

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
FELINA (VIF)**

POR:

**ESTELA NOHEMI VALERIO SALDAÑA
MONOGRAFIA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TITULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTÉCNISTA

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**MONOGRAFIA POR:
ESTELA NOHEMI VALERIO SALDAÑA**

ASESOR PRINCIPAL



M.V.Z. SILVESTRE MORENO ÁVALOS

COORDINADOR DE DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA

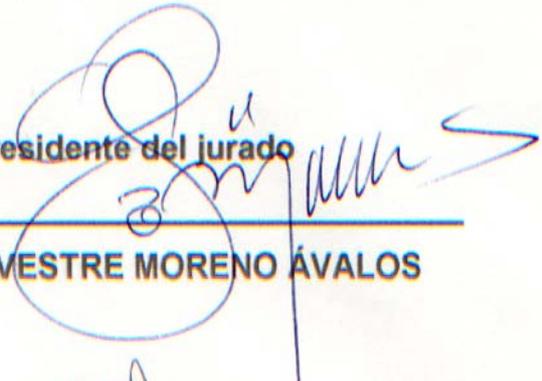


COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

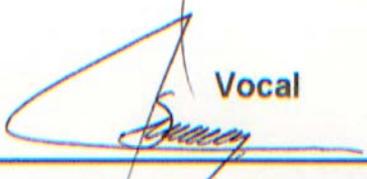
Presidente del jurado


M.V.Z. SILVESTRE MORENO ÁVALOS

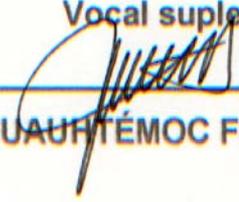
Vocal


M.V.Z. DAVID VILLAREAL REYES

Vocal


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO

Vocal suplente


M.V.Z. CUAUHTÉMOC FÉLIX ZORRILLA

DEDICATORIA

A DIOS:

Por darme la oportunidad de llegar a terminar este trabajo, salud durante todos estos 5 años de mi vida en la universidad.

MIS PADRES:

EMILIO VALERIO OSTOS

MARTHA ESTELA SALDAÑA RIVERA

A ustedes por darme todo el apoyo en toda mi vida pero sobretodo en estos últimos 5 años que son para mí de los más importantes, pues en estos luche para lograr mi sueño. Gracias por ayudarme a terminar algo que para mí es muy importante y a pesar de mis errores me siguieron apoyando y nunca me dejaron sola. Este pequeño logro se los dedico y pues espero que no sea el último.

"LOS QUIERO MUCHO"

A MIS HERMANOS:

EMILIO VALERIO SALDAÑA

FABIOLA VALERIO SALDAÑA

A ustedes que a pesar de todas mis faltas siempre han estado ahí para cuidarme y sobre todo a apoyarme aunque en ocasiones yo sea la que está mal soy su hermana más pequeña, quiero que sepan que si han sido buenos hermanos mayores; espero que este no sea lo último que comparto con ustedes y se que a pesar de todo van a estar ahí siempre cuando los necesite.

"Los quiero Mucho"

A MIS ABUELOS:

MARIA MARCOS RIVERA MUÑOZ

MIGUEL SALDAÑA RODRIGUEZ (f)

NOHEMI OSTOS GUZMAN (f)

RAMÓN VALERIO ADAME (f)

A ti abuela te dedico esto por que tu eres como mi mamá siempre me has cuidado y has estado a mi lado en los momentos buenos y malos de mi vida y pues espero que esto no sea lo ultimo que podamos compartir juntas, faltan muchos logros que espero tu estés a mi lado celebrándolos... Te quiero Mucho

A mi abuelo Ramón tu ya no estas aquí pero siempre supiste que tendrías una nieta veterinaria y a pesar de que no lo pudiste ver se que donde te encuentras ahorita te sientes orgulloso de mi. Y a mis abuelos Miguel y Nohemí a ustedes a pesar de que nunca los conocí se que siempre me han cuidado y han sido para mi algo especial.

A:

CRISTOBAL

A ti que estuviste a mi lado durante 5 años de mi vida, que me ayudaste, tuviste paciencia, regañaste cuando me quería derrumbar. Esto que nos costo a los dos y que ahora ya es una realidad sabes que eres importante para mi y que pase lo que pase recuerda siempre que te amo y te voy a estar agradecida por muchas cosas. Gracias Mar...

A

JUAN PABLO (f)

A ti por que a pesar de que no estas aquí yo siempre te tengo muy presente y me has dado las fuerzas para seguir a delante, todos mis logros te los voy a dedicar porque tú eres para mí la persona más especial que nunca voy a olvidar. Te quiero JP

AGRADECIMIENTOS

A MIS TIOS:

A todos ustedes gracias por que a lo largo de mi vida siempre han estado conmigo en las buenas y en las malas, gracias por sus consejos, regaños y cuidados. Los quiero mucho!!!

A MIS PRIMOS:

Todos ustedes siempre han estado ahí para mí en las buenas y en las malas, me han ayudado, me han aconsejado y apoyado gracias a todos. Los quiero mucho.

A MIS SOBRINAS:

SOFI, NATALIA, CAMILA

A ustedes que me hicieron tía muy joven, gracias por existir y a pesar de que no les tengo a veces muchas paciencia quiero que sepan que las quiero mucho, por favor ya sean más entendidas y menos chifladas y lloronas.

A MIS AMIGOS:

Cindy, Adriana, Klaudia, Almendra, Gloria, Maru, Zitlalix, Claudia, Azalia, Viridiana, Araceli, Linda, Karlos, Julio...

Gracias a todos ustedes por estar siempre a mi lado y brindarme su amistad a pesar de muchas cosas; ustedes son mis mejores amigos y los quiero mucho. Gracias por sus consejos, regaños y por estar ahí cuando más lo necesite sin ustedes no se que seria de mi vida.

A

La Familia Marqués Barrera

Gracias a ustedes por el cariño que me han brindado hasta el día de hoy y sobre todo su amistad quiero que sepan que pase lo que pase siempre van a tener un lugar importante en mi vida, y van a tener en mí una amiga siempre.

Los quiero mucho...

AL M.V.Z:

Silvestre Moreno

Gracias Médico por ayudarme a realizar este trabajo, por su paciencia, amistad y sobre todo por sus enseñanzas en clases.

AL M.V.Z:

David Villareal Reyes

Médico gracias por sus enseñanzas y sobre todo por ayudarme a realizar este trabajo.

AL M.V.Z:

Rodrigo I. Simon Alonso

Médico gracias por todos los conocimientos que me dio en clase, y por ayudarme a realizar este trabajo.

AL M.V.Z:

Cuauhtemoc Félix Zorrilla

Médico gracias por ayudarme a terminar este trabajo, por lo que me enseñó en clase y su amistad.

A todas mis mascotas de los más importantes: Negro (f), Puchy (f), Stych (d), Tuff (f), Roberta (f)... Malka, Batista, Buck, Puka, Moues...

