante una evaluación de médula ósea, se puede encontrar pocos precursores con métodos citológicos, si es que se encuentra alguno, y es posible que se necesiten especímenes de biopsia del centro. La médula aplásica puede representar una etapa más avanzada de mielosupresión que la aplasia pura de eritrocito (Green, 2008).

3.5.5 Anemia de enfermedad crónica: Además del efecto directo del virus sobre la eritropoyesis, otros factores pueden provocar anemia no regenerativa en gatos infectados con ViLeF. El linfoma o la leucemia, además de enfermedades infecciosas secundarias como micosis o micobacteriosis sistémicas, pueden provocar anemia grave mediante el “apiñamiento” de las células de la médula ósea. Algunos gatos infectados con ViLeF desarrollan una anemia leve (Hematocrito 20^a 30%) que se conoce como anemia de enfermedad crónica, provocada por infección sistémica o estrés (Green, 2008).

3.5.6 Anormalidades plaquetarias

Puede ocurrir trombocitopenia debida a la disminución de producción plaquetaria por supresión de la médula ósea inducida por ViLeF o infiltración sistémica. Las anomalías plaquetarias en gatos infectados con ViLeF pueden involucrar cambios en la cantidad, tamaño, forma y función. El tiempo de vida de las plaquetas se ve reducido en algunos de estos animales. Las plaquetas alojan proteínas de ViLeF como resultado de la infección, y se observaron plaquetas

gigantes y trombocitosis en algunos gatos persistentemente virémicos (Shimoda, 2000).

Además, los megacariocitos, precursores medulares de las plaquetas sanguíneas, son blancos frecuentes de la infección productiva por ViLeF. La trombocitopenia mediada por respuesta inmune, que en pocas ocasiones ocurre como entidad de enfermedad única en gatos suele acompañar a la anemia hemolítica mediada por respuesta inmune en animales con infección por ViLeF subyacente (Shimoda, 2000).

3.5.7 Anormalidades leucocitarias

Es posible que los gatos infectados con ViLeF muestren reducciones de recuentos de granulocitos o linfocitos. La linfopenia es principalmente el resultado de la replicación directa del virus en los linfocitos. La neutropenia también es común (Brown, 2001), y en general ocurre sola o junto con otras citopenias. En algunos casos, se observa hipoplasia mieloide de todas las etapas granulocíticas, lo que sugiere infección citopática directa de los precursores de Neutrófilos por parte de ViLeF. En algunos casos neutropénicos infectados con ViLeF, es posible que ocurra un paro de la maduración de la médula ósea en las etapas de mielocito y metamielocito (Brown, 2001)

3.5.7.1 Neutropenia que responde a glucocorticoides: Se desarrollaron hipótesis sobre la posibilidad de que un mecanismo mediado por respuesta inmune explique los casos en los cuales los recuentos de neutrófilos se recuperan mediante tratamiento con glucocorticoides. También se informó neutropenia cíclica

en gatos con infección por ViLeF, lo cual suele tratarse en forma eficaz con glucocorticoides, lo que sugiere que es probable que los mecanismos mediados por respuesta inmune estén involucrados en este síndrome. En general, los ciclos regulares varían de 8 a 14 días. Es posible que la citología de médula ósea durante la fase neutropénica indique hiperplasia o hipoplasia granulocítica, con una cantidad desproporcionada de células en la etapa promielocítica. Puede haber hallazgos similares de médula ósea en enfermedades inflamatorias o mediadas por respuesta inmune, mielodisplasia o leucemia granulocítica. En general, los gatos con neutropenia presentan fiebre recurrente o infecciones bacterianas persistentes. Algunos muestran gingivitis persistente, en ocasiones sin los signos usuales de inflamación como hiperemia y exudado purulento, porque se requiere granulocitos para la respuesta inflamatoria (Cotter, 1998).

3.5.8 Inmunosupresión

Las enfermedades asociadas con la supresión inmunológica representan una gran proporción de la morbilidad y mortalidad de gatos infectados con ViLeF. Los gatos infectados con ViLeF están predispuestos a infecciones secundarias, principalmente debido a inmunosupresión similar a la de los pacientes humanos infectados con el virus de inmunodeficiencia (VIH) humano pero ésta es más grave que la provocada por infección con VIF. La evaluación del estado inmunológico de gatos infectados con ViLeF se ve dificultada por la falta de pruebas caracterizadas. Por lo tanto, los médicos dependen de la presentación clínica y el historial clínico para el diagnóstico de disfunción inmune. Algunos laboratorios ofrecen en forma comercial recuentos selectivos de células CD4+ y CD8 + pero el valor de estos

parámetros se evaluó en pocas ocasiones en gatos infectados en forma natural (Hoffmann, 1996).

En ocasiones, esta supresión se asocia a ADN viral no integrado de variantes virales defectuosas de replicación (Hoffmann, 1996). Estas variantes inmunosupresoras patogénicas, como el subgrupo T de ViLeF, requieren una molécula receptora que cubre la membrana (Pitl) y una segunda proteína correceptora (FeLIX) para infectar linfocitos T. Esta última proteína no es molécula expresada en forma endógena codificada por un provirus endógeno que surge del subgrupo A de ViLeF, es similar a la proteína que se une al receptor ViLeF del subgrupo B de este virus. Es posible que los gatos afectados desarrollen atrofia tímica y depleción de zonas paracorticales de nódulos linfáticos. La linfopenia y la neutropenia son comunes. Además, los neutrófilos de gatos virémicos tenían disminuida las funciones fagocíticas y quimiotácticas con respecto a las de gatos normales. Esta anomalía persiste durante un periodo incierto, incluso si la viremia es transitoria. En algunos gatos, la linfopenia puede estar caracterizada por pérdida preferencial de células T colaboradoras CD4+, lo que da como resultado una proporción invertida de CD4+ y CD8+ (lo que resulta más típica de infección por VIF). Es más común que ocurran pérdidas sustanciales de células colaboradoras y células supresoras citotóxicas (CD8+) (Hoffmann, 1996). Se informó que muchas pruebas de función inmune de gatos naturalmente infectados con ViLeF son anormales, lo que incluye una respuesta muy débil a mitógenos de células T, reacción de alojamiento prolongado, reducción de producción de inmunoglobulinas, depresión de la función de neutrófilos y depleción de

complemento. En algunos gatos, disminuye la interleucina-2 (IL-2) y la interleucina-4 (IL-4) (Hoffmann, 1996).

