



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Análisis de la frecuencia de detección del Virus de Leucemia Felina (FeLV) por PCR de casos remitidos a el Laboratorio de Virología, Genética y Biología Molecular de la FES- Cuautitlán.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

ARACELI ESQUIVEL PINEDA

ASESOR

Dr. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez

COASESOR

Dr. Hugo Ramírez Álvarez

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Análisis de la frecuencia del virus de Leucemia viral felina (FeLV) por PCR de casos remitidos a el Laboratorio de Virología, Genética y Biología Molecular de la FES-Cuautitlán.

Que presenta la pasante: ARACELI ESQUIVEL PINEDA

Con número de cuenta: 30909302-8 para obtener el Título de la carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 17 de octubre de 2018.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Juan Antonio Morteraz Crespo	
VOCAL	Dr. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez	
SECRETARIO	Dr. Enrique Salas Téllez	
1er. SUPLENTE	M. en C. Gerardo Arcila López Tello	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Alma Noemi Montes de Oca Chávez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/ntm*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a mi familia. Gracias mamá y papá por todo su esfuerzo y su apoyo, por estar presentes y sentirse orgullosos de mis logros. A Gaby, por ser una guía para mí y a Miriam por ser una de las razones de mi esfuerzo, espero haber sido un ejemplo.

Andrea, tu amistad es una de las cosas más valiosas que me ha dejado la Universidad. Gracias por darme la oportunidad de conocerte, de recorrer este camino juntas y sobre todo, gracias por tu confianza y tu lealtad.

Karen, Chucho, Claudia, Carlos, Bárbara y Tamara, gracias por ser mis compañeros de estudio y mis amigos, por hacer esta etapa menos difícil. Soy muy afortunada por haber conocido a personas como ustedes.

A Rubén, Sebas y Mario, que nunca dejaron de estar presentes.

Gracias a Totti, Firus, Yeni, Chore, Nico, Nica, Manotas, Lucy, Kipper, Huevo y Frankie, por ser mi inspiración. Y Lulú, gracias por ser inmortal, al parecer.

Dr. Alejandro, gracias por su confianza, por su paciencia y por sus consejos. Por sus palabras de aliento y sus chistecillos.

Dr. Hugo, gracias por permitir que me integrara al equipo de trabajo del laboratorio y por dejarme aprender.

Agradezco a todas las personas que conocí en el Laboratorio de virología, genética y biología molecular por el tiempo, la paciencia y todas las enseñanzas que me brindaron.

Gracias a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a la UNAM por abrirme sus puertas. A todos mis profesores, en especial a María del Carmen Barrón, Rubén Trejo, Ignacio Soto y Dora Luz Pantoja, por su entusiasmo al transmitir sus conocimientos académicos pero sobre todo sus conocimientos acerca de la vida.

Gracias a las personas que han creído en mí.

El presente trabajo se realizó con el apoyo de:

- a) Proyecto PIAP1611. Inmunología y diagnóstico de enfermedades retrovirales en felinos. FES-Cuautitlán UNAM.
- b) Proyecto PAPIIT201418. Diseño y análisis de péptidos sintéticos del virus de leucemia viral felina (FeLV) para detectar anticuerpos en plasma sanguíneo mediante una ELISA indirecta (ELISAI).

CONTENIDO

GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Etiología.....	3
1.2. Epidemiología.....	6
1.3. Patogenia.....	7
1.4. Respuesta inmune.....	9
1.5. Diagnóstico.....	12
1.6. Tratamiento.....	15
1.7. Prevención.....	16
2. OBJETIVOS.....	17
3. METODOLOGÍA.....	18
4. RESULTADOS.....	20
5. DISCUSIÓN.....	25
6. CONCLUSIONES.....	29
7. BIBLIOGRAFÍA.....	30

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Características de los linfomas relacionados con FeLV.	10
Cuadro 2. Ventajas e inconvenientes de las diferentes pruebas de diagnóstico para FeLV.	14
Cuadro 3. Posibles interpretaciones de las pruebas diagnósticas para FeLV.....	14
Cuadro 4. Vacunas de FeLV disponibles en México.....	16
Cuadro 5. Frecuencia de FeLV mediante PCR.	20
Cuadro 6. Frecuencia de FeLV de acuerdo al sexo.	20
Cuadro 7. Frecuencia de FeLV de acuerdo al estado reproductivo.	21
Cuadro 8. Frecuencia de FeLV de acuerdo a la edad.....	21
Cuadro 9. Frecuencia de FeLV de acuerdo a su estado de vacunación contra el virus.....	22
Cuadro 10. Frecuencia de FeLV de acuerdo a su acceso al exterior.....	22
Cuadro 11. Frecuencia de FeLV de acuerdo a la cohabitación con otros gatos.	23
Cuadro 12. Frecuencia de FeLV de acuerdo al estado de salud.	23
Cuadro 13. Signos clínicos que presentaron los gatos positivos a FeLV.....	24

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de FeLV y sus proteínas.....	4
Figura 2. Mapa genómico de los subtipos de FeLV..	5

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
AZT	Zidovudina
ELISA	Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas
ELISAI	ELISA indirecto
enFeLV	Retrovirus endógenos relacionados con el FeLV
FeLV	Virus de Leucemia Felina
FIV	Virus de Inmunodeficiencia Felina
LTR	Repetición Terminal Larga
Pb	Pares de bases
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
RT-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido
SU	Glicoproteína de superficie
TR	Transcriptasa reversa
UI	Unidades Internacionales
WB	Western Blot

RESUMEN

En el presente estudio se analizó la frecuencia de infección por FeLV a través de la detección de ADN proviral por la técnica de PCR en 89 muestras de sangre remitidas al laboratorio de virología, genética y biología molecular de la FES-Cuautitlán, observando una prevalencia del 56.18%. Respecto al sexo de los gatos evaluados, se encontró una prevalencia del 66.67% en machos y 43.90% en hembras. Resultaron positivos al virus el 38.46% de los gatos que tienen acceso al exterior y el 63.46% de los gatos que viven en el interior del hogar. El ADN proviral de FeLV fue detectado en el 65.45% de los gatos que cohabitan con otros gatos y en el 42.31% de los gatos que habitan individualmente en el hogar. Se realizó la prueba exacta de Fisher y se determinó que las frecuencias de detección de FeLV de acuerdo al sexo, acceso al exterior y cohabitación con otros gatos mostraron significancia estadística, considerándose como factores de riesgo relevantes en los individuos evaluados. Se encontró que los signos clínicos digestivos fueron los más frecuentes en la población estudiada.

1. INTRODUCCIÓN

La leucemia viral felina es considerada una de las infecciones de mayor impacto global en la salud de los gatos domésticos y para algunas especies de felinos silvestres (Calle et al., 2013). Es una infección con una patogenia muy compleja que aún no se comprende totalmente, influenciada por la dinámica entre el virus y la capacidad de respuesta inmune que tiene el gato expuesto al virus (Rivas et al., 1996; Gómez y Guida, 2010).

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 (Calle et al., 2013).

