



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LEUCEMIA VIRAL FELINA”.**

**TESINA QUE PRESENTA:**

**PMVZ. BERENICE TADEO PALOMARES.**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA.**

**ASESOR: MC. Salvador Padilla Arellanes.**

**Morelia, Michoacán. Diciembre de 2015**



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LEUCEMIA VIRAL FELINA”.**

**TESINA QUE PRESENTA:**

**PMVZ. BERENICE TADEO PALOMARES**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA.**

**ASESOR: MC. Salvador Padilla Arellanes.**

**Morelia, Michoacán. Diciembre de 2015**

## **RESUMEN.**

La leucemia viral felina (*FeLV*) es una enfermedad contagiosa provocada por un retrovirus que afecta principalmente a los felinos domésticos de hábitos callejeros. Y responsable de la aparición de enfermedades no neoplásicas como anemia no regenerativa, inmunosupresión y neoplásicas como linfomas, leucemia y trastornos mielo proliferativos. La infección es muy diferente en cada gato. Depende principalmente del estado inmunológico y la edad del gato, también de la patogenicidad de la cepa, subtipo de virus infectante y la concentración del virus a la cual se expone el animal susceptible. Algunos gatos se recuperan de la infección espontáneamente o reducen el número de partículas virales a un nivel tan bajo que muchas pruebas de antígeno de FeLV pueden dar negativas y los gatos se mantienen sanos. No hay un tratamiento comprobado que elimine la infección viral. Se ha intentado hacer una terapia con drogas antivirales e inmunomodulares, pero no es curativa. Los gatos FeLV positivos no requieren de tratamiento específico si tienen buena salud. Se recomienda vacunar solo a los gatos de alto riesgo de contraer la enfermedad, es decir gatos machos enteros, que salgan a vagabundear, o gatos que viven hacinados, pero no vacunar a los gatos de departamento ni a los que no tienen contactos con otros gatos. Se debe hacer biopsia de toda pápula que aparece en el sitio de vacunación después de tres meses de realizada o bien cuando mide 2cm de diámetro para diagnosticar en forma temprana el fibrosarcoma.

**Palabras clave:** Gato, Leucemia, FeLV, Virus, Retrovirus.

## **ABSTRACT.**

Feline leukemia virus (FeLV) is a contagious disease caused by a retrovirus that primarily affects domestic habits of stray cats. And responsible for the appearance of non-neoplastic and neoplastic diseases such as lymphoma, leukemia and myelo proliferative disorders non-regenerative anemia, and immunosuppression. The infection is very different in each cat. It depends mainly on the immunological status and age of the cat, also of the pathogenicity of the strain infecting virus subtype and the concentration of virus to which the animal is exposed susceptible. Some cats will spontaneously recover from the infection or reduce the number of viral particles to a level so low that many FeLV antigen test may give negative and cats remain healthy. There is no proven treatment to destroy the viral infection. You attempted to antiviral therapy and immunomodulatory drugs, but is not curative. FeLV positive cats do not require specific treatment if they have good health. The vaccine is recommended only for cats at high risk of contracting the disease, ie male cats integers, go wandering, or cats living in crowded, but not vaccinate cats department or those who have no contact with other cats. It should be all papule biopsy appears in vaccination site after three months performed or when measured 2cm in diameter to diagnose early fibrosarcoma

**Keywords:** Cat, Leukemia, FeLV. Virus, Retroviruses.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por haberme dado la oportunidad de vivir y llegar hasta este punto de mi vida, por darme salud, por darme fuerza y paciencia para terminar mis estudios, por guiarme por el buen camino para ser una mejor persona cada día, gracias.

### **A MIS PADRES**

J. Refugio Tadeo Diego y Ma. Enriqueta Palomares Calzada por haberme apoyado durante toda la carrera, por el esfuerzo que hicieron para sacarme adelante, por haberme dado la oportunidad de estudiar, por darme una buena educación para hacer de mi una mejor persona y por estar siempre conmigo en momentos malos y buenos, este triunfo es de ustedes, gracias.

### **A MI ASESOR**

MC. Salvador Padilla Arellanes por haber aceptado guiarme en este trabajo, brindarme parte de su tiempo, esfuerzo, dedicación, por su sabiduría y amabilidad.

## INDICE.

1. Introducción.....	1
2. Definición.....	2
3. Etiología.....	2
4. Clasificación del FeLV.....	3
5. Morfología y características generales.....	4
6. Epidemiología.....	5
7. Prevalencia.....	5
8. Transmisión.....	6
9. Patogénesis.....	8
9.1.-Infección abortiva.....	8
9.2.-Infección regresiva.....	8
9.3.-Infección progresiva.....	9
9.4.-Infecciones focales.....	9
10. Neoplasias.....	9
11. Inmunosupresión.....	10
11.1.-Defectos de las células T.....	10
11.2.-Defectos de las células B.....	11
11.3.-La variante FeLV-SIDA.....	12
12. Signos.....	12
13. Manifestaciones clínicas.....	13
13.1.-Complicaciones hematológicas.....	13
13.2.-Complicaciones metabólicas.....	14
13.3.-Hipercalcemia.....	14
13.4.-Hiperproteinemia.....	14
13.5.-Hiperviscosidad.....	15
13.6.-Enfermedades neoplásicas.....	15
13.6.1.-Linfoma.....	15
13.6.2.-Leucemia linfoblástica.....	15
13.6.3.-Neoplasia mieloproliferativa.....	16
13.7.-Enfermedades no neoplásicas.....	16
13.7.1.-Anemia no regenerativa.....	16
13.7.2.-Trombocitopenia.....	17
13.7.3.-Anormalidades leucocitarias.....	17
13.7.4.-Inmunosupresión.....	17
13.7.5.-Trastornos reproductivos.....	17
13.7.6.-Síndrome del gato débil.....	17
13.7.7.-Glomerulonefritis.....	17
13.7.8.-Poliartritis.....	17
13.7.9.-Linfoadenopatias.....	17
13.8.-Anemias.....	17
13.8.1.-Anemia hemolítica.....	17

13.8.2.-Anemia por citocinas inflamatorias.....	18
13.8.3.-Anemia de la enfermedad crónica.....	18
13.9.-Aplasia pura de eritrocitos.....	19
13.10.-Pancitopenia.....	19
<b>14. Diagnóstico.....</b>	<b>20</b>
14.1.-Elisa.....	20
14.2.-Inmunofluorescencia directa (IFD).....	20
14.3.-Reaccion en cadena de la polimerasa <i>PCR/RT-PCR</i> .....	21
14.4.-Inmunocromatografía o pruebas rápidas.....	21
14.5.-Técnicas virológicas.....	22
<b>15. Pronóstico.....</b>	<b>23</b>
<b>16. Tratamiento.....</b>	<b>24</b>
16.1.-Quimioterapia.....	25
16.2.-Síndrome de supresión de médula ósea.....	25
<b>17. Prevención.....</b>	<b>26</b>
<b>18. Profilaxis.....</b>	<b>27</b>
<b>19. Conclusión.....</b>	<b>28</b>
<b>20. Bibliografía.....</b>	<b>29</b>

## **INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.**

Cuadro 1: Principales características de los subgrupos del FeLV.....	4
Figura 1: Vías de transmisión del FeLV.....	6

## 1.- INTRODUCCION.

El virus de la leucemia felina (FeLV) fue descrito por primera vez por William Jarret en 1964, cuando se observó mediante microscopía electrónica la presencia de partículas virales en la membrana de células tumorales de un gato con linfosarcoma, lo que demostró que el virus puede ser transmitido y causar la misma enfermedad cuando es inyectado de forma experimental en gatos saludables confirmándose así que la presencia viral es el factor necesario para el desarrollo de la neoplasia linfocítica en felinos (Birchard y Sherding, 1996).

Este virus afecta a gatos domésticos de todo el mundo y de manera esporádica a algunos felinos salvajes, siendo responsable de una gran variedad de síndromes, algunos no neoplásicos como anemia no regenerativa, inmunosupresión; y otros neoplásicos, de los cuales los tres tipos que originan son linfosarcoma, fibrosarcoma y trastornos mieloproliferativos (Birchard y Sherding, 1996).

Otros problemas originados por el virus, pero menos comunes, son algunas enfermedades inmunomediadas (anemia hemolítica, glomerulonefritis, poliartritis), enteritis crónica y trastornos reproductivos como reabsorción fetal, abortos o muerte neonatal (Calle *et. al.*, 2013).

