

52
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
CUAUTITLAN



V N A M

DETERMINACION DE LA PREVALENCIA DE LEUCEMIA
VIRAL FELINA, DIAGNOSTICADA POR MEDIO DE UNA PRUEBA
MODIFICADA DE ELISA (UNI-TEC FeLV)
EN EL AREA METROPOLITANA

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a:

Germán López Guerrero

ASESOR: M. V. Z. Ignacio Valdez Cabañas

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

| | Pagina |
|---|--------|
| I .- RESUMEN..... | 1 |
| II .- INTRODUCCION..... | 2 |
| III .- OBJETIVOS..... | 7 |
| IV .- MATERIAL Y METODOS..... | 8 |
| V .- RESULTADOS..... | 11 |
| VI .- DISCUSION..... | 20 |
| VII .- CONCLUSIONES..... | 22 |
| VIII.- ANEXO:CARACTERISTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD. | |
| a.- DEFINICION Y ETIOLOGIA..... | 24 |
| b.- PATOGENIA..... | 28 |
| c.- EPIZOOTIOLOGIA..... | 33 |
| d.- SIGNOS CLINICOS Y DIAGNOSTICO..... | 35 |
| e.- TRATAMIENTO..... | 55 |
| f.- PREVENCION Y CONTROL..... | 57 |
| XI .- BIBLIOGRAFIA..... | 59 |

RESUMEN :

El virus de la Leucemia Viral Felina (FeLV) es la causa mas comun de muerte en gatos adultos despues de las causas traumaticas.

La leucemia felina esta asociada con muchas alteraciones no malignas que son mas comunes que los casos de neoplasias. Las enfermedades relacionadas con el virus de leucemia felina son debidas a que los gatos mantienen una infeccion permanente (viremia persistente).

La mayoria de las enfermedades relacionadas con el FeLV afectan al sistema hematopoyetico y organos linfoides. Por lo tanto las enfermedades descubiertas se caracterizan por proliferacion como es el caso de linfosarcoma y leucemia mieloide, asi como por alteraciones en las que se ven afectadas las poblaciones celulares como en la anemia, aplasia medular e inmunosupresiones.

En este trabajo se mencionan las caracteristicas generales del virus de leucemia felina que son importantes para la epidemiologia y la patogenia; ademas de las caracteristicas clinicas de las enfermedades asociadas al virus de FeLV .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION:

El virus de Leucemia Viral Felina (FeLV), es un agente infeccioso que ataca a los felinos, y es una de las mayores causas de muerte no traumática en gatos adultos. El virus está ampliamente distribuido en la población felina, y está asociado a una variedad de enfermedades que incluyen tumores hematopoyéticos (linfosarcoma, leucemia) enfermedades hematopoyéticas no malignas (inmunosupresión y anemia) y problemas reproductivos (infertilidad y aborto).

El agente infeccioso fue descubierto por Jarret y colaboradores en 1964, pertenece a la familia Retroviridae y es oncogénico (24,25.).

Mediante el microscopio electrónico y de técnicas serológicas se ha demostrado la presencia de partículas virales en muchos tejidos y líquidos orgánicos de los felinos infectados, pero solo había sido cultivado anteriormente y en menor proporción de la orina.

El animal aparentemente sano, pero en estado víremico, es el mayor reservorio y excretor de virus, pero también lo son aquellos animales víremicos que cursan algunas de las enfermedades asociadas al virus de Leucemia Viral Felina. (11).

La exposición al virus no siempre resulta en infección y subsecuentemente en enfermedad; el desarrollo de estas últimas depende de la dosis y del período de exposición.

Se ha llegado a determinar que el 42% de los gatos expuestos se tornan inmunes al virus, un 28% queda permanen-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

temente infectado y el 30% no se infecta ni se hace inmu-
ne, probablemente por exposicion insuficiente. El periodo
de desarrollo de las enfermedades asociadas al FeLV es-
variable, pero se ha demostrado que el 83% de los felinos
infectados, pero aparentemente sanos, muere en el transcur-
so de 3 años y medio. (14.).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer la prevalen-
cia de Leucemia Viral Felina por medio de una prueba mo-
dificada de ELISA.

A continuacion se muestran algunos datos obtenidos en o-
tros paises.

TESIS CCN
FALLA DE ORIGEN

Tabla # 1.- Datos obtenidos por otros autores en otros paises.

| PAIS | % DE GATOS POSITIVOS | REFERENCIA BIBLIOGRAFICA |
|---|--|--------------------------|
| HILLSBOROUGH, FLORIDA ESTADOS UNIDOS | 9.4 % | (19) |
| GIESSEN Y AUGSBURG RFA | 9 % | (22) |
| FRANCIA | 11.4% | (1) |
| HOLANDA | 9% | (25) |
| REYNO UNIDO | 18% G. ENFERMOS 5% GATOS SANOS | (15) |
| ESTADOS UNIDOS | 13% G. ENFERMOS 14% GATOS SANOS | (15) |
| BEIRUT LIBANO | 1% G. VAGABUNDOS 27% GATOS SANOS 3.1% (+) A LA PBA. DE FeLV EN GATOS VAGABUNDOS 5.5% CON Ag. VIRALES | (7) |
| GLASGOW | 11% G. ENFERMOS 51% GATOS SANOS CON PRESENCIA DE Ac. NEUTRALI- ZANTES DE FeLV. | (7) |

TABLA # 2.- Porcentajes obtenidos en el Reino Unido.

| PAIS | TOTAL GATOS | GATOS ENFERMOS | GATOS SANOS | FeLV (+) | FIV y FeLV (+) | FIV (+) |
|----------------|----------------|-------------------|----------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| REYNO UNIDO | 2211 | 1204 | | 168 G. (14%) | 36 G. (3%) | 180 G. (15%) |
| | | | 1007 | 40 G. (4%) | 15 G. (0.5%) | 50 G. (5%) |

(Ref. Bibliografica: 15)

Tabla # 3.- Porcentajes obtenidos en S. Antonio texas.

| PAIS | TOTAL GATOS | FeLV | | |
|-------------------------|----------------|-------------------|------------------------------|-----------------|
| | | POSITIVOS | DESARROLLARON ANTICUERPOS | MUERTOS |
| SAN ANTONIO TEXAS | 100.000 | 3500 G. (3.5%) | 20000 G. (20%) | 200 G. (.2%) |

(Ref. Bibliografica: 8)

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar la prevalencia de leucemia viral felina (FeLV), por medio de una prueba modificada de ELISA (UNI-TEC FeLV).
- 2.- Mencionar las técnicas alternativas para el diagnóstico de FeLV.
- 3.- Determinar las medidas preventivas que se pueden tomar para disminuir la presentación de FeLV (control de la población, vacunación y pruebas de ELISA o Inmunofluorescencia).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODO:

Se utilizaron 50 felinos de ambos sexos (21 machos y 29 hembras) que fueron llevados a la clinica del MVZ. Ignacio Valdez Cabanas ubicada en el Aurrera Echegaray local E-6 a los cuales se les tomo las constantes fisiologicas (frec.respiratoria, frec. cardiaca y pulso) para determinar si estos gatos estaban al momento de la auscultacion aparentemente sanos. A estos gatos se les tomo una muestra de sangre completa para realizar la prueba antes de ser vacunados para determinar la presencia de antígenos F27.

La cantidad de sangre completa que se requiere para la realizacion de la prueba comercial UNI-TEC FeLV es de 3-5 decimas de mililitro.

Estos gatos no se seleccionaron de acuerdo a su edad, peso, raza o sexo, ni se les determino una dieta en especial; solamente fueron tomados al azar con el consentimiento de sus propietarios para realizarles la determinacion de la presencia de antígenos virales y se realizo mediante la prueba de enzimoimmunoabsorcion (ELISA) comercial UNI-TEC FeLV.

METODO:

En la prueba se utilizo sangre completa de los especimenes a diagnosticar mediante la prueba comercial UNI-TEC FeLV.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA:

- a.- Identificar el cassette que se va a utilizar para cargarlo.
- b.- Agregar una gota de sangre y 3 gotas de la solución lavable. Dejar pasar 3 minutos.
- c.- Agregar 3 gotas de la solución anticuerpo AP conjugado (tapon verde), esperar 2 minutos y agregar la solución lavable.
- d.- Por último agregar 3 gotas de la solución cromogeno (tapon blanco), esperar 3 minutos y agregar 3 gotas de la solución terminal (tapon rojo), y esperar a que se produzca la reacción.