3.6 Diagnóstico

3.6.1 Pruebas de ViLeF

Las pruebas de ViLeF y la consecuente prevención de la exposición de gatos saludables a otros infectados son la manera más eficaz de prevenir la propagación de la infección. El uso de pruebas para identificar a los gatos infectados es la forma principal de prevenir la transmisión, y la vacunación no debe considerarse un sustituto para las pruebas (Green, 2008).

Las pruebas pueden realizarse en animales de cualquier edad, como los estudios selectivos detectan antígenos y no anticuerpos. No se ven afectados por los anticuerpos maternos, los de vacunación ni los de exposición viral previa. Para eliminar completamente todos los riesgos en un hogar no establecido cuando se lleva un gato nuevo, debe realizarse una prueba de seguimiento por lo menos 90 días después del estudio inicial o después de una exposición posible de ViLeF, porque el gato quizás se encuentre en las primeras etapas de la infección en el momento de la primera evaluación, debe realizarse la prueba antes de llevar al gato al hogar (Levy, 2001).

3.6.2 Metodología para el diagnóstico de VileF

La selección de rutina para ViLeF fue posible con el desarrollo de pruebas de anticuerpos fluorescentes (AF) directo en 1973 (Green, 2008); Cuando se

desarrollaron los métodos ELISA algunos años después, los veterinarios adquirieron la posibilidad de realizar pruebas internas rápidas y confiables. Hoy en día, se utilizan varios ELISA y otros ensayos inmunocromatográficos (EICG) o ensayos de inmunomigración rápida (IMR). Estos EICG, desarrollados recientemente y fijados en membrana, están basados en un principio similar al de ELISA, en el que se genera un color como resultado de una reacción inmunológica, pero con un diseño ligeramente diferente: Se consiguen en forma de pruebas internas rápidas (Green, 2008).

El AF y los ELISA/EICG, continuaron siendo las formas principales de pruebas clínicas. Estos detectan la proteína de centro P27 de ViLeF, que se produce en forma abundante en la mayoría de los gatos infectados, sin embargo, los ensayos inmunocromatográficos detectan p27 soluble y libre en plasma o suero, mientras que el AF halla antígeno p27 en el citoplasma de las células sanguíneas infectadas (Hardy, 1991).

Los gatos que solo presentan resultados positivos a los ELISA/EICG pueden convertirse y arrojar luego resultados negativos, esto, en cambio, es menos probable en los animales con resultados positivos en ELISA/EICG y AF directa para distinguir entre viremia persistente y transitoria. Un gato con ELISA positivo debe ser revaluado 6 semanas después. Si todavía presenta un resultado positivo, debe volver a realizarse otra prueba luego de otras 10 semanas. Si en este momento el gato aun arroja un resultado positivo, es más probable que sea persistentemente virémico y presentara resultados positivos durante el resto de la vida.

3.6.3 Aislamiento viral: La prueba de aislamiento viral es la que se desarrollo originalmente para identificar gatos infectados con ViLeF. No resulta viable para el diagnostico de rutina porque es difícil, y su realización lleva tiempo y requiere instalaciones especiales. Puede utilizarse para la confirmación de resultados positivos y muestras sospechosas (Devauchelle, 2001).

3.6.4 PCR

La PCR fue adaptada al uso clínico para el diagnostico de infección por ViLeF. Sin embargo, los protocolos de pruebas y reactivos actuales no están estandarizados ni validados (Zenger, 2000). Esta prueba es diferente de los métodos de ELISA/EICG y AF directo, porque no detecta antígeno viral (Proteína) sino que detecta secuencias de acido nucleico viral (ARN o ADN proviral). Es sensible, ya que el proceso involucra amplificación de secuencias de ViLeF para mejorar la detección. La PCR también resulto mejor que los métodos inmunohistoquímicos en la detección de virus en linfomas. (Green, 2008).

En forma similar, las frecuencias de detección son mayores en la medula ósea que en la sangre en gatos con infección latente que arrojan resultados negativos mediante otros métodos. La PCR también puede resultar útil para determinar el verdadero estado de gatos con resultados discordantes entre otras técnicas. Actualmente, se encontró por medio de PCR en sangre o medula ósea, que aproximadamente el 10% de los gatos con sospecha de infección por ViLeF y resultados de sangre antigena negativos alojan el virus en forma latente. Las

mejoras en la extracción, métodos y selección de primers de la PCR podrían mejorar su nivel de detección en el futuro (Gabor, 2001).

3.7 Tratamiento

3.7.1 Síndromes de supresión de la médula ósea

En gatos infectados con ViLeF que presentan anemia, la transfusión de sangre es una parte muy importante del tratamiento, en especial si la anemia no es regenerativa. La mayoría de los gatos responde después de la primera transfusión. Es posible que el uso de prednisona aumente la vida de los eritrocitos si alguna parte de la anemia está mediada por respuesta inmune, pero esto debe utilizarse solamente ante la prueba de reacción mediada por respuesta inmune. Algunos gatos infectados con ViLeF no responden al tratamiento con Entropoyetina recombinante humana . Las razones para esta resistencia, además del desarrollo de anticuerpos anti-eritropoyetina y la deficiencia de hierro, influyen en infección recurrente con ViLeF y otros agentes infecciosos de células estromales de la médula ósea (Levy, 2000).