## **2.- DEFINICIÓN.**

La leucemia viral felina (*FeLV*) es una enfermedad contagiosa provocada por un retrovirus que afecta principalmente a los felinos domésticos de hábitos callejeros. Y responsable de la aparición de enfermedades no neoplásicas como anemia no regenerativa, inmunosupresión y neoplásicas como linfomas, leucemia y trastornos mielo proliferativos (Cicamois *et. al.*, 2012).

## **3.- ETIOLOGÍA.**

La incidencia de la infección es muy variable. En áreas rurales la incidencia es muy baja, tal vez solo el 5%. En áreas urbanas muy pobladas del 25 al 60% de los gatos callejeros están infectados. Y donde las condiciones son aún más apretadas, como en criaderos casi al 100% se infectan. Una exposición repetida o continuada parece ser necesaria para la transmisión de la enfermedad. El virus no aparece en la sangre hasta que un gato ha sido expuesto por lo menos a las cuatro semanas (Anibarro, 2015).

Después de 20 semanas de exposición, el 80% de los gatos se infectan; mientras que otros pueden tomar hasta un año. El estrés ambiental, las enfermedades y la higiene desempeñan un papel en debilitar la resistencia del gato al virus haciendo que la infección sea más probable (Anibarro, 2015).

Una vez expuesto el gato puede o no enfermarse. Aun cuando el animal no se enferme, puede convertirse en portador. Dependiendo del número de gatos en la población expuesta el rango de portadores varía de menos del 1 al 30%. Del 70 al 90% de los gatos que se enferman se recuperan (Anibarro, 2015).

Sin embargo, entre más severa sea la enfermedad existen más probabilidades de que el gato se convierta en portador crónico y que muera eventualmente. Más de la mitad de los gatos que son portadores crónicos morirán dentro de tres años. En muchos casos la muerte se debe a alguna otra enfermedad. El virus de FeLV produce supresión de la inmunidad del gato, permitiendo que otras enfermedades se desarrollen. Las enfermedades que son

potenciales por el virus de FeLV incluyen: peritonitis infecciosa felina, anemia infecciosa felina, complejo de enfermedades respiratorias virales, cistitis crónica, enfermedad periodontal y varias infecciones bacterianas. Solo un bajo porcentaje de gatos desarrollan un cáncer relacionado con la enfermedad (Cuellar, 2007).

#### **4.- CLASIFICACIÓN DEL FeLV**

El FeLV pertenece a la familia *Retroviridae*, a la subfamilia *Orthoretrovirinae* y al género *Gammaretrovirus* (Cicamois, 2012).

Existen 5 subtipos genéticamente distintos en todo el mundo: A, B, C, D y E. Los subtipos identificados más frecuentemente son el subtipo A y B. En Europa se ha observado mayoritariamente el subtipo A y B. En Estados Unidos, el subtipo A es el predominante excepto en la costa este, que es el B, pero también están presentes los otros subtipos. Un mismo gato puede ser infectado por varios subtipos (Cicamois, 2012).

Al igual que la mayoría de las especies de vertebrados, los felinos tienen en su genoma algunos elementos virales endógenos conocidos como “retrovirus endógenos”, los cuales son fragmentos de retrovirus ancestrales que se han integrado y han permanecido en su especie huésped durante millones de años sin producir partículas virales infecciosas (Cicamois, 2012).

El FeLV-A es generado a partir de la recombinación entre un virus exógeno y los transcritos de los retrovirus endógenos felinos, lográndose por tanto, la generación del subgrupo B solo en co-infección con el FeLV-A y encontrándose este en al menos el 50% de los gatos que padecen linfoma (Calle, *et. al* 2013).

El FeLV-C es muy poco frecuente y se considera una mutación del subgrupo A. el mecanismo exacto por el cual son generados estos virus FeLV-C no está completamente esclarecido a la fecha (Calle, *et. al* 2013).

El subgrupo más reciente descrito es el subgrupo de FeLV-T, el cual recibe su nombre dado su exclusivo tropismo por los linfocitos T, sobre los que provoca un fuerte efecto citopático, también es una variante del FeLV-A en el cual se han

fijado mutaciones en gen que codifica la proteína de envoltura responsable de alta citopatogenicidad y de los virus de este subgrupo T (Calle, *et. al* 2013).

**Cuadro 1: Principales características de los subgrupos del FeLV.**

Subgrupo viral.	Frecuencia de aislamiento en gatos positivos.	Enfermedad asociada.
<b>A</b>	100% de los gatos viremicos levemente patogénico pero altamente contagioso, levemente citopagenico.	Neoplasia hematopoyética en forma experimental, es posible que provoque hemolisis.
<b>B</b>	Ocurre con subgrupo A en 50% o mayor porcentaje en los gatos con enfermedad neoplásica (linfoma).	No patogénico por sí mismo, virulento en combinación con subgrupo A, no contagioso.
<b>C</b>	Se aísla con poca frecuencia, surge de mutación de subgrupo A.	Anemia no regenerativa y mielosis entérica, no se replica y no es trasmisible entre gatos.
<b>T</b>	Altamente citopatico, virus con alto tropismo por células T, afinidad por dos proteínas celulares de huésped Pit1 y FeLIX evoluciono a partir del subgrupo A.	Linfopenia, neutropenia, fiebre, diarrea.

Tomado de Calle *et. al.*, 2013.

## 5.-MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Se distinguen tres partes: la más interna es la nucleocapside o “core” proteico, encargada de proteger el material genético, que corresponde a una sola hebra de ácido ribonucleico (ARN) y la enzima transcriptasa reversa. Esta nucleocápside está constituida por tres proteínas denominadas p10, p15 interna(c) y p27.

El segundo componente es la capa interna, la cual rodea la nucleocápside y está formada por un solo tipo de proteína, la p12. (Calle y Nelson, 2000).

La tercera parte es la envoltura externa, originada a partir de la membrana citoplasmática de la célula infectada, cuyo componente principal es la glicoproteína gp70, que esta sostenida por la proteína transportadora p15 externa (E). Esta última estructura es responsable del reconocimiento molecular, mediante el cual el virus identifica a los linfocitos, permitiendo que se adhiera al receptor de membrana de dichas células, iniciándose así el proceso de infección (Calle y Nelson, 2000).

En la organización genómica del provirus hay tres genes principales: gag, pol y env que codifican para las proteínas de la envoltura. Así el gen gag, codifica para las proteínas p15 E, p10 y p 27; el gen pol lo hace para la enzima transcriptasa reversa y el gen env para proteínas de membrana p15 E y gp70 (Calle y Nelson, 2000).

## **6.- EPIDEMIOLOGIA.**

En la naturaleza, se informó que el FeLV infecta principalmente a gatos domésticos. Los informes de casos en félidos no domésticos son pocos, y el virus no parece enzootico en felinos silvestres además de los gatos monteses europeos (*Felis silvestris*) en Francia y en Escocia (Couto y Nelson 2000). Existe evidencia que muestra que otros félidos salvajes pueden ser susceptibles. Se encontró un linfoma de células T multicéntrico asociado con infección por FeLV en un chita de Namibia (*Acinonyx jubatus*) cautivo (Cicamois, *et. al.*, 2012).

Existe evidencia que muestra que el FeLV podría replicarse en tejidos no félidos; tal es el caso del FeLV-B el cual se replica en células de gatos, perros, vacas, cerdos, hamsters, 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, puede inducirse infección experimental con FeLV con desarrollo de linfomas en perros jóvenes y mono titi; en infecciones experimentales con FeLV se logró provocar fibrosarcoma en no félidos *in vivo* (Cuellar, 2007).

## **7.-PREVALENCIA.**

La infección de FeLV 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 significadamente. La frecuencia de infección por FeLV en gatos libres es similar en todo el mundo y varía entre el 1 y 8% en gatos saludables. Se informaron frecuencias de infección de hasta 21% en estudios grandes de gatos enfermos. Originalmente, ciertas enfermedades, como linfoma y leucemia se asocian con frecuencias muy altas hasta 75% de infecciones por

FeLV o peritonitis infecciosa felina (PIF, hasta 32%). En los últimos años, estas enfermedades resultaron más comunes en cuyas pruebas de FeLV fueron negativas, por la prevalencia general del FeLV disminuyo (Calle *et. al.* 2013).