Ustedes fueron para mi algo importante y lo son aun, han sido mi inspiración todos estos años ya que por ustedes estudie para saber como ayudarlos, criarlos y atenderlos mejor creo que deben de tener un lugar especial en este trabajo.

*“Cuando la derrota te derrumbe, que tu espíritu de lucha
te levante”*

Gracias...

Estela Nohemí Valerio Saldaña

RESUMEN

Con éste trabajo de actualización, se intenta difundir algunos aspectos relativos al diagnóstico de la Inmunodeficiencia Felina, a la determinación de la etapa de la enfermedad que cursa el paciente y a su tratamiento y al de los oportunistas asociados con esta virosis.

La Inmunodeficiencia felina es una enfermedad producida por un virus de la familia Retroviridae, subfamillia Lentivirus. Al igual que en el SIDA humano, éste produce un síndrome de inmunodeficiencia adquirida en los felinos. Esta virosis de reciente descubrimiento (1986) ocasiona un deterioro progresivo del sistema inmune de los gatos. Si bien tiene semejanzas con la forma no-neoplásica de la enfermedad producida por el Virus de la Leucemia Felina, debe tenerse en cuenta que se trata de un virus perteneciente a otra subfamilia, aún cuando pueden actuar ambos agentes conjuntamente.

Esta virosis afecta principalmente a felinos entre 4 y 8 años de edad, habiendo mayor prevalencia entre los machos. La enfermedad se transmite por mordeduras o en el período perinatal. La primera vía, pone en evidencia el motivo por el cual los machos enteros están más expuestos, ya que tienen mayores posibilidades de participar en peleas, especialmente en aquellos países, en los que los gatos viven en semilibertad.

PALABRAS CLAVE: Virosis, Lentivirus, Sida, linfocitos.

INDICE	página
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	1
DEFINICIÓN.....	3
ETIOLOGÍA.....	3
EPIZOOTIOLOGÍA.....	7
PATOGENIA.....	10
VIA DE TRANSMISION.....	14
SIGNOS.....	15
DIAGNOSTICO.....	17
Diagnóstico de la enfermedad.....	18
VIA DE TRANSMISION.....	19
TRATAMIENTO.....	20
PREVENCION Y CONTROL.....	21
CAMBIOS DETECTADOS EN LOS LINFOCITOS.....	23
TX CON VIROSTÁTICOS.....	25
Antivirales que pueden emplearse.....	27
Otras medidas	28

CUIDADOS A LARGO PLAZO DE UN GATO

INFECTADO DE VIF.....	30
Pronostico para gatos infectados.....	31
CONCLUSIÓN.....	32
REFERENCIAS.....	33

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Página

Figura 1..... 16

Figura 2..... 16

Cuadro 1..... 18

INTRODUCCIÓN

La Inmunodeficiencia felina (VIF) es una enfermedad producida por un virus de la familia Retroviridae, subfamilia Lentivirus. Al igual que en el SIDA humano, éste produce un síndrome de inmunodeficiencia adquirida en los felinos. Esta virosis de reciente descubrimiento (1986) ocasiona un deterioro progresivo del sistema inmune de los gatos. Si bien tiene semejanzas con la forma no-neoplásica de la enfermedad producida por el Virus de la Leucemia Felina, debe tenerse en cuenta que se trata de un virus perteneciente a otra subfamilia, aún cuando pueden actuar ambos agentes conjuntamente. ⁽¹²⁾

Esta virosis afecta principalmente a felinos entre 4 y 8 años de edad, habiendo mayor prevalencia entre los machos. La enfermedad se transmite por mordeduras o en el período perinatal. La primera vía, pone en evidencia el motivo por el cual los machos enteros están más expuestos, ya que tienen mayores posibilidades de participar en peleas, especialmente en aquellos países, en los que los gatos viven en semilibertad. ⁽¹²⁾

La transmisión natural aparentemente ocurre sólo por mordeduras de animales infectados, los cuales suelen tener lesiones gingivales, esto posibilita el contacto sangre-sangre. Los felinos machos están mucho más expuestos que las hembras a contraer esta enfermedad, por su predisposición a tener peleas, especialmente en la temporada reproductiva. La prevalencia es muy variable y oscila entre el 6 y 15 % en los países con control estricto de la población felina y con planes de erradicación de esta virosis. En nuestro país se ha investigado la prevalencia y en las poblaciones de riesgo se aproxima al 45% ⁽⁴⁵⁾

El virus tiene un específico tropismo por los linfocitos T, lo cual trae como consecuencia una serie de desórdenes en el sistema inmunitario de carácter progresivo. Esto predispone a los animales infectados a un estado progresivo de inmunosupresión.

DEFINICIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida felina (SIDAF), es una enfermedad viral infectocontagiosa que se caracteriza por presentar un periodo asintomático de infección latente, seguido por un estado de enfermedad clínica donde los animales afectados pueden desarrollar cualquier tipo de infección secundaria a la inmunodepresión que se produce.

ETIOLOGÍA

El agente productor de la enfermedad es un retrovirus ADN, de la subfamilia de los retrovirus. Los retrovirus se clasifican en 3 subfamilias: oncovirus, spumavirus y lentivirus, sin embargo, es posible que en lo futuro sean reclasificados con base en los nuevos conocimientos acumulados. ⁽¹⁾

Los oncovirus son capaces de producir canceren las células que parasitan, y de ahí su nombre (onco = tumor). A esta subfamilia de retrovirus pertenecen 2 variedades capaces de producir leucemia y linfoma en el humano: el HTLV-1 y el HTLV-2; además de los virus productores de leucemia en el gato y en el ganado bovino y el virus del sarcoma felino. ^(1,2)

Estos, al igual que otros virus, son específicos para una especie determinada (especie-específicos) o para cierta célula (célula-específicos).

Los spumavirus inducen una degeneración espumosa en el citoplasma de las células parasitadas, y de ahí su nombre (spuma = espuma); aunque no se ha descrito ninguna enfermedad en animales o en humanos atribuible a esta subfamilia de retrovirus, a la cual pertenece el virus sincital felino.

Los lentivirus se caracterizan por inducir infecciones con largos periodos de latencia sin dañar a las células y sin provocar enfermedad, y de ahí su nombre (lenta = lento); pero después de un tiempo y por acción de algún factor capaz de estimularlos, se activan y se reproducen induciendo con ello la destrucción celular, lo que conduce al desarrollo tardío de la enfermedad. A esta subfamilia de retrovirus pertenecen las dos variedades que se conocen de VIH (virus de inmunodeficiencia humana) capaces de provocar el SIDA en el humano, así como un grupo de virus productores de enfermedad en las ovejas (VISNA), cabras (CAEV), caballos (EIAV), simios (SIV) y gatos (FIV). Al igual que los otros virus, los lentivirus son especie-específicos y célula-específicos. En 1987, Pedersen et al. notificaron el aislamiento del lentivirus en los gatos, sin embargo, por la realización de pruebas serológicas a partir de muestras de suero que se mantuvieron en congelación, se determinó que el virus se ha encontrado presente en los gatos desde 1960, El virus originalmente se conoció como lentivirus T-linfotrópico, ya que tiene afinidad hacia los linfocitos T-cooperadores, y es antigénicamente diferente a los demás lentivirus conocidos. ^(1, 2,3)

Este virus contiene un genoma de ARN rodeado por una cápside que, a su vez, está envuelta por una membrana celular modificada. Se conocen tres componentes de los lentivirus:

- Envoltura
- Nucleocápside
- Enzimas

En la envoltura existen glicoproteínas insertadas que sirven de receptores para la unión con la célula blanco, las cuales son a su vez, el blanco para los anticuerpos neutralizantes que crea el organismo inválido. La glicoproteína externa (gp) es la primera estructura viral que el sistema inmunológico reconoce y ataca; y los primeros anticuerpos anti-FIV en aparecer son los que van dirigidos contra esta gp externa. Se ha observado una reacción antigénica entre la proteína p26 del virus de la anemia infecciosa felina, con la proteína p24 del FIV.