1.1. Etiología

El FeLV pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae* y género *gammaretrovirus*. Es un virus ARN monocatenario que se transcribe mediante la enzima transcriptasa reversa (TR), en ADN, el cual se integrará en el genoma celular del hospedador, denominándose provirus y pasa a las células hijas por el proceso de mitosis (Greene, 2006; Palmero y Carballés, 2010; Calle et al., 2013).

El FeLV es una partícula esférica de 80-100 nm de diámetro, compuesta por una envoltura externa, una capa interna (matriz) y una nucleocápside icosaédrica que protege al material genético. Posee proyecciones densamente dispersas distintivas de la glicoproteína (gp70) que cubren uniformemente la superficie del virión (figura 1) (Valenzuela et al., 2002; Liu, 2016).

El genoma de FeLV incluye tres genes principales: *gag*, *pol* y *env*, flanqueados por repeticiones terminales largas (LTR) encargados de regular la expresión génica viral (Chiu et al., 2018). El gen *gag* codifica las proteínas estructurales del virus, el gen *pol* codifica las proteínas con actividad enzimática responsables de la replicación vírica y el gen *env* codifica las proteínas de la envoltura implicadas en la interacción con los receptores celulares, permitiendo la penetración del virus en las células del hospedador (Palmero y Carballés, 2010).

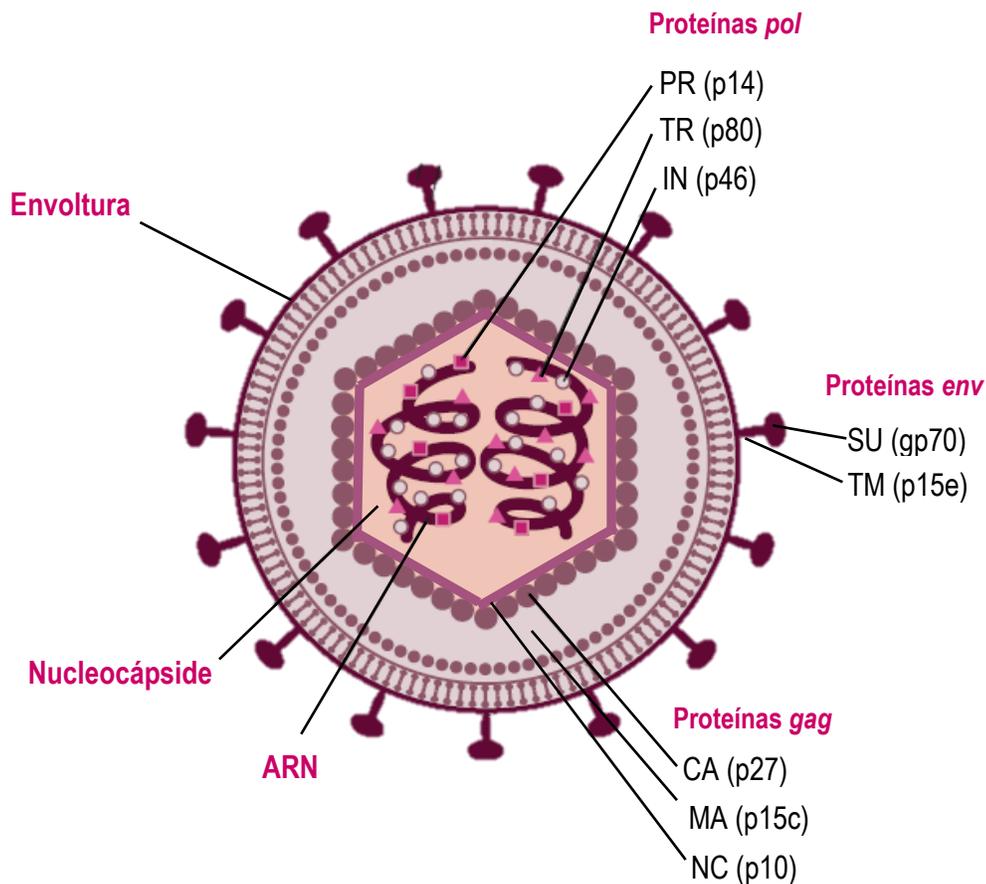


Figura 1. Estructura del FelV y sus proteínas (adaptado de Palmero y Carballés, 2010).

SU= superficie, TM= transmembrana, MA= matriz, CA=cápside, NC= nucleocápside, PR= proteasa, IN= integrasa, TR= transcriptasa reversa.

La variación genética en el FelV se genera durante la replicación del virus a través de la transcripción inversa propensa a errores y por recombinación con secuencias de enFelV (FelV endógenos) (Ahmad y Levy, 2010).

Se reconocen cuatro subtipos de FelV: A, B, C y T, que se distinguen genéticamente por diferencias de secuencia en el gen de la glicoproteína de superficie (SU) y son definidos por su tropismo celular y su diferente patogenicidad (Ahmad y Levy, 2010; Ávila et al., 2015).

FelV A: se encuentra en todos los gatos infectados con el FelV, se transmite horizontalmente y es altamente contagioso. Se asocia a una infección asintomática prolongada en el gato que posteriormente puede conducir a una anemia macrocítica, inmunosupresión y linfoma de células T del timo (Hofmann-Lehmann et al., 2007; Ahmad y Levy, 2010; Chiu et al., 2018).

FeLV B: relacionado con el desarrollo de linfoma, surge por la recombinación entre el FeLV-A y secuencias de enFeLV en el genoma del gato. Ocurre en aproximadamente la mitad de los gatos infectados con FeLV-A (Ahmad y Levy, 2010; Canoet al., 2011; Calle et al., 2013; Chiu et al., 2018).

FeLV C: es muy poco frecuente y se considera una mutación del subgrupo A. Se relaciona con anemia no regenerativa (Calle et al., 2013; Muñoz, 2005).

FeLV T: tienen un exclusivo tropismo por los linfocitos T, induciendo una inmunosupresión grave. Es una variante del FeLV-A que necesita un segundo co-receptor o factor de entrada denominado FeLIX1 (Cano et al., 2011; Calle et al., 2013; Collado, 2017).

En la figura 2 se observan las diferencias genéticas entre los subtipos de FeLV y enFeLV. El enFeLV es el virus genéticamente más distinto del FeLV-A con diferencias de nucleótidos en LTR, *gag* y *env*. FeLV-B está formado por la recombinación de enFeLV env-LTR con FeLV-A. FeLV-C y T tienen inserciones focales, sustitución y deleciones dentro del virus principal FeLV-A en diferentes regiones (Chiu et al., 2018).