El incremento gradual de la población felina en México se ha acompañado del aumento de enfermedades que ponen en riesgo la salud animal. Por lo que la infección por FeLV está directamente relacionada con la densidad de población de gatos; por lo tanto, en la población urbana y rural con alta densidad es más factible la infección viral. El FeLV no tiene predilección por raza, ni por sexo; se observa una mayor presencia en machos, afecta a cualquier edad, pero parece ser más frecuente en gatos jóvenes, que viven en colectividad y por lo tanto son más susceptibles (Anibarro, 2015).

## **8.- TRANSMISION.**

Puede transmitirse por diferentes vías. La horizontal es la más frecuente y se produce por contacto estrecho entre individuos que eliminan virus y gatos susceptibles. La eliminación se realiza principalmente por saliva y leche, aunque también en menor cantidad por orina y heces. Los hábitos sociales de acicalamiento en común, compartir comida, bebederos y zonas de deposición dentro de las colonias felinas favorecen la diseminación del FeLV; la transmisión horizontal por medio de fomites es posible, aunque menos frecuente, ya que el virus se inactiva al contacto con el medio ambiente en unos segundos (Dobson y Morris, 2002).

La transmisión vertical de madre a feto es posible y puede producir abortos; sin embargo, aproximadamente un 20% de los gatos infectados nacerán y saldrán adelante (Dobson y Morris, 2002).

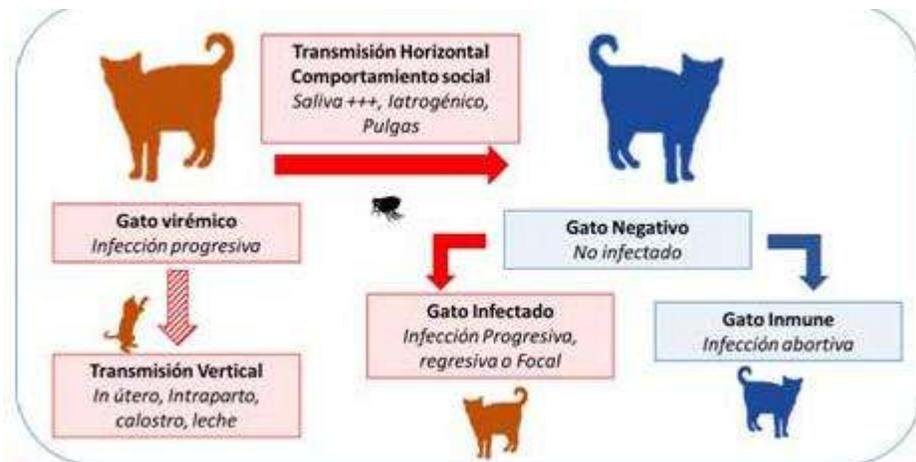


Figura 1. Vías de transmisión del FeLV

Tomado de Dobson y Morris, 2002

Si el gato no está en contacto con el virus de la leucemia felina, no siempre quedara infectado. Como ocurre con cualquier otro virus, el organismo puede reaccionar y evitar la infección o no tener éxito y contraer, dependiendo de factores tales como el estado del sistema inmunológico, la edad del gato, la cepa del virus o la severidad de la exposición (Massad, 2014).

La infección ocurre con mayor frecuencia en gatitos muy jóvenes o muy raros, o en gatos de cualquier edad con las defensas debilitadas por la enfermedad, medicación o estrés. Los gatos adultos con un sistema inmunológico saludable son los más resistentes al virus (Massad, 2014).

Tras la exposición al virus, pueden ocurrir tres cosas distintas:

1. **Inmunización:** aproximadamente un tercio de los gatos expuestos al virus desarrollan inmunidad frente a él. Puede que estos gatos sufran un proceso de fiebre, letargo y apatía durante unos días, una "viremia transitoria", pero finalmente el virus será eliminado de su organismo. Estos pueden dar positivo en los test durante unas cuantas semanas, al cabo de las cuales los resultados serán negativos. Por esta razón es conveniente confirmar cualquier positivo en un test de leucemia al cabo de 6 a 12 semanas (González, 2011).
2. **Latencia:** en otro tercio de los gatos expuestos, el virus se eliminara de la sangre y la saliva, pero quedara acantonado o secuestrado en la médula ósea o en algún otro órgano. En cualquier momento, especialmente en

situaciones de estrés o inmunodepresión, el virus se puede reactivar, aunque también cabe la posibilidad de que esto no ocurra nunca y el gato viva una vida completamente normal, e incluso puede que el gato elimine el virus definitivamente al cabo de varios años. Estos casos de infección latente no se detectan con los test más habituales y disponibles en las clínicas veterinarias, aunque existen pruebas capaces de identificarlos (González, 2011).

3. *Infección*: otro tercio aproximadamente de los gatos expuestos quedara permanente infectado por el virus. En estos casos, el gato sufrirá unos días fiebre, letargo y apatía, y después se recuperara, como en el caso de las viremias transitorias. Pero el virus habrá conseguido instalarse en su organismo. Durante un periodo que puede durar varias semanas, meses o incluso varios años (el 50% de los gatos estarán sanos a los dos o tres años, y el 15% lo estará todavía a los cuatro años de la infección), el gato podrá llevar una vida normal y no sufrirá ninguna enfermedad. Sin embargo, la mayor parte de los gatos infectados desarrollara al cabo del tiempo enfermedades relacionadas con el virus (González, 2011).

## **9- PATOGENESIS.**

La infección es muy diferente en cada gato. Depende principalmente del estado inmunológico y la edad del gato, también de la patogenicidad de la cepa, subtipo de virus infectante y la concentración del virus a la cual se expone el animal susceptible (Chandler, 2007).

El uso de modernos métodos de diagnóstico y la combinación de estos, a llevado a encontrar cuatro diferentes desenlaces de la infección la cual incluye:

- Infección abortiva (comparable a los antiguos “gatos regresores”)
- Infección regresiva (comparable a la antigua “viremia transitoria” seguida de “infección latente”)
- Infección progresiva ( comparable a la antigua “viremia persistente”)
- Focal o infección atípica (Chandler, 2007).

9.1.- *Infección abortiva*: después de la entrada del virus, este se replica en el tejido linfoide local en la orofaringe, la replicación puede ser bloqueada por respuesta inmune eficaz; estos gatos nunca desarrollan viremia aunque pueden presentar altos niveles de anticuerpos neutralizantes y en ellos no es posible detectar ni antígeno (p27), ni ARN viral o ADN proviral en la sangre. Este tipo de infección es probablemente causada por la exposición a bajas dosis de virus en un individuo con un sistema inmune competente (Chandler, 2007).

9.2.-*Infección regresiva*: se desarrolla después de una respuesta inmune eficaz; la replicación del virus y la viremia se encuentran antes o poco después de la infección de la médula ósea. Después de la infección inicial el virus se replica por vía sistémica a través de las células mononucleares infectadas (linfocitos y monocitos). En gatos con este tipo de viremia se termina en cuestión de semanas o meses. Debido a la infección en médula ósea, aunque los gatos logren eliminar la viremia no pueden eliminar la infección por el FeLV (Chandler, 2007).

9.3.-*Infección progresiva*: la infección inicial por el FeLV puede llegar a diversos órganos y tejidos, con una fase inicial de replicación viral en tejidos linfoides, médula ósea, la mucosa y los tejidos epiteliales glandulares. Los gatos con este tipo de infección desarrollan una viremia persistente y son la principal fuente de infección para otros gatos durante el resto de su vida, además de que desarrollan enfermedades asociadas con el FeLV, y la mayoría de ellos van a morir en unos cuantos años (Chandler, 2007).

9.4.- *Infecciones focales*: también conocidas como atípicas. Se han reportado hasta en el 10% de los gatos infectados experimentalmente o en casos poco comunes en condiciones de campo. Se caracterizan por una persistencia de la replicación viral en tejidos atípicos, como en las glándulas mamarias, la vejiga o los ojos. Esta replicación puede llevar a una producción débil o intermitente de antígeno, y por tanto estos gatos pueden tener resultados positivos débiles o discordantes en la pruebas de antígeno o pueden alternar entre resultados positivos y negativos (Chandler, 2007).

## **10.- NEOPLASIAS.**

Es probable que los gatos tengan la más alta incidencia de tumores linfoides de todos los animales domésticos, y gran parte de estas neoplasias se deben a FeLV. Incluyen linfosarcoma, sarcoma de células reticulares, eritroleucemia y leucemias granulocíticas. Por lo general el linfosarcoma causado por FeLV es una neoplasia de células T, aunque FeLV crece en células de muchos tipos y no está restringido a los tejidos linfoides (Tizard, 1998).