La porción central del virus recibe el nombre de nucleoide central o cápside, es una estructura tubular proteínica, en cuyo interior se aloja el material genético del virus dispuesto en dos cadenas idénticas de ARN recubiertas por diversas proteínas. La estructura genética del virus y la cápside reciben en conjunto el nombre de nucleocápside, la cual contiene el material genético del virus, además de la enzima reversa transcriptasa (TR), que es magnesio dependiente. Esta enzima produce una doble cadena de ADN a partir del ARN viral. ⁽³⁾

La entrada del virus a la célula comienza por su absorción en los receptores celulares específicos y, una vez que se encuentra instalado en el citoplasma, utiliza a la TR para la producción de una copia de ADN de su material genético, la cual es llevada al interior de la célula afectada por el propio FIV para insertarse en el ADN de la célula huésped. Esta interacción de material genético se conoce como provirus, el cual puede permanecer latente durante un periodo indefinido.

El provirus se replica siempre que la célula se divide y puede codificar para la producción de nuevas partículas virales, por lo tanto, una célula infectada con FIV permanecerá así a lo largo de su vida, al igual que toda su progenie celular. Esto es muy importante en cuanto a la persistencia del FIV dentro del paciente, a pesar de que se haya desarrollado una respuesta inmunológica activa. ^(1,2)

La forma proviral del genoma del VIF fue clonada molecularmente y se demostró que está formada por 9,472 bases con modelos de lectura abierta. La secuencia de nucleótidos y el análisis proteínico mediante la electroforesis en el gel de policrilamida, demostraron una proteína gag principal (proteína de la cápside) de 24 KD, proteínas gag más pequeñas de 10y de 15KD, un precursor poliproteínico gag de 49 KD, una transcriptasa inversa de 62 KD y una endonucleasa de 31 KD. La glucoproteína de envoltura principal es de casi 120 KD y una proteína de transmembrana glucosilada tiene 24 KD. La identificación de otras partes del VIF basada en la secuencia de nucleótidos requerirá antisueros específicos y análisis de las copias virales. ⁽¹⁾

El VIF crece en forma óptima en cultivos de células mononucleares sanguíneas que han sido previamente estimuladas con mitógeno de células T, como el concavalin A. El VIF tiene tropismo por los linfocitos T, por los macrófagos peritoneales, por los macrófagos cerebrales y por los astrocitos. Este tropismo hacia los diferentes tejidos depende de la cepa del VIF que se encuentre presente.

El ADN proviral es más abundante en los nódulos linfáticos mesentéricos y en la médula ósea, pero se encuentra en menor cantidad en el bazo y en el cerebro. El efecto alopatóico característico aparece en esos cultivos a las 2 o 4 semanas después de la infección.

Se ha visto que el VIF infecta a las líneas celulares de los fibroblastos felinos, a algunas células del riñón y a los macrófagos felinos primarios. La patogenicidad del crecimiento viral en tales líneas celulares no linfoides, puede ser menor que la de los aislamientos propagados en células linfoides. ^(1, 2,3)

EPIZOOTIOLOGÍA

De forma natural, las infecciones por VIF parecen estar restringidas a los miembros de la familia felidae, incluyendo a los gatos domésticos y a ciertas especies de felinos silvestres; aunque recientemente se han encontrado infecciones por VIF en especies en zoológicos como el leopardo de las nieves, leones, tigres y jaguares. Además, las infecciones con VIF también han sido identificadas en poblaciones de panteras y de lince de vida libre en Florida y en poblaciones aledañas. El significado de estos hallazgos aún no es claro, pero es necesario tomarlo en consideración para un control futuro en estas especies amenazadas. ⁽⁵⁾

Desde que se descubrió este virus, la enfermedad se ha identificado prácticamente en todos los países donde se han realizado pruebas serológicas para detectarla, tales como los Estados Unidos, Japón, Australia, Francia, Suiza, Holanda, Gran Bretaña y México. En Estados Unidos, de 12,602 gatos sintomáticos, el 21.1% fueron positivos al VLFe el 11.6% fueron positivos al VIF. En Japón la tasa de prevalencia de la enfermedad ha sido del 28.9% y en la Ciudad de México, se informó de dos casos seropositivos al VIF en 1992 a partir del muestreo de 30 gatos con semiología. ⁽⁷⁾

El agente causal de la inmunodeficiencia viral felina está presente en la sangre, en el plasma, en el suero, en el líquido cerebroespinal y en la saliva de gatos infectados. Se encuentra principalmente asociado a las células y está en concentraciones relativamente bajas en la sangre, pero se encuentra en concentraciones elevadas en la saliva. ⁽⁵⁾

Los altos niveles sanguíneos del virus en los gatos seropositivos, se encuentran en la infección inicial (estado agudo) y con la aparición de la etapa terminal de la enfermedad (estado crónico). Los niveles en la sangre son mucho menores durante el periodo en que el gato no exhibe signos clínicos (periodo de latencia), por lo tanto, es más común que el contagio sea mayor durante los estadios agudo y crónico, que en el periodo de latencia.

El VIF no es infeccioso por vía oral, se transmite en forma primaria por mordeduras durante las peleas de los gatos, única vía de transmisión natural bien comprobada. La saliva de los gatos infectados con el VIF ha sido examinada para un conteo total de inmunoglobulinas antivirales. Los gatos seropositivos muestran un incremento en los niveles de inmunoglobulinas G específicas en la saliva, lo cual se debe en parte a la prevalencia de lesiones inflamatorias orales comparadas con los niveles en gatos seronegativos. ⁽⁵⁾

Los niveles de anticuerpos específicos en la saliva fueron determinados por inmunofluorescencia indirecta. Por lo tanto, la saliva es muy importante en la transmisión del VIF y esto explica porqué la enfermedad tiene mayor incidencia en gatos machos, ya que ellos por naturaleza y por territorialidad son más agresivos que las hembras.

