

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Fisiopatología, diagnóstico y prevención de la leucemia viral felina

Por:

DANIELA QUINTERO AGUILERA

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Septiembre 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Fisiopatología, diagnóstico y prevención de la leucemia viral felina

Por:


DANIELA QUINTERO AGUILERA


MONOGRAFÍA


Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:


MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA


Aprobada por:


M.C. José Luis Fco. Sandoval Elías
Presidente


M.V.Z. Jesús A. Amaya González
Vocal


M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso
Vocal


Ing. Martín Castillo Ramírez
Vocal Suplente


MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México

Septiembre 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Fisiopatología, diagnóstico y prevención de la leucemia viral felina

Por:


DANIELA QUINTERO AGUILERA

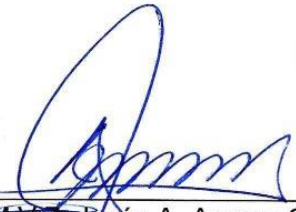
MONOGRAFÍA

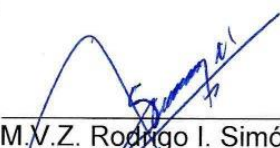
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:


MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


M.C. José Luis Fco. Sandoval Elías
Asesor principal


M.V.Z. Jesús A. Amaya González
Coasesor


M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso
Coasesor


MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México

Septiembre 2022

I AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de monografía el M.C. José Luis Francisco Sandoval Elías por guiarme y apoyarme en la realización de este proyecto.

A mi esposo Luis Gerardo Aguilera por ser un pilar en mi vida y mi luz en todo momento, por tus palabras cuando más las necesito, cariño, dedicación, desvelos y por compartir juntos mi más grande pasión.

A mi mamá mi mejor amiga, mi más grande ejemplo a seguir y mi motivación diaria para ser cada día mejor, gracias por tu amor, apoyo y comprensión a lo largo de toda mi vida, por estar siempre presente en cada paso que doy y por confiar en mi te amo.

Al M.V.Z. Ramón Montaña por creer en mí y apoyarme para cumplir mi más grande sueño.

Al Dr. José Armando Reyes por abrirme las puertas de la familia Mr. Bruss, por transmitirme sus experiencias y conocimiento, por creer en mí y motivarme a nunca detenerme y seguir creciendo profesionalmente le agradezco de corazón.

A la Dra. Cynthia Gaytán por tu amistad sincera, paciencia, por transmitirme tus conocimientos y dejarme compartir contigo lo que más nos apasiona.

Al M.C. Ernesto Martínez Aranda por guiarme a lo largo de la carrera, por sus apoyo y paciencia al momento de resolver dudas.

A mi papá y hermanos por nunca dejar de creer en mí, por su apoyo incondicional y por estar conmigo en todo momento.

A Jesús Reyes Villalobos con quien compartí el mismo sueño y nos acompañamos durante 5 años para poder alcanzarlo. Gracias por tu amistad.

II RESUMEN

El virus de la leucemia felina es una de las principales enfermedades con un rango de mortalidad alta afectando a los gatos domésticos. Pertenece al género Gammaretrovirus y presenta una distribución mundial pudiendo infectar también en ocasiones a felinos salvajes. La transmisión por FeLV más frecuente es el contacto directo por la saliva, el aseo mutuo, compartir platos de agua y comida, mordidas o incluso de manera tras placentaria de una gata infectada a gatitos. Recientes estudios de la enfermedad han podido clasificar cuatro estadios de la infección. Los signos más frecuentes que se producen por la viremia son anemia no regenerativa, supresión del sistema inmunológico dando oportunidad a infecciones secundarias y trastornos reproductivos. Existen diferentes pruebas analíticas como PCR o pruebas rápidas conocidas como SNAPs, que hoy en día son las más utilizadas en las clínicas veterinarias para detectar el antígeno en gatos virémicos. El tratamiento para gatos infectados se basa en el manejo de la sintomatología que presentan, sin embargo, el uso de antivirales ha dado buenos resultados. La forma más efectiva de prevenir el contagio es el uso de vacunas inactivadas y la contención de gatos positivos.

PALABRAS CLAVES: Leucemia, Gatos domésticos, Provirus, Infección, Neoplasias.