Algunos linfomas alimentarios inducidos por FeLV pueden tener su origen en células B. Cuando se desarrollan tumores en gatos infectados por FeLV, no es posible demostrar que todos tengan el virus. La proporción de casos positivos varía de 100% de las leucemias mieloides hasta 30% de los linfomas alimentarios (Tizard, 1998).

En gatos jóvenes, los tumores inducidos por FeLV son principalmente de células T. En gatos de mayor edad los tumores tienden a ser tanto de células T como de células B (Tizard, 1998).

## **11.- INMUNOSUPRESIÓN.**

El virus de la leucemia en felinos es profundamente inmunosupresor. La infección persistente coexiste con dos lesiones inmunopatológicas de gran importancia: (Tizard, 1998).

1. Destrucción de linfocitos y obstaculización de sus funciones, que llevan a deficiencia inmunitaria.
2. A la producción de grandes cantidades de complejos inmunitarios, que producen glomerulonefritis grave.

Algunos gatos infectados en forma persistente tienen linfopenia grave, neutropenia o ambas cosas (Tizard, 1998).

### **11.1.- Defectos de células T.**

La linfopenia se observa en gatos infectados por FeLV y se debe a una pérdida de células T circulantes. El análisis muestra que esto se debe a una fuerte

disminución de células tanto CD4 positivo como CD8 positivo. También el número de linfocitos B puede disminuir, pero no siempre; dicho número parece depender de la gravedad de las infecciones secundarias. Los gatos jóvenes infectados por FeLV desarrollan un síndrome de disminución del crecimiento, relacionado con atrofia del timo e infecciones recurrentes. Dependiendo de la gravedad de las infecciones secundarias, pueden sugerir atrofia e hiperplasia linfoides. En gatos sin infección secundaria hay atrofia linfoides con pérdida de células de las zonas timodependientes de los nódulos linfáticos (Mayurama, *et. al.*2003).

Los cambios en el bazo de dichos animales son menos evidentes, pero pueden dar lugar a reducción global de la pulpa blanca. A causa de esta pérdida de linfocitos T, los gatos infectados por FeLV tienen depresión de las funciones inmunitarias mediadas por células. Los linfocitos T restantes también pueden mostrar disminución de la reactividad hacia el mitógeno concavalina A. Es probable que esta depresión se deba a los efectos de p15e, la proteína de envoltura inmunosupresora de FeLV, producida en grandes cantidades por las células que mueren (Mayurama, *et. al.*2003).

Esta supresión inmunitaria también predispone a los gatos virémicos a enfermedades secundarias, como peritonitis infecciosa felina, hemobartonelosis toxoplasmosis, septicemia e infecciones micóticas. La proteína p15e también bloquea la actividad de células madre de la médula ósea, lo cual impide la producción de células eritroides y produce anemia de tipo no regenerativa (Mayurama, *et. al.*2003).

#### **11.2.- Defectos de células B.**

Las actividades de las células B solo presentan trastornos leves. Puede haber respuestas débiles contra dosis bajas de antígeno y una producción reducida de IgM, pero sus concentraciones séricas de IgG permanecen normales. Como la función de linfocitos B y la producción de anticuerpos son relativamente normales en los gatos con infección crónica por FeLV, se producen anticuerpos contra el virus en grandes cantidades. Dichos anticuerpos se combinan con las

partículas circulantes del virus o con las proteínas solubles, para formar complejos inmunitarios (Greene, 1998).

Los complejos inmunitarios circulantes se depositan en las membranas basales glomerulorenales y producen glomerulonefritis grave, que a su vez acarrea hipoproteinemia, edema, uremia y muerte. Si los antígenos virales se unen a los eritrocitos del gato, la respuesta inmunitaria puede producir una anemia gravísima hemolítica positiva en cuanto antiglobulinas (Greene, 1998).

Los complejos inmunitarios también activan la vía clásica del complemento. En consecuencia, se consume complemento y desaparece de la corriente sanguínea. Por eso, los gatos infectados por FeLV tienen concentraciones muy bajas de complemento hemolítico. Esta pérdida puede contribuir a la disminución de la resistencia de tumores, ya que el suero de gatos normales, cuando se inyecta a gatos leucémicos, puede producir regresión del tumor (Greene, 1998).

### **11.3.- La variante FeLV-SIDA.**

Durante la infección natural por FeLV puede desarrollarse una forma de virus que es profundamente inmunosupresora. Esta variante se llama FeLV-SIDA y produce inmunodeficiencia letal en casi 100% de los gatos infectados. Este “aislado” consiste en dos poblaciones. Una de ellas designada 61E, es competente para la replicación, pero no induce inmunodeficiencia por si sola. La otra 61C, tiene defectos para la replicación, pero cuando se inocula junto con 61E induce un síndrome de inmunodeficiencia letal. Se construye una quimera viral con propiedades intermedias respecto de las dos cepas originales (Muñoz, 2013).

El inicio de la enfermedad clínica es subsecuente a la acumulación de DNA viral desintegrado en la médula ósea y a un descenso drástico y temprano en las células CD4 positivo, mientras que las células T CD8 positivo y las células B permanecen normales. El análisis genético demostró que la inmunodeficiencia tan profunda se relaciona con mutaciones menores dentro del gen gp70 del FeLV. La

mutación cambia la conformación de la glucoproteína de superficie, lo cual modifica la capacidad del virus para unirse a los receptores celulares y bloquear la infección de las células por viriones adicionales, lo cual origina la destrucción subsecuente de las células (Muñoz, 2013).

El defecto inmunitario en el FeLV-SIDA es una incapacidad para establecer respuestas con anticuerpos, aunque la función *in vitro* de las células B parece normales. La pérdida de la capacidad para responder a los antígenos dependientes de T precede de las células T CD4 positivo (Muñoz, 2013).

## **12.- SIGNOS.**

Existe una gran variación en la respuesta de los gatos a la infección con el FeLV. Hay una gran diversidad de problemas crónicos y enfermedades relacionadas con la presencia del virus, como inmunosupresión, anemia o linfomas. Algunos gatos pueden permanecer asintomáticos durante años, y la frecuencia y gravedad de los signos cuando se presenten es muy variable. Aunque algunos desarrollan rápidamente graves enfermedades, otros pueden vivir con muy buena calidad de vida durante meses o años con el cuidado y los tratamientos adecuados. Algunos de los trastornos más comunes son (Muñoz, 2002):

- Fiebre, letargo, inapetencia, pérdida de peso.
- Infecciones oportunistas víricas, bacterianas y parasitarias.
- Enfermedades de la sangre (anemias).
- Linfomas y leucemia.
- Enfermedades dentales y bucales (gingivitis, estomatitis).
- Enfermedades oculares (uveítis).
- Trastornos digestivos, respiratorios, renales, neurológicos, reproductivos, dermatológicos (Muñoz, 2002).

### **13.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Se dividen en dos grandes grupos, las neoplásicas y las no neoplásicas. Siendo las no neoplásicas las más frecuentes (70%). Dentro de las neoplásicas (30%), los linfomas son los más frecuentes (90%) (Muñoz, 2013).

#### **13.1.- Complicaciones hematológicas.**

La infiltración directa de la médula ósea por células plasmáticas (mieloptisis) suprime la hematopoyesis normal y provoca anemia, trombocitopenia y neutropenia, mientras que la alteración de los antígenos de la superficie celular y la producción aberrante de anticuerpos, a partir de células linfoides neoplásicas puede conducir a una anemia hemolítica y/o trombocitopenia inmunomediada (Day, 2012).

El número excesivo de células en circulación puede provocar hiperviscosidad y la formación de micro trombos. La coagulación intravascular diseminada (CID), secundaria a las complicaciones hematológicas mencionadas es un evento terminal común en la leucemia (Day, 2012).

#### **13.2.- Complicaciones metabólicas.**

La infiltración de órganos como el hígado puede interrumpir la función metabólica que puede producir varios signos asociados, como vómito, anorexia, y defectos en la coagulación. Además, pueden aparecer otros signos clínicos relacionados con desordenes metabólicos como resultado de los síndromes paraneoplásicos acompañantes (Day, 2012).