El aislamiento del virus a partir de la saliva de gatos infectados es relativamente fácil. ⁽³⁾

En estudios recientes se evidenció la transmisión perinatal, teniendo como principales rutas la leche y placenta. Por otra parte, aún no se ha demostrado la transmisión por vía sexual. La infección postparto es rara en gatos menores de seis meses de edad. ⁽⁶⁾

PATOGENIA

En el gato no se conoce con exactitud la patógena, pero ha visto que el virus es transportado a los nódulos linfáticos locales, donde se puede replicar en una población de células blancas sanguíneas mononucleares conocidas como linfocitos-T o células T localizadas en el timo y en el bazo, pudiendo afectar también a los linfocitos CD8+ y a los linfocitos B que aparentemente contienen la mayor carga de provirus (VIF integrado), y son capaces de liberar el virus cuando están en cultivo. ⁽⁸⁾

Las virosis en general, al afectar a un organismo, inducen a cambios en los linfocitos consistentes en una disminución en su número producida por el desgaste sufrido con la intención de bloquear al agente agresor, para después producirse un aumento en el número de linfocitos (sobre todo los linfocitos TCD4 y TCD8) por sobre el número normal, lo cual estaría dado por una especie de retroalimentación y a medida que el agente infeccioso se elimina, el número de células mencionadas va retornando hacia lo que para ese organismo es habitual. ⁽⁸⁾

En el caso del VIF, existe una respuesta inmunitaria similar, pero los linfocitos, especialmente los CD4 (que son los inductores de la respuesta inmune) y los CD8 (células citotóxicas supresoras), se comportan o dan una respuesta diferente a lo habitual, En la etapa subclínica (después de la infección aguda), que es la fase en la que se esperaría encontrar un aumento celular, los linfocitos CD4 no alcanzan los niveles basales estándar y los linfocitos CD8, muestran una respuesta más prolongada que lo normal, pero sin llevar a cabo su función fisiológica. ⁽⁸⁾

Todo esto trae como consecuencia un trastorno de la actividad de los linfocitos, lo que se refleja en una disminución de la respuesta inmune hacia todo tipo de agentes, incluyendo los microorganismos considerados como flora normal, pudiendo éstos provocar por sí solos la muerte del individuo. ⁽¹⁰⁾

Debido a que los linfocitos son la meta del virus y a la mencionada disminución de la respuesta inmune, en los gatos infectados hay cambios notables en la población de linfocitos circulantes, los cuales se estudian por citometría de flujo para evaluar las células con base en su tamaño y en sus características granulares, aunque éstas se encuentren marcadas con anticuerpos monoclonales específicos y reconocen los diversos marcadores celulares de superficie. Esta técnica permite la enumeración de las células en cada subpoblación de linfocitos. ^(8,10)

Para el clínico, debe ser muy importante evaluar periódicamente esos cambios en el número de células blancas sanguíneas, ya que permitirá conocer la etapa probable de infección en que se encuentre el gato, le ayudará a tomar medidas terapéuticas y podrá dar un pronóstico adecuado. En este caso, en la fase aguda de la enfermedad.

Conforme la infección progresa, el número de células T-colaboradoras y T-supresoras disminuye. En la fase terminal hay un severo decremento de todos los linfocitos T y linfocitos B, teniendo como resultado una depresión total en la cuenta de linfocitos. Estos cambios son idénticos a los que se presentan en los humanos infectados con el VIH ^(8,10)

Los gatos infectados con VIF, presentan una gran respuesta de anticuerpos que son detectables de 2 a 4 semanas después de la infección. A los 6 meses la mayoría de los gatos han desarrollado una importante presencia de anticuerpos contra el VIF. Los títulos elevados persisten a lo largo de la infección, pero pueden declinar en la fase terminal.

Muchos gatos infectados con el VIF desarrollan una gamopatía policlonal en asociación con la respuesta de anticuerpos. Es común encontrar un valor mayor de 8.5 g/dl en las proteínas totales del suero.

Las investigaciones de los eventos celulares que dan lugar a la inmunodeficiencia en la infección por VIH o por VIF, hasta el momento se atribuyen a una disminución de la proporción entre las células CD4+T y las CD8+T, a una hipergamaglobulinemia y a una supresión de las respuestas de los anticuerpos a los inmunógenos dependientes de las células T. De hecho, una disminución en cantidad y en el tamaño de las células CD4+T y CD8+T en la sangre, usualmente es el inicio del desarrollo del SIDA en los humanos infectados por el VIH. ⁽¹⁰⁾

El VIF es relativamente fácil de aislar de la sangre de los gatos seropositivos durante los estadios tempranos y terminales de la infección, pero es más difícil de aislar durante el estado intermedio o asintomático.

La enfermedad cursa a través de estadios muy parecidos a los del HIV sí que presentará una:

1- **Fase aguda:** dura 4 a 6 semanas, puede pasar desapercibida o presentarse con los siguientes signos: hipertermia, linfadenopatía generalizada, diarrea, depresión, infecciones superficiales de piel, uveítis, signos neurológicos variables y neutropenia

2- **Fase de portador asintomático:** dura de meses a años. No se detectan signos clínicos severos, pero se producen alteraciones del sistema inmune, hay deplección de la relación de linfocitos CD4/CD8 e hipergamaglobulinemia. Duración meses a años.

3- **Fase de linfadenopatía generalizada:** Se prolonga por 2 a 4 meses. Persisten los signos clínicos vagos, fiebre recurrente, leucopenia, linfadenopatía, anorexia, pérdida de peso intermitente, etc.

4- **Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida:** dura de meses a años. En una primer etapa se producen infecciones crónicas no oportunistas, tales como gingivitis, enfermedades respiratorias, infecciones crónicas de piel, neurológicas, renales, oftalmológicas, etc. A continuación se manifiesta el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido, propiamente dicho, en el que se detectan infecciones oportunistas tales como Toxoplasmosis, Hemobartonelosis, Calicivirosis, Leucemia Felina, Sarna, Criptococosis, Tuberculosis, etc.

VIA DE TRANSMISION

Existen dos vías de transmisión de la enfermedad. La vía horizontal consiste en que el *Virus de Inmunodeficiencia Felina (VIF)* se contagia de gato a gato a través de fluidos orgánicos como la sangre y la saliva, siendo esta última la principal vía de transmisión. Un gato infectado que muerda a uno sano transfiere la enfermedad con un alto índice de probabilidad. (14)

Los machos no castrados son los mininos más propensos a contagiarse. Las continuas peleas con otros gatos por querer marcar el territorio y por tratar de conseguir a las hembras en celo, los convierten en los principales portadores del virus. La mayor incidencia se presenta entre los cinco y los diez años de edad del gato y es mayor en los mestizos que en los de raza.

Por otro lado, la vía vertical se refiere al contagio de madre a hijo. Existen casos de transmisión a través de la placenta, en el parto y por medio de la leche materna. (14, 17)

SIGNOS

Puede presentarse decaimiento, malestar y fiebre. No obstante estos síntomas son comunes a muchas enfermedades felinas, por lo que un primer diagnóstico se hace difícil, incluso para el veterinario.