III ÍNDICE

I	AGRADECIMIENTOS.....	i
II	RESUMEN.....	ii
III	ÍNDICE.....	iii
IV	INTRODUCCIÓN	1
V	GENERALIDADES DEL VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA FELV	3
	5.1 Clasificación del FeLV	3
	5.2 Fisiopatología	4
VI	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	5
	6.1 Patogénesis	5
	6.2 Transmisión	8
	6.3 Anemia	9
	6.4 Neoplasias	10
	6.5 Inmunosupresión e Infecciones Oportunistas	11
	6.6 Trastornos Neurológicos	12
	6.7 Desordenes Reproductivos	13
VII	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	13
VIII	DIAGNÓSTICO	14
IX	TRATAMIENTO.....	15
X	PREVENCIÓN.....	16
	10.1 Inmunoprofilaxis.....	16
XI	LITERATURA CONSULTADA.....	16

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA.....	3
FIGURA 2. FASES DE LA PATOGENIA POR FELV.	8
FIGURA 3. TIPOS DE NEOPLASIAS EN GATOS DOMÉSTICOS.....	10
FIGURA 4. INFECCIONES OPORTUNISTAS.....	11
FIGURA 5. TRASTORNOS NEUROLÓGICOS.	12

IV INTRODUCCIÓN

Hoy en día el gato doméstico se considera uno de los animales favoritos para la compañía de los humanos, por lo que se vuelve necesario para los médicos veterinarios, el ofrecer medicina especializada al cuidado felino, estableciendo criterios, diagnósticos y tratamientos, que han ido teniendo un gran avance en el área de la medicina felina, así como también el conocer el manejo amigable propio de la especie que facilitan las prácticas en medicina de gatos (cat-friendly practice), teniendo en cuenta que son una especie con actitudes y características completamente diferentes a los perros u otros animales de compañía (Arrieta, 2022).

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 (Jarret et al., 1964a). El FeLV afecta a gatos domésticos de todo el mundo y algunos felinos salvajes, siendo el responsable de provocar una serie de alteraciones clínicas, algunos no neoplásicos como anemia no regenerativa, inmunosupresión; y otros neoplásicos, de los cuales los tres tipos que más origina son linfosarcomas, fibrosarcoma y trastornos mieloproliferativos. Otras complicaciones ocasionadas por el virus, pero en menor rango de probabilidad, son algunos trastornos hematológicos inmunomediadas como la anemia hemolítica, enteritis crónica y trastornos reproductivos como reabsorción fetal, abortos o muerte neonatal (MacLachlan & Dubovi, 2011).

Después de varios años del descubrimiento del virus, y de realizar múltiples estudios, se llegó a estimar que FeLV causaba aproximadamente una tercer parte de las muertes generadas por cáncer en gatos domésticos infectados, pasando a ser una cantidad mayor de muertes por enfermedades secundarias infecciosas a causa de la supresión que provoca el virus en el sistema inmunológico y sobre la médula ósea, considerándose FeLV el causante de mayor cantidad de síndromes de entre otras enfermedades (Hartmann, 2011).

Se considera que la persistencia de muchas de las infecciones virales se debe a que día con día ha ido aumentando la población de gatos domésticos en el mundo y a su concentración en pequeños grupos sobre todo en sectores medios y bajos (Almeida y col 2012). Sin embargo, los datos de prevalencia del virus que se han obtenido hasta el día de hoy han mostrado una decreciente del porcentaje de la tasa de infección, debido a la implementación de programas basándose en la concientización y aplicación de vacunas, así como el mejoramiento de pruebas para el diagnóstico de la enfermedad (MacLachlan & Dubovi, 2011).

V GENERALIDADES DEL VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA FELV

5.1 Clasificación del FeLV

El Virus de la Leucemia Felina pertenece a la familia *Retroviridae* y al género *Gammaretrovirus*. El genoma de FeLV está compuesto de ARN de cadena simple, una vez que se encuentra en la célula blanco, se une a través de una fusión de la envoltura viral con la membrana celular y libera la nucleocápside con ARN viral al citoplasma, el cual transcribe mediante la enzima transcriptasa reversa (RT), se transcribe a ADN, que es transportado al núcleo celular donde se integra posteriormente al genoma celular denominándose “provirus”. Durante la mitosis celular, las células hijas heredan el provirus generando que el gato pueda permanecer infectado durante toda la vida (Dunham & Graham, 2008).

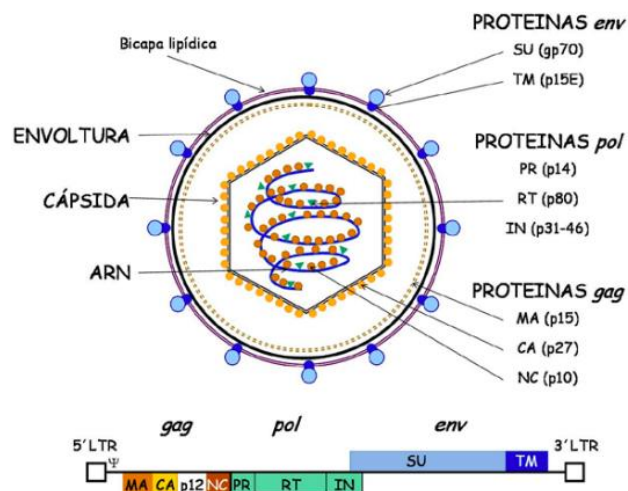


Figura 1. Estructura del virus de la leucemia felina

Los gammaretrovirus contienen dos cadenas idénticas de ARN y enzimas asociadas, que incluyen transcriptasa inversa, integrasa y proteasa, empaquetadas en un núcleo compuesto por la proteína de la cápside (p27) con una matriz circundante, todo encerrado por una membrana de fosfolípidos derivados de la célula huésped. La envoltura contiene una glicoproteína gp70 y la proteína transmembrana p15E (Sykes *et al.*, 2014).