#### **13.3.- Hipercalcemia.**

Se puede dar pero en pocos casos dentro de la población felina cuando esta la enfermedad. La hipercalcemia tiene efectos sistémicos serios, al reducir la

conducción neuromuscular y deprimir la excitabilidad de las membranas celulares (Day, 2012).

También tiene un efecto directo sobre los túbulos renales, inicialmente a través de la inhibición de la hormona antidiurética, causando incapacidad de concentrar la orina. Por lo tanto, la hipercalcemia causa diuresis conduciendo a una hipostenuria y poliuria grave (Day, 2012).

Rápidamente aparece la deshidratación si el animal no es capaz de compensarla a través de la polidipsia. El calcio también puede causar daño directo a los túbulos renales, y los efectos combinados de las lesiones de los túbulos y la disminución de la tasa de filtración glomerular debida a la hipovolemia, puede ocasionar un fallo renal irreversible (Day, 2012).

#### **13.4.- Hiperproteinemia.**

Suele ser debida a la hipergammaglobulinemia resultado de la producción aberrante de inmunoglobulinas por parte de las células linfoides neoplásicas, tal y como ocurre en los casos de mieloma múltiple y leucemia linfocítica crónica (CLL) (Day, 2012).

Las complicaciones asociadas con el exceso de concentraciones de proteínas plasmáticas son la hiperviscosidad de la sangre, la interferencia de los factores de coagulación conduciendo una tendencia al sangrado y el daño renal causado por el colapso y excreción de inmunoglobulinas (Day, 2012).

#### **13.5.- Hiperviscosidad.**

La hiperviscosidad de la sangre provoca un lentitud en la circulación conduciendo a un transporte de oxígeno deficiente, en críticos lechos capilares dentro de órganos como el riñón o cerebro (Day, 2012).

La hiperviscosidad puede estar exacerbada por la formación de agregados o microtrombos de células tumorales en los casos con recuentos de células sanguíneas extremadamente elevados (Day, 2012).

### **13.6.- Enfermedades neoplásicas.**

Se dividen en neoplasias linfoides (linfoma y leucemia linfoblástica) y neoplasias mieloproliferativas cuyo nombre va a depender del tipo de célula que origina la neoplasia (Torres, 2004).

12.6.1.- Linfoma: es el tumor más frecuente. Es un tumor maligno compuesto por linfocitos anormales en varias etapas de maduración. En gatos en general son linfoblásticos, pero se pueden mezclar con linfocíticos. Se clasifica por el sitio primario de la lesión. La forma más frecuente es el mediastínico, el cual llega al área del timo, crece con rapidez y a veces causa derrame pleural. La evaluación citológica, mediante obtención de muestra por toracocentésis, confirma el diagnóstico. Los signos más frecuentes son la disnea inspiratoria paradójica o asincrónica, disfagia por compresión orgánica. El linfoma alimentario se describe como frecuente en Europa y en gatos viejos, mayores de 8 años; los signos son vómitos y diarrea según su ubicación, pero generalmente este tipo de linfoma es negativo a este virus. También se describen linfomas misceláneos, es decir que ocurren en órganos no linfáticos como riñones, cavidad nasal, piel, hígado, vejiga, cerebro y pulmones. El linfoma renal es bilateral y se palpan los riñones aumentados de tamaño de volumen e irregulares y no causan problemas hasta estar más de 70% de ellos comprometidos (Torres, 2004).

13.6.2.-Leucemia linfoblástica: la forma aguda es la de mayor prevalencia. Se diagnostica con hemogramas y aspiración de la médula ósea, en donde se ve la liberación por linfoblastos, resultado positivo cuando hay más de 50.000cel/ $\mu$ l. Las células malignas pueden o no aparecer en sangre. Los signos son inespecíficos como disminución de peso, anorexia; encontrándose al hemograma anemia no regenerativa, granulocitopenia e inmunosupresión (Torres, 2004).

13.6.3.- Neoplasia mieloproliferativa: pueden derivar de los eritrocitos, megacariocitos, granulocitos y monocitos. Estas pueden ser agudas o crónicas. Las agudas por el predominio de células muy indiferenciadas y/o blastos (eritroblastos, mieloblastos, monoblastos, etc.) en sangre y tejidos hemopoyéticos, con un curso clínico corto y con una menor respuesta a los tratamientos de quimioterapia. El diagnóstico se realiza cuando en médula ósea el comportamiento

eritroide es menor del 50% y más del 30% de las células blastos son identificadas como mieloblastos y monoblastos. Las crónicas se caracterizan por la proliferación y predominio de células maduras en sangre y médula ósea, con un curso clínico más prolongado que la forma aguda (Torres, 2004).

Estas leucemias se clasifican en subgrupos, de acuerdo al criterio FAB humano, designándola con el nombre de la célula neoplásica que está involucrada y además con la sigla M seguida de un número que va de 0 a 7, de acuerdo a la etapa de diferenciación de la célula neoplásica predominante, por ejemplo: la leucemia indiferenciada se denomina M0, la leucemia mieloblástica M1, la promielocítica M3, etc. Para poder clasificar dichas neoplasias es necesario realizar tinciones citoquímicas tanto de los hemogramas como de los mielogramas y para ello existen varias reacciones citoquímicas que permiten en mayor o menor grado la identificación de diferentes tipos de blastos (Torres, 2004).

### **13.7.- Enfermedades no neoplásicas.**

13.7.1.- Anemia no regenerativa: a veces se acompaña de leucopenia y trombocitopenia. El 75% de los felinos con anemia tienen el virus FeLV. Un porcentaje pequeño de estas anemias son hemolíticas regenerativas, y se asocian a inmunosupresión provocada por la infección del subgrupo A, facilitando la infección por *Haemobartonella felis*. Además este virus provoca alteración de la membrana celular de los glóbulos rojos provocando hemólisis (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.2.-Trombocitopenia: hay disminución en la producción de plaquetas por supresión medular o por invasión de las células leucémicas. La vida de las plaquetas se acorta y su tamaño aumenta (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.3.- Anormalidades leucocitarias: disminuyen los granulocitos y linfocitos, sobre todo en los recientemente infectados. Se observa el síndrome “panleucopenia like” el cual es similar a la panleucopenia viral felina. Consiste en leucopenia y enteritis hemorrágica, teniendo también anemia y trombocitopenia (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.4.-Inmunosupresión: hay una alteración en la respuesta de anticuerpos humorales debido principalmente a la disminución de las funciones de las células T auxiliares, al mismo tiempo se observa un aumento no específico de IgG e IgM. Las infecciones a las cuales están expuestos estos animales son las bacterianas, mycoplasmas, virales, protozoarias y micóticas (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.5.- Transtornos reproductivos: un 60 a 70% de las infertilidades son por causa del FeLV. El aborto es más frecuente en el segundo trimestre de la preñez.

13.7.6.- Síndrome del gato débil: los gatitos nacidos de una hembra infectada se exponen al virus de forma transplacentaria, pero con mayor riesgo de infectarse al nacer y durante la lactancia. Presentan letargo, caquexia, poco pelaje o muerte en las primeras semanas de vida (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.7.- Glomerulonefritis: el 70% de los gatos que tienen esta alteración son positivos al virus (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.8.-Poliartritis: causada por complejos inmunes, produciendo en gatos jóvenes una artritis fibrosa anquilosante y en el gato viejo una sinovitis linfocítica plasmocítica (Birchard y Sherding, 1996).

13.7.9.-Linfoadenopatías: no siendo neoplásica sino una hiperplasia ganglionar como respuesta a la infección persistente del virus (Birchard y Sherding, 1996).

### **13.8.-ANEMIAS:**

13.8.1.-Anemia hemolítica: aproximadamente, el 10 % de las anemias asociadas al virus son regenerativas, lo cual está indicado por un recuento de reticulocitos alto. Estas anemias están causadas por una hemólisis mediada por la respuesta inmunitaria inducida por FeLV, infección secundaria por *Mycoplasma haemofelis* o hemorragia por trombocitopenia inducida por FeLV (Greene, 2008).

Los signos que se presentan en este tipo de anemia son letargia, anorexia, depresión, membranas mucosas pálidas, ictericia, deshidratación, y esplenomegalia asociada con anemia, se sospecha que el virus puede inducir una respuesta inmunitaria mediada por el sistema inmunológico que conduce a anemia

hemolítica autoinmune secundaria, con prueba de coombs positiva, autoaglutinación y esferocitosis (Palmero, 2010).