3.7.2 Quimioterapia antiviral

En numerosos estudios, gatos infectados con ViLeF en forma natural o experimental se trataron con diversas sustancias. Existe mayor cantidad de informes sobre el tratamiento inmunomodulador o antiviral para infección por ViLeF que para otras enfermedades infecciosas. No obstante, actualmente, ningún tratamiento resultó eficaz para la eliminación de la infección por ViLeF (Cotter, 1998).

3.8 PREVENCIÓN

Como el ViLeF prevalece en excreciones corporales como saliva, los gatos con infecciones virémicas representan un riesgo inmediato para otros gatos en el ambiente. Debido a la labilidad ambiental de los retrovirus como ViLeF, el contacto directo entre gatos y la transferencia de fómites inmediatos son los principales factores de riesgo.

Por otra parte, el virus es susceptible a todos los desinfectantes, incluso jabón común, por lo que las precauciones sencillas y los procedimientos de limpieza de rutina pueden prevenir la transmisión en un ambiente de hospital. Sin embargo, los métodos de prevención, como la vacunación y las estrategias de prueba y retiro, tuvieron muchos éxitos en la disminución significativa de la prevalencia de infección por ViLeF en los últimos 20 años (Levy, 2001).

El desarrollo de una vacuna segura y eficaz contra ViLeF presentó un desafío especial que otras infecciones no presentaron. La primera licencia para una vacuna contra ViLeF se otorgó en 1985. Desde ese momento, la vacuna original sufrió modificaciones y aparecieron una variedad de otros productos en el mercado. Las vacunas aprobadas utilizan virus muerto entero, y la mayoría contiene adyuvante o partes recombinantes desarrolladas por ingeniería genética del virus. Actualmente, se recomienda para la mayoría de las vacunas dosis por vía SC para protección inicial, seguidas de refuerzos anuales; algunas tienen licencia para un refuerzo cada 3 años. No es necesario administrar una vacuna del mismo fabricante para los refuerzos (Green, 2008).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus de la leucemia viral felina (ViLeF), es una enfermedad que afecta el sistema inmunológico del gato y causa ciertos tipos de cáncer. Este virus es responsable de la mayoría de las muertes de gatos domésticos, afectando a todas las razas. Sin embargo, los machos son más propensos a contraer la enfermedad que las hembras, y usualmente es entre las edades de uno a seis años.

La infección por ViLeF ocurre en forma global y durante muchos años después de su descubrimiento, se consideró que el ViLeF era el principal flagelo en gatos, que explicaba la mayoría de las muertes relacionadas con enfermedades en gatos domésticos y era el responsable de más síndromes clínicos que cualquier otro agente. Se ha estimado que el ViLeF provocaba aproximadamente la tercera parte de todas las muertes por cáncer en gatos, y que una cantidad aún mayor, de gatos infectados, morían por anemia y enfermedades infecciosas provocadas por efectos supresores del virus en la médula ósea y el sistema inmunológico. Por ello es importante investigar si los gatos infectados por Leucemia Viral Felina muestran problemas de anemia como una de las principales complicaciones neoplásicas y que pudieran causar la muerte.

5. HIPOTÉISIS

La anemia es una de las principales alteraciones en el hemograma en gatos seropositivos a Leucemia Viral Felina.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

-Se Determinaron los valores de hematocrito en gatos seropositivos a Leucemia Viral Felina.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Se realizó un estudio retrospectivo el cual abarca de enero del 2006 a febrero del 2010 de los gatos seropositivos a ViLeF en el laboratorio de la clínica veterinaria para perros y gatos.

-Se elaboró una base de datos con los analitos del hemograma, de dichos casos previamente seropositivos al Virus de Leucemia Felina por el método de Elisa, para determinar si están elevados, en rango o bajos.

-Se determinó el porcentaje de gatos que presentaron anemia.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el logro del presente objetivo se realizó un estudio retrospectivo el cual abarcó de enero del 2006 a febrero del 2010. Dicho estudio se realizó a través 13 casos clínicos sobre Leucemia Viral Felina (casos seropositivos) de la Clínica Veterinaria para perros y gatos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. La Clínica se encuentra ubicada en Avenida Acueducto esq. Tzintzuntzan, Col. Matamoros C.P. 58130, en la ciudad de Morelia, Michoacán.

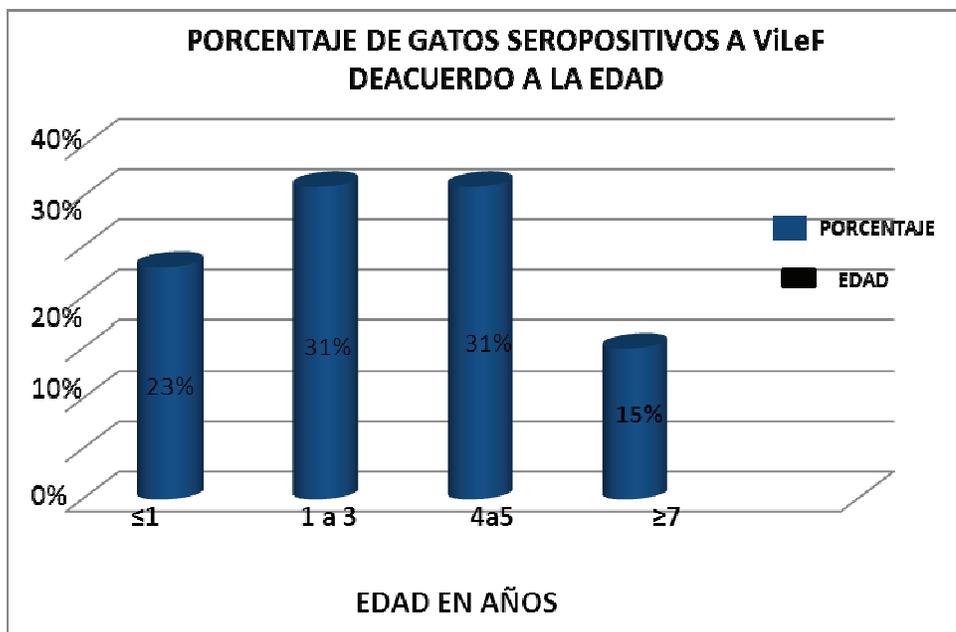
Con la información de los casos clínicos y con los estudios de hemograma se elaboró una base de datos para su posterior análisis estadístico. Las variables que se midieron fueron: edad, sexo y raza del animal; hematocrito, plaquetas, proteínas plasmáticas, leucocitos, neutrofilos segmentados y en banda, linfocitos, monocitos, eosinofilos y basofilos. El análisis estadístico se realizó mediante la metodología de los Modelos Categóricos y Análisis de Varianza (SAS, 2000).