Se reconocen distintos genotipos del virus: FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C, FeLV-AC, FeLV-D y FeLV-T. Siendo FeLV-A el genotipo dominante en gatos infectados con una patogenicidad menor, pero es la variedad más infecciosa. Los otros genotipos surgen de recombinaciones y mutaciones. El genotipo B es el resultado de una recombinación con un retrovirus y se asocia con linfomas (Ramírez *et al.*, 2016). El genotipo C es el menos común y se le ha asociado con anemia debido a una disminución de las líneas celulares. El genotipo T produce una inmunodeficiencia severa por efectos citopáticos en los linfocitos T (LT) (Chiu *et al.*, 2018). El genotipo D fue identificado por Anai *et al.* (2012), debido a una transducción del gen env de un retrovirus en el virus de leucemia felina.

5.2 Fisiopatología

La infección por el virus de la leucemia felina comienza en la orofaringe, el virus comienza a replicarse en el tejido linfoide oral y se van diseminando los monocitos y linfocitos ya infectados por la sangre periférica hacia donde se encuentran el bazo, timo, los nódulos linfáticos y glándulas salivales (Cano y col, 2011). Comienza a desarrollarse una viremia que puede durar desde semanas a varios meses, con signos sistémicos como letargo, fiebre o linfadenopatía. Un grupo pequeño de linfocitos infectados viaja a médula ósea, éstas van contaminando a las células precursoras, y en seguida a las células epiteliales y linfoides de todo el cuerpo. Una vez que las células epiteliales de las glándulas salivales están infectadas, se comienzan a eliminar grandes cantidades del virus por la saliva (Greene 2012).

Pueden ocurrir diferentes resultados de la respuesta inmune, cuando los gatos están expuestos a bajas dosis del virus, la replicación viral en la orofaringe se detiene por la actividad de la respuesta inmune, por lo que el virus es indetectable, esta respuesta se define como infección abortiva. Cuando el virus se replica en tejidos atípicos, y se encuentra la enzima p27 transitoriamente o de provirus, pero no en sangre ni médula ósea, a este resultado generado por la respuesta inmune se le llama infección focal o atípica. La infección regresiva es cuando la viremia se contiene antes o poco antes de que el virus llegue a la médula ósea, por una respuesta inmune efectiva, los gatos son infecciosos por lo que diseminan el virus y además de que está presente la enzima

p27 pudiendo reactivarse sólo cuando se encuentran inmunosuprimidos. La última respuesta inmune es la infección progresiva, cuando el virus infecta la médula ósea, se produce destrucción celular y cuando el sistema inmunológico del huésped es incapaz de suprimir la replicación viral (Greene, 2012).

El cuadro clínico de la enfermedad se determina por una relación de factores virales y del hospedero. Esto se debe a las propiedades que tiene el virus, el genotipo es el que determina las diferencias de estas, FeLV-B se relaciona con tumores principalmente, FeLV-C produce anemia no regenerativa. Se piensa que la edad del gato en que se infectó con el virus es uno de los factores que más puede contribuir en la infección. Después de que los gatitos neonatales se infectan, desarrollan una atrofia tímica marcada, también llamada síndrome del gatito que se desvanece, lo que termina en una inmunosupresión grave, mal nutrición, debilidad extrema y muerte prematura. Tan pronto como los gatos maduran, van adquiriendo una resistencia progresiva. Cuando los gatos adultos adquieren la infección, pueden llegar a presentar infecciones abortivas o regresivas o, si desarrollan una infección progresiva, tienen un período más largo de aparente buena salud y signos leves (Hartmann, 2011).

VI CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1 Patogénesis

El uso de métodos de diagnóstico modernos nos ayuda a proporcionar datos sobre la infección por Felv en gatos domésticos. Se conocen por lo menos cuatro diferentes clasificaciones de la infección con relevancia médica y rol epidemiológico que aún en la actualidad no están del todo claros. Los estados actuales de la infección por FeLV son: La infección abortiva que se compara con los antiguos “gatos regresores”, la infección regresiva comparable con “viremia transitoria” seguida de “infección latente”, la infección progresiva comparada con “viremia persistente”, y la infección focal o infección atípica (Hartmann, 2012).