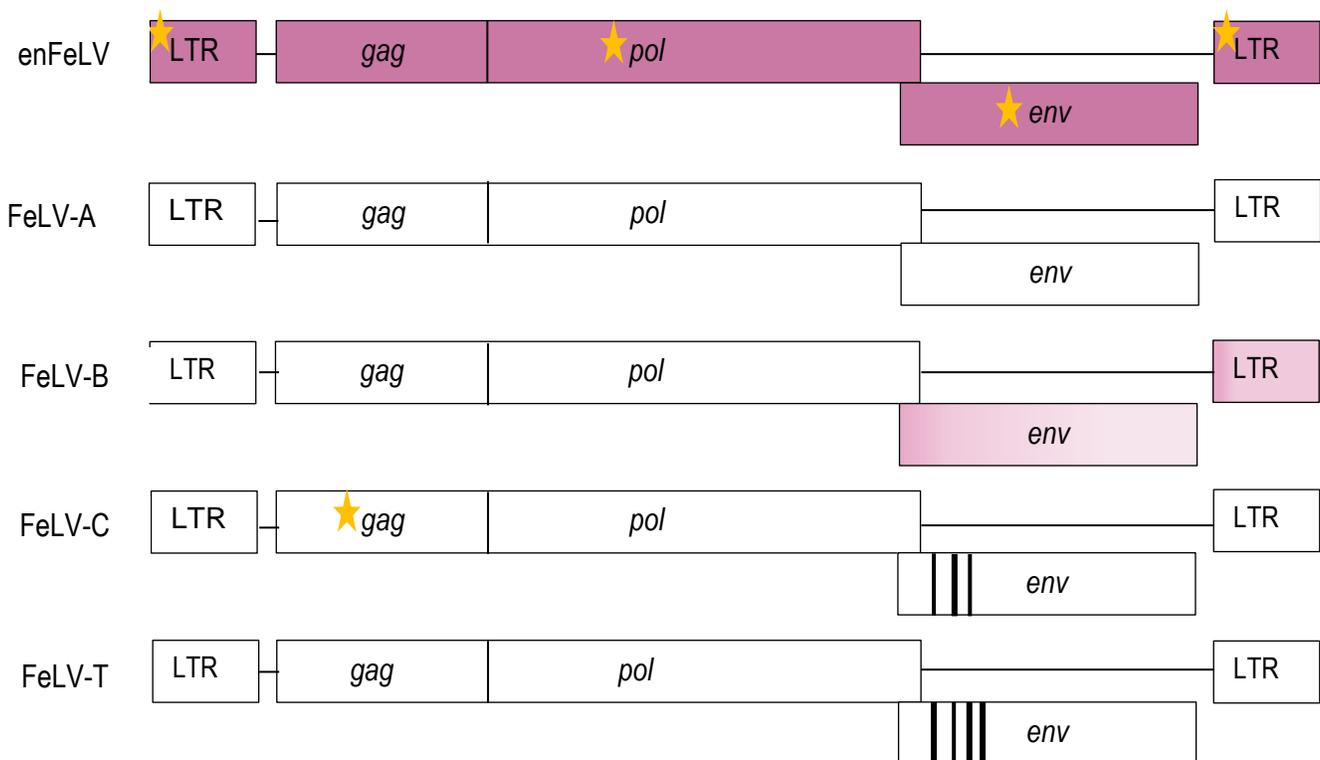


Figura 2. Mapa genómico de los subtipos genéticos del FeLV. Las barras verticales en negra representan la inserción de un aminoácido y las estrellas denotan la presencia de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) (modificado de Chiu et al., 2018).

1.2. Epidemiología

La distribución del FeLV es mundial, generando infección en 1 a 8% de gatos domésticos saludables y se ha reportado hasta un 21% en gatos que presentan otras enfermedades (Greene, 2006). Se ha informado una prevalencia de 2.3 - 3.3% en América del Norte, 0 - 2.9% en Asia y de 3.4 - 15.6% en Europa (Shahrani et al., 2011). En México se ha determinado una prevalencia de 20.6 % (Muñoz, 2005). La prevalencia en otras regiones ha disminuido como consecuencia de un mayor conocimiento de la patogenia del virus, una mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas y el aumento de la vacunación (Palmero y Carballés, 2010).

El virus se presenta con mayor frecuencia en gatos que viven en ambiente exterior, siendo más susceptibles los animales de 1 a 6 años de edad y afecta en igual proporción a hembras y machos con una tasa ligeramente más alta en gatos machos (Valenzuela et al., 2002; Greene, 2006; Chapela et al., 2010).

La transmisión del FeLV ocurre principalmente por vía horizontal mediante el contacto estrecho y prolongado entre gatos a través de la saliva, con el acicalamiento mutuo o al compartir comederos y bebederos (Palmero y Carballés, 2010). También se puede transmitir por secreciones nasales, lágrimas, orina, heces, sangre, leche, y por vía venérea y transplacentaria (Valenzuela et al., 2002; Chapela et al., 2010; Cano et al., 2011). La transmisión por medio de fómites es menos frecuente ya que el virus se inactiva al contacto con el medio ambiente en pocos segundos. Se han descrito casos asociados a vectores como las pulgas (*Ctenocephalides felis*) en las cuales se ha detectado la presencia del FeLV en sangre y heces, así como también se ha demostrado la transmisión iatrogénica a través de agujas contaminadas, instrumentos o transfusiones de sangre, entre otros (Calle et al., 2013).

No existen evidencias de que el FeLV pueda infectar a seres humanos ni a perros, sin embargo, se ha demostrado que el virus puede crecer en cultivos celulares de origen humano (Valenzuela et al., 2002).

1.3. Patogenia

Los factores de riesgo que influyen en la patogenia son la edad del animal, la carga vírica inicial, la duración y frecuencia de la exposición al virus y la capacidad de respuesta inmune que tenga el gato expuesto al virus (Cano et al., 2011).

La principal vía de entrada del FeLV es la oronasal y se replica por primera vez en linfocitos y macrófagos de la cavidad orofaríngea. Posteriormente, se distinguen varias etapas de la infección en función de la respuesta inmune del gato denominadas como infección abortiva, regresiva, latente, progresiva y focal (Gómez y Guida, 2010; Major et al., 2010).

Infección abortiva

Cuando el gato es inmunocompetente, la infección queda restringida a la cavidad orofaríngea y se impide la replicación viral por una respuesta inmune efectiva humoral y celular, eliminando al virus del organismo. Estos gatos tienen altos niveles de anticuerpos neutralizantes y resistirán futuras exposiciones. El antígeno del FeLV, el ARN viral y el ADN proviral no son detectables en sangre (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012; Little, 2014; Aybar y Vega, 2015).

Infección regresiva (viremia transitoria)

Después de la infección inicial, la replicación del FeLV se disemina mediante los linfocitos y monocitos sanguíneos al timo, bazo, linfonodos y glándulas salivales. Esta viremia primaria puede ir acompañada de malestar, fiebre y linfadenomegalia y durante esta etapa, los gatos pueden excretar el virus y tienen resultados positivos en las pruebas que detectan antígeno libre en plasma (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012).

La mayoría de los gatos son capaces de eliminar la viremia y la infección, estos desarrollan una respuesta inmune eficaz y están protegidos de nuevas exposiciones al virus. Este tipo de viremia dura menos de dos semanas y se le conoce como transitoria (Gómez y Guida, 2010). Los gatos no tienen capacidad de contagio, pero el ADN proviral integrado en las células puede causar infección a través de una transfusión sanguínea. Las pruebas para detectar el antígeno son negativas, pero mediante PCR se puede detectar provirus en un pequeño porcentaje de células sanguíneas (Little, 2014).