El virus puede permanecer por días, meses e incluso años sin mostrar signos en el gato, pudiendo lucir sano a pesar de estar infectado. La única forma científica de verificarlo es que el veterinario solicite un examen específico de VIF, para el cual debe tomarse una muestra de sangre. (10,12)

Lamentablemente este virus, como su similar humano, comienza paulatinamente a bajar las defensas del gato. Es en este momento donde se observan problemas muy variados, como por ejemplo:

1. Enfermedades de la boca: inflamación de encías (**figura 1,2**), incluso llegando al grado de la pérdida de piezas dentales.
2. Infecciones respiratorias: debido a otros virus y/o bacterias causantes de neumonías, resfríos, conjuntivitis y secreciones nasales que incluso pueden ser purulentas (pus en los ojos y/o nariz).
3. Infecciones intestinales: diarreas y/o vómitos crónicos intermitentes, lo que se asocian a virus, bacterias y/o parásitos.
4. Infecciones a la piel: dermatitis, otitis externas, entre otras.
5. Infecciones urinarias
6. Estado general deteriorado: El gatito va adelgazando, su pelaje se deteriora progresivamente y sufre infecciones recurrentes.

7. Alteraciones nerviosas: tambaleo al caminar y cambios de conducta



Figura1



Figura 2

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se hace en base a la determinación de anticuerpos séricos (Pruebas de Elisa y Western blot) o bien identificando la presencia del virus (PCR, Aislamiento viral, Identificación de antígeno p24 por medio de la pba de Elisa). ⁽¹³⁾

La determinación de la relación CD4/CD8: permite establecer el estado inmunológico del paciente y determinar el momento del pasaje a la etapa de SIDA.

En las etapas iniciales los pacientes tienden a responder a las terapias específicas para las infecciones secundarias a la progresiva inmuno supresión. Lo mismo ocurre con la fluido terapia y otros tratamientos de sostén. El tratamiento de los oportunistas asociados al SIDA pueden o no ser efectivos dependiendo del grado de inmuno supresión. ⁽¹³⁾

Recientemente se han reportado tratamientos antivíricos con AZT y PMEAs con buenos resultados y con pocos efectos colaterales. El uso de ellos está contraindicado en los casos de pacientes con anemias severas pues las acentúan.

Las características de esta enfermedad felina tan similar a la humana ha hecho que en diversos países, se considere al gato como un buen modelo experimental para el estudio del SIDA humano y de su tratamiento ^(19,20)

El objetivo de este artículo es dar a conocer el tratamiento de esta virosis y el de sus oportunistas, así como también de la puesta a punto de un método para el control de la evolución de la enfermedad.

Diagnóstico de la enfermedad:

La presencia de anticuerpos anti-VIF es diagnóstica para esta enfermedad. Se presentan en el suero entre 3 y 6 semanas post-infección. La prueba de Elisa en sus diversas presentaciones es altamente sensible para confirmar la presencia de anticuerpos y presenta un porcentaje muy bajo de falsos positivos. Existe también un inmunoblot (34,35,44), en el cual los anticuerpos determinados son específicos para determinados antígenos virales, pero es más complejo y más costoso para llevar a cabo y se utiliza sólo en casos dudosos de infección. En otros países se han desarrollado pruebas de Elisa para la detección de un antígeno específico viral. (23,29, 30).

En la tabla que se presenta a continuación (31) se encuentra una guía adecuada para el correcto diagnóstico de esta enfermedad:

Signos Clínicos	Elisa	Otra prueba	Resultado	Comentarios
Gato sano, sin exposición	Negativo Positivo	Ninguna Inmunoblot	- Negativo	Gato (-) Repetir 2 meses.
Gato con enfermedad crónica	Negativo Positivo	Ninguna Ninguna	--	Podría ser (+), (en la última etapa) Gato infectado
Fiebre intermitente y linfadenopatía	Negativa Positiva	Repetir Elisa Ninguna	Negativa Positiva -----	Gato no infectado Gato infectado Gato infectado
Gato menor de 6 meses	Negativa Positiva	Ninguna Repetir luego de los 6 m.	----- Negativa Positiva	Gato no infectado Gato no infectado Gato infectado, repetir Elisa al año

Cuadro 1: Recomendaciones para el diagnóstico de VIF

Las dudas se presentan en los casos en que la prueba resulta positiva y no hubo posibilidad de contacto con el virus. por ello es sumamente importante efectuar una minuciosa anamnesis, los propietarios muchas veces no recuerdan que años atrás, por ejemplo introdujeron otro gato a la casa, o sí el que resulta positivo a la prueba, llegó a vagabundear antes de la castración. Debe tenerse muy presente la cronicidad de esta virosis, previo a la presentación de signos clínicos sospechosos de la misma.

Con respecto a los animales de menos de 6 meses, debe recordarse que pueden tener anticuerpos maternos y por ello resultar positivos, motivo por el cual se debe repetir Elisa luego de los 6 meses. También pudieron adquirir la enfermedad en el período perinatal y por eso resultar positivos. Lo ideal es repetir nuevamente la prueba al año de edad. ^(29,30)

TRATAMIENTO

Se requerirá que todo felino, con posibilidades de exposición al virus, sea sometido a la prueba de Elisa. De esta forma, se podría detectar la enfermedad en etapas tempranas, en las que los pacientes no presentan complicaciones demasiado severas de su estado general, ni manifiestan enfermedades secundarias a la presencia de agentes oportunistas, tales como: Hemobartonella felis, Toxoplasma gondii, Micobacterium bovis, Criptococcus neoformans, etc. (3,6,43,44)

Si éstos están presentes, primero debe efectuarse la terapéutica de los mismos y si remiten y el animal se encuentra en condiciones, recién entonces pasar al virostático. La causa de esto es que los oportunistas mencionados y el mismo virus de la Inmunodeficiencia Felina producen anemia, la cual es una contraindicación para el empleo de drogas antivirales, pues su principal efecto colateral es la anemia. (23,24)

Resumiendo, una vez que se identifica al animal positivo debe efectuarse un minucioso examen físico y métodos complementarios. Se debe controlar el hemograma, buscando signos de anemia, presencia de Hemobartonella felis, en los frotis y la típica linfopenia; las proteínas totales y la albúmina, a fin de obtener por diferencias las globulinas. Estas últimas se encuentran aumentadas desde la tercera etapa de la enfermedad. (3, 6, 43,44)

Aún cuando el gato no presente signos clínicos de enfermedad es conveniente recurrir a los métodos diagnósticos con los que contamos a fin de descartar la presencia de oportunistas y si éstos se encuentran debe efectuarse el tratamiento específico. (3,6)

PREVENCIÓN Y CONTROL

Desgraciadamente no existe una vacuna segura ni efectiva contra el VIF, ya que el número de cepas existentes y su significado antigénico son todavía desconocidos. ⁽¹⁶⁾

Se ha visto que varias especies animales son susceptibles a la infección por virus que provocan inmunodeficiencia parecida al VIH, lo cual permite hacer investigaciones para evaluar y caracterizar las respuestas inducidas por las vacunas en el sistema inmunológico de estos animales.