INTERPRETACION:

Una prueba sera negativa, cuando se produzca una simple barra de color purpura en el cassette (-).

Una muestra sera positiva, cuando contenga el antigeno P27 el cual producira dos barras color purpura indicativas de positividad (+); esta indica la presencia de la infeccion de FeLV.

La prueba es cualitativa debido a que la cantidad de reactivos utilizados es solamente una muestra representativa de porcentaje de pacientes que visitan el consultorio.

SEÑAL CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla # 4.- Animales muestreados, positivos a FeLV.

| NOMBRE DEL PACIENTE | SEXO | RAZA | RESULTADO | | |
|------------------------|--------|-------------------|-----------|---|-----|
| | | | (+) | o | (-) |
| 1.- RAMBO | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 2.- CHUCHA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 3.- PELUCHE | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 4.- BABIES | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 5.- PUNKY | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 6.- MIGUEL | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 7.- MAMI | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 8.- FREDDY | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 9.- CHANGO | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 10.- NEGRA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 11.- TILY | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 12.- FITTY | HEMBRA | SIAMES | + | | |
| 13.- MUTTY | HEMBRA | SIAMES | + | | |
| 14.- BUEY | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 15.- MICHICUASA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 16.- MARADONA | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 17.- PASSY | HEMBRA | SIAMES | - | | |
| 18.- MUSSY | HEMBRA | SIAMES | - | | |
| 19.- ANGELO | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 20.- TITINA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 21.- PELUCHINA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 22.- MININA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 23.- FARU | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 24.- SIAMY | HEMBRA | SIAMES | - | | |
| 25.- PANCHU | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 26.- DUQUEZA | HEMBRA | SIAMES | - | | |
| 27.- MARU | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 28.- LAFAYETTE | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 29.- IGOR | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 30.- LINA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 31.- CHAPARRA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 32.- SOSIMA | HEMBRA | SIAMES | - | | |
| 33.- SKINI | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 34.- GATO | MACHO | SIAMES | - | | |
| 35.- CATO | MACHO | SIAMES | + | | |
| 36.- NII I | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 37.- FRISCLIA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 38.- TEDIILA | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 39.- MINI | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 40.- NERLE | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 41.- BLADLY | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 42.- MONSERRAT | HEMBRA | SIAMES | + | | |
| 43.- MOTITA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 44.- SILVUSTRE | MACHO | SIAMES | + | | |
| 45.- BAMBI | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 46.- JERONIMO | MACHO | SIAMES | - | | |
| 47.- BONI | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 48.- NICOLAS | MACHO | EUROPEO DOMESTICO | + | | |
| 49.- MAYA | HEMBRA | EUROPEO DOMESTICO | - | | |
| 50.- CATINA | HEMBRA | SIAMES | + | | |

De un total de 50 animales, 21 (42%) resultaron positivos mediante la técnica de ELISA.

La mayor proporción de gatos positivos se presentó en los machos 12 (24%) y por raza la mayor proporción la obtuvo el Europeo Domestico 15 (30%); en tanto que las menores proporciones la presentaron las hembras y la raza Siames con 9 (18%) y 6 (12%) respectivamente.

Tabla # 5.- Porcentaje de positividad al virus de leucemia felina según el sexo.

| Sexo | total de gatos | # de animales positivos | (%) Positividad |
|----------|-------------------|----------------------------|-----------------|
| Machos | 21 | 12 | 24% |
| Hembras. | 29 | 9 | 18% |

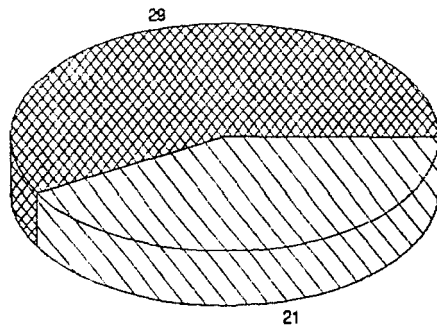
Tabla # 6.- Porcentaje de positividad al virus de leucemia felina según la raza.

| Raza | total de gatos | # de animales positivos | (%) Positivos |
|-------------|-------------------|----------------------------|---------------|
| E.Domestico | 37 | 15 | 30% |
| Siames | 13 | 6 | 12% |

TESIS CON
FALLA LE ORIGEN

GRAFICA # 1

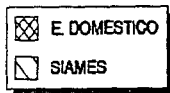
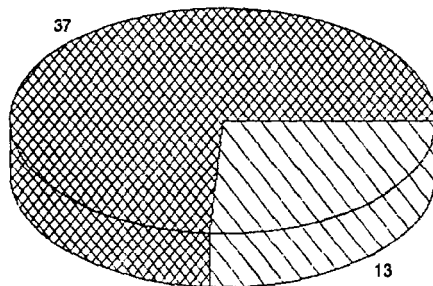
NUMERO DE GATOS MUESTREADOS POR SEXO



HEMBRAS
MACHOS

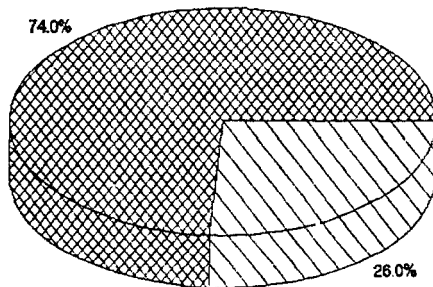
GRAFICA # 2

NUMERO DE GATOS MUESTREADOS
POR RAZA



GRAFICA # 3

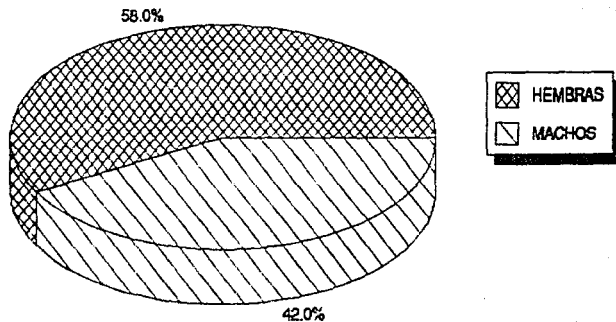
PORCENTAJE DE GATOS POR RAZA



☒ E. DOMESTICO
☑ SIAMES

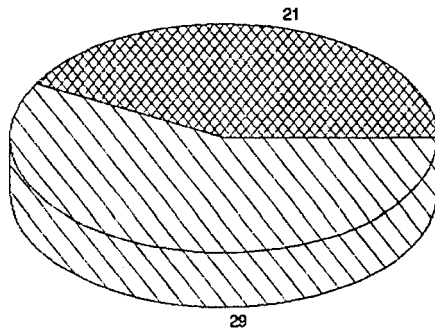
GRAFICA # 4



PORCENTAJE DE GATOS POR SEXO



GRAFICA # 5

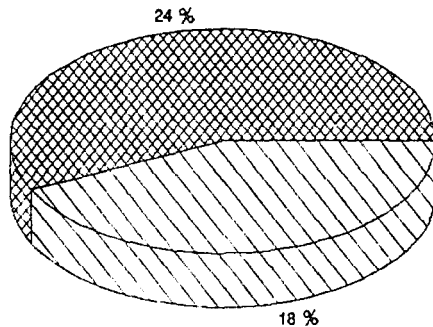
NUMERO DE GATOS POSITIVOS



 POSITIVOS
 NEGATIVOS

GRAFICA # 6

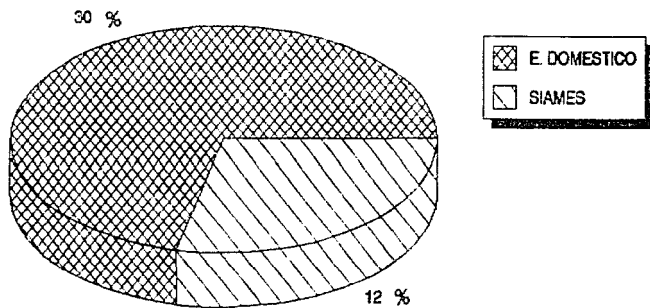
PORCENTAJE DE GATOS POSITIVOS POR SEXO



HEBRAS
MACHOS

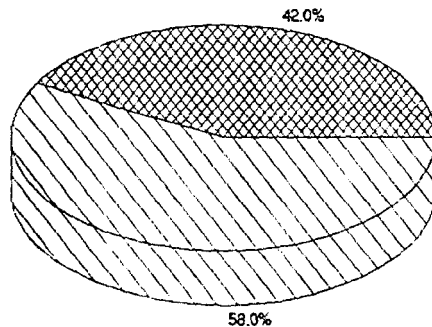
GRAFICA # 7



PORCENTAJE DE GATOS POSITIVOS POR RAZA



GRAFICA # 8

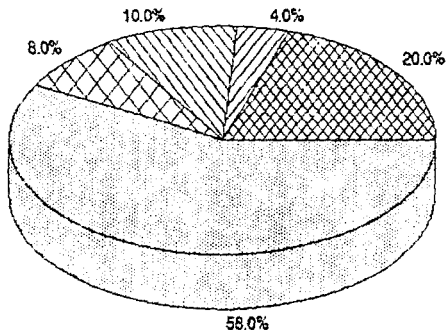
PORCENTAJE TOTAL DE GATOS POSITIVOS








 POSITIVOS
 NEGATIVOS

GRAFICA # 9

PORCENTAJE DE GATOS POSITIVOS POR SEXO Y RAZA



-  M.EUROPEO DOM. (+)
-  M.SIAMES. (+)
-  H.EUROPEO DOM. (+)
-  H.SIAMES. (+)
-  GATOS (-)