Infección latente

Si la viremia se prolonga más de tres semanas, las células de la médula ósea se infectan y las células precursoras hematopoyéticas originan granulocitos y plaquetas infectados que circulan en el cuerpo. Un cierto porcentaje de gatos puede eliminar la viremia, sin embargo, una vez que las células de la médula ósea se infectan el virus no puede ser eliminado completamente del organismo, ya que está integrado como provirus en el ADN de las células madre de la médula ósea. Esta condición se ha denominado infección latente. Los gatos tienen resultados negativos en todas las pruebas que detectan el antígeno FeLV (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012).

Durante la división celular el ADN proviral se replica y este provirus se transfiere a las células hijas por la copia que se realiza del genoma de la célula madre y los linajes celulares completos pueden contener ADN proviral del FeLV. Sin embargo, el ADN proviral no se expresa en proteínas y no se producen partículas de virus infecciosas. Por lo tanto, los gatos no son infecciosos para otros. Los métodos de PCR pueden detectar el provirus en la sangre de los gatos con infección latente que son antígenos negativos. La infección puede reactivarse en respuesta a una inmunosupresión cuando la producción de anticuerpos disminuye o después de un estrés fisiológico como la gestación y/o lactación (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012; Ramsey y Tennant, 2015).

Infección progresiva (viremia persistente)

Si durante la infección de la médula ósea la respuesta inmune no es suficientemente activa, se produce una extensa replicación del virus, primero en los tejidos linfoides, seguido de la médula ósea y el epitelio glandular y de la mucosa. Estos pacientes son muy infectivos para otros gatos, principalmente a través de saliva y heces, desarrollan enfermedades asociadas al FeLV y la mayoría muere en dos o tres años (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012; Little, 2014).

Las infecciones regresivas y progresivas se pueden distinguir mediante pruebas repetidas de antígeno viral en sangre periférica. Los gatos infectados de forma regresiva se volverán negativos a más tardar 16 semanas después de la infección, mientras que los gatos progresivamente infectados se mantendrán positivos. Inicialmente, ambas infecciones van acompañadas de persistencia del ADN proviral del FeLV en la sangre detectada mediante PCR, pero posteriormente se asocian con diferentes cargas del FeLV cuando se mide mediante PCR cuantitativa; la infección regresiva se asocia con infección baja y la progresiva con alta carga de virus (Hartmann, 2012).

Infección focal o atípica

Se caracteriza por una replicación viral local atípica persistente (por ejemplo, en glándula mamaria, vejiga y ojos) debido a una respuesta inmune parcialmente eficaz. Esta replicación puede conducir a una producción intermitente o de bajo grado de antígeno, y por lo tanto, estos gatos pueden tener resultados débilmente positivos o discordantes en las pruebas de antígeno, o pueden alternar resultados positivos y negativos (Gómez y Guida, 2010; Hartmann, 2012).

1.4. Respuesta inmune

La respuesta inmune con la cual el gato enfrenta la infección por el FeLV implica mecanismos de tipo celular y de tipo humoral.

La respuesta celular caracterizada por linfocitos T CD8+ citotóxicos está implicada en la eliminación de células infectadas y se produce 1 o 2 semanas después de la infección y previo a la aparición de los anticuerpos neutralizantes. La inmadurez de la respuesta celular podría explicar la mayor susceptibilidad de los gatos en su primer año de vida (Gómez y Guida, 2010).

Después de 4 a 8 semanas post infección se desarrolla la respuesta inmunitaria humoral (Collado, 2017), en la cual se producen los anticuerpos neutralizantes frente a la glicoproteína de la envoltura (gp70), estos impiden la unión del virus al receptor celular, evitan su entrada al interior de la célula y frenan el desarrollo de la viremia (Porras, 2007; Gómez y Guida, 2010). La presencia de anticuerpos neutralizantes en el suero es un indicador útil de la inmunidad del gato (Chandler et al., 2007). Posteriormente surgen inmunoglobulinas frente a proteínas de la cápside (p27), de la transmembrana y de la transcriptasa reversa (Gómez y Guida, 2010).

La presencia de anticuerpos y el desarrollo eficaz de la inmunidad celular son capaces de eliminar totalmente el FeLV en muchos animales (Gómez y Guida, 2010).

Es posible que el IFN- α y el IFN- γ ejerzan una acción directamente inmunomoduladora al aumentar la respuesta inmune e impedir la expansión del virus desde las células ya infectadas. El IFN- α también puede tener efectos directos sobre la expresión vírica (Porras, 2007).

Manifestaciones clínicas

La fase aguda ocurre entre 2 a 4 semanas post-infección y se manifiesta con pérdida de apetito, apatía, palidez de mucosas, disnea, trastornos digestivos, fiebre y malestar, esto puede pasar desapercibido si se produce una respuesta inmune eficaz y la infección se controla (Gómez, 1995).

Las manifestaciones clínicas se dividen en dos grandes grupos, las neoplásicas (30%) atribuibles a los efectos oncogénicos de FeLV y las no neoplásicas (30%) atribuibles a efectos citopáticos e inmunosupresores del virus (Guerra, 2007; Camacho et al., 2017).

Enfermedades neoplásicas

La neoplasia inducida por el FeLV puede ser linfoide o mieloides. Los linfomas son los más frecuentes (90%) y se describen en el cuadro 1 (Guerra, 2007; Camacho et al., 2017).

Cuadro 1. Características clínicas, célula afectada y edad de los gatos en los que se generan linfomas relacionados con la infección con el FeLV (Gómez, 1995; Palmero y Carballés, 2010).

Neoplasia	Edad	Localización	Signos clínicos
Alimentario	> 8 años	Linfonodos mesentéricos y parénquima de los órganos abdominales.	Anorexia, diarrea o constipación, pérdida de peso, fiebre y vómito.
Mediastínico	< 3 años	Linfocitos T de los ganglios mediastínicos o del timo. Afecta principalmente a los linfonodos torácicos.	Disnea, taquipnea, regurgitación, disfagia, síndrome de Horner, edema facial.
Multicéntrico	4 años	Área retrobulbar, cavidad nasal, encías, piel, hígado, vejiga, cerebro, pulmones, bazo, riñones.	Dependen de la localización y extensión del tumor.
Extranodal o atípico	7 – 12 años	Renal, nasal, SNC, ocular, cutáneo.	Dependen de la localización.

Las enfermedades mieloproliferativas se refieren a una producción excesiva de glóbulos rojos, plaquetas o glóbulos blancos por la médula ósea. Se caracterizan por una anemia normocítica normocrómica, infecciones secundarias, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía y una trombocitopenia (Gómez, 1995; Cardona, 2017).