Actualmente se están realizando investigaciones con macacos de varias subespecies infectados con el VIH-2 y con gatos infectados con el VIF o con el VLFe para desarrollar una vacuna contra el VIH-1 o VIH-2, sin embargo, hasta la fecha no se ha logrado crear una vacuna efectiva ni en humanos ni en los felinos. ^(15,16,23)

Considerando la forma de transmisión del VIF, la única forma de prevenir la enfermedad es evitando peleas entre los gatos, manteniéndolos dentro de la casa en la medida que sea posible y no juntarlos con otros gatos de origen desconocido. La tendencia de vagabundear de los gatos puede disminuir con la castración. Así mismo, se deben controlar las transfusiones sanguíneas mediante el análisis de la sangre que se va a transfundir, El temor de muchos propietarios al saber que su gato puede padecer un síndrome de inmunodeficiencia es que ellos mismos se puedan contagiar, por lo cual se ~~lo~~ debe explicar que estos virus son especie-específicos y que no existe ninguna evidencia epizootiológica que indique la mínima posibilidad de riesgo para el humano. ^(15,24)

En ese momento se debe efectuar una determinación de la Relación CD4/CD8, la que se tomará como el tiempo basal antes de iniciar el tratamiento con antivirales y luego de iniciado éste deben efectuarse controles, al principio semanales y luego más espaciados, por medio de hemogramas y de citometría de flujo. De esta manera se puede observar indirectamente la respuesta al tratamiento y descubrir signos incipientes de anemia como consecuencia del mismo. (3, 6,43,44)

CAMBIOS DETECTADOS EN LOS LINFOCITOS.

Los cambios iniciales producidos por el virus, son similares a los que se detectan en otras virosis, es decir en los primeros días se observa linfopenia, para luego normalizarse. Pero, lo característico de esta enfermedad es la deplección de la relación de linfocitos CD4/CD8, debidos a una disminución progresivo del número de linfocitos CD4, los cuales son fundamentales en la respuesta inmune (helper e inductores). Estos últimos son la célula blanco de VIF y no recuperan el número normal, mientras que los CD8 (citotóxicos y supresores) sí lo hacen. Esto genera una disminución que se acentúa cada vez más, a medida que el virus continúa replicándose. Cuando la relación CD4/CD8 es menor a 300 células por microlitros, el paciente se encuentra en la etapa terminal y es sensible a los agentes oportunistas ^(29,32, 33).

Existe una prueba para determinar dicha relación por medio de la citometría de flujo, cuyo fundamento se explica a continuación:

El conjunto de linfocitos posee glicoproteínas en su superficie que desempeñan un papel importante en la actividad y función de las células. Los marcadores de superficie celular que se emplean en el SIDA son CD4 y CD8 ^(18,21, 26).

La disminución de CD4 se asocia con la aparición de infecciones oportunistas.

El número de células CD4 se determina a través del uso de anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la glicoproteínas de superficie. Lo mismo se hace con los CD8.

Los anticuerpos monoclonales se etiquetan con marcadores fluorescentes, los cuales se detectan con citómetros de flujo, los que permiten calcular los porcentaje de los respectivos tipos celulares para luego calcularse la relación CD4/CD8 ^(12,18,25).

La determinación de la mencionada relación CD4/CD8 permite, junto con otros métodos complementarios, determinar en qué fase de la enfermedad se encuentra el paciente y también controlar la respuesta al tratamiento de los mismos cuando se prescriben drogas virostáticos, tales como el AZT. Cabe aclarar que ésta técnica está en etapa de estandarización, en nuestro medio y a cargo de un grupo de investigación, dirigido por la autora, en la Facultad de Ciencias Veterinarias. Este es un paso importante para emprender el tratamiento de los felinos infectados por VIF con drogas antivirales o con cóteles de las mismas, tales como se emplean en los humanos con SIDA. ^(12,18)

TX CON VIROSTÁTICOS

El TX con viroestáticos para IF se debe de realizar cuanto antes mejor. Pero para ello se requeriría que todo felino, con posibilidades de exposición al virus, sea sometido a la prueba de Elisa. De esta forma, se podría detectar la enfermedad en etapas tempranas, en las que los pacientes no presentan complicaciones demasiado severas de su estado general, ni manifiestan enfermedades secundarias a la presencia de agentes oportunistas, tales como: Hemobartonella felis, Toxoplasma gondii, Micobacterium bovis, Criptococcus neoformans, etc (3,6,43,44) Si éstos están presentes, primero debe efectuarse la terapéutica de los mismos y si remiten y el animal se encuentra en condiciones, recién entonces pasar al viroestático. La causa de esto es que los oportunistas mencionados y el mismo virus de la Inmunodeficiencia Felina producen anemia, la cual es una contraindicación para el empleo de drogas antivirales, pues su principal efecto colateral es la anemia. (31,31,32,33,35)

Resumiendo, una vez que se identifica al animal positivo debe efectuarse un minucioso examen físico y métodos complementarios. Se debe controlar el hemograma, buscando signos de anemia, presencia de Hemobartonella felis, en los frotis y la típica linfopenia; las proteínas totales y la albúmina, a fin de obtener por diferencias las globulinas. Estas últimas se encuentran aumentadas desde la tercera etapa de la enfermedad. (28,34,36,37,38)

Aún cuando el gato no presente signos clínicos de enfermedad es conveniente recurrir a los métodos diagnósticos con los que contamos a fin de descartar la presencia de oportunistas y si éstos se encuentran debe efectuarse el tratamiento específico. (3,6,43,44)

En ese momento se debe efectuar una determinación de la Relación CD4/CD8, la que se tomará como el tiempo basal antes de iniciar el tratamiento con antivirales y luego de iniciado éste deben efectuarse controles, al principio semanales y luego más espaciados, por medio de hemogramas y de citometría de flujo. De esta manera se puede observar indirectamente la respuesta al tratamiento y descubrir signos incipientes de anemia como consecuencia del mismo. (3,43,44)

Antivirales que pueden emplearse

Por el momento, el que se usa con más asiduidad es 3-azido 3-deoxytimidina (AZT), el que aparentemente, es mejor tolerado por los gatos. Es un inhibidor de la transcriptasa reversa del virus, motivo por el cual inhibe la replicación del mismo. Cabe aclarar que dicho agente no logra la inhibición completa de VIF sino que puede reprimirlo durante períodos variables. Esto, pone en evidencia la necesidad de detectar a los pacientes precozmente, a fin de retrasar lo más posible la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Los principales efectos colaterales de esta droga en el gato son: anemia, vómitos y anorexia. La dosis recomendada es de 5 mg/Kg cada 12 horas por vía oral. Las suspensiones disponibles en el mercado son adecuadas y dado el tamaño de los animales a tratar no resultan demasiado costosas. La duración del tratamiento, depende mucho de la respuesta observada en el paciente. Se recomiendan ciclos de 21 días con descansos de 10 a 15 días o bien la administración continua, durante 6 meses, si las condiciones del paciente lo permiten. Los controles por medio del hemograma y de la determinación de la relación CD4/CD8 son imprescindibles, a fin de evaluar la correcta evolución de la terapia. ^(20,21)

Muy probablemente se obtengan mejores resultados con cócteles de drogas antivirales, al igual que ocurre en los pacientes humanos, pero aún no se han probado en los felinos. Aún cuando se sabe que los gatos VIF (+) pueden tener una sobrevida de 5 años, post infección, con la administración de AZT, en los comienzos de la enfermedad podremos alargar dicho período y también mejorar la calidad de vida del paciente. ^(20,21)

Esto es motivo suficiente para llevar a cabo esta terapia en la medida que el propietario del animal preste su consentimiento y no mediando una respuesta exagerada a la droga por parte del paciente.