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1 Descripción general de la población afectada por Leucemia Viral Felina (ViLeF).

Los resultados encontrados en la población analizada de gatos con diagnóstico seropositivo a ViLeF, durante un periodo de 4 años en Morelia, Michoacán., mostraron que la edad de la población afectada fue de los 8 meses a 15 años. Resultado que concuerda con Hoover (1995), quien estableció que la infección por ViLeF afecta tanto gatos jóvenes como adultos; reportando una edad mínima promedio de 3 meses. (Gráfica 1).

Gráfica 1. Porcentaje gatos seropositivos a Leucemia Viral Felina de acuerdo a la edad.



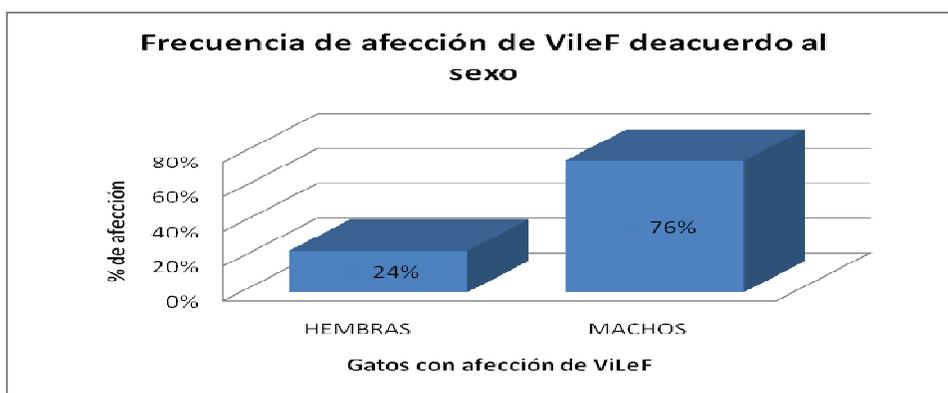
En relación a la presencia de ViLeF de acuerdo a la raza, se encontró que el 92% de los casos seropositivos pertenecen al genotipo denominado domestico mexicano y solo un 8% perteneció a la raza Siames (Cuadro No. 1).

Cuadro 1. Estadística descriptiva de las características de la población de gatos con diagnostico seropositivo a ViLeF

Variable	n	Mínimo	Máximo
Raza	13	8% Mexicano domestico	92% Domestico mexicano
Sexo	13	24% Hembras	76% Machos
Edad	13	8 meses	15 años

Los gatos infectados por ViLeF de acuerdo al sexo, se observo que existe un 69% de afección en machos y un 31% en hembras (Gráfica 2). Resultado que con cuerda con Lee (2002), pues este investigador señala que la tendencia de la afección por ViLeF se acentúa más a machos que hembras.

Gráfica 2. Porcentaje de gatos seropositivos a Leucemia Viral Felina de acuerdo al sexo.



Lee (2002) menciona, que la infección es más común en macho que en hembras dado que los machos deambulan por las noches y tienen peleas con otros machos y es una vía para el contagio de la infección.

En síntesis la enfermedad de ViLeF afecta a gatos jóvenes como a adultos, donde afecto en su mayoría a machos que las hembras, ello de acuerdo con la población analizada en la presente investigación.

8.2 Análisis del hemograma de gatos infectados por ViLeF. De acuerdo con los analitos analizados en la población afectada por ViLeF (Cuadro 2). Los síndromes descritos de supresión de la médula ósea asociados a ViLeF incluyeron anemia (no regenerativa y regenerativa), neutropenias, anormalidades plaquetarias (trombocitopenia) .

Cuadro 2. Resultados de línea roja en el hemograma de gatos afectados por Leucemia Viral Felina.

ANALITO	HEMATOCRITO	PLAQUETAS	PROTEINAS PLASMATICAS
	L/L	10 ⁹ /L	g/L
Bajo	23%	30.7%	7.6%
En rango	76.9%	69.2%	69.2%
Alto	0	0	23.0%

De acuerdo con el análisis estadístico solo el 23% de los pacientes presentó problemas de anemia y el 30.7% trombocitopenia (Cuadro 2); resultados que concuerdan con Shimoda (2000), el cual establece que las anormalidades plaquetarias en gatos infectados con ViLeF pueden ocasionar cambios en la cantidad, tamaño, forma y función. Además, se ha establecido que el tiempo de vida de las plaquetas se ve reducido en algunos de estos animales.

Dentro del análisis de la línea blanca se pudieron obtener los resultados y porcentajes de afección de ViLeF de acuerdo al número de casos en la población de gatos seropositivos a ViLeF. (Cuadro 3).