Enfermedades no neoplásicas

a) Inmunosupresión y enfermedades secundarias

La inmunosupresión puede conducir a enfermedades infecciosas secundarias que representan la mayoría de los signos clínicos, pero también puede conducir a mecanismos de vigilancia tumoral disminuidos que causan un mayor riesgo de desarrollo de neoplasias (Hartmann, 2012). Los gatos infectados son más susceptibles a padecer peritonitis infecciosa y toxoplasmosis. También suelen observarse gingivitis, enteritis, septicemias y las cicatrizaciones de heridas son prolongadas. Otros signos menos específicos serían rinitis, sinusitis crónica o artritis septicémica (Gómez, 1995).

b) Anemia

Los gatos infectados con el FeLV pueden desarrollar diferentes tipos de anemia, principalmente del tipo no regenerativo. El subtipo FeLV-C puede interferir con una proteína de transporte del grupo hemo, que incluye a la hemoglobina lo que da lugar directamente a una anemia no regenerativa. Pueden existir otras citopenias, en particular trombocitopenia y neutropenia, probablemente causadas por mecanismos inmunomediados inducidos por el virus y mielosupresión (ABCD, 2007).

c) Disfunción neurológica

La mayoría de los signos neurológicos son causados por linfomas 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 estos gatos, se sospecha neurotoxicidad inducida por el FeLV. Se ha descrito anisocoria, midriasis y ceguera central (Hartmann, 2012).

d) Problemas reproductivos

Hay un aumento de abortos, infertilidad, reabsorción fetal a las 4 o 6 semanas y debilidad al nacimiento (Gómez, 1995; Palmero y Carballés, 2010).

1.5. Diagnóstico

Una buena anamnesis con el propietario y un análisis clínico detallado son necesarios para elegir el método de diagnóstico más adecuado basado en la etapa de infección (Galdo et al., 2016). Los métodos de diagnóstico de laboratorio que se emplean pueden ser serológicos, virológicos o moleculares (Gómez y Guida, 2010).

Métodos serológicos

Estos permiten el diagnóstico a través de reacciones antígeno-anticuerpo. Se basan en determinar la presencia de p27 (proteína de la cápside viral) en células mediante inmunofluorescencia directa (IFD) o en plasma, saliva o lágrimas mediante ELISA (Gómez y Guida, 2010). La infección por el FeLV se caracteriza por la presencia de grandes cantidades de la proteína p27 en el medio extracelular y el citoplasma de las células circulantes (Palmero y Carballés, 2010).

ELISA

Los kits comerciales basados en la técnica de ELISA son los más utilizados en los laboratorios por ser rápidos, sencillos y fiables (Gómez y Guida, 2010).

Detectan el antígeno p27 extracelular en plasma o suero. Tienen alta sensibilidad (99.3%) y alta especificidad (99.8%). Esta prueba no se ve afectada por la presencia de anticuerpos maternos en calostro o por los anticuerpos generados por la vacunación. Una prueba de ELISA positiva indica viremia (Muñoz, 2005; Palmero y Carballés, 2010; Calle et al., 2013).

Los resultados negativos para antígeno p27 suelen ser fiables, mientras que las pruebas positivas deben confirmarse o repetirse (Harvey y Tasker, 2014).

Inmunoensayo de flujo lateral o pruebas rápidas

Se basan en un principio similar al del ELISA generando una banda de color como resultado de una reacción inmunológica demostrando la presencia del antígeno viral p27. Son los más utilizados por su fácil manejo, rápido resultado y su alta sensibilidad (Calle et al., 2013).

Inmunofluorescencia directa

Para esta prueba se utilizan muestras de sangre o médula ósea y mediante anticuerpos monoclonales anti-p27 del FeLV marcados con fluoresceína se detecta el antígeno viral p27 intracelular en plaquetas y neutrófilos infectados (Gómez y Guida, 2010; Palmero y Carballés, 2010; Harvey, 2014; Aybar y Vega, 2015).

La IFD tiene un 99% de especificidad y detecta los casos de infección persistente (Aybar y Vega, 2015). Requiere equipos especializados por lo que la IFD sólo es utilizada para evaluar el pronóstico del paciente o para confirmar muestras positivas o sospechosas (Calle et al., 2013).

Métodos virológicos

Estas técnicas buscan evidenciar la presencia del virus mediante su cultivo, incubando células sanguíneas hasta lograr el aislamiento de partículas completas del virus (Palmero y Carballés, 2010).

No es práctico para el diagnóstico de rutina debido a su complejidad logística y requiere instalaciones especiales. Se puede usar para la confirmación de resultados de pruebas positivas y muestras sospechosas (Greene, 2006; Ávila, 2012).

Métodos moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Permite identificar ADN proviral tanto en linfocitos periféricos como en muestras de tejidos conservados en formol, siendo de gran utilidad para evidenciar infecciones latentes y cuando las pruebas de ELISA e IFD son discordantes (Aybar y Vega, 2015; Gómez y Guida, 2010).

Se pueden emplear otras variantes de la PCR como la RT-PCR que detecta el ARN viral del FeLV en sangre completa, plasma, suero, saliva o heces y se utiliza para la detección de animales virémicos y la PCR en tiempo real o cuantitativa que permite conocer la carga viral o proviral en sangre (Calle et al., 2013; Aybar y Vega, 2015; Collado, 2017).

Cuadro 2. Ventajas e inconvenientes de las diferentes pruebas de diagnóstico para el FeLV.

Prueba de diagnóstico	Ventajas	Inconvenientes
ELISA	Rápido y fácil de realizar.	Posibilidad de falsos positivos.
Inmunoensayo de flujo lateral	Rápido y fácil de realizar.	Posibilidad de falsos negativos.
IFD	Permite saber si el virus ha llegado a la médula ósea sin tener que extraerle una muestra.	Falsos negativos son frecuentes. La calidad del frotis sanguíneo afecta el resultado.
Aislamiento viral	Es muy fiable. Positivo a las horas o pocos días postinfección.	Procedimiento laborioso. Los resultados tardan de 7 a 10 días.
PCR	Gran sensibilidad, especificidad y rapidez. Útil en casos discordantes entre ELISA e IFD.	No está estandarizada en los diferentes laboratorios que realizan diagnóstico. Riesgo de falsos positivos por contaminación de las muestras. Riesgo de falsos negativos por degradación del ácido nucleico debido a una manipulación defectuosa de la muestra. No tiene un significado clínico real.

Cuadro 3. Posibles interpretaciones de las pruebas diagnósticas para FeLV

ELISA (2 SPI)	ELISA (8 SPI)	PCR o IFD Médula ósea	Interpretación
-	-	-	Libre del FeLV
+	-	-	Infección regresiva
+	+	-	Viremia inicial o transitoria Resultado discordante Infección secuestrada o atípica
+	+	+	Viremia persistente
+	-	+	Infección latente en médula ósea

SPI= semanas postinfección (Gómez y Guida, 2010).

1.6. Tratamiento

No existe un tratamiento capaz de curar la leucemia viral felina pero se pueden utilizar protocolos terapéuticos paliativos que ayuden a mejorar el cuadro clínico del animal, atenuar los efectos de enfermedades oportunistas y reducir la carga viral incrementando así la inmunidad (Cardona, 2017).

Para disminuir la carga viral se ha empleado la Zidovudina (AZT), que produce un bloqueo de la transcriptasa reversa inhibiendo así la replicación del FeLV. Debe administrarse cuando el gato presenta signología clínica. Las dosis usadas son de 5 mg/Kg cada 12 horas, durante tres semanas por vía subcutánea o 10 a 20 mg/Kg cada 8 horas, durante 7 días por vía oral. Se recomienda realizar hemogramas seriados para controlar el proceso ya que este antiviral puede producir inmunosupresión (Aybar y Vega, 2015; Camacho et al., 2017).