No siempre se observan organismos de *Mycoplasma hemotropicos* en frotis de sangre periférica; sin embargo, es posible realizar el diagnóstico con técnicas de PCR.

La manifestación clínica de la infección suele encontrarse en forma secundaria a inmunosupresión inducida por FeLV. Sin importar la causa, en general, las anemias no regenerativas por el virus presentan una respuesta favorable al tratamiento (Greene, 2008).

13.8.2.- Anemia por citosinas inflamatorias: la mayoría de las anemias asociadas con FeLV son no regenerativas y están causadas por el efecto supresor del virus sobre la médula ósea; este es el resultado de la infección primaria de las células estromales, que constituyen el ambiente de apoyo para aquellas. La exposición *in vitro* de médula ósea felina normal a algunas cepas de FeLV provoca supresión de eritropoyesis. Los mecanismos exactos por los que el virus 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 ( $VCM \geq 60$  fl) en un gato sin reticulocitosis, se debe sospechar infección por el virus. Esta anemia contrasta con aquella por enfermedad inflamatoria crónica provocada por infección bacteriana, en la que el secuestro de hierro provoca microcitosis. Se cree que la macrocitosis en la infección crónica por FeLV representa un defecto inducido por FeLV, 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 (Greene, 2008).

13.8.3.- Anemia de la enfermedad crónica: además del efecto directo del virus sobre la eritropoyesis, otros factores pueden provocar anemia no regenerativa en gatos infectados con FeLV. 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 FeLV desarrollan una anemia leve que se conoce como anemia de la enfermedad crónica, provocada por la infección sistémica o estrés (Greene, 2008).

**13.9.- Aplasia pura de eritrocitos:** la anemia aislada grave (hematocrito  $\leq$  15%) sin regeneración (aplasia pura de eritrocitos) sugiere infección por FeLV-C. El FeLV-C provoca aplasia pura de eritrocitos, 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 (Mayurana, *et. al.* 2003).

El examen de la médula ósea muestra una falsa e incompleta de precursores eritroides, con precursores megacariocíticos y mieloides normales. En estos casos, los niveles de eritropoyetina sérica también presentan un aumento marcado, lo que indica que la anemia no se debe a la deficiencia de proteína. No se trata de un proceso neoplásico ni mediado por respuesta inmunitaria, porque es resistente al tratamiento (Mayurana, *et. al.* 2003).

**13.10.-Pancitopenia:** en gatos infectados con FeLV, puede haber pancitopenia grave o anemia aplásica, que involucra todas las líneas celulares. La citología de la médula es en general hipocelular o puede mostrar necrosis. Con frecuencia los gatos con pancitopenia arrojan resultados positivos para FeLV (Palmero, 2015).

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 reticulocitosis 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 citosinas reguladoras de crecimiento necesarias para la hematopoyesis normal. Durante la

evaluación de la médula ósea, se pueden 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 eritrocítica (Palmero, 2010).

#### **14.- DIAGNÓSTICO.**

La infección persistente se traduce en la presencia continua del virus en la sangre, de antígenos virales solubles y de glóbulos blancos que contienen antígenos del virus. Las proteínas del FeLV son muy inmunogénicas y antigénicamente idénticas para todos los subgrupos FeLV. La proteína de la capsida viral p27 se sintetiza en gran cantidad y se encuentra tanto en el citoplasma celular como en el medio extracelular como antígeno libre; existen diferentes pruebas analíticas que pueden detectarla, algunos como los test rápidos diseñados para realizarlos en las clínicas veterinarias (ELISA e inmunocromatografía), y otras que deben ser realizadas en laboratorios de análisis especializado (inmunofluorescencia) (García, 2015).

14.1.- ELISA: detecta el antígeno viral extracelular libre en plasma (proteína p27). Tiene alta sensibilidad (90%) y alta especificidad, excepto en lágrimas y saliva, estas dos no deben utilizarse para esta prueba, ya que la liberación viral en estos fluidos es intermitente; la muestra ideal es plasma o suero, los cuales se han demostrado que funcionan mejor que el uso de sangre entera. Esta prueba detecta los antígenos virales y no la presencia de anticuerpos generados por la vacunación (Ettinger y Feldman, 2007).

14.2.- INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA (IFD): detecta el antígeno viral p27 intracelular en el citoplasma de neutrófilos, plaquetas y médula ósea. A causa de la infección de la médula ósea, los neutrófilos y las plaquetas salen a torrente sanguíneo infectados por el FeLV, por lo que estas células solo arrojan resultados positivos aproximadamente tres semanas después de la exposición. La IFD fue el primer método desarrollado para el diagnóstico de rutina del FeLV; sin embargo como requieren equipos especializados, ahora es usada solo para evaluar el

pronóstico del paciente o para confirmar muestras positivas o sospechosas. Puede presentar falsos positivos cuando hay trombocitopenia o neutropenia; cuando los frotis de sangre son muy gruesos, cuando la prueba es preparada o interpretada por alguien sin experiencia (Ettinger y Feldman, 2007).

#### 14.3.- REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA –PCR/RT-PCR:

detecta secuencias de ácido nucleico viral (ADN proviral o ARN viral). Es una prueba altamente específica para diferencia desde el subtipo hasta cepa; sin embargo requiere buenas condiciones de laboratorio y personal calificado, pues a la mayor alteración del manejo de pruebas pueden destruir el delicado ácido nucleico o introducir cantidades mínimas de contaminación cruzada, llevando a falsos positivos o a falsos negativos. La mayoría de la pruebas de PCR detectan ADN proviral, siendo por tanto de gran utilidad para la confirmación de infecciones regresivas o focales en las cuales no hay replicación viral o es mínima y las pruebas que detectan antígenos darían resultados negativos (Ettinger y Feldman, 2007).

Por su parte, la RT-PCR permite la detección directa del ARN viral libre, pudiéndose realizar a partir de muestras de sangre entera, suero, plasma, saliva y heces. Un resultado positivo a esta última es un indicador de viremia al detectar ARN viral. Es de utilidad en colonias para detectar positivos en gatos poco manejables utilizando saliva, ya que es muy sensible; y realizándola de forma cuantitativa (qRT/PCR), permite evaluar la carga viral del paciente, lo cual es de gran utilidad en el manejo y pronóstico terapéutico cuando se usan antirretrovirales (Ettinger y Feldman, 2007).

14.4.- INMUNOCROMATOGRAFÍA O PRUEBAS RÁPIDAS: hoy en día se hace uso de técnicas rápidas basadas en un principio similar al ELISA, los ensayos inmunocromatográficos, en los cuales se genera una banda o un spot de color como resultado de una reacción inmunológica demostrando la presencia del

antígeno viral p27. Son comercialmente conocidos como “SNAPs” y son los más utilizados por su fácil manejo, su rápido resultado y su alta sensibilidad; además entre sus ventajas se incluye en hecho de que la prueba cuenta con controles positivos y que pueden simultáneamente detectar varios patógenos de importancia en medicina veterinaria, tanto virales, como el caso del virus del sida felino (FIV), o parasitarios. Distintos trabajos de investigación han demostrado la gran utilidad de estas pruebas rápidas pues logran una baja o casi nula tasa de falsos positivos o falsos negativos, con la gran ventaja que su realización no requiere ningún tratamiento previo de la muestra del paciente (sangre o suero), lo que los ha posicionado como la mejor alternativa para el diagnóstico del FeLV en los hospitales y clínicas veterinarias del mundo (Ettinger y Feldman, 2007).

14.5.- TÉCNICAS VIROLÓGICAS: también llamadas directas, se dirigen a poner en evidencia la presencia del virus en sí mismo por medio del cultivo, pero esto tiene grandes inconvenientes técnicos, que implican que no se realice rutinariamente.

Sin embargo, cada día se emplea más la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Esta técnica se puede realizar para detectar FeLV tanto en los linfocitos periféricos como en muestras de tejidos conservados en formol. Cuenta con una gran sensibilidad, pudiendo detectar 100 células infectadas por FeLV en un total de  $10^6$  células. Se han propuesto diferentes técnicas que amplifican regiones genómicas variadas, incluyendo *gag* (Ettinger y Feldman, 2007).