Cuadro 3. Resultados y porcentajes obtenidos del estudio retrospectivo de hemograma en línea blanca en gatos seropositivos a Leucemia Viral Felina

ANALITO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS SEG	NEUTROFILOS BANDA	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS
UNIDADES	x10 ⁹ /L	x10 ⁹ /L	x10 ⁹ /L	x10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
Bajo	30.7%	23%	0%	69.2%	0%	0%
En rango	61.5%	76.9%	30.7%	23.0%	84.61%	100%
Alto	7.6%	0%	69.2%	7.6%	15.3%	0%

Se encontró una leucopenia en el 30.7%, de los pacientes, esto debido a que los gatos infectados con ViLeF muestran reducciones de recuentos de granulocitos y linfocitos. La linfopenia es principalmente el resultado de la replicación del virus en los linfocitos, (Brown, 2001). Los neutrófilos segmentados se vieron afectados con una neutropenia del 23% del total de los casos, por un posible paro de la maduración de la médula ósea en las etapas de mielocito y metamielocito, (Brown, 2001), estando en rango un 76.9%; en el caso de los neutrófilos en banda se encontró en rangos normales un 30.7% mientras que el 69.2% presentó desviación a la izquierda, esta ultima la encontramos cuando los pacientes presentan fiebre recurrente o infecciones bacterianas persistentes (Cotter, 1998).

En cuanto a los linfocitos se encontró con un 69.2% linfopenia. La neutropenia y la linfopenia son comunes, esta anomalía persiste durante un período incierto, incluso si la viremia es transitoria, en algunos gatos, la linfopenia puede estar caracterizada por pérdida preferencial de células T colaboradoras de CD4+ (Hoffmann, 1996).

En cuanto a los monocitos el 84.6% de la población se encuentra en rango mientras que el 15.3% no mostró aumento, sin embargo no se encontró evidencia en la revisión bibliográfica en el estudio realizado de acuerdo a casos seropositivos a ViLeF; para el caso de los basófilos y eosinófilos no mostraron alteración alguna.

Se realizó un análisis de estadísticas descriptivas donde se obtuvieron los promedios de las variables del hemograma de acuerdo al número de casos en gatos con afección seropositiva a ViLeF (Cuadro 4).

Cuadro 4. Estadísticas descriptivas de los analitos analizados de la población afectada con ViLeF

VARIABLE	No.	Promedio	Mínimo	Máximo
Hematocrito	13	0.277 ±0.112	0.007	0.4
Plaquetas	13	350.4 ±162.271	3.0	500.0
Proteínas plasmáticas	13	72.3 ±13.9	36.0	95.0
Leucocitos	13	9.03 ±6.19	2.4	20.3
Neutrófilos segmentados	13	5.6 ±4.1	0.0	12.4
Linfocitos	13	2.1 ±2.9	0.1	10.0

De acuerdo con los valores consignados en el cuadro 4, se pudo analizar que el valor de hematocrito de los gatos afectados por ViLeF fue de $27.7 \pm 11.2\%$; con un valor mínimo fue de 7.0 y máximo de 40.0% (Cuadro 4). Al respecto Mortiz *et al.* (2004; Citado por Rizzi *et al.*, 2010) estableció que los valores normales para el hematocrito se encuentran en un rango de 24 a 46%. Valores que concuerdan con lo encontrado en esta investigación. No obstante los valores en la distribución normal establecen que el 68.3% de la población analizada se encuentran en un rango de 16.5 a 38.9% de hematocrito, lo que establece que al menos el 50% de la población afectada con ViLeF presento valores de hematocrito por debajo de lo establecido como normal. Al respecto Green (2008), determinó que los gatos con valores entre 20 y 30% de hematocrito presenta anemia leve, mientras que valores menores a 16% de hematocrito determinan anemia grave (Shelton, 1995).

Otro aspecto relevante a considerar, dentro de la población de gatos analizados, fue las plaquetas que obtuvo un promedio de 350.46 ± 162.27 ; valores que indican normalidad, ello de acuerdo con Rizzi *et al.* (2002). Es decir, no existe trombocitopenia. No obstante, se encontró un valor mínimo, para plaquetas, de $3.0 \cdot 10^9/L$ y un máximo de $500 \cdot 10^9/L$; los valores mínimos indican trombocitopenia con un porcentaje del 31% y los valores máximos refieren a los valores dentro de lo normal con un porcentaje de 69% (Shimoda, 2000). Estas anomalías plaquetarias son frecuentes en gatos con diagnóstico seropositivo a ViLeF (Shimoda, 2000). Puesto que dicha enfermedad provoca supresión de la médula ósea, lo que ocasiona una disminución de las plaquetas (trombocitopenia). En

relación a la trombocitosis en casos de ViLeF esta se explica por el alojamiento de las proteínas de ViLeF en las plaquetas como resultado de la infección (Shimoda, 2000).

En las proteínas plasmáticas se encontró un valor promedio de 72.3 ± 13.9 (Cuadro 4). Valor que se encuentra dentro de lo normal de acuerdo con Rizzi *et al.* (2010). No obstante, con los valores mínimos y máximos para esta variables (Cuadro 4) se puede determinar que solo el 68.3% de la población analizada, de acuerdo con la distribución normal y a lo referido por Rizzi *et al.* (2010), se encuentra con valores normales en cuanto a proteína plasmática, mientras que el 15.8% presenta valores que refieren hipoproteinemia y 15.8% de la población presentó hiperproteinemia. Los leucocitos demuestran que el valor mínimo es 2.4 L/L, por lo cual existe leucopenia y un valor máximo de 20.30 L/L leucocitos indica leucocitosis (Cuadro 4). Esto concuerda con el estudio realizado por Muñoz (2001), determinó que el rango normal es de 5.5-19.5 L/L en leucocitos. Los neutrofilos segmentados se encontraron dentro de un valor promedio de 5.6 ± 4.1 (Cuadro 4). Este resultado es de acuerdo a lo referido por Rizzi *et al.* (2010).