El interferón omega felino comercial (rFeIFN- ω VIRBAC®) puede reducir los signos clínicos asociados a el FeLV y con coinfección por el virus de inmunodeficiencia felina (FIV). Se utiliza a una dosis de 106 UI/Kg, cada 24 horas, durante 3 series de 5 días consecutivos (Camacho et al., 2017; Cardona, 2017).

También se utiliza el interferón alfa 2b recombinante humano (Paulferón®), el cual actúa como citoquina con efecto inmunomodulador y antiviral estimulando los linfonodos de la cavidad oral. Se emplea en dosis de 30 UI/día vía oral permanentemente (Camacho et al., 2017).

Si los animales han desarrollado enfermedades neoplásicas se recomienda la combinación de Vincristina ($0.75 \text{ mg}/m^2$ semanal vía endovenosa), Ciclofosfamida ($300 \text{ mg}/m^2$, cada 21 días vía oral) y Prednisona ($20 \text{ mg}/m^2$ cada 24 horas durante 22 días vía oral) pudiéndose también combinar con Doxorubicina, Clorambucil, Metotrexato, etc. (Camacho et al., 2017).

1.7. Prevención

La principal medida preventiva es la vacunación y su aplicación debe estar determinada por el estilo de vida, el riesgo de exposición y la prevalencia de la infección en el entorno local. Los gatos menores de un año de edad con acceso al exterior deben recibir dos dosis de vacuna con 2 a 4 semanas de distancia, a partir de las 8 semanas de edad (WSAVA, 2016). Se recomiendan refuerzos anuales, sin embargo, se sugiere que en gatos mayores de 3-4 años un refuerzo cada dos o tres años sería suficiente teniendo en cuenta la disminución de la susceptibilidad de los gatos adultos a la infección por el FeLV (ABCD, 2007).

Otras medidas consisten en evitar el hacinamiento, controlar el manejo de comederos y bebederos y esterilizar a los gatos para disminuir el hábito de salir del hogar e interactuar agresivamente con otros gatos (Muñoz, 2005; Gisbert y Jaliquias, 2015; Cardona, 2017). Los gatos donantes de sangre deben ser negativos para el antígeno p27 y para el provirus (Harvey, 2014).

Para evitar la propagación del FeLV es importante la identificación y el aislamiento de los gatos con niveles antigénicos persistentes (Little, 2014; Harvey, 2014).

En el cuadro 4 se especifican las características de las vacunas disponibles en México para el FeLV.

Cuadro 4. Vacunas del FeLV disponibles comercialmente en México

Vacuna	Laboratorio	Adyuvante	Vía de administración	Otras características
Leucogen	Virbac	Quil A Hidróxido de aluminio	SC e IM	Contiene epítopes de la gp70 llamado p45
PUREVAX RCPCh FeLV	Merial	No tiene	Subcutánea	Vacuna recombinante expresada en el virus de la viruela del canario
Leukocell 2	Pfizer	Hidróxido de aluminio	Subcutánea	Virus inactivado

(Carrión, 2012).

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar la frecuencia de infección por el FeLV detectada por PCR en casos remitidos al laboratorio de virología, genética y biología molecular de la FES-Cuautitlán.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Recopilar y analizar la información disponible en las historias clínicas de las muestras remitidas al laboratorio de virología del periodo de agosto de 2014 a octubre de 2017.
- Determinar la frecuencia de felinos positivos al FeLV mediante la técnica de PCR.
- Describir la población positiva al virus de acuerdo al sexo, estado reproductivo, edad, estado de vacunación, acceso libre al exterior, cohabitación con otros gatos y signos clínicos.
- Determinar los posibles factores de riesgo asociados a la infección con el FeLV.

3. METODOLOGÍA

El presente estudio fue realizado mediante la revisión y análisis de la historia clínica de 89 gatos con signos clínicos sospechosos de leucemia felina y gatos aparentemente sanos cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio de virología, genética y biología molecular de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán durante el periodo que incluyó los años 2014 al 2017 para el diagnóstico del FeLV a través de una técnica de PCR que amplifica un fragmento de 510 pb del gen *env* del virus.

Se participó en la realización del diagnóstico de 47 de las muestras con el fin de conocer las características del proceso desde la toma de sangre hasta la emisión del resultado.

Para el proceso del diagnóstico se obtuvieron las muestras de sangre por punción de la vena yugular o radial, utilizando tubos con anticoagulante (EDTA). Posteriormente fueron separados tanto el plasma como los leucocitos de sangre periférica por centrifugación. Para la obtención del ADN proviral de las células de sangre periférica se utilizó el kit comercial FavorPrep de FAVORGEN® y la cuantificación se realizó con el espectrofotómetro NanoDrop™ Lite. La mezcla de reacción para las PCRs fue: Buffer 1x, 1.5 mM de MgCl₂, 220 μM de DNTPs, 600 nm de cada iniciador, 0.08 U/μL de taq polimerasa y 100 ng de ADN por reacción en un volumen final de 25 μL. Las condiciones de amplificación de la PCR fueron: una desnaturalización inicial a 94°C por 4 minutos, seguido por 38 ciclos a 94°C por 30 segundos, alineamiento a 54°C por 30 segundos y una extensión a 72°C por 33 segundos, con un paso final de extensión a 72°C durante 5 minutos. La visualización de los productos amplificados se realizó por electroforesis en una cámara horizontal en un gel de agarosa al 1.5% con solución amortiguadora TAE, teñidos con bromuro de etidio a una concentración de 10 mg/ml. Se utilizó un marcador con fragmentos de 100 pares de bases para determinar el tamaño de los productos de PCR los cuales fueron separados a 90 volts durante 1 hora y visualizados en un transiluminador.

Se emplearon cuadros para describir la prevalencia de FeLV considerando las siguientes variables epidemiológicas:

- Sexo
- Estado reproductivo
- Edad
- Estado de vacunación

- Acceso al exterior
- Cohabitación con otros gatos en el hogar

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para la evaluación estadística de los resultados, con apoyo de la Dra. Angélica Terrazas García, con el programa SYSTAT 13.005 .USA. Windows 10

Además se analizó el estado de salud y la signología reportada en las historias clínicas.

4. RESULTADOS

Prevalencia de leucemia viral felina

De un total de 89 individuos evaluados se determinaron 50 (56.18%) casos positivos al FeLV mientras que el resto fueron negativos (cuadro 5).

Cuadro 5. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV mediante PCR.

Casos	No. de gatos	% de gatos
PCR (+)	50	56.18
PCR (-)	39	43.82
Total	89	100

Prevalencia de leucemia viral felina de acuerdo al sexo

De los 89 casos estudiados, 48 (53.93%) correspondieron a machos y 41(46.07%) fueron hembras.

Del total de machos, 32 (66.67%) fueron positivos a PCR mientras que del total de hembras, 18 (43.90%) fueron positivas (cuadro 6).

Cuadro 6. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo al sexo.