- Infección abortiva: una vez iniciado el contagio, el virus empieza a replicarse en el tejido linfoide oral en la orofaringe. En algunos gatos inmunocomprometidos también

llamados “gatos regresores”, la replicación viral puede acabar por respuesta inmune (humoral y celular) eficaz; estos gatos nunca desarrollan viremia, pero pueden presentar altos niveles de anticuerpos neutralizantes y en ellos no es posible detectar la enzima p27, ni ARN viral o ADN proviral en sangre periférica. Este tipo de infección abortiva es probablemente, causada por la exposición a bajas dosis del virus en un individuo que tiene un sistema inmune competente (Hartmann, 2012).

- **Infección regresiva:** Esta infección se desarrolla después de una respuesta inmune eficaz; en esta, a diferencia de la abortiva, la replicación del virus y la viremia se encuentran contenidas antes o poco después de la infección de la médula ósea. Después de la infección inicial, el FeLV se replica por vía sistémica a través de las células mononucleares infectadas (linfocitos y monocitos). Durante esta etapa, los gatos presentan resultados positivos en las pruebas que detectan el antígeno libre (p27) en el plasma (ELISA), excretando cantidades de virus, principalmente en saliva. En los gatos con infección regresiva, esta viremia se termina en cuestión de semanas o meses (por lo que antes se les denominaba gatos con “viremia transitoria”). Después de aproximadamente tres semanas de la infección en médula ósea, los gatos logran eliminar la viremia, pero no pueden eliminar la infección por el FeLV, puesto que el ADN proviral se encuentra integrado en las células madre de médula ósea. Esta condición ha sido llamada “infección latente”. La base molecular de la latencia es la integración del genoma viral (provirus) en el ADN celular sin producción activa de partículas virales; por lo tanto, los gatos con infección regresiva tienen resultados negativos en todas las pruebas que detectan el antígeno del FeLV y positivo en pruebas de ADN proviral. Durante la división celular, el ADN proviral se replica pasando a las células hijas, de este modo, los nuevos linajes celulares pueden contener ADN proviral del FeLV sin que se realice la traducción de proteínas o se produzcan partículas virales infecciosas, por lo tanto los gatos infectados regresivamente no arrojan FeLV y no son infecciosos para los demás (Hartmann, 2012).

- **Infección progresiva:** la infección por el FeLV no se contiene al comienzo de la infección. 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 infección progresiva desarrollan una viremia persistente y son la fuente principal de infección para otros gatos por el resto de su vida. Esta condición ha sido llamada “viremia persistente” y ahora está clasificada como *infección progresiva*. Los gatos con infección progresiva mueren a los pocos años debido a que desarrollan enfermedades secundarias asociadas con el FeLV. Las infecciones regresivas y progresivas se pueden distinguir a través de pruebas seriadas para diagnosticar el antígeno viral p27 en sangre periférica, los gatos infectados regresivamente se volverán negativos en unas dieciséis semanas después de la infección, mientras que los gatos infectados progresivamente seguirán siendo positivos. Inicialmente, tanto infecciones regresivas como progresivas están acompañadas de la persistencia de ADN proviral de FeLV en la sangre (detectado por PCR) pero más tarde se asocian con diferentes cargas de FeLV cuando se mide por PCR cuantitativa, en la cual la infección regresiva se asocia con una baja carga viral, mientras que las infecciones progresivas presentan siempre cargas altas de virus (Hartmann, 2012).

- **Infecciones focales:** también llamadas como infecciones atípicas. En estudios se han reportado hasta en el 10% de los gatos infectados experimentalmente. Se caracterizan por presentar una persistencia de la replicación viral en tejidos atípicos, como son en las glándulas mamarias, vejiga o los ojos. Esta replicación puede llevar a una producción baja o intermitente del grado de antígeno, y por tanto, estos gatos pueden tener resultados positivos débiles en las pruebas de antígeno o pueden presentar resultados entre positivos y negativos (Hartmann, 2012).