## 15- PRONÓSTICO.

Algunos gatos se recuperan de la infección espontáneamente o reducen el número de partículas virales a un nivel tan bajo que muchas pruebas de antígeno de FeLV pueden dar negativas y los gatos se mantienen sanos. No hay un tratamiento comprobado que elimine la infección viral. Se ha intentado hacer una terapia con drogas antivirales e inmunomodulares, pero no es curativa. Los gatos FeLV positivos no requieren de tratamiento específico si tienen buena salud. Los que si presenten síntomas deben tratarse con medicamentos y terapia de apoyo específica para la condición clínica que presenten (pérdida de apetito, anemia, tumores, etc.) (Dobson y Morris, 2002).

- a) *Gatos FeLV positivos con enfermedad clínica:* a estos gatos se les puede aplicar tratamiento sintomático y, si han desarrollado un linfoma, quimioterapia. Sin embargo, la opción de la eutanasia debe ser seriamente considerada porque estos gatos tienen una esperanza de vida corta y en su tiempo restante no tienen una buena calidad de vida; sumado al hecho que estos felinos son una importante fuente de infección para otros gatos sanos (Dobson y Morris, 2002)
- b) *Gatos FeLV positivos clínicamente sanos:* estos gatos pueden seguir viviendo con buena salud durante un periodo considerable de tiempo, pero la gran mayoría tendrán una menor esperanza de vida (meses o algunos años). Deberían ofrecerles los mismos cuidados generales que a los no infectados, pero adicionalmente, habría que aislarlos del contacto con gatos que padezcan otras enfermedades infecciosas y evitarles cualquier tipo de estrés. Debido a que estos animales excretan virus en distintos fluidos corporales (saliva, leche, orina, etc.), no se les debe permitir el contacto con gatos susceptibles a los que podrían contagiar el FeLV (Dobson y Morris, 2002).

## 16.- TRATAMIENTO.

Las opciones de tratamiento específico para FeLV son limitadas, asociadas a algunos efectos secundarios potencialmente graves y en algunos casos acarrear altos costos potenciales en medicamentos. El desarrollo de fármacos utilizados para tratar retrovirus humanos, como es el caso del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), ha sido muy rápido y aunque existen diferencias estructurales entre el VIH-1 y el FeLV, las similitudes en su mecanismo de replicación sugieren que algunos medicamentos anti-VIH-1 también pueden inhibir el FeLV (Torres, 2004).

Los fármacos antivirales empleados en medicina humana, tales como 3 – Azido-2, 3 –didesoxitimina (AZT), han sido utilizados contra el FeLV con resultados poco concluyentes. Varios estudios en los cuales se ha tratado a gatos infectados de forma natural por FeLV con AZT y dosis altas de interferón- $\alpha$  humano subcutáneo, han mostrado que, a pesar de no evidenciarse efectos de adversos de estas terapias solas o en combinación, los tratamientos con AZT y/o interferón- $\alpha$  humano no conducen a ninguna mejora estadísticamente significativa en los parámetros clínicos, de laboratorio o virológicos comparados con grupo control tratado con placebo. Por otro lado, se ha demostrado la actividad anti-FeLV de cuatro fármacos aprobados por la FDA *in vitro* en cultivos celulares, en concentraciones terapéuticas no tóxicas (tenofovir, raltegravir, decitabine y emcitabina). Estos fármacos aprobados pueden ser útiles para el tratamiento terapéutico de FeLV, pero se debe investigar el mecanismo de acción y la idoneidad para el uso veterinario, dado que por su reciente descubrimiento, aún no han sido probadas en felinos (Torres, 2004).

Otra alternativa terapéutica potencial es el uso de interferón omega felino comercial (rFeIFN- $\omega$ ), el cual usado como tratamiento en gatos con signos clínicos asociados a infección por FeLV y con co-infección por FIV en condiciones de campo, usando una dosis subcutánea de 106UI/kg, una vez al día, durante 3 series de 5 días consecutivos; demostró lograr tasas significativamente menores de mortalidad en los gatos tratados, comparados con gatos que solo recibieron placebo (Torres, 2004).

16.1.-Quimioterapia: se recomienda para los casos de neoplasias, dando mejores resultados cuando se utilizan fármacos. Se describen diferentes protocolos, siendo el más común la combinación (COP) de Vincristina (0.75 mg/m<sup>2</sup> semanal, EV), ciclofosfamida (300mg/m<sup>2</sup>, cada 21 días, oral) y prednisona (20 mg/m<sup>2</sup> cada 24 hrs durante 22 días, oral), pudiéndose también combinar doxorubicina, clorambucil, metotrexato, etc (Torres, 2004).

Antes de comenzar un protocolo se debe estadificar al paciente, han tenido buena respuesta a esta terapia los pacientes que no están en estado V, es decir sin compromiso de médula ósea. Los resultados de las quimioterapias son bastante alentadores si se utilizan en pacientes con buen estado nutricional, que se alimentan por si solos y no tienen compromiso medular, sobre todo en los linfomas mediastinales y multicéntricos iniciales (Torres, 2004).

Se deben realizar hemogramas seriados para vigilar la inmunosupresión, si los neutrófilos disminuyen a 2000/μl, se suspende el tratamiento y se administran antibióticos, como Gentamicina (2.2mg/kg, cada 8 horas) o amikacina (5-10mg/kg, cada 8 horas) con una cefalosporina de 3° generación para pacientes febriles y sintomáticos. En caso de estar asintomático se recomienda el uso de Sulfadiazina-Trimetopin (13-15 mg/kg, cada 12 horas). Al mejorar la neutropenia se inicia nuevamente la quimioterapia con el 75% de la dosis calculada y se aumentan durante las siguientes 2 a 3 semanas hasta alcanzar la dosis inicial (Torres, 2004). Siempre debe mantenerse al paciente con los cuidados básicos, es decir si presenta liquido torácico se debe retirar este por toracocentésis hasta que no produzca más, se debe mantener hidratado y estimular el apetito; además de mantenerlo sin parásitos externos ni internos (Torres, 2004).

16.2.- Síndrome de supresión de médula ósea: en gatos infectados con FeLV que presenten 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 responden después de la primera transfusión. Es posible que el uso de prednisona aumente la vida de los eritrocitos si alguna parte de la

anemia esta mediada por respuesta inmune, pero esto debe utilizarse solamente ante la prueba de la acción mediada por respuesta inmune. Algunos gatos infectados con el virus no responden al tratamiento con rHuEPO, las razones para esta resistencia, además del desarrollo de anticuerpos antieritropoyetina y la deficiencia de hierro, incluyen infección recurrente con FeLV y otros agentes infecciosos de células estromales de la medula ósea (Torres, 2004).

## **17.- PREVENCIÓN.**

Los siguientes pasos pueden prevenir la diseminación de la infección con un criadero o una colonia de gatos (Day, 2012):

- Primero, hacer pruebas del virus a todos los gatos de la casa. La prueba más sensible de sangre para la detección del virus es la ELISA. Dos pruebas negativas, indican que el gato no tiene virus.
- Aislar a todos los gatos que sean positivos. Si los síntomas no aparecen dentro de tres meses es mejor repetir la prueba. Si es negativa entonces el gato ya no es peligroso para otros.
- Los sementales y las hembras para crianza deben tener certificado de que se encuentran libres de virus antes de ser utilizados.
- Tirar todos los juguetes, platos, areneros, etc. de los gatos infectados. Limpiar y desinfectar la casa y las jaulas con un desinfectante a base de cloro. El virus FeLV no es muy resistente y se puede matar con facilidad. Hay que desinfectar todo lo que pueda estar en contacto con la saliva, heces u orina del gato.
- Esperar 30 días antes de traer un gato nuevo a la casa.
- Realizar la orquiectomía u ovariectomía a los gatos a edad temprana para evitar el vagabundeo.
- Mantener una adecuada higiene en el hogar.

Mientras que no hay evidencia de que el FeLV sea capaz de causar enfermedad en los humanos, como precaución sensible los niños y las mujeres en edad de procrear no deben estar en contacto con los gatos virus-positivos (Day, 2012).

## **18.- PROFILAXIS.**

Cerca de 30% de los gatos expuestos a FeLV no desarrollan una reacción inmunitaria adecuada contra el virus y permanecen infectados de manera persistente. Hasta 40 % de los gatos expuestos muestran una fuerte respuesta inmunitaria. En estos gatos se encuentran títulos altos de anticuerpos neutralizantes contra los virus, los eliminan y quedan fuertemente inmunizados. Los demás gatos expuestos (30%) no se infectan ni se inmunizan. Los gatos infectados de manera persistente permanecen viremicos (Tizard, 1998).