Sexo	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
Machos	48	32	66.67
Hembras	41	18	43.90

($p < 0.05$). Se identificó significancia estadística.

Prevalencia de leucemia viral felina de acuerdo al estado reproductivo

Del total de hembras evaluadas, 23 (56.10%) estaban esterilizadas y 18 (43.90%) sin esterilizar, mientras que del total de machos, 26 (54.17%) estaban castrados y 22 (45.83%) sin castrar.

De los 22 gatos machos sin castrar el 59.09% fue positivo a la PCR del FeLV, de los machos castrados fueron 73.08%, de hembras sin esterilizar el 38.89% fue positiva y de las 23 esterilizadas fueron 47.83% (cuadro 7).

Cuadro 7. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo al estado reproductivo.

Estado reproductivo	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
Machos Enteros	22	13	59.09
Machos Castrados	26	19	73.08
Hembras enteras	18	7	38.89
Hembras esterilizadas	23	11	47.83

Prevalencia del FeLV de acuerdo a la edad

Del total de individuos evaluados, 69 fueron gatos de menos de 1 a 4 años de edad y 20 gatos de 5 años o más.

De acuerdo al rango etario, 36 (52.17) gatos menores de un año a 4 años y 14 (70%) de 4 o más años fueron positivos al FeLV (cuadro 8).

Cuadro 8. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo a la edad.

Edad	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
< 1 año a 4 años	69	36	52.17
5 años o más	20	14	70

Prevalencia de FeLV de acuerdo al estado de vacunación

Sólo 3 (3.37%) gatos de los 89 habían sido vacunados contra leucemia viral felina de los cuales solo 1 (33.33%) fue positivo al virus en la prueba de PCR.

De los 86 (96.63%) gatos no vacunados contra el FeLV, 49 (56.98%) fueron positivos (cuadro 9).

Cuadro 9. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo a su estado de vacunación contra el virus.

Estado de vacunación contra el FeLV	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
Vacunados	3	1	33.33
No vacunados	86	49	56.98

Prevalencia del FeLV de acuerdo al acceso libre al exterior.

Del total de gatos evaluados, 26 tuvieron acceso al exterior y 52 vivían en el interior del hogar sin acceso al exterior.

De los gatos con acceso al exterior, 10 resultaron positivos a la detección del FeLV y de los gatos sin acceso al exterior, 33 fueron positivos. De los individuos en situación no determinada, 7 resultaron positivos a la PCR (cuadro 10).

Cuadro 10. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo a su acceso al exterior del gato.

Acceso al exterior	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
Con acceso	26	10	38.46
Sin acceso	52	33	63.46
Desconocido	11	7	63.63

($p < 0.05$). Se identificó significancia estadística.

Prevalencia del FeLV de acuerdo al número de gatos con los que cohabita

Del total de gatos de estudio, 55 cohabitaban con otros gatos y 26 no cohabitan con ningún otro felino.

De los gatos que cohabitan con otros, 36 (65.45%) fueron positivos a la detección del FeLV y de los que no cohabitan con otros gatos, 11 (42.31%) resultaron positivos (cuadro 11).

Cuadro 11. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo a la cohabitación con otros gatos.

Cohabitación con otros gatos	No. de gatos	PCR (+)	% PCR(+)
Si	55	36	65.45
No	26	11	42.31
Desconocido	8	3	37.5

($p < 0.05$). Se identificó significancia estadística.

Prevalencia del FeLV de acuerdo al estado de salud

De los 89 individuos evaluados, 58 presentaron signología compatible con la infección del FeLV y 31 se encontraban clínicamente sanos.

De los 58 gatos con signos clínicos, 26 (44.83%) fueron positivos a FeLV y de los 31 gatos sin signos, 24 (77.42%) fueron positivos (cuadro 12).

Cuadro 12. Frecuencia de detección de ADN proviral del FeLV por PCR de acuerdo al estado de salud.

Estado de salud	No. de gatos	PCR (+)	% PCR (+)
Enfermos	58	26	44.83
Sanos	31	24	77.42

Prevalencia del FeLV de acuerdo a la signología clínica

De los individuos positivos al virus, 21 presentaban signos clínicos del aparato digestivo, 4 signos respiratorios, 2 gatos con signología del sistema nervioso, 1 con problemas en la piel, 4 con signos clínicos oculares, 1 gato presentó linfadenomegalia y 1 gata tuvo un aborto (cuadro 13).

Cuadro 13. Signos clínicos que presentaron los gatos positivos al FeLV.

Signos clínicos	No. de gatos	PCR (+)	% PCR(+)
Digestivos	48	21	43.75
Respiratorios	10	4	40
Sistema nervioso	6	2	33.33
Piel	1	1	100
Oculares	10	4	40
Linfadenomegalia	2	1	50
Aborto	1	1	100

5. DISCUSIÓN

En 1993, Jackson et al., detectaron ADN proviral del FeLV en tejidos tumorales de 70 gatos usando el método de PCR, de los cuales el 80% fueron positivos. En el estudio realizado por Shahrani et al., (2011) evaluaron la utilidad de detectar ARN viral en sangre mediante la técnica de RT-PCR y encontraron una frecuencia del FeLV de 2.2% en gatos viejos, amplificando la región U3 de la LTR. En el presente estudio se evaluaron muestras de sangre de 89 gatos para detectar el ADN proviral del FeLV mediante un método de PCR que amplifica un fragmento del gen *env* del virus, obteniendo una prevalencia del 56.18%.

En el presente trabajo se observó un mayor porcentaje de machos infectados con el FeLV (66.67%) que en las hembras (43.90%), lo cual resultó estadísticamente significativo ($p < 0.05$) evidenciando que los machos es el sexo con mayor prevalencia de la infección por el FeLV, tal como lo reportan los trabajos de Galdo et al., (2016), Ramírez et al., (2016) y Collazos et al., (2016). Existen otros trabajos como los de Muñoz et al., (2005) y Lee et al., (2002) en los cuales también determinaron que el porcentaje de machos positivos fue mayor al de las hembras, sin embargo, no encontraron diferencias estadísticamente significativas. Algunos autores afirman que el FeLV puede afectar en igual proporción a ambos sexos, sin embargo, el número de machos positivos puede aumentar debido a que tienen una mayor tendencia al vagabundeo y un comportamiento más agresivo y territorial que las hembras, teniendo un contacto con mayor número de felinos y mayor probabilidad de heridas por mordeduras (Ávila et al., 2015; Palmero y Carballés, 2010).

Los gatos esterilizados, tanto machos como hembras, mostraron altos porcentajes de infección (73.08% y 47.83% respectivamente) en comparación con los animales enteros (59.09% en machos y 38.89% en hembras), no obstante, no se encontró significancia estadística, lo cual coincide con lo descrito por Muñoz et al., (2005). En el estudio de Collado et al., (2017) encontraron que los gatos machos enteros representaban un menor porcentaje (11,1%) de infección, mientras que las gatas y gatos castrados representaban el 37.1 y 29.6% respectivamente. Los datos reportados en el presente estudio y los anteriormente mencionados no muestran coincidencia con lo reportado en el trabajo de Hoffman et al., (2018) en el cual indican que los gatos sexualmente intactos fueron más frecuentemente virémicos que los gatos castrados.