En relación con los valores de linfocitos en la población afectada por ViLeF se encontró que el promedio fue de 2.14 ± 2.9 (Cuadro 4), este valor indica que hay una disminución en el conteo de linfocitos (linfopenia), ello de acuerdo con Muñoz (2001). El virus del ViLeF infecta los linfocitos T cooperadores (CD4) y linfocitos T citotóxicos (CD8). Además, afecta las células mononucleares sanguíneas periféricas liberadoras de la interleucina por lo tanto ocasionan una disminución del valor normal de linfocitos en la sangre.

8.3 Correlaciones de los analitos del hemograma de la población infectada por ViLeF. Las correlaciones encontradas para las variables que mantienen una asociación dentro de los cambios hematológicos ocasionados por ViLeF fueron eritrocitos-hemoglobina ($r= 0.88$; $p < 0.05$), neutrófilos segmentados-leucocitos ($r= 0.89$; $p < 0.05$), linfocitos-leucocitos ($r= 0.64$; $p < 0.05$), anemia-hemoglobina- ($r= -0.52$; $p < 0.05$) y hematocrito-hemoglobina ($r= -0.62$; $p < 0.05$), (Cuadro 5).

Cuadro 5. Correlaciones de lo analitos analizados de la población.

VARIABLES	HB	E	R	LE	NS	LI	AN	HM
HB	1.0							
E	0.88*							
R	NS	NS						
LE	NS	NS	NS					
NS	NS	NS	NS	0.89*				
LI	NS	NS	NS	0.64*	NS			
AN	-0.62*	0.57*	NS	NS	NS	NS		
HM	0.91*	0.96*	NS	NS	NS	NS	NS	1.0

*= Significativo estadísticamente ($P < 0.05$)

^{NS}= No significativo estadísticamente ($P > 0.05$)

HB=Hemoglobina; E=Eritrocitos; R=Reticulocitos; LE=Leucocitos; NS=Neutrofilos segmentados; LI=Linfocitos; AN=Anemia; HM=Hematocrito

En relación a la correlación Eritrocito- hemoglobina ($r= 0.88$; Cuadro 5) se encontró una asociación positiva, lo que significa que a mayor cantidades de eritrocitos mayor es la concentración de hemoglobina. Al respecto Cotter (2003),

en un estudio realizado de los analitos afectados por ViLeF encontró que la alteración del hematocrito trae consigo la variación de tamaño del eritrocito y la concentración de hemoglobina, esto debido a la supresión de la medula ósea lo cual afecta directamente la línea roja, cuya consecuencia es la producción excesiva de eritrocitos que no alcanzaran a madurarse y por lo tanto se observara anemia en la mayoría de los casos.

En cuanto a la correlación entre Neutrófilos segmentados-leucocitos ($r= 0.89$ u/l; Cuadro 5) se encontró que a mayor número de neutrófilos segmentados mayor es el número de leucocitos en el nivel sanguíneo. Lo que concuerda con Brown (2001), quien estableció que el aumento de los analitos que conforman la línea blanca puede ser ocasionado por cualquier proceso infeccioso (viral o bacteriano) lo que da como resultado que si los leucocitos aumentan lo demás analitos también se ven afectados. Por otra parte se han encontrado algunos casos donde los gatos con neutropenia presentan fiebre recurrente o infecciones bacterianas persistentes, en ocasiones sin los signos usuales de inflamación con hiperemia y exudado purulento, porque se requieren granulocitos para la respuesta inflamatoria.

Para la correlación linfocitos-leucocitos ($r= 0.64$ u/l; cuadro 5), se tiene que cuando los leucocitos aumentan también lo hacen los linfocitos, lo que es fisiológicamente normal, de acuerdo con Brown (2001). Dependiendo de las alteraciones en los conteos en los valores absolutos de cada tipo de leucocitos (ósea si los neutrófilos o linfocitos están aumentados o disminuidos en relación al rango normal de referencia, indica que tipo de trastorno presenta el paciente, lo que en términos

generales implica, alteraciones inflamatorias o infecciosas (virales, bacterianas, parasitarias o alérgicas).

Dentro de la correlación anemia-hemoglobina con un valor de ($r = -0.62$ u/l; cuadro 5), se obtuvo una correlación negativa. Green, (2008), sostiene que los trastornos hematopoyéticos, en particular las citopenias provocadas por supresión de la médula ósea, son un hallazgo muy común en gatos infectados por ViLeF. La anemia es una de las principales complicaciones no neoplásicas, que ocurre en la mayoría de los gatos infectados con ViLeF sintomática.

Por último, en la correlación de hematocrito-hemoglobina ($r = 0.91$ u/d; unidades por decilitro; cuadro 5) se observa que la hemoglobina se ve afectada directamente con el aumento del hematocrito. Brightman (1991), determino que la afección de viremia por ViLeF hace que haya una menor concentración de hemoglobina dentro de la composición de los glóbulos rojos.

En resumen, dentro de las correlaciones encontradas en la población afectada por ViLeF se encontró afección directa a la medula ósea, lo que ocasiona disminución tanto de la línea roja como aumento de la línea blanca.