Existen varias vacunas en el mercado internacional, unas con solo el subtipo A. otras contienen los tres subtipos más el antígeno FOCMA, otras tienen por ingeniería genética solo los antígenos inmunizantes, etc. Lo importante en las vacunas es que contengan el subtipo A, que es el transmisible. En general, el rango de protección de las vacunas va desde el 70 al 85% de protección (Tizard, 1998).

A partir de 2001 la AAFP, recomienda colocar las vacunas contra leucemia vía subcutánea en el miembro posterior izquierdo, a las 8 semanas de edad y repetir a las 12 semanas y hacer un refuerzo una vez al año. Alrededor de 1996 es recomendada colocar esta vacuna en la base de la cola. La tendencia en Europa es colocar las vacunas en varias partes del cuerpo e ir marcando el sitio de inoculación en un esquema de gato impreso en la ficha clínica, para evitar inoculaciones en el mismo sitio. Todas estas medidas son para evitar la presentación del fibrosarcoma y si aparece saber cuál vacuna lo genero y además poder amputar el miembro en caso de que esta neoplasia este avanzada (Muñoz, 2013).

Se recomienda vacunar solo a los gatos de alto riesgo de contraer la enfermedad, es decir gatos machos enteros, que salgan a vagabundear, o gatos que viven hacinados, pero no vacunar a los gatos de departamento ni a los que no tienen contactos con otros gatos (Muñoz, 2013).

Se debe hacer biopsia de toda pápula que aparece en el sitio de vacunación después de tres meses de realizada o bien cuando mide 2cm de diámetro para diagnosticar en forma temprana el fibrosarcoma (Muñoz, 2013).

## **19.- CONCLUSIÓN.**

El FeLV es uno de los agentes de mayor repercusión en la salud de los gatos y la ecología de las poblaciones felinas del mundo. Aunque solo existe un serotipo FeLV, este tiene varios subtipos, cuyo estudio y evaluación es de crítica importancia para entender la circulación del virus, su presentación clínica y los riesgos para la comunidad animal, dado que no todos tienen la capacidad de transmitirse entre gatos. Los recientes avances en el desarrollo de nuevas pruebas de diagnóstico en cambiado dramáticamente la clasificación clínica de los gatos con infección por FeLV, es por tanto necesario, que tanto los clínicos de felinos como las escuelas de formación de veterinarios, actualicen su conocimiento de la infección y de los posibles desenlaces de la misma; sin pasar por alto que el gremio veterinario debe actualizarse en el uso de técnicas de diagnóstico de vanguardia, las cuales nos permitirán no solo un correcto y oportuno diagnóstico, sino también una valoración clínica y pronóstico más acertado de nuestro paciente felino en riesgo de infección por el FeLV.

El entendimiento de los diferentes estadios clínicos y de las medidas de prevención y tratamiento, pueden lograr que un gato positivo a FeLV tenga una mejor calidad de vida y con un buen plan de manejo no sea un riesgo de infección para los demás gatos con los que pueda convivir.

## 20.- BIBLIOGRAFIA.

1. Anibarro. G. 2015. "Virus de la Leucemia Felina (FeLV)" [En línea:] <[http://gatos.about.com/od/enfermedades\\_comunes/a/Virus-De-La-Leucemia-Felina-Felv.htm](http://gatos.about.com/od/enfermedades_comunes/a/Virus-De-La-Leucemia-Felina-Felv.htm) > [consulta: 6 de julio 2015]
2. Birchard. S. J. y Sherding. R.G. 1996. Manual Clínico de Pequeñas Especies. (volumen 1). Ed. McGRAW –Hill. Interamericana. Mexico. D.F. P.94.
3. Calle. R. J. F. 2013." Virus de la Leucemia Felina: Un Patógeno Actual que Requiere Atención en Colombia. Artículo de Revisión" vol 7 no.2, julio – diciembre. [En línea] Medellin, Colombia.  
<<http://vip.ucaldas.edu.co/vetzootec/downloads/v7n2a09.pdf>.> [consulta 23 de junio 2015]
4. Cicamois M. J., Díaz. P., Rojas. R. Troncoso. I *et. al.* 2012. "Leucemia Viral en Felinos Domésticos: Seroprevalencia de 60 casos". Hospitales Veterinarios vol. 4 nº 4 [En línea]  
<[http://www.rhv.cl/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=63&Itemid=](http://www.rhv.cl/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=63&Itemid=).> [consulta 6 de julio de 2015]
5. Chandler. E.A., Gaskell. C.J., Gaskell. R. M. 2007. Medicina y Terapéutica Felina. (3ª ed.). Ed. Multimedia Ediciones Veterinarias. Barcelona, España. P. 541.
6. Couto. C.G. y Nelson. R.W. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños. (2ª ed). Ed. Inter-medica. Buenos Aires, Republica Argentina. P. 1217 - 1220.

7. Cuellar N. A. 2007. Consultor Clínico Veterinario. (1ª ed). (Tomo 1). Editores S.A.S. Grupo Latino. Colombia. P. 530.
8. Day. M.J. 2012. Manual de Hematología y transfusión en pequeños animales. Ed. Ediciones. Barcelona, España. p. 201- 202.
9. Dobson. J. y Morris. J. 2002. Oncología en Pequeños Animales. Ed. Inter-Medica. Buenos Aires, Republica Argentina. p. 212 – 218
10. Ettinger. S. J. y Feldman. E. C. 2007. TRATADO de Medicina Interna Veterinaria. (6ª ed.) (volumen 1). Ed. Elsevier Inc. Madrid, España. P. 653.
11. Garcia. M. M.2012. “Alternativa diagnostica para Leucemia Viral Felina utilizando Western blot y ELISA indirecta cuantitativa no comerciales (Estudio preliminar)” [En línea:] [http://www.acmevez.mx/articulos/articulos\\_gatos/leucemia\\_viral\\_felina.pdf](http://www.acmevez.mx/articulos/articulos_gatos/leucemia_viral_felina.pdf) [consulta: 23 de junio de 2015].
12. Greene C.E. 1998. Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos. (3ª. ed). (Vol 1). Ed. McGraw-Hill-international. México p. 117-145.
13. González M. 2011. “El Virus de la Leucemia Felina”. [En línea:] <<http://www.migato.net/conocele/salud-gatuna-y-humana/el-virus-de-la-leucemia-felina/> >.[consulta: 22 de junio 2015].
14. Massad. R.L 2014. “Leucemia Viral Felina (FeLV)” [En línea:] <<http://portalmedicinafelina.com.br/felv/> > [consulta:6 de julio 2015].
15. Mayurama S, kabeya H, Nakao R. 2003. Seroprevalence of Bartonella henselae, Toxoplasma gondii, Fiv and Felv Infection in Domestic Cats in Japan. Microbion Inmunol 47: p.147-153.

16. Muñoz. A.L. 2013. “Enfermedades Virales Felinas”. [En línea:] [http://axonveterinaria.net/web\\_axoncomunicacion/auxiliarveterinario/36/AV\\_36\\_Infecciones\\_virales\\_gatos.pdf](http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/auxiliarveterinario/36/AV_36_Infecciones_virales_gatos.pdf) [consulta:22 de junio 2015]
17. Muñoz. L. 2002. “LEUCEMIA VIRAL FELINA (Parte 1) [En línea:] ”monografías MED.VET. Hospital Clínico Veterinario. Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Chile. <http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/> [consulta: 23 de junio 2015].
18. Palmero. M. L. 2010 “Leucemia e Inmunodeficiencia felina: Claves Diagnosticas”.En línea:] <http://www.gattos.net/images/Publicaciones/Marisa/ArticulosNuevos/6ALeucemiaeInmunodeficienciafelinaClavesdiagnosticas.pdf> [consulta: 23 de junio 2015]
19. Tizard I.R. 1998. Inmunología Veterinaria. (5ª ed). Ed. McGraw–Hill Interamericana. México. p. 493-494.
20. Torres. G. S. V. 2004. “DETERMINACION DE LA PREVALENCIA DE LEUCEMIA E INMUNODEFICIENCIA FELINA MEDIANTE PRUEBAS INMUNOCROMATOGRAFICAS (FAST est FeLV) EN E SECTOR DEL GUASMO OESTE” [En línea:] <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/6942/1/Torres%20Gonzalez%20Sandy%20.pdf> > [consulta: 23 de junio 2015]