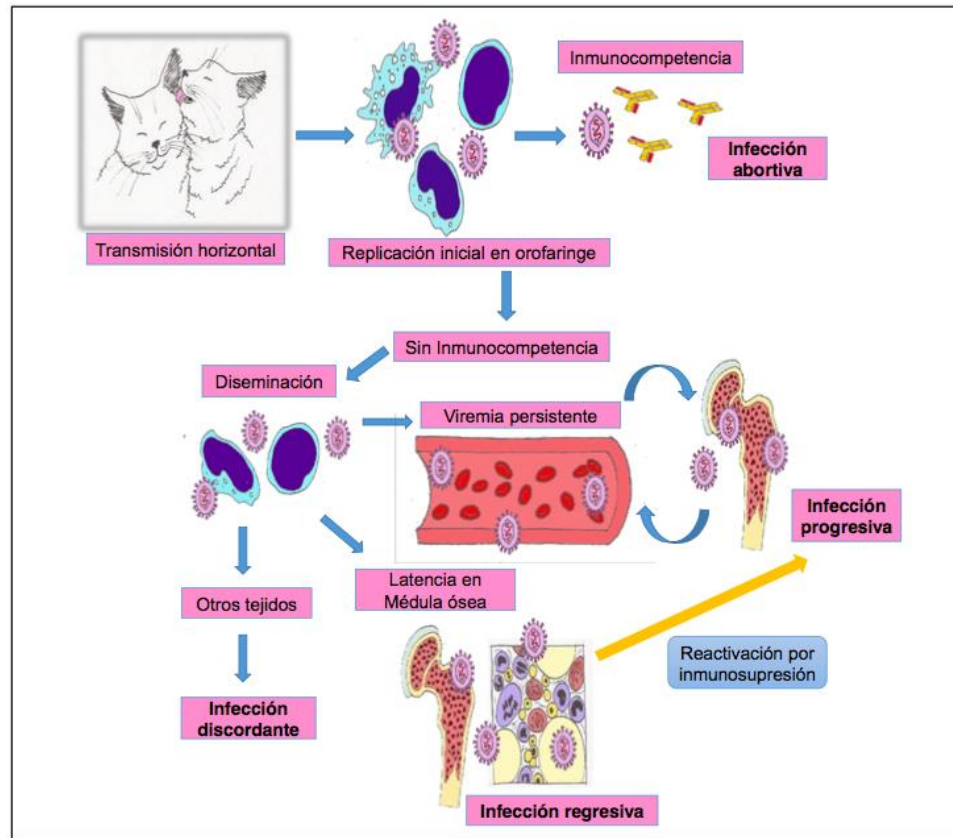


Figura 2. Fases de la patogenia por FeLV.

Fases de la patogenia por FeLV, en relación con la respuesta inmunológica del hospedero (Canto-Valdés *et al.*, 2019).

6.2 Transmisión

La principal forma de transmisión horizontal de FeLV es por la saliva, por medio del acicalamiento mutuo entre gatos o al compartir comederos y bebederos, además puede producirse a través de mordeduras. Los gatos virémicos excretan millones de partículas víricas que se eliminan de manera constante por la saliva. El FeLV también se puede transmitir en menor frecuencia por secreciones nasales, lagrimales, heces, orina, leche, semen y placenta. La transmisión vertical se da de gatas a gatitos cuando se produce de forma tras placentaria o bien cuando la madre acicala a los cachorros; la transmisión intrauterina puede ocurrir, pero generalmente resulta en reabsorción fetal o muerte neonatal. El 20% de porcentaje en gatitos pueden sobrevivir y convertirse adultos persistentemente infectados (Colado Y Pérez, 2017).

6.3 Anemia

La anemia, neutropenia y disminución plaquetarias son alteraciones hematológicas evidentes producidas por la infección por FeLV. Existe una gran variedad de trastornos en médula ósea que producen una disminución de los eritrocitos, también puede provocar una deficiencia en las todas líneas celulares como lo son plaquetas, mieloides y eritroides (anemia aplásica) y el reemplazo del espacio de la médula por tejido adiposo en gatos. El 90% de gatos infectados por FeLV presentan anemias no regenerativas (Sykes *et al.*, 2014). Los tipos de anemia más comunes en gatos afectados son:

- Aplasia eritroide: es muy rara y se produce en aquellos en gatos infectados por FeLV-C. Se debe a que el virus se une e interfiere con la proteína exportadora hemo, causando hemo-toxicosis en los eritrocitos en desarrollo (Sykes *et al.*, 2014).
- Anemia aplásica: Se debe a una deficiencia en todas las líneas celulares de la médula ósea (eritrocitos, leucocitos y plaquetas). Esto produce una disminución de todas las células sanguíneas (pancitopenia), produciendo anemia severa (con hematocrito menor al 10%), leucopenia severa y trombocitopenia (Greene, 2012).
- Anemia por enfermedad crónica: es a consecuencia de los altos niveles de citoquinas inflamatorias que se producen durante la enfermedad, principalmente IL-1, factor de necrosis tumoral (FNT) e Interferón gamma (INT-). Estas llevan a una mayor producción de lactoferrina la cual se une al hierro, reteniéndolo y evitando su disponibilidad para la producción de nuevos eritrocitos. (Barrios y Delgado, 2002).
- Anemia por trombocitopenia o anemia hemorrágica: FeLV llega a provocar la supresión de la producción o una destrucción inmunomediada de las plaquetas. La trombocitopenia es muy marcada (recuento de plaquetas menor de 50.000/ μg) provocando fuertes hemorragias y anemia regenerativa (Colado Y Pérez, 2017).