La deteccion de antigenos del virus de Leucemia Felina por la tecnica de ELISA es un metodo rapido y sencillo. El uso de anticuerpos contra el virus a aumentado la especificidad de esta prueba y, como resultado de ello, las diferencias con otros metodos aun mas especificos han sido reducidas aproximadamente a un 10%. (14).

El porcentaje de positividad encontrado en esta trabajo, aunque proveniente de un reducido numero de muestras, (50 felinos) y, por lo tanto no extrapolable a la poblacion, es demasiado alto si se compara con otros datos obtenidos por otros autores en otros paises.

En esta valoracion diagnostica se observo que la mayoria de los felinos que resultaron positivos al diagnostico de Leucemia Viral Felina no son totalmente mantenidos en cautiverio y por lo tanto tienen acceso al exterior de su domicilio.

Estas salidas al exterior trae por consiguiente el contacto con otros gatos, lo cual trae consigo la transmision de una serie de enfermedades tanto parasitarias, bacterianas o virales.

La transmision de FeLV es debida a los habitos de comportamiento de los gatos, como es la salida del domicilio, la busqueda de su propio alimento, en general a la dependencia total del gato con su dueño

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A causa de la conducta que presenta esta especie difiere con lo que menciona la literatura en cuanto que la cria y reproduccion de gatos de raza pura no esta totalmente difundida en nuestro pais por lo consiguiente la trasmision de esta enfermedad es muy baja en criaderos y por tanto el mayor porcentaje de trasmision se presenta en gatos que tienen acceso al exterior; aunque esta propagacion aparenta ser lenta es la via de trasmision mas eficaz para para la trasmision de Leucemia Viral Felina.

Otro hecho importante que se observo con respecto a la edad, es que la positividad se presenta en gatos adultos como en los gatos juvenes.

En la literatura se menciona que la mayor probabilidad de infeccion es en gatos que tienen una edad entre los 12 meses de edad a los 5 años de edad y los gatos que se utilizaron en el presente estudio y que resultaron positivos a FeLV fluctuan entre esa edad.

Al final de este estudio clinico se observo que la prueba UNI-TEC FeLV es una prueba que se puede realizar a nivel de consultorio, con un margen confiable de seguridad y que apoyada posteriormente con otras pruebas clinicas de laboratorio(aislamiento del virus e inmunofluorescencia) y con la sintomatologia que presenta el paciente reducimos el margen de error que posee la prueba y asi poder determinar un diagnostico clinico preciso de los individuos que presentan el virus de Leucemia Viral Felina.

Esta prueba clinica deben realizarla principalmente aquellas que se dedican a la cria y reproduccion de gatos de raza pura para determinar que sus gatos esten libres del virus de Leucemia Viral Felina; y asi poder disminuir la presentacion de la enfermedad evitando que animales positivos a FeLV sigan reproduciendose y por lo tanto diseminando la enfermedad en la poblacion felina.

Con respecto a los objetivos de determinar la presencia de la enfermedad por grupos de edad, sexo y raza en la poblacion felina, se determino que la mayoria de los gatos son llevados a consulta porque presentan una serie de signos y sintomas que al ser observados por el clinico pueden ser indicativos de leucemia, y por lo tanto la edad de estos animales es muy variable, pero el mayor porcentaje de presencia de la enfermedad por edad lo representan aquellos gatos que tienen una edad entre los 12 meses de edad en adelante, pero de acuerdo a la literatura los animales mas susceptibles son el feto en vias de desarrollo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El alto porcentaje de prevalencia de FeLV en los gatos muestreados se debe a los hábitos de conducta, descuido de los propietarios, aunado a que la mayoría de estos gatos no son de raza pura.

Otro hecho importante que se debe de tomar en cuenta para futuros trabajos sobre Leucemia Viral Felina es determinar si los gatos que sean tomados para estudio hayan sido vacunados, si habían presentado síntomas sugestivos de FeLV y estos gatos estén siendo portadores sanos, o que hayan abortado la enfermedad o gatos que se encuentren incubando el virus; todas estas observaciones son para evitar los posibles resultados " falsos positivos.

En cuanto a las medidas preventivas que se deben realizar principalmente es la vacunación de gatos a partir de los 45 días de edad, así como la realización de pruebas periódicas para determinar la presencia o no del virus, como también un control minucioso de la población felina

TEJIS CON
FALLA FE CR.GEN

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD DE FeLV.

LEUCEMIA VIRAL FELINA (FeLV)

1.- DEFINICION :

La Leucemia Viral Felina , es una enfermedad maligna , -- proliferativa (Linfosarcoma , sarcoma celular del reticulo , reticulo-endoteliosis, leucemia mielogena), y degenerativa (atrofia timica , anemia no degenerativa del tejido hematopoyetico), de los gatos (6,13,21.).

2.- ETIOLOGIA :

El virus de la Leucemia Viral Felina tiene la estructura -- tipica de un retrovirus que es oncogenico exogeno y se transmite en forma vertical y horizontal (4,9.).

El virus tiene tres componentes principales ; un genoma de -- RNA , un nucleo de proteina y una envoltura externa. Cada -- componente del virus es importante para la patogenia , inmunologia o control de las infecciones producidas por el FeLV. En el centro de la particula virica se encuentra la informacion genetica que es codificada en el RNA. (5,12,20,21.).

El RNA esta en el interior de un nucleo contituido por proteinas ,cuyo aspecto mas importante es que posee un peso molecular de 27.000 daltons y es denominado P27. Rodeando al nucleo se encuentra una envoltura de fosfolipidos en la que se insertan estaquillas de glucoproteinas, en donde se encu-

entran los antigenos que inducen la produccion de anticuerpos neutralizantes del virus. (5,12,20,21.).

Replicacion del virus de FeLV.- El primer paso en el ciclo de la replicacion del virus de FeLV es la adhesion y la penetracion del virus en la celula. (6,8,9.),

Por eso el FeLV puede infectar unicamente celulas cubiertas - en la superficie por receptores y proteinas.(6,8,9.).

Despues de penetrar la membrana celular , el RNA es liberado junto con la transcriptasa reversiva y es sintetizada una copia de DNA (provirus), en el RNA viral.

El provirus es convertido dentro del DNA de los cromosomas -- donde se hospeda y luego es codificado para la sintesis del - RNAm viral mensajero.(6,8,9.).

Enseguida el RNA mensajero es producido y sintetizado a proteinas virales para formar nuevas particulas virales (RNA y proteinas), en el citoplasma de la celula .

La fase final del ciclo de replicacion viral es reproducirse , cuando se ha reproducido sale de la celula y se dirige hacia otra celula envolviendola para poder adherirse y penetrar dentro de ella .(6,8,9.).

Otra caracteristica importante de los retrovirus consiste en que el virus es liberado de las celula infectadas tan solo durante la mitosis. Esto es importante en la patogenia del FeLV dado que el virus se multiplica principalmente en tejidos que contienen celulas que se dividen con rapidez, tal como la medula osea.(4,10,12,21.).