Otras medidas

Una vez que son detectados los animales positivos además de todo lo señalado previamente, se debe concientizar a los propietarios de la necesidad de controlar muy estrechamente a estos animales. Una medida importante es que deben alimentarse estrictamente con alimentos balanceados de buena calidad. Esto se fundamenta no sólo en la necesidad de una adecuada nutrición, sino en que, debido a la forma preparación de los mismos, disminuyen los riesgos de contacto con agentes oportunistas. Los pacientes deben ser periódicamente desparasitados. El control de lo ectoparásitos debe ser continuo, por el riesgo de que adquieran enfermedades, tales como la Hemobartonelosis. No es conveniente vacunarlos con vacunas a virus vivos atenuados, pues debido al déficit inmunitario que presentan, pueden desencadenar en ellos la enfermedad para la cual deberían conferir protección. ^(39,40,41,43,44)

Las drogas que se les administren deben ser controladas por un profesional, quien debe tener presente los efectos colaterales de las mismas. Por ejemplo la Griseofulvina, droga capaz de producir neutropenia transitoria, en estos pacientes, puede provocar una neutropenia incompatible con la vida. o

En lo posible debe evitarse el contacto con otros animales, de la misma y de otras especies.

Si no están recibiendo antivirales es necesario controlar a los afectados cada 2 o 3 meses, efectuarles evaluaciones periódicas de laboratorio y determinaciones de CD4/CD8, ya que esto permitirá detectar la etapa de la enfermedad con mayor riesgo a enfermedades oportunistas. ^(45,46)

CUIDADOS A LARGO PLAZO DE UN GATO INFECTADO DE FIV

Los gatos infectados con FIV deben ser confinados en casa para prevenir la diseminación del virus a los gatos del vecindario y para minimizar la exposición de los gatos afectados (enfermos) a agentes infecciosos portados por otros animales.

Una buena nutrición y manejo es esencial para mantener una buena salud de los gatos infectados. Esos gatos deben alimentarse con una dieta felina completa y nutricionalmente balanceada.

Deben evitarse la carne cruda, los huevos y la leche no pasteurizada porque el riesgo de infección por bacterias alimentarias y parásitos es mayor en animales inmuno deprimidos. Un programa de control parasitario (pulgas, garrapatas, lombrices...) y una buena vacunación rutinaria son importantes. ⁽²⁹⁾

Con la infección por FIV y en otros casos que cursan con inmuno supresión, hay un riesgo potencial al usar vacunas vivas ya que ocasionalmente los gatos pueden llegar a desarrollar la enfermedad frente a la que se les vacuna. Aunque el riesgo es más teórico que práctico, si existe la opción es mejor usar una vacuna muerta o atenuada que una vacuna viva tradicional.

Los gatos infectados con FIV deben ir al veterinario para visitas de revisión al menos de forma semestral para detectar cambios en su estado de salud de forma temprana. El veterinario realizará una exploración completa centrándose particularmente en la boca, piel, nódulos linfáticos, ojos y apuntando el peso del gato. Se aconseja un análisis de sangre anual para comprobar el hemograma y conteo celular. Si se detecta cualquier signo de enfermedad por el propietario o por el veterinario se instaurará un tratamiento sintomático inmediatamente. ^(28,29)

Se recomienda castrar a los animales no castrados para reducir el estrés del celo y el comportamiento sexual. Los animales esterilizados son menos propensos a salir de excursión fuera de casa y relacionarse agresivamente con otros animales.

Pronostico para gatos infectados

El pronóstico de los gatos con FIV es reservado. Si el diagnóstico de la infección se realiza de forma temprana puede pasar mucho tiempo hasta que el gato desarrolla signos de enfermedad por FIV. Aunque no es seguro que todos los gatos infectados desarrollen un síndrome de inmunodeficiencia, la experiencia sugiere que la mayoría lo tendrán y en todos los casos la infección parece ser permanente. Muchos gatos con FIV pueden permanecer largos periodos en buen estado de salud con la ayuda de los consejos de mantenimiento. (25,26,45,46)

CONCLUSIÓN

Esta virosis resulta letal para los felinos y la única medida preventiva con la que se cuenta, considerando al animal individualmente, por el momento es el aislamiento de los animales y esto es sinónimo de castración.

A nivel de criaderos, lo que debería hacerse es el control estricto por medio de la prueba de Elisa de todos los animales y de los que sean introducidos al mismo, con fines reproductivos. Estos últimos deben ser aislados por un período de 4 semanas y re-evaluados. La prueba de Elisa debería ser indicada por el médico veterinario a todo felino con posibilidad de infección, con el objeto de detectar a los infectados precozmente y tener la posibilidad de tratar con antivirales a los gatos positivos. El control de la respuesta al tratamiento debe hacerse con hemogramas semanales o quincenales y por medio de la determinación de la relación CD4/CD8. Los animales con signos avanzados de enfermedad, con afecciones secundarias a los oportunistas pueden tratarse específicamente y en caso de mejoría pueden tratarse también con antivirales.

Se investigan vacunas de diversos tipos, pero aún sin resultados. Solo se cuenta entonces con las medidas preventivas y terapéuticas como forma de combatir esta temible enfermedad.