6.4 Neoplasias

FeLV causa neoplasia en gatos como resultado de una mutagénesis por la cual el virus activa protooncogenes (c-myc) o interrumpe los genes supresores de los tumores. Los tipos más comunes de neoplasia en gatos infectados con el virus son el linfoma. Los gatos infectados con FeLV tienen una probabilidad del 60% de desarrollar linfoma que en los gatos no infectados. Los tipos más comunes de linfoma según su ubicación anatómica son el linfoma tímico, multicéntrico, espinal, renal y ocular. La infección por FeLV puede provocar el desarrollo de múltiples fibrosarcomas en gatos jóvenes. Estos ocurren cuando FeLV-A se recombina con oncogenes celulares (comoc-fes,c-fms,oc-fgr) para formar el virus del sarcoma felino (FeSV). Estos virus luego desarrollan mutaciones en estos oncogenes que, cuando se reinsertan en el ADN celular, provocan una transformación maligna (Sykes *et al.*, 2014).



Figura 3. Tipos de neoplasias en gatos domésticos.

Imágenes donde se muestra un linfoma intestinal, linfoma renal con gran deformidad del contorno renal y linfoma ocular (Colado Y Pérez, 2017).

6.5 Inmunosupresión e Infecciones Oportunistas

Las infecciones secundarias se consideran oportunistas debido a que se desarrollan infecciones generadas por el virus de FeLV como resultado de la supresión mieloide o de una inmunodeficiencia adquirida mediada por células. Actualmente las propiedades inmunosupresoras de FeLV no están claras, pero se han relacionado en parte con el péptido de la envoltura viral, p15E, que inhibe la función de las células T y B, este, inhibe las respuestas de los linfocitos citotóxicos, altera la morfología y distribución de los monocitos y se ha asociado con una producción deficiente de citoquinas. Los gatos infectados pueden desarrollar linfopenia, atrofia tímica y agotamiento de los linfocitos dentro de las zonas paracorticales de los ganglios linfáticos. El mal funcionamiento de las células T CD4+ puede contribuir a una disminución de la respuesta inmunitaria humoral y mediada por células en los gatos afectados. Las infecciones oportunistas que resultan del FeLV conducen a infecciones bacterianas del tracto urinario superior e inferior, hemoplasmosis, infecciones del tracto respiratorio superior, peritonitis infecciosa felina, estomatitis crónica, toxoplasmosis, dermatofitosis y criptococosis (Sykes *et al.*, 2014).



Figura 4. Infecciones oportunistas.

Infecciones secundarias en gatos con infección progresiva por FeLV. A, Ulceración del plano nasal en un gato doméstico macho castrado de pelo medio de 6 meses de edad

con infección progresiva por FeLV definida por antígeno ELISA positivo. También se presentó estomatitis y se sospechó infección por calicivirus felino. B, Criptococosis nasal severa en un gato siamés de un criadero con infección endémica por FeLV (Sykes *et al.*, 2014).

6.6 Trastornos Neurológicos

En los gatos infectados con FeLV, la mayoría de los signos neurológicos son causados por linfoma e infiltraciones linfocíticas en el cerebro o la médula espinal que conducen a la compresión, pero en algunos casos, no se detecta ningún tumor con métodos de diagnóstico por imágenes o en la necropsia. En este tipo de gatos, la principal sospecha es la neurotoxicidad inducida por FeLV, también pueden llegar a presentar anisocoria, midriasis, síndrome de Horner e incontinencia urinaria (Hartmann, 2012).

Los signos descritos en gatos infectados que mostraban signos neurológicos por FeLV en una mielopatía son desorientación, letargo, aumento de la vocalización, ataxia progresiva, paresia, parálisis, hiperestesia, incontinencia urinaria, estreñimiento recurrente y anisocoria con reflejos pupilares a la luz disminuidos. En la necropsia, se detectó abundante antígeno FeLV dentro de las neuronas, células endoteliales, oligodendroglia y astrocitos dentro de la médula espinal (Sykes *et al.*, 2014).



Figura 5. Trastornos neurológicos.

Síndrome de Horner Unilateral (Colado y Pérez, 2012).

6.7 Desordenes Reproductivos

Las gatas que se encuentran infectadas por el FeLV transmiten el virus por vía transplacentaria. Es común la falla reproductiva en forma de reabsorción fetal, aborto y muerte neonatal si en el útero se produce una infección por FeLV. En realidad, la infertilidad es causada por la reabsorción temprana de los fetos. Por lo general los abortos ocurren al final de la gestación, con la expulsión de los fetos de apariencia normal. Los gatitos nacidos de gatas infectadas pueden quedar infectados por FeLV por vía tras placentaria, al nacer y durante el período de lactancia. Un porcentaje bajo de gatitos se pueden volver inmunes, pero la mayoría de ellos se infectan progresivamente y mueren a unas cuantas semanas “síndrome del gatito que se desvanece” caracterizado por falta de lactancia, deshidratación, hipotermia, atrofia tímica y muerte (Hartmann, 2011).