El virus esta compuesto de 4 proteinas de importancia para la patogenia, para la produccion de inmunidad, y el control de la infeccion de FeLV las cuales son :

a).- Proteina GP 70 .- Actua en proceso inicial de la infeccion como un factor de fijacion hacia la celula hospedera .

b).- Proteina P 27 .- De importancia por su utilizacion en las pruebas diagnosticas de la infeccion .

c).- Proteina P 15 E.- Actua directamente sobre los linfocitos evitando toda accion inmunologica.

d).- Proteina FOCMA (Antigeno del oncornavirus felino asociado a la membrana celular).- Esta proteina se presenta -- como resultado de cambios antigenicos en la membrana celular de celulas hospederas infectadas del tipo linfoide. Los gatos infectados con FeLV pueden producir anticuerpos anti-FOCMA , que en altos niveles pueden rechazar a los tumores inducidos por FeLV (Linfosarcoma). Sin embargo estos anticuerpos no - pueden neutralizar al virus ni proteger contra otras enfermedades causadas por FeLV. (2,6,12,13.).

3.- PATOGENIA :

La infeccion se transmite de un gato portador a uno susceptible por medio de la saliva la cual pasa a la boca del gato, el virus se multiplica en las celulas de la orofaringe y penetra en las celulas mononucleares de la sangre que --- transporte el virus hacia los tejidos, en los que se puede producir con mayor rapidez. Un tejido notable entre estos es la medula osea por su gran variedad de celulas en division y es donde se reproduce el virus en cantidades elevadas (4,5, 23.).

El virus libre y los antigenos viricos, incluyendo el antigeno p27, son liberados en el plasma sanguineo, mientras que la sangre contiene tambien neutrofilos con antigenos p27 en su citoplasma por medio de la sangre el virus producido en la -- medula osea llega a otros organos y se multiplica en aquellos que contienen celulas en fase de division, como las celulas -- epiteliales de la orofaringe, de las vias respiratorias superiores y de las glandulas salivales desde las que el virus sera excretado hacia el interior de la boca. A pesar de que el -- virus se multiplica en muchos tejidos de todo el organismo, -- sus efectos patologicos son principalmente a las celulas hematopoyeticas, ademas de su efecto sobre el embrión en desarrollo. (4,5,12,23.).

El periodo de incubacion entre la infeccion y la aparicion del virus en la sangre es de dos semanas aproximadamente tras la -- administracion experimental del virus en la orofaringe, aunque en condiciones naturales este periodo puede ser muy variable -- oscilando de 4 a 30 semanas. (12,13.).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuando un gato portador es introducido en el habitat de gatos susceptibles es preciso un plazo amplio de tiempo antes de que alcance un estado de socializacion que permite el contacto suficiente para la transmision del virus (5,14.).

En las infecciones pasajeras por el FeLV, la mayoría de los -- gatos expuestos al virus experimentan una infeccion temporal de la que se recuperan. En algunos animales el virus no consigue llegar a la medula osea antes de que finalice la infeccion en este caso la exposicion al virus se deduce de la aparicion de anticuerpos en el suero. La duracion de la viremia pasajera es variable y puede persistir desde 1-2 dias hasta 8 semanas. Durante el periodo de viremia pasajera se elimina el virus por la boca. (4,6,9.).

En las infecciones latentes por FeLV mayoría de los gatos parecen recuperarse de la infeccion de la leucemia, el 50% aproximadamente de los mismos no eliminan el virus, sino que lo -- mantienen en las celulas de la medula osea en forma latente (viremia). Mediante mecanismos inmunologicos se ha observado que las celulas no liberan al virus en cantidades suficientes, ya sea para establecer una viremia o para eliminar el virus atravez de la boca. Sin embargo, cuando el gato se encuentra bajo los efectos inmunosupresores de dosis altas de corticosteroides, el antigeno virico puede ser descubierto en la sangre. (5,6,12,23.).

Los gatos nacidos infectados de viremia persistente hacen con una infeccion permanente; tambien son muy susceptibles los gatos con menos de 8 semanas de edad, aunque pasada esta edad - aumenta la proporcion de los que resisten la infeccion. (6, 12,23.).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los gatos que presentan infecciones persistentes por FeLV -- tienen un elevado riesgo de padecer una enfermedad relacionada con el virus de leucemia felina.

Se ha observado que tras la infección natural por FeLV, muere el 85% de los gatos infectados, mientras que tan solo muere el 15% de los gatos recuperados en un plazo de 3-5 años. Otro hecho importante del efecto de la viremia por FeLV es que muere el 50% aproximadamente de los gatos dentro de los 6 meses siguientes al diagnóstico de la viremia, debido a que estos gatos estaban infectados tiempo antes de ser diagnosticados. (5, 9.).

Por fortuna, la mayoría de los gatos infectados a FeLV se recuperan y no continúan excretando virus. La resolución de una infección pasajera se debe a mecanismos inmunológicos que se cree determinan inmunidad tanto por anticuerpos como por acción celular. En el suero de gatos recuperados se descubren anticuerpos contra dos tipos de antígenos específicos del virus de la leucemia felina. Primero, el anticuerpo neutralizador del virus que se dirige contra las espículas presentes en la superficie de la partícula vírica y posiblemente de las células infectadas por el virus que tiene el gato. (1,2,12.).

Por consiguiente, los gatos que disponen de anticuerpos neutralizantes del virus no padecen viremia casi nunca y son resistentes a la reinfección con el virus de leucemia viral felina (5,9.),

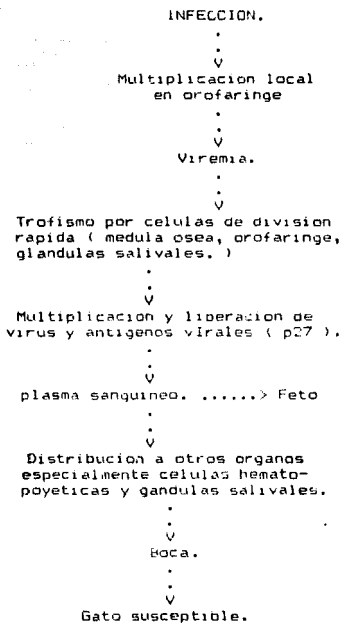
El segundo tipo de anticuerpo presente en el suero es contra un antígeno relacionado con el FeLV llamado FOCMA (antígeno del oncornavirus felino asociado a la membrana celular), que aparece sobre la superficie de la células leucémicas. Los an-

TESIS CON
FALLA EN CRITERIO

anticuerpos anti-FOCMA no parecen influir en el establecimiento de una infección permanente ya que suelen descubrirse en gatos afectados de una viremia persistente, aunque poseen cierto valor pronostico ya que los gatos con niveles moderados o altos de anticuerpos anti-FOCMA, incluso aunque sean viremicos, son resistentes a la aparición de linfosarcoma. Aunque estos anticuerpos parecen tener un efecto anti-linfosarcoma, no parecen proteger contra otras enfermedades causadas por el virus de leucemia felina. El anticuerpo anti-FOCMA como los neutralizantes del virus son transferidos a los gatitos con el calostro y los protegen contra una infección precoz por FeLV. (5, 9,16.).

DIAGRAMA #2.

PATOGENIA DE LA INFECCION POR FeLV.



4.- EPIZOOTIOLOGIA:

El origen del virus de FeLV es el gato afectado de una viremia persistente que puede padecer una enfermedad relacionada con FeLV o mas probablemente, ser un portador sano. (5.9.),

La transmision tiene lugar por dos procedimientos principales: Primero, el virus se excreta en el interior de la boca de los gatos infectados en cantidades razonablemente grandes y se transmite por transferencia de saliva infectada. Aparentemente, es necesario un contacto bastante intimo para la transmision por lo que la accion de lamer es probablemente el procedimiento para la transferencia del virus. (4,5,9.).

El segundo metodo en importancia es la transmision congenita, probablemente al pasar el virus atravez de utero de gatas infectadas hasta los embriones en desarrollo. La cubricion ha sido identificada como un hecho importante en la difusion de FeLV, aunque no se sabe si en este momento si la transferencia del virus pueda ser en forma venerea. (4,5,9.).

Tampoco es clara la importancia de la transmision indirecta del virus. En general se considera que la difusion indirecta del virus tiene lugar en raras ocasiones, o en ninguna debido a que el FeLV es muy labil y a que deben transmitirse cantidades relativamente grandes de virus para que la infeccion tenga exito. Por lo tanto la eliminacion del virus ocurre en forma primaria por la saliva, aunque tambien esta presente en secreciones respiratorias, heces, orina y leche. (6,12.).