REFERENCIAS

1. ACKLEY AC; YAMAMOTO JK; LEVY N: Immunologic abnormalities in pathogen free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. (1990) JOURNAL OF VIROLOGY 64:5652-5655.
2. AUGUST J : Husbandry practices for cats infected with FeLV or FIV. (1991) Vol 199.1474-1477
3. AVRAMEAS A.; STROSBURG A; MORAILLON A ET AL: Serological diagnosis of feline Immunodeficiency virus infection based on synthetic peptides from Envelope glycoproteins (1993) RESEARCH IN VIROLOGY Vol.144 (3):209-218.
4. BANDECCHI P: Feline immunodeficiency Virus in sick cats in Italy. (1992).VET.IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY.Vol.31: 337-345.
5. BARLOUGH JE; ACKLEY CD; GEORGE JW ET AL: Acquired dysfunction in cats with experimentally induced feline immunodeficiency infection: comparison of short term and long term infections. (1991). JOURNAL ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROMES, 4:219-227.
6. BARR M: Feline Immunodeficiency Virus Test and their interpretation. (1993) .FELINE HEALTH TOPICS FOR VETERINARIANS Vol.8,nro3: 1-3.
7. BEATTY J: A recombinant F.I.V. envelope fusion protein stimulates peripheral blood lymphocytes from naive cats to proliferate in vitro.(1992). VET IMMUNOL.35: 37-49.
8. BEATTY J: Feline Immunodeficiency Virus. (1992). JAVMA . 198:1122-1125.
9. BECKER; HARRIS CK; MACY DW: Feline Leukemia Virus:infection and treatment. (1986). COMP. CONT.ED.PRACT.VET. 8:567-576.
10. BEEBE, A.M.; GEORGE, J. et al: Detection of Feline Immunodeficiency Infection in bone marrow of cats (1992) VET.IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY. 35:37-49.
11. BENNET M; SMITH NR: Feline Immunodeficiency Virus: A brief review. (1992) BRITISH VETERINARY JOURNAL 148:399-412.
12. BISHOP S; WILLIAMS N et al: An early defect in primary and secondary T cell responses in asymptomatic cats during acute FIV infection. (1992). CLIN.EXP.INMUNOL 90:491-496.
13. BO S; GARETTO M; LOTTI D et al: Epidemiological studies and clinical pictures of FIV and FeLV in north-eastern Italy in a population of 850 cats.(1992) . VETERINARIA (Cremona) 6:105-113.

14. CALLANAN, J THOMPSON H et al: Clinical and pathological findings in Feline Immunodeficiency Virus experimental infection. (1992) JAVMA Vol. 199 (10):1433-1442.
15. CONNOVER W: Practical non parametric statistics. 2nd Edition. 1980. Wiley.
16. COTTER S: Management of healthy feline leukemia virus-positive cats. (1991). J.AM.VET.MED.ASSOC. 199:1470-1473.
17. CRONN R; REMINGTON K; PRESTON B: Inhibition of reverse transcriptase from Immunodeficiency Virus by analogs of 2'-deoxyadenosine-5'-triphosphate. (1992) BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY. 44 (7): 1375-1381.
18. CROWE S; CARLIN J; STEWART K, et al: Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. (1991) J.OF AIDS 4: 770-776.
19. CHAPPUIS G: Le Virus de l'Immunodeficiency Feline. (1992) PRATIQUE MEDICALE ET CHIRURGICALE DE L'ANIMAL DE COMPAGNIE. 27(4): 15-17.
20. DANDEKAR S; PEDERSEN N: Feline Immunodeficiency Virus. Proceedings of an International Conference. (1991). VETERINARY IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY .35(1-2): 1-224.
21. DAY M: Diagnostic assesment of th feline immune system Part 1. (1996) FELINE PRACTICE Vol 24 N°2: 24-27
22. DAY M: Diagnostic assesment of the feline immune system Part 2. (1996) FELINE PRACTICE Vol 24 N°2: 14-25 (May-June)
23. DAY M: Diagnostic assesment of the feline immune system Part 3. (1996) FELINE PRACTICE Vol 24 N°2: 14-25 (July-August)
24. DONATH A: Efficacy of the antilentiviral dideoxynucleosides in cats naturally infected with FIV.(1992). TIERARZLICHE FAKULTAT .200 pp. 543-549.
25. DOW S ET AL: Feline Immunodeficiency Virus infects cat Central Nervous System. (1990) Proc.Ann ACVIM Forum.
26. EGBERINK H; HARTMAN K: Chemotherapy of Feline Immunodeficiency Virus infection(1991). JAVMA. Vol.10:1485-1487.
27. EGBERINK H; HENDRIX P: Animal Immunodeficiency Virus.(1992). VETERINARY MICROBIOLOGY 33:311-331.
28. EGBERINK H; HORZINEK M: Feline AIDS: Symptoms and treatment. (1992). TIJDSCHRIFT VOOR DIERGENEESKUNDE. 117:265-269.

29. EGBERINK H; KELDERMANS C; KOOLEN M; HORZINEK MC: Humoral response to FIV in cats with experimentally and naturally induced acquired infections. (1993). AMERICAN JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH 53: 1133-1138.
30. EGBERINK H; LUTZ H;: Use of Western blot and radioimmunoprecipitation for diagnosis of FeLV and FIV infectons.(1991) JAVMA. 199:1339-1342.
31. EGBERINK H; LEDERMANS E; KOOLEN M: Humoral response to FIV in cats experimentally induced and natural acquired infections.(1992). 53(&): 1133-1138.
32. ENGLISH R: Update on feline immunodeficiency virus. (1990) VET.CANCER SOCIETY vOL 14(1):1-5.
33. ENGLISH R: Feline Immunodeficiency Virus.(1993) VETERINARY TECHNICIAN 14(4):213-221.
34. ENGLISH R; NELSON P; JOHNSON CM et al: Development of clinical disease in cats experimentally infected with FIV. (1995). J.INFECT.DIS 170:543-552
35. FLEISS J: Statistical methods for rates and proportions. Second ed.
36. John Wiley and sons. 1981.
37. FLEMING E J: Clinical haematologic and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus: 42 cases (1983-1988). (1991) JAVMA 198:913-916.
38. FELINE OPHTHALMOLOGY. REPORT OF THE AMERICAN SOCIETY OF VETERINARY OPHTHALMOLOGY. (1994). JAHA: 1-34.
39. FEVEREIRO M; RONEKER C; NORONHA D: Enhanced neutralization of Feline Immunodeficiency Virus by complemental virallysis.(1993) VETERINARY IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY. 36(3):191-196. 24
40. FEVEREIRO M; RONEKER C: Antibody response to reverse Transcriptase in cats infected with FIV. (1991). VIRAL IMMUNOLOGY 4(1): 225-235.
41. FRIEDLANDER, MITCHEL: Inmunología ocular. En Stites, D; Terr,A: Inmunología básica y clínica. 7ª Edición. 1993. Manual Moderno.Buenos Aires.
42. FRIEND SC ET AL: Feline Immunodeficiency Virus prevalence, disease association and Isolation (1990) AUST VET J 67:237-243.
43. GASKELL C: Feline Immunodeficiency Virus-AIDS in cats (1992) BRITISH VETERINARY JOURNAL.148: 373-374.
44. GOMEZ, N; GIANONI L: Virus de la Inmunodeficiencia felina (VIF). Estudio de una población de 45 gatos. Revista de la Sociedad de Medicina Veterinaria (1996). Vol 77 nro 5: 12-15

45. GOMEZ, N; FONTANALS A: (VIF) Comparación de los resultados de las pruebas de Elisa y Western blot en una muestra de 32 felinos infectados espontáneamente. Publicado en el abstract de las Jornadas Hospitalarias. Facultad de Ciencias Veterinarias UBA 1997.
46. GOMEZ, N; SCARAMAL, J: Prevalencia de VIF y ViLeF y de sus oportunistas asociados. (1996). ABSTRACT CONGRESO ANCLIVEPA, RECIFE, BRAZIL, (1996).