VII INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Es importante entender la patogenia de la enfermedad y, sobre todo, la etapa en la que cada una de las pruebas resulta útil. La enzima p27 libre sólo alcanza niveles detectables en sangre tras unas dos semanas post-infección, aunque en ocasiones tarda incluso tres meses. Para poder detectar el provirus en sangre es necesario que el virus haya alcanzado la médula ósea. Al realizar distintas técnicas en dos momentos diferentes, separados dos meses, los resultados pueden ser concordantes o discordantes. Esto se interpretaría (Gómez-Lucía y col, 2006):

- Si en ambas ocasiones el resultado es negativo, el gato se considera libre de la infección.

- Si en ambas ocasiones el resultado es positivo, se asume que el virus ha infectado la médula ósea y se están eliminando partículas víricas, y, por tanto, la enfermedad se encuentra en fase progresiva.
- Si el primer resultado es negativo y el segundo positivo, es indicativo de que el virus ha alcanzado la médula ósea, se está expresando, se ha producido una infección o se ha reactivado una infección latente.
- Si el primer resultado es positivo y el segundo negativo indica que la respuesta inmunitaria del gato ha sido capaz de eliminar la infección (infección regresiva) o que el virus ha infectado la médula ósea pero no se eliminan células infectadas o antígeno p27 (infección latente).

VIIIDIAGNÓSTICO

La infección por FeLV resulta en la presencia constante del virus en la sangre, de antígenos virales y de glóbulos blancos que contienen los antígenos del virus. Las proteínas del FeLV son capaces de inducir una respuesta inmunitaria específica, por lo que por medio de pruebas se busca detectar la proteína de la cápside viral p27 que se sintetiza en grandes cantidades y se encuentra tanto en el citoplasma celular como en el medio extracelular como antígeno libre. Existen distintas pruebas analíticas capaces de detectar la proteína, la prueba de *Elisa* detecta la proteína p27 libre en plasma, no es recomendable realizarla con lágrima o saliva ya que la liberación viral en estos fluidos no es continua. Como esta prueba es capaz de detectar los antígenos virales y no los anticuerpos, el resultado no cambia por la presencia de anticuerpos maternos ni por la vacunación. La prueba *reacción en cadena de la polimerasa PCR* detecta la secuencia de genoma viral integrado en el genoma del huésped. Esta prueba es de gran ventaja para la confirmación de infecciones regresivas o focales en las cuales no se da la replicación viral o es poca. Las pruebas rápidas o *inmunocromatografía* son las más utilizadas hoy en día en clínicas veterinarias, son comercialmente conocidos como “SNAPs” en las cuales se genera una banda de color

como resultado de una reacción inmunológica al antígeno p27, son los que mayormente se utilizan por su fácil manejo, rápido resultado y alta sensibilidad (Calle *et al.*, 2013).

IX TRATAMIENTO

Los gatos infectados con FeLV en fase progresiva por lo general es necesario que se manejen medicamentos prolongados con antibióticos para las posibles infecciones oportunistas de soporte usados comúnmente en gatos negativos. Para las infecciones bacterianas secundarias especialmente con *Haemofelis*, a menudo responderá a la doxiciclina. Las transfusiones de sangre pueden ser útiles en gatos anémicos (Lutz *et al.*, 2009).

Los medicamentos antivirales que son utilizados para tratar infecciones por retrovirus en gatos han sido análogos de nucleósidos, estos actúan inhibiendo la función de la ADN polimerasa de la enzima transcriptasa inversa retroviral. El único antirretroviral que ha demostrado resultados positivos en gatos infectados es la zidovudina (AZT). Este fármaco actúa dentro de las células huésped reduciendo la carga viral en plasma, se han reportado mejoras en la estomatitis, reducción de la antigenemia y reducción del desarrollo de linfomas en gatos infectados naturalmente y experimental. El AZT se metaboliza a una forma activa por el hígado y se excreta por los riñones (Sykes and Papich, 2013). se puede administrar AZT en dosis de 5 a 10 mg/kg por vía oral cada 12 h. La dosis más alta debe usarse con cuidado en gatos infectados con FeLV porque pueden desarrollarse efectos adversos, en particular anemia no regenerativa (Little *et al.*, 2020).

El interferón-omega recombinante felino (virbagen omega, virbac) aumenta la actividad de células de defensa como macrófagos y células NK, presenta actividad antiviral contra varios tipos de virus felinos incluidos FeLV, fHV-1, calicivirus felino y coronavirus. También tiene actividad antitumoral. Se recomienda una dosis de 1 millón U/kg, tres ciclos de tratamiento, en los días 0, 14, 60, durante 5 días seguidos (Sykes and Papich, 2013).

Los glucocorticoides poseen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Estas actúan suprimiendo la síntesis de citoquinas, disminuyen la producción de anticuerpos, causan linfocitosis y eosinopenia, disminuyen la cantidad de neutrófilos iniciando la cascada del ácido araquidónico, por lo que su uso puede empeorar el resultado causando una supresión excesiva del sistema inmunológico, por lo que solo se ha recomendado para enfermedades infecciosas específicas, porque también pueden contribuir al desarrollo de infecciones secundarias al tratar otra enfermedad (Sykes and Papich, 2013).