8.4 Niveles de hematocrito de acuerdo a las edades de la población afectada

por ViLeF. El análisis mostro efecto de edad sobre las concentraciones de hematocrito ($p < 0.05$) en la población afectada por ViLeF. En los resultados obtenidos en cuanto el porcentaje de hematocrito con respecto a la edad, se encontró que los gatos de 1 a más de 7 años (cuadro 6) no presenta problema anémicos (24-0.45% de hematocrito), de acuerdo con Rizzi *et al*, (2010). No

obstante, se encontró que el 25% de los gatos menores a un año y 20% de 4-6 años, presentaron hematocrito disminuido. Resultados que posiblemente explican que ViLeF es más agresivo en gatos jóvenes y adultos que en geriatras, y que los casos de anemia son más comunes en gatos jóvenes. Cotter (1993), explica que la anemia es una de las principales complicaciones no neoplásicas, que ocurre en la mayoría de los gatos infectados con ViLeF. Aspectos que no concuerdan con los resultados encontrados, (Cuadro 6).

Cuadro 6. Frecuencias de rangos de hematocrito de acuerdo a la edad de gatos afectados por ViLeF

EDAD (años)	Rangos de unidades de hematocrito		
	≥0.11	.11-.23	.24-.45
≥1	0.0% ^{a1}	25.0% ^{a2}	75.0% ^{a3}
1-3	0.0% ^{a1}	0.0% ^{b1}	100.% ^{a2}
4-6	20.0% ^{b1}	0.0% ^{b2}	80.0% ^{b3}
≤7	0.0% ^{a1}	0.0% ^{b1}	100.0% ^{a3}

a,b=diferencias estadísticas (p ≥0.5) dentro de columna

1,2,3= diferencias estadísticas (p ≥0.5) dentro de la fila

8.5 Nivel de leucocitos de acuerdo a la edad de los gatos afectados por ViLeF. Los resultados encontrados de acuerdo al nivel leucocitos con respecto a la edad, mostraron que el 60% de los gatos de 1-3 años y el 50% de los gatos de 4-6 años presentaron valores menores a $5.0 \times 10^9/L$. Lo que indica leucopenia y cuya consecuencia es inmunosupresión. Rizzi *et al*, (2010), establece que el nivel

normal de leucocitos es de $5.5-19 \times 10^3$; No obstante se encontró que el 100% de los gatos mayores a 7 años mostraron valores dentro del rango $5.5-19 \times 10^9/L$, lo que indica que posiblemente que ViLeF no afecta a la línea blanca en la edad adulta, (Cuadro 7).

Cuadro 7. Nivel de leucocitos de acuerdo a la frecuencia de edades de gatos afectados por ViLeF.

EDAD (años)	Rangos de unidades de leucocitos ($\times 10^9/L$)		
	≤ 5	5-19	≥ 20
≤ 1	0.0% ^{a1}	75.0% ^{a2}	25.0% ^{a3}
1-3	50.0% ^{b1}	50.0% ^{b1}	0.0% ^{b2}
4-6	60.0% ^{B1}	40.0% ^{b1}	0.0% ^{b2}
≥ 7	0.0% ^{a1}	100.0% ^{a2}	0.0% ^{b1}

a,b=diferencias estadísticas ($p \geq 0.5$) dentro de columna

1,2,3= diferencias estadísticas ($p \geq 0.5$) dentro de la fila

De acuerdo a los resultados obtenidos, se encontró que el 60% de los gatos con una edad entre 4-6 años mostraron leucopenia, pues sus valores de leucocitos se encontraron debajo del rango de ≤ 5 (Cuadro 7). Mientras que el 25% de los gatos, analizados, menores a un año de edad presentaron un valor de leucocitos elevados respecto al rango de ≥ 20 (Cuadro 7); Brown (2001), explica que los gatos infectados con ViLeF muestran reducciones de recuentos de granulocitos o linfocitos. La linfopenia es principalmente el resultado de la replicación directa del virus en los linfocitos. Aspecto que no concuerda con los resultados encontrados en la población de gatos analizados con una edad ≥ 7 años (Cuadro 7).En

síntesis, se encontró que los gatos ≥ 7 años afectados por ViLeF no mostraron supresión en la producción tanto de glóbulos rojos como de glóbulos blancos, lo cual indica que estuvieron con ausencia de anemia, leucopenia y leucocitosis, esto de acuerdo a el 15% de gatos analizados de esa edad.

9. CONCLUSIONES

- ViLeF afecta más a los machos que a las hembras: 69% en machos y un 31% en hembras.
- El 31% de los gatos afectados con ViLeF presenta trombocitopenia y el 69% refieren valores normales de plaquetas
- El 60% de los gatos afectados por ViLeF de 1-3 años y el 50% de los gatos de 4-6 años presentaron leucopenia con valores menores a $5.0 \times 10^9/L$
- Los gatos de 1-7 años con afección por ViLeF no presentan valores de hematocrito por arriba de 24.0-45.0% y tienen el 100% de valores normales con respecto a leucocitos dentro del rango $5.5-19 \times 10^9/L$.
- Según este estudio ViLeF es más agresivo en gatos jóvenes que en adultos.
- El 25 % de los gatos afectados por ViLeF menores a un año y 20% de 4-6 años presentaron problemas de anemia.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Abkowitz JL. 1991. Retrovirus-induced feline pure red blood cell aplasia: pathogenesis and response to suramin. *Blood* 77:1442-1451.
2. Addie DD, Dennis JM, Toth S, et al. 2000. Long-term impact on closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 146:429-424.
3. Arai M, Darman J, Lewis A, et al 2000. The use of human hematopoietic growth factors (rhGM and Rhepo) as us supportive therapy for FIV-infected cats. *Vet Immunol Immunopathol* 77:71-92.
4. August JR. 1991. Husbandry practices for cats infected with feline leukemia virus or feline immunodeficiency virus. *J Am Vet Med Assoc* 199:1474-1477.
5. Bechtel MK, Hayes KA, Mathes LE. 1999. Recombinant feline leukemia virus (felv) variants establish a limited infection with altered cell tropism in specific-pathogen-free cats in the absence of felv subgroup a helper virus. *Vet pathol* 36:91-99.
6. Brightman AH, Ogilvie GK, Tomkins M. 1991. Ocular disease in FeLV-positive cats: 11 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc* 198: 1049-1051.
7. Brown MR, Rogers KS. 2001. Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 37: 131-139.
8. Carmichael KP, Bienzle D, McDonnell JJ. 2002. Feline leukemia virus-associated myelopathi in cats. *Vet pathol* 39: 216-227.
9. Babyak SD, Groves MG, Dimski DS, et al. 1996. Evaluation of saliva test kit for feline leukemia virus antigen. *J Anim Hosp Assoc* 32:397-400.