En general, la mayoria de los gatos que se ven expuestos al FeLV y se recuperan de la infeccion adquieren inmunidad y no se convierten en portadores que eliminan virus. El hecho al-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ternativo y menos favorable consiste en que los gatos desarrollen una infección permanente caracterizada por una viremia persistente y estos son los animales que padecen un elevado riesgo de padecer una enfermedad originada por la FeLV. (3, 4,6,23.).

Las causas determinantes para la implantación del virus FeLV ya sea en forma permanente o no permanente (recuperación), son la edad que tiene el gato al recibir el virus y la dosis a la que se ve expuesto. Los animales más susceptibles son el feto en vías de desarrollo y los gatitos muy jóvenes. (5,9, 14.).

5.- SIGNOS CLINICOS Y DIAGNOSTICO:

Las principales enfermedades asociadas con la infeccion por FeLV son:

5.1.- Enfermedades hematopoyeticas.

a.- Linfosarcomas:

- a.1.- Linfosarcoma timico.
- a.2.- Linfosarcoma multicentrico.
- a.3.- Linfosarcoma del aparato digestivo.
- a.4.- Leucemia linfatica.

b.- Leucemias mieloides :

- b.1.- Leucemia mieloide.
- b.2.- Eritroleucemia.
- b.3.- Eritremia aguda.

5.2.- Enfermedades hematopoyeticas no malignas:

a.- Anemias:

- a.1.- Anemia hemolitica.
- a.2.- Hipoplasia eritroide.

b.- Inmunosupresion:

- b.1.- Aplasia de la medula osea.

5.3.- Otras enfermedades.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

a.- Infertilidad.

b.- Enfermedad renal.

Los signos clínicos de las enfermedades asociadas a FeLV son extremadamente variadas y desafortunadamente no existen signos típicos que sean comunes a todas las formas de enfermedad. El paciente tiene una historia de anorexia prolongada, depresión, cierto grado de anemia y tal vez fiebre recurrente. (4,9.).

Para mejor descripción de los signos clínicos y su diagnóstico dividiremos las enfermedades del complejo leucemia felina en 2:

Enfermedades hematopoyéticas malignas.

Enfermedades hematopoyéticas no malignas.

La afinidad de FeLV por las células hematopoyéticas es tal que en gatos con viremia persistente de FeLV, prácticamente la totalidad de las células nucleadas de la médula ósea contienen virus. Por consiguiente la mayoría de los efectos patogénicos del FeLV se manifiestan en las células hematopoyéticas. (4,5.).

El sistema hematopoyético tiene dos componentes principales: mielóide y linfóide.

Las células matrices mieloides dan origen a células que se diferencian en líneas independientes para producir los eri-

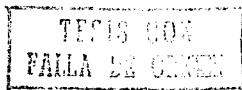
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

trocitos, granulocitos (neutrófilos y eosinófilos), plaquetas y monocitos de la sangre. Las células linfoides se diferencian en linfocitos T o B que emigran desde la médula para poblar los tejidos linfáticos periféricos e intervenir en la respuesta inmune frente a los agentes infecciosos. El virus de la leucemia felina puede ejercer efectos profundos sobre la diferenciación de cada una de estos tipos celulares, de -- terminando la proliferación de células que se conocen como neoplasias linfoides o mieloides, o la extinción de células que determinan enfermedades tales como anemia e inmunosupresión. (5,6.).

5.1.- ENFERMEDADES HEMATOPOYÉTICAS MALIGNAS:

El 90% de las alteraciones malignas del sistema hematopoyético de los gatos se implantan en las células linfoides y son llamados genéricamente linfosarcomas. (5,9.).

En el linfosarcoma, las células linfoides malignas se infiltran en los compartimientos de los tejidos linfoides de todo el organismo. El linfosarcoma es el tumor maligno más común en el gato, y representa una tercera parte aproximadamente de todos los tumores. El linfosarcoma es diagnosticado con mayor frecuencia en el gato que en cualquier otra especie de animales domésticos o que en el hombre presentando una incidencia anual de 200 por cada 100,000 gatos en riesgo. Esta enfermedad es la principal causa de muerte en gatos adultos. (5,6,9.).



Existen varias formas bastante distintas de linfoma que son definidas por la distribución de las células tumorales en el seno del sistema linfático. Esta localización refleja probablemente la difusión de las células linfoides en el proceso de mantenimiento de la competencia inmunológica. (5,9,-21.).

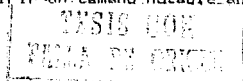
Se reconocen cuatro tipos de linfoma:

- a.1.- Linfoma del timo.
- a.2.- Linfoma multicéntrico.
- a.3.- Linfoma del aparato digestivo.
- a.4.- Leucemia linfática.

a.1.- Linfoma del Tímo:

En la forma típica del linfoma aparece una amplia masa en el mediastino anterior constituido por células linfoides malignas que infiltran la localización del timo. Todos los linfomas tímicos consisten en células T. Varía la alteración de los ganglios linfáticos. Siempre aparecen aumentados de tamaño los ganglios linfáticos torácicos, aunque no es frecuente la posterior diseminación de células tumorales hacia otros ganglios. También es infrecuente descubrir células tumorales en la sangre. Suele descubrirse cierto grado de efusión pleural. (4,5,9,7).

Los síntomas clínicos son causados principalmente por la presión que ejerce el tumor y el líquido pleural sobre los órganos torácicos. El tumor puede desarrollarse en un plazo de semanas o de meses y la pérdida de peso es un hecho común, aunque el tumor suele adquirir un tamaño notable antes de



que se aprecien síntomas específicos. La presión sobre los pulmones y la tráquea determina taquipnea, disnea e intolerancia al ejercicio. Los ruidos cardíacos se oyen apagados y disminuyen la resonancia torácica. Si aparece comprimido el esófago, puede apreciarse regurgitación con proyección. (4, 9.).

El diagnóstico se basa principalmente en los signos clínicos. El examen radiográfico del tórax revelará una masa que ocupa espacio, desplazamiento dorsal de la tráquea y presencia de líquido pleural. La citología del líquido pleural, obtenido mediante toracocentesis revelará células linfoides malignas con grandes núcleos con aspecto de "ojo de ave". La hematología puede suponer una ayuda aunque las células tumorales no se descubren siempre en la sangre. (4,5,9.).

Las pruebas para detectar el virus de leucemia felina son útiles ya que aproximadamente el 80% de los gatos que padecen linfosarcoma del timo son jóvenes (2 a 3 años), y FeLV positivos. (4,6.).

a.2.- Linfosarcoma multicéntrico:

La forma multicéntrica de linfosarcoma afecta los tejidos linfáticos de todo el organismo. Los ganglios linfáticos aparecen muy aumentados de tamaño como resultado de infiltración de células linfoides malignas, y examinados mediante biopsia o post-mortem, aparecen pálidos con pérdida de la diferenciación cortico-medular. Los cuerpos de la pulpa blanca del bazo se encuentran infiltrados y sobresalen cuando se corta la superficie. También puede estar afectado el hígado. (5,14.).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

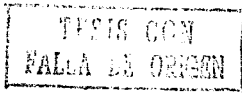
Clinicamente se aprecia un aumento de tamaño bilateral de los ganglios linfáticos periféricos. La esplenomegalia es muy común mientras que la hepatomegalia es menos común. Una anemia moderada aparece en la mitad de los casos, aunque las células tumorales aparecen en la sangre en menos del 20% de los casos. La edad media de gatos afectados de linfosarcoma multicéntrico es de 4 años. (5,6,14.).

El diagnóstico se confirma mediante el examen histológico de una muestra de ganglios obtenidos por biopsia. El 50% de los casos de linfosarcoma multicéntrico son FeLV positivos. (5,6,14.).

a.3.- Linfosarcoma del aparato digestivo:

En este tipo de linfosarcoma la masa tumoral es en alguna región de la pared gastrointestinal y con frecuencia se asocia con los ganglios linfáticos mesentéricos. Las localizaciones más frecuentes son: intestino delgado, ciego, colon y menos frecuente, estómago y recto. Ocasionalmente se describe una infiltración difusa de la mayor parte del intestino. También pueden estar afectados los riñones. Los tumores que consisten en linfocitos B malignos aparecen en la pared intestinal. Puede producirse la erosión tumor hacia el interior de la luz del intestino. (5,6.).