X PREVENCIÓN

10.1 Inmunoprofilaxis

Hoy en día, la prevalencia de FeLV en la población de gatos domésticos ha ido disminuyendo durante la última década. La vacunación y las pruebas hospitalarias para el antígeno son dos factores importantes que han jugado un papel importante en la disminución de la enfermedad. En la actualidad están disponibles diferentes vacunas de FeLV, dos son vacunas muertas, vacunas de virus completo (Schering-Plough y Fort Dodge, ahora propiedad de Berhinger), una es vacuna de subunidades (Pfizer) y una es recombinante (rFeLV) vacuna (Merial). Todas las vacunas muertas y de subunidades, también consideradas "muertas" están aprobadas para administración parenteral en dosis de 1,0 ml. La inmunidad generada por estos productos está asociada únicamente a la producción de anticuerpos (Richard B., 2008).

XI LITERATURA CONSULTADA

Almeida N, M Danelli, L Silva, M Hagiwara, C Mazur. 2012. Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. JFMS 14, 583-586.

- Anai, Y., Ochi, H., Watanabe, S., Nakagawa, S., Kawamura, M., Gojobori, T., & Nishigaki, K. (2012).** Infectious Endogenous Retroviruses in Cats and Emergence of Recombinant Viruses. *Journal of Virology*, 86(16), 8634-8644.
- Arrieta M. (2022).** Informe Final de la Orientación y Prácticas Profesionales en Pequeños Animales para obtener el Título de Médico Veterinario “Una mirada a las enfermedades retrovirales felinas”. Tesis de medico veterinario. Universidad Nacional de Río Negro, Sede Alto Valle y Valle Medio, Choele Choel Río Negro. P. 7.
- Barrios, M.; Delgado, N. (2002)** Anemia de los procesos crónicos. Aspectos clínicos y de laboratorio. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, (18).
- Calle, J., Fernández, L., Morales, L., & Ruiz, J. (2013).** Virus de la leucemia felina: Un patógeno actual que requiere atención en Colombia. *Medellín, Antioquia: Veterinaria y Zootecnia*. 7, 2, julio - diciembre.
- Cano J, M Gallelli, N Gómez. (2011).** Virus de la Leucemia Felina (ViLeF): Actualización. *Vet. Arg* 19, 1-14.
- Canto-Valdés, M. C., Bolio-González, M. E., Ramírez-Álvarez, H., & Cen-Cen, C. J. (2019).** Epidemiological, Clinical and Diagnostic Features of FeLV and FIV: An Updated Review. *Ciencia y Agricultura*, 16(2), 57–77.
- Chiu, E. S., Hoover, E. A., & VandeWoude, S. (2018).** A Retrospective Examination of Feline Leukemia Subgroup Characterization: Viral Interference Assays to Deep Sequencing. *Viruses*, 10(1), 29.
- Colado, M.; Pérez, V. (2017).** Enfermedades Infecciosas felinas. Servet.

- Dunham, S.;** Graham, E. Retroviral infections of small animals. Veterinary clinics small animal practice. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, v.38, n.4, p.879-901, 2008.
- Gómez-Lucía, E.,** Tejerizo, G., Escolar, E., y Domenech, A. (2006). Etiología de la leucemia y de la inmunodeficiencia felinas. *Canis et Felis* 85, 5–18.
- Greene C.** 2012. Infectious diseases of the dog and cat. 4a ed. St. Louis: Elsevier, Georgia, Estados Unidos, Pp 108-149.
- Hartmann, K.** (2012) Clinical Aspects of Feline Retroviruses: A Review. *Viruses*, 4, 2684- 2710. MDPI.
- Hartmann, Katrin.** 2011. “Clinical Aspects of Feline Immunodeficiency and Feline Leukemia Virus Infection.” *Veterinary Immunology and Immunopathology* 143(3–4): 190–201.
- Jarrett, W.F.;** Crawford, E.M.; Martin, W.B. et al. A virus-like particle associated with leukemia (lymphosarcoma). *Nature*. v.202, p.567-569, 1964a.
- Little, S.,** Levy, J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Olah, G., & Denis, K. S. (2020). 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(1), 5–30
- Lutz, H.,** Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... Horzinek, M. C. (2009). Feline Leukaemia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 565–574.
- MacLachlan, J.;** Dubovi, E. Fenner’s Veterinary Virology. 4a ed. Elsevier. 2011. p.259-262.

Richard B. Ford. Practice Guidelines: 2008 Retrovirus Management Guidelines

Sykes, Jane E., and Katrin Hartmann. 2014. "Feline Leukemia Virus Infection." In Canine and Feline Infectious Diseases, Elsevier, 224–238.

Sykes, Jane E., and Mark G. Papich. 2013. Canine and Feline Infectious Diseases Antiviral and Immunomodulatory Drugs. Elsevier Inc.