10. Carroll EE, Dubielzig RR, Schultz RD. 2002. Cats differ from mink and ferrets in their response to commercial vaccines: a histologic comparison of early vaccine reaction. *Vet Pathol* 39: 216-227.
11. Cogan DC, Cotter SM, Kitchen LW. 1986. Effect of suramin on serum viral replication in feline leukemia virus-infected pet cats. *Am J Vet Res* 47: 2230-2232.
12. Cotter SM. 1991. Management of healthy feline leukemia – virus-positive cats. *J Am Vet Med Assoc* 199: 1470-1473.
13. Cotter SM, 1996. Unpublished data. Tufts University, North Grafton, MA
14. Cotter SM, 1997. Changing epidemiology of FeLV. *Proceedings of the 15th Annual ACVIM Forum*, Lake Buena Vista, FL.
15. Hoover EA, Mullins JI, Chu H-J, et al. 1995. Development and Surgery (Small Animal) 10: 238-243.
16. Levy J, Richards J, Edwards D, et al 2003. 2001. Feline retrovirus testing and management. *Compend Cont Educ Pract Vet* 22:652-657.
17. Muñoz A., Loreto. Enfermedades virales felinas - Parte II. *TECNO VET: Año 7 N° 2*, agosto 2001 pp: 32-38
18. Pedersen NC. 1988. Feline leukemia virus infection, p 83. In Pedersen NC (ed), *Feline infectious diseases*. American Veterinary Publications, Santa Barbara, CA.
19. Rezanka LJ, Rojko JL, Neil JC. 1992. Feline Leukemia virus: pathogenesis of neoplastic disease. *Cancer Invest* 10: 371-389.
20. SAS 2000. *Statistical Analysis System*. Institute Inc. North Carolina. USA
21. Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T. 2000. Chronic myelomonocytic leukemia in a cat. *J Vet Med Sci* 62:195-197.

22. Vobis M, D Haese J, Mehlhorn H. 2003. The feline leukemia virus (Felve) and the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitol Res* 90:132-134.
23. Mayurama S, Kabeya H, Nakao R. 2003. Seroprevalence of *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii*, FIV and Felv infection in domestic cats in Japan. *Microbion immunol* 47: 147-153.
24. Hardy WD Jr, Zuckerman EE. 1981a. Hematopoietic tumors of cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 17:921-940.
25. Romatowski J, Lubkin SR. 1997. Use of an epidemiologic model to evaluate feline leukemia virus control measures. *Feline pract* 25: 6-11.
26. Green CE. 1998. *Enfermedades infecciosas en perros y gatos*. 3°. Ed. México: McGraw-Hill-International Vol 1 pp 117-145.
27. Sanchez J. *Influencia de los felinos en la sociedad actual*. Periodico la Voz de Michoacán. Morelia, Michoacán. 2010.

11. ANEXOS

Cuadro No. 1. Resultados de línea roja en el hemograma de gatos afectados por Leucemia Viral Felina, obtenido de los expedientes del laboratorio CVUM durante el período enero 2006 a febrero del 2010

ANALITO	HEMATOCRITO	PLAQUETAS	PROTEINAS P.
UNIDADES	L/L	10 ⁹ /L	g/L
VALOR DE REFERENCIA	0.24-0.45	250-700	60-80
CASO			
1	0.34	310	70
2	0.28	410	70
3	0.20	173	84
4	0.40	310	95
5	0.37	500	75
6	0.38	3	36
7	0.28	500	68
8	0.35	500	79
9	0.007	495	60
10	0.29	210	76
11	0.30	500	70
12	0.30	435	82
13	0.11	210	76

Bajo	23	30.7	7.6
En rango	76.9	69.2	69.2
Alto	0	0	23.0

Cuadro No. 2. Resultados y porcentajes obtenidos del estudio retrospectivo de hemograma en línea blanca de los casos de laboratorio, tomando en cuenta el hematocrito, proteínas plasmáticas y plaquetas, de CVUM de la FMVZ-UMSNH.

ANALITO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS SEG	NEUTROFILOS BANDA	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS
UNIDADES	L/L	x10 ⁹ /L				
VALOR DE REFERENCIA	5.5-19.5	2.5-12.5	x10 ⁹ /L	1.5-7.0	0-0.8	0-0.9
RESULTADO/CASO						
1	6.7	4.4	0.3	1.4	0.0	0.5
2	13.9	12	0.8	0.3	0.8	0.0
3	7.1	5.4	0.4	1.3	0	0.0
4	4.5	2.3	1.1	0.5	0.5	0.0
5	3.0	0	0.8	2.4	0	0.0
6	2.4	1.8	0.5	0.1	0	0.0
7	8.0	4.1	0.4	3.5	0	0.0
8	5.9	4	0.2	1.4	0.2	0.47
9	3.4	3	0.2	0.1	0.06	0.03
10	6.9	4.6	0.7	0.5	1	0.1
11	19.0	7.6	0	10	1.1	0.3
12	16.3	12.4	2	0.3	0.7	0.0
13	20.3	12.2	1.2	6.1	0.4	0.4

Bajo	30.7	23	0	69.2	0	0
En rango	61.5	76.9	30.7	23.0	84.61	100
Alto	7.6	0	69.2	7.6	15.3	0