Clinicamente es común la pérdida de peso y la anorexia. Los síntomas particulares se asocian con la obstrucción intestinal, el vómito se presenta si aparece ocluida la parte superior del intestino delgado, diarrea e intususcepción cuando el tumor se localiza en intestino grueso. Con frecuencia puede palparse la masa tumoral a través de la pared abdominal -



aunque algunas veces los efectos clinicos son producidos por tumores bastante pequenos. En general el linfosarcoma del aparato digestivo aparece en gatos viejos (edad media 8 años) y la mayoría estan exentos del virus de leucemia felina, solamente el 30% de los casos aproximadamente son FeLV positivos. (4,5,14.).

a.4.- Leucemia linfatica:

La leucemia linfatica puede ser considerada como la forma de linfosarcoma que afecta principalmente a la medula osea. La multiplicacion de celulas tumorales en la medula ejerce una influencia nociva sobre la hematopoyesis. Las celulas leucemicas se difunden hacia otros organos con la sangre mas que a travez del sistema linfatico y se descubren en sangre, bazo e higado. Puede estar muy aumentado el numero de globulos como resultado de la existencia de celulas leucemicas en la sangre circulante. El primer sintoma clinico puede ser piroxia intermitente durante un periodo de unas pocas semanas. La debilidad y la perdida de apetito se aprecian segun avanza la anemia. La trombocitopenia puede originar la aparicion de hemorragias petequiales en la piel y mucosas. Aparece esplenomegalia y generalmente hepatomegalia, aunque no es comun el aumento de tamaño de los ganglios linfaticos. (4,21.).

El diagnostico se confirma mediante el examen hematologico. Un aumento de globulos blancos junto con la presencia de un gran numero de celulas malignas son hechos patognomonicos. La biopsia de medula osea demostrara la sustitucion de la medula por celulas malignas. (4,5,21.).

TECIS CON
FALLA LE OR.GEN

a.5.- Otras formas de linfomas:

En raras ocasiones se descubren otras formas de linfomas que afectan a un solo organo o tejido. Aparecen principalmente en rinones, piel, ojos y sistema nervioso central. Los tumores renales pueden ser relativamente pequenos aunque por lo general son grandes e invaden la corteza. En la piel, las masas tumorales aparecen separadas y elevadas, con hasta 2 centimetros de diametro. En el ojo, el linfoma mas comun es el tumor intraocular que puede afectar a cualquiera de las estructuras oftalmicas, en uno o ambos ojos. El crecimiento del tumor en el sistema nervioso central provoca efectos clinicos que dependen de la zona afectada.(4,5,6,9.).

**Tabla # 7.- Principales características clinicas y diagnós-
en los linfosarcomas.**

| | |
|---|--|
| LSA Timico: | <p>Ferida de peso Taquipnea, disnea, intolerancia al ejercicio Regurgitación. Animal joven (promedio 2 a 3 años de edad).</p> <p>Radiografía: masa en mediastino anterior, desplazamiento de la traquea. Citología del liquido pleural: linfoclastos malignos. Prueba positiva a FeLV en el 80%.</p> |
| LSA Multi- centrico: | <p>Aumento de tamaño bilateral de ganglios lin- fáticos perifericos. Esplenomegalia.</p> <p>Histología de biopsia de ganglios linfáticos celulas malignas. Prueba positiva a FeLV en el 60%.</p> |
| LSA del a- parato di- gestivo: | <p>Masas tumorales palpables en abdomen. Ferdida de peso, inapetencia, anorexia. Estenuación, vomito o diarrea.</p> <p>Palidez de las mucosas. Anemia. Prueba positiva a FeLV tan solo en el 30%.</p> |
| Leucemia linfatica: | <p>Fiebre intermitente Debilidad, inapetencia, anorexia. Palidez de las mucosas. Petequias hemorragicas en mucosa y piel.</p> <p>Hematología: Numero elevado de globulos blan- cos y celulas malignas, anemia. Prueba positiva a FeLV en el 60%.</p> |

Feline Medicine and Therapeutics 1990.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

b.- Leucemia mieloide.

Las enfermedades neoplásicas de las células del comportamiento mieloide del sistema hematopoyético son diagnosticadas con mucha menor frecuencia que los tumores linfoides. Las células tumorales mieloides tienen su origen en la médula ósea y se difunden con la sangre hacia otros órganos, principalmente bazo, hígado y ganglios linfáticos. Es probable que el defecto primario tenga lugar en una célula matriz hematopoyética que es primitiva aunque comisionada a las líneas mieloides. Posteriormente, un clon de células malignas se hace dominante, determinando la producción de una elevada proporción de células anormales en la médula ósea y en la sangre. La extensión del defecto puede ser muy variable, de forma que en algunos casos las células leucémicas son células poco diferenciadas, mientras que en otros puede apreciarse con grandes considerables de diferenciación con la presencia de granulocitos en la sangre que aparecen casi normales. También existe variación en la línea celular, afectada, pudiendo aparecer células malignas de más de una serie. Además en el gato se han descubierto unos pocos casos de leucemia monocítica, megacariocítica y eosinofílica. (4,9,21,23.).

Las características clínicas y patológicas de las enfermedades mieloproliferativas tienden a ser similares. Los síntomas son un reflejo de anomalías intensas de la hematopoyesis y de la diseminación de las células malignas con la sangre, aunque no aparece necesariamente aumentado el número de glóbulos blancos. La principal característica clínica es una anemia progresiva. Es común la piroxia intermitente y la pérdida de peso. Generalmente existe esplenomegalia, hepatomegalia y un grado variable de linfadenopatía. La trombocitopenia puede ocasionar hemorragias en piel y mucosa mientras que la leuce-

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

mia determina que el gato sea muy susceptible a las infecciones bacterianas. (9,21,23.).

El diagnostico exacto del tipo de enfermedad mieloproliferativa depende de la citologia y del examen de obtenciones de muestras de sangre y de medula osea. El virus de la leucemia felina se ha descubierto en la mayoria de los casos de de leucemia mielode en los que se ha buscado su identificacion y la leucemia mielode ha sido introducida experimentalmente por el virus. (4,9,21.).

Tabla # B.- Características diagnósticas en las leucemias mieloides.

Leucemia mieloides:

En sangre y médula ósea aparecen células malignas de la serie granulocítica. Las células tumorales pueden aparecer poco diferenciadas con escasos neutrófilos maduros o bien diferenciadas con miembros tardíos de la serie neutrófila o (raras veces) eosinofilia en sangre. El número de glóbulos blancos varía considerablemente y puede estar aumentado, normal o reducido.

La anemia es macrocítica y normocromica con reticulocitosis. Aparece invariablemente hematopoyesis extramedular.

Eritroleucemia:

Proliferación de células malignas tanto de la serie eritroide como granulocítica.

En la sangre, las células granulocíticas suelen ser diferenciadas, mientras que las células de la serie eritroide suelen ser primitivas con muchas formas aberrantes.

Eritremia aguda:

Las células malignas son eritroides.

La sangre contiene gran número de eritroblastos y normoblastos malignos.

5.2.- ENFERMEDADES HEMATOPOYETICAS NO MALIGNAS :

a.- Anemias asociadas con FeLV

La anemia se diagnostica mas comunmente en el gato que en cualquier otro animal domestico. Existen varias causas siendo la mas importante el virus de la leucemia felina. La anemia asociada con el FeLV puede ser consecuencia de la leucemia linfoide y mieloides con sus efectos nocivos sobre la hematopoyesis o mas probablemente puede ser un efecto primario de virus. Los principales tipos de anemia primaria relacionados con FeLV son la hipoplasia eritroide y la anemia hemolitica. La forma diagnosticada mas frecuentemente es la hipoplasia eritroide en la que solamente aparecen afectadas la celulas de la serie eritroide. (9,14,23.) .

Se produce un bloque completo de la eritropoyesis por lo que disminuye rapidamente el numero de eritronlastos, normoblastos y reticulocitos en la medula ossea y de eritrocitos en la sangre. Granulocitos y plaquetas se producen en cantidades normales. Esta alteracion suele ser denominada anemia no regenerativa .

Los gatos suele ser llevados a la clinica en las ultimas fases de la enfermedad cuando los sintomas son de anemia grave y progresiva. El hematocrito es muy bajo con frecuencia, inferior al 10%, aunque el numero de globulos blancos suelen estar dentro de los margenes normales. Los globulos rojos son normocitos y normocromicos. Pueden aparecer globulos rojos nucleados en la sangre aunque no reticulocitos.

La hematopoyesis extramedular no suele ser apreciable en esta fase. (4,9,21.) .



La anemia hemolítica asociada con infección por el FeLV puede ser común, aunque con frecuencia permanece sin diagnosticarse hasta que la alteración es grave. De los gatos con hematocrito menor del 20% una sexta parte aproximadamente padecerán anemia hemolítica. La anemia es macrocítica y normocromica con evidencia de reticulosis y hematopoyesis extramedular. (4,6.).

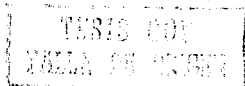
b.- Inmunosupresión asociada con FeLV.

El virus de la leucemia felina origina en los gatos inmunosupresión específica. La inmunosupresión específica se descubre en gatos con viremia FeLV en los que en raras ocasiones se detectan anticuerpos séricos neutralizantes del virus. La inmunosupresión más general se presenta clínicamente en gatos viremicos por una susceptibilidad hacia infecciones por microbios que normalmente resultarían insignificantes para animales no afectados. (6,12.).

La inmunosupresión puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de enfermedades malignas relacionadas con el virus de la leucemia felina al promover el crecimiento de células tumorales. Las distintas cepas de FeLV parecen causar diferentes grados de inmunosupresión. (6,12,13.).

Un mecanismo sugerido consiste en que una proteína vírica p15-(E), actúa directamente sobre los linfocitos, evitando su participación en las respuestas de inmunidad. (6,13.).

El ataque de FeLV a los linfocitos T responsables de controlar las funciones del sistema inmunológico, explica como el dano de un subgrupo pequeño de células puede tener efectos tan profundos y extensos en el sistema inmunológico. El principal efecto inmunológico consiste en una deficiencia cuantitativa y cualitativa



de linfocitos T lo que motiva perdida de la respuesta inmune y de eficiencia inmunologica. La inmunodeficiencia motivada por esta razon deja al individuo inerte siendo presa facil de infecciones y neoplasias que aprovechan la "oportunidad" para atacarlo.

En vista de que el dano de los linfocitos T (colaboradores) repercute de una manera mas directa en la funcion de los linfocitos T citotoxicos que en la de los linfocitos B y las celulas asesinas naturales, el gato presenta una mayor predisposicion a desarrollar infecciones oportunistas por microorganismos intracelulares.

El otro grupo de celulas atacadas por FeLV corresponde al sistema fagocitico mononuclear formado por: 1) Monocitos (una variedad de globulos blancos). 2) Macrofagos (se encuentran en todos los tejidos). 3) Celulas dendriticas (las posee el tejido linfoide). Todas estas celulas tienen por funcion capturar a los antigenos extranos que entran al organismo, con el objeto de procesarlos y presentarlos en forma adecuada a las celulas encargadas de llevar acabo el rechazo inmunologico.

Debido a la inmunosupresion causada por la leucemia felina, los gatos viremicos son muy susceptibles a infecciones del aparato respiratorio, enteritis, gingivitis, abscesos, septicemias y puede alargarse el periodo de cicatrizacion de heridas. Cualquier gato afectado con un proceso inflamatorio cronico es sospechoso de estar infectado por el FeLV. (3,14,21).

TESIS CON
FALLA LE ORIGEN

b.1.- Aplasia medular.

La aplasia de la medula ósea es una alteración tipo panleucopenia observada en algunos gatos con infección persistente por el virus de leucemia felina. Existe hipoplasia de las células mieloides en la medula con la consiguiente leucopenia grave. La patogenia de esta enfermedad es incierta. Posiblemente la inmunosupresión producida por FeLV puede permitir la colonización del intestino por bacterias que producen una toxina responsable de la depresión grave de la mielopoyesis. (5,9,21.).

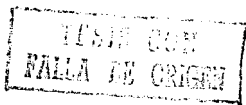
Los principales signos clínicos son: pérdida de peso, anorexia, pirexia, depresión y deshidratación. Con frecuencia, la intervención bacteriana causa disenteria y en el examen post-mortem se descubre una enteritis hemorrágica grave en la totalidad del intestino, apreciando hemorrágicos los ganglios linfáticos mesentéricos. Una característica histológica que distingue la FeLV de la panleucopenia, es que en la enteritis asociada a la panleucopenia es que aparecen erosionados los extremos de las vellosidades intestinales en lugar de las criptas. (5,9,21.).

5.3.- OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS A FeLV:

a.- Infertilidad.

El FeLV es considerado como la causa más común de infertilidad en las gatas. Las gatas que padecen un tumor hematopoyético han presentado una historia previa de desórdenes reproductivos.

La reabsorción fetal se asocia con FeLV con mayor frecuencia que el aborto. Una historia clínica común consiste en que la gata haya tenido al menos una gestación previa fallada. Durante las pri-



meras semanas de gestacion (3-4 semanas), todos los sintomas surgen una gestacion normal, tales como distencion abdominal y aumento del apetito.

Entre la 5a-7a semana se produce una reduccion del tamaño del abdomen que podría ir asociado o no con una descarga vaginal sanguinolenta. (4,5,9.).

El virus es transmitido a través de la placenta hacia el embrión después de su implantación, aunque no es claro si la patogenia influye sobre el embrión o sobre la placenta, aunque se sospecha lo último por la aparición de una endometritis en la mayoría de los casos o que se produzca una infección bacteriana secundaria debido a la inmunosupresión inducida por el FeLV. (4,6.).

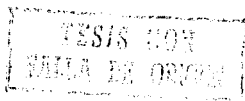
b.- Enfermedad renal.

La leucemia felina puede ser la responsable de provocar en el gato glomerulopatía membranosa. La glomerulonefritis se ha observado en gatos con linfosarcoma y positivos a FeLV, y se ha observado que inmunocomplejos existentes en los glomerulos de algunos gatos con viremia persistente por FeLV contienen IgG, complemento y antígeno FeLV.

La enfermedad glomerular puede ser clínicamente no aparente o puede causar signos clínicos evidentes que pasan desde una ligera proteinuria hasta una falla renal. (4,5,9.).

c.- Enfermedades asociadas con FeLV.

Las infecciones frecuentes en los gatos positivos a FeLV son: espondilitis necrótica, peritonitis infecciosa felina, septicemia bacteriana, panleucopenia, los abscesos que no cicatrizan después



de haber sido drenados, la rinitis, la sinusitis, la artritis aséptica, la hemobartonelosis y la toxoplasmosis. (5,10,13.).

Para el diagnostico de leucemia viral felina se utilizan en la actualidad tres metodos:

- 1.- Aislamiento viral (AV).
- 2.- Anticuerpos fluorescentes(IF) o (AF).
- 3.- Inmunovaloracion ligada a enzima (ELISA).

El aislamiento del virus del (AV), aunque caro y largo es definitivo al demostrar la existencia del virus infeccioso. La prueba de inmunofluorescencia (IF), Es barata y sencilla y proporciona los mismos resultados que el AV. En la actualidad se dispone de una prueba de inmunoabsorcion ligada a una enzima (ELISA), en forma de equipo de diagnostico rapido de manera que los veterinarios clinicos pueden realizar la prueba en sus propias clinicas. (2,3,5,13.).

En resultados negativos con cualquiera de las pruebas indican que el gato no presenta la infeccion de FeLV. Aproximadamente el 10% de los gatos que dan resultados positivos con ELISA son negativos cuando la prueba se realiza mediante AV o IF. aunque el gato positivo a ELISA y negativo a las pruebas AV e IF puede representar una nueva forma de interaccion virus-huesped que puede tener importancia patogena, los conocimientos actuales indican que los gatos que son AV e IF negativos en dos ocasiones, con intervalos de 12 semanas, estan exentos del virus de la leucemia felina, sean positivos o no a una prueba de ELISA. (2,5,10.).

El diagnostico realizado por cualquiera de los tres metodos puede ser apoyado por los hallazgos clinicos, e smenas citologicos e histologicos de los tejidos, fluidos corporales e inclusive la no

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla # 9.- Metodos para el diagnostico de FeLV.

| Metodo | Componente FeLV detectado | Muestra |
|--------|-----------------------------|----------------------|
| AV. | Virus infeccioso en plasma. | Sangre heparinizada. |
| IF. | FeLV p27 en neutrofilos. | Extencion de sanore. |
| ELISA. | FeLV p27 en plasma. | Sangre heparinizada. |

Feline Medicine and Therapeutics 1990.

El tratamiento se divide en dos grupos:

a.- el usado en neoplasias.

b.- el empleado en desordenes mieloproliferativos.

a.- La terapia para las neoplasias linfoides consiste en proporcionar como alivio un paliativo de los signos y prolongar la vida util.

Los metodos de terapia empleados incluyen la cirugia y la quimioterapia. Las neoplasias linfoides son muy sencibles a las radiaciones, pero por su naturaleza generalizada excluye esta forma de tratamiento. (3,6,23.).

La quimioterapia juega un papel definido en el tratamiento, se usa ampliamente la prednisolona, ciclofosfemida, arabinosido de -cistocina y vincristina, como drogas que reducen la masa tumoral y establecen una remision clinica. Se aplican antibioticos bactericida si se presenta fiebre y se interrumpe temporalmente los anticancerosos si se presenta una leucopenia (menos de 3500 leucocitos por mm cubico).

Con el tiempo las celulas tumorales a menudo se vuelven resistentes a las drogas que se usan en la terapia de induccion y de mantenimiento. (3,6,21.).

b.- Hasta el momento el tratamiento para los desordenes mieloproliferativos (hematopoyeticos), ha sido ineficaz y pocos gatos sobreviven mas de tres meses despues de haberse realizado el diagnostico. El tratamiento principalmente es de mantenimiento y a menudo se necesitan transfusiones frecuentes de sangre completa con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mo paliativo de los signos asociados a la anemia. Se puede intentar el tratamiento con auriamicina, el erabinosido de cistocina o ciclofosfamida. (5,6,9,21.).

El método de control consiste en la detección y eliminación de la fuente de infección, el gato viremico de forma persistente.

Un programa para el control de infecciones por FeLV, constaría de cinco puntos:

a.- Someter a todos los gatos a la prueba de detección de FeLV.

b.- Separar los gatos FeLV positivos de los FeLV negativos.

Mantener en cuarentena el alojamiento, no renovar ni admitir nuevos gatos.

Lavar y desinfectar todos los recipientes para comida, bandejas para deyecciones, cestas etc.

c.- Volver a realizar la prueba de los gatos tras 12 semanas.

d.- Los gatos FeLV positivos son considerados viremicos de forma permanente y serán sacrificados o permanecerán aislados de forma permanente.

Los gatos FeLV negativos son considerados libres de FeLV infeccioso.

Si algún gato negativo aparece ahora como positivo, volver al inciso b.

e.- Volver a comprobar que todos los gatos son negativos realizando pruebas con intervalos de 6-12 meses.

Realizar la prueba en todos los gatos antes de introducirlos en el alojamiento. Aislar los gatos que entran nuevos durante 12 semanas y volver a realizar la prueba para asegurar que son FeLV negativos antes de mezclarlos con los gatos existentes. (5,9.).

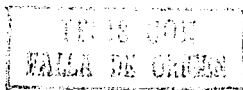
- Las razones para repetir la prueba tras 12 semanas son: 58
- a.-para establecer si un gato positivo sigue siendolo aun o no y en consecuencia, mantener probablemente una infeccion permanente.
 - b.-Para asegurar que un gato negativo sigue siendo negativo y no se encontraba incubando una infeccion durante la primera prueba.(4,5.).

Una vez eliminado el virus de la leucemia en un criadero de gatos las posibles futuras fuentes de infeccion para un gato son la llegada de nuevos animales al criadero,el contacto con otros gatos en exhibiciones felinas.(4,5.).

Es de vital importancia la repeticion de la prueba con intervalos de 6-12 meses para los gatos que establecen contacto con gatos o machos reproductores de otros criaderos.(5,6,21.).

Como metodo de prevencion se han elaborado vacunas de virus vivo o inactivado de componentes antigenicos virales, de celulas virales (proteina FOCMA). Estudios realizados por la Universidad de Ohio dieron por resultado la creacion de una vacuna de virus muerto contra el virus de la leucemia felina. Los estudios realizados indican que la vacuna es efectiva,debido a que los gatos fueron expuestos en situaciones mas severas que las naturales.(4, 5.).

La administracion de la vacuna produjo reacciones en pocos gatos que consistieron en dolor minimo, letargia y perdida del apetito un dia despues de la vacunacion. Vomito , diarrea o reacciones sistemicas fueron notadas en pocas ocasiones; es recomendable hacer pruebas en los gatos para asegurarse que estos se encuentran libres de la enfermedad al momento de la vacunacion.(9,10,21.).

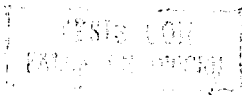


ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Aubert, A and L. Maynard. Feline oncovirus infection in France: results of serological survey. REV. Med. Vet. (Toulouse). 1966:137 835-838.
- 2.- Barlough, J.E. Serodiagnostic aids and management practice for feline retrovirus and coronavirus infection Vet. (Lin. North) Am (Small Anim Pract.). 1984: 14(5) :955-967.
- 3.- Carpenter, J.L. and Holzworth, H. Treatment of Leukemia in the cat; JAVMA. 1971, 158(6):1130-1134.
- 4.- Cotter, S.M. Desordenes en el gato, inducidos por el virus de la leucemia viral felina.; Clinicas Veterinarias de Norteamerica; La medicina en el gato. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina. 1985, 61-67.
- 5.- Chandler, E.A. Gastell, C.J. Medicine and Therapeutics Feline. Editorial Acribia; Zaragoza España. 1970. 309-322.
- 6.- Chirinos, M.A. Comments and Treatment of Feline Leukemia; JAVMA 1971, 158(6):1134.
- 7.- Deeb, K.J. Feline leukemia virus antigen in cat from Beirut Lebanon. Veterinary Record. 1985, 118(6), 209-210.
- 8.- Ehrlund, L.A. A seroepidemiologic study of feline leukemia virus in San Antonio. Veterinary Medicine 1984: 79(5), 625-628.
- 9.- Fanton, R.W. Leucemia viral felina, aspectos clinicos, diagnosticos y prevencion; Congreso Nacional. XX Aniversario, AMMEPE. Acapulco Gro. 1987, 43-49.
- 10.- Fink, M.A. Sibal, L.F. and Plata, E.J. Serologic detection of feline virus antigens or antibodies. 1971; 158(6): 1070-1075.



- 11.- Gerstman, B.B. The epizootiologic of feline leukemia virus infection and its associated diseases. *Compend. Contin. Ed.* 1985;7:764-775.
- 12.- Hardy, W.D.Jr. The feline leukemia virus. *Am. An. Hosp. Assoc.* 1981; 17:951-980.
- 13.- Hardy, W.D.Jr. The feline leukemia and sarcoma viruses. *Diseases of the cat. Medicine Surgery. Vol.1:* 247-254.
- 14.- Hardy, W.D.Jr. Feline leukemia virus, in *J. Holzworth Diseases of the cats. Vol.1. Saunders and Co.* 1987.
- 15.- Hosie, M.J. Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in the United Kingdom. *Veterinary Record.* 1989;12: (128).293-297.
- 16.- Jarret, O. Feline leukemia virus. In *Practice.* 1985; (7):125-126.
- 17.- Jarret, O. Virologic and host range of feline leukemia virus. *JAVMA.* 1971;158(6):1032-1036.
- 18.- Maxime, M. Benjamin. *Manual de patologia clinica veterinaria.* Editorial Limusa, Mexico, D.F. 1964.
- 19.- McMichael, J.C. Prevalence of feline leukemia virus infection among adult cats at an animal control center. *Am. J. Vet. Res.* 1986; (47): 765-768.
- 20.- Monanty, S.B. y Datta, S.P. *Virologia Veterinaria.* 6a Edicion. Nueva Editorial Intramericana; Mexico, D.F.
- 21.- Pederson, N.C. and, Medwell, B.R. Complejo de la enfermedad por virus de leucemia felina. En *Terapeutica felina.* Editado por Pink, R. A. Ed. C.R.C S.A. Mexico, P.F.
- 22.- Schreiwind, and Col. Occurrence of feline leukosis in the Glessen and Augsburg districts. *Reintierpraxis* 1983; (28):361-370.

77 18 00N
 FALLA LE CRGEN

- 23.- Squire, K.A. and Bush, M. Control and treatment of leukemia in the cat. JAVMA. 1971, 158: (6): 1134-1136.
- 24.- Weijer, K. and J.H. Deams. The presence of leukemia (lymphosarcoma) and feline leukemia virus (FeLV) in cats in the Netherlands. Jour. Small. Anim. Pract. 1975: (17): 649-659.
- 25.- Weijer, K. AND Col. Control of feline leukemia virus infection by aremoval programs. Vet Rec: 1986: (119): 555-556.

TEESIS CON
FALLA DE ORIGEN