La susceptibilidad a la infección por el FeLV es más alta en gatos jóvenes (Greene, 2006) y a medida que van teniendo más edad adquieren una resistencia progresiva (Aybar y Vega, 2015;

Hartmann, 2012). La mayoría de los gatos virémicos son menores de 6 años (Ramsey y Tennant, 2015). En el análisis estadístico realizado por rango etario no se encontró diferencia significativa en la población de gatos que incluyo el presente estudio, sin embargo, fue evidente que el mayor número de gatos infectados se encontraban en el grupo de animales menores de 1 año a 4 años. Esta observación coincide con lo descrito por otros autores que han encontrado una mayor frecuencia de infección en animales jóvenes y más resistencia en los animales de mayor edad (Arjona et al., 2000; Chhetri et al., 2015; Collado, 2017). Esta resistencia ha sido atribuida a que el número de receptores celulares necesarios para que el FeLV-A ingrese en las células diana parece disminuir en los gatos más viejos, por lo que la infección se vuelve más difícil (Greene, 2006). Sin embargo, la relación resistencia-edad no es absoluta y puede ser superada por altas dosis de virus, la exposición por tiempo prolongado o por el uso de corticosteroides (AAFP, 2013; Little, 2014; Ramsey y Tennant, 2015). Por otro lado, la transmisión del virus de la madre a las crías por vía transplacentaria y a través de la leche y el acicalamiento, además de una inmadurez de la respuesta celular pueden ser los factores responsables de una mayor susceptibilidad a la infección en los gatos jóvenes (Gómez y Guida, 2010; Greene, 2006).

Por otra parte Hartmann et al., (2012) mencionan que los gatitos neonatos desarrollan una atrofia tímica después de la infección, ocasionando una inmunosupresión grave, emaciación y muerte prematura. Esto puede llegar a disminuir la probabilidad de que se detecte un mayor número de casos positivos a temprana edad. También señala que cuando los gatos más viejos se infectan tienden a tener infecciones abortivas o regresivas.

En cuanto al estado de vacunación, el mayor número de animales identificados como positivos al virus no fueron vacunados contra este, fue evidente que prácticamente todos los gatos del estudio no fueron vacunados, esto puede predisponer a una mayor presentación de la enfermedad. La vacunación junto con programas de prueba y eliminación son capaces de reducir la prevalencia de la infección por el FeLV (Chandler et al., 2007; Schlecht-Louf et al., 2014). Es relevante recalcar la importancia de corroborar el estado negativo a FeLV de los gatos antes de su vacunación. La aplicación de la vacuna en gatos infectados no es dañina pero los animales virémicos persistentes vacunados siguen siendo fuente de infección para otros gatos (AAFP, 2013; Ramsey y Tennant, 2015).

Se ha informado que los gatos con libre acceso al exterior tienen un alto riesgo de infectarse con el FeLV pues están en mayor contacto con otros gatos posiblemente infectados (Collado, 2017; Lee et al., 2002; Plaza, 2014), sin embargo, esto no concuerda con los resultados de este trabajo ya que se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) que muestra una prevalencia elevada en los animales que habitan en el interior de los hogares (63.46%) en comparación con los animales que tienen acceso al exterior (38.46%). Esto podría deberse a la posible infección vía transplacentaria o por la leche cuando fueron cachorros, de lo cual no se disponía de información o posiblemente a la convivencia con otros gatos.

En el presente estudio se encontró que los gatos que conviven con otros en el mismo hogar muestran una prevalencia significativamente mayor ($p < 0.05$) de infección por el FeLV (65.45%), que los gatos que habitan individualmente (42.31%). Con esto se confirma que los gatos que viven en hogares con más gatos tienen un mayor riesgo de infección pues se favorece la transmisión del virus a través del contacto social estrecho. Además, en las casas con muchos gatos la dosis de virus es elevada por la continua exposición a gatos vírémicos por lo que tienen un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades asociadas a el FeLV (Chandler et al., 2007). Es importante realizar pruebas de diagnóstico y descartar la infección de los gatos antes de introducirlos a la vivienda (Norsworthy, 2006; Little, 2014).

Respecto al estado de salud, los gatos clínicamente sanos tuvieron un mayor porcentaje de infección (77.42%) que los animales con signos clínicos diversos (44.83%). La infección por el FeLV puede causar signos clínicos variables y múltiples, sin embargo, algunos animales pueden ser portadores asintomáticos. Si se trata de una infección transitoria, los pacientes pueden eliminar la viremia a las dos semanas postinfección por una respuesta inmune eficaz y tienen un riesgo muy bajo de desarrollar enfermedades relacionadas con el FeLV. En el caso de que se determine una infección latente, al no producirse partículas víricas infecciosas no se observan signos clínicos. Durante la viremia persistente los pacientes pueden no presentar manifestaciones clínicas, manteniéndose aparentemente sanos durante meses a años y posterior a ese periodo tienen un riesgo elevado de desarrollar una enfermedad fatal en los 2 a 4 años postinfección. Los periodos asintomáticos dificultan la sospecha clínica de la infección por el FeLV y es recomendable realizar revisiones cada 6 meses en los animales que resulten positivos, evitar su contacto con animales susceptibles, no utilizarlos para la reproducción ni para procesos de transfusión sanguínea (ABCD, 2007; Chandler

et al., 2007; Gómez & Guida, 2010; Norsworthy,2006; Palmero y Carballés, 2010; Ramsey y Tennant, 2015).

Las manifestaciones clínicas de la leucemia felina pueden ser muy variables según el tipo de infección y los órganos involucrados. Para el análisis de la prevalencia del FeLV de acuerdo al estado de salud, los signos clínicos fueron agrupados por sistemas. En la signología del sistema digestivo se incluyó la anorexia, úlceras orales, gingivitis, estomatitis, baja de peso, melena, vómito y diarrea; estos fueron los signos con mayor presencia en los gatos positivos a el FeLV. Los signos respiratorios fueron disnea, estornudos y secreción nasal. Algunos gatos presentaron depresión e incoordinación. Los signos oculares incluyeron uveítis, conjuntivitis, secreciones y la protusión del tercer párpado. Uno de los gatos presentó dermatitis ulcerativa y alopecia en las orejas, otro presentó linfadenomegalia y una gata padeció un aborto. Las manifestaciones clínicas observadas en este estudio han sido descritas en la literatura como signos clínicos asociados a alguna enfermedad relacionada con la infección por el FeLV (Norsworthy, 2006; Palmero y Carballés, 2010; Marín, 2014).

6. CONCLUSIONES

Se analizó la frecuencia de infección por el FeLV detectada por PCR en casos remitidos a el laboratorio de virología, genética y biología molecular de la FES-Cuautitlán, observando una prevalencia del 56.18%.

Las prevalencias del FeLV de acuerdo al sexo, acceso al exterior y cohabitación con otros gatos mostraron significancia estadística, considerandose como factores de riesgo relevantes en los individuos evaluados.

Se analizó la frecuencia del FeLV en los gatos de acuerdo a su estado de salud y se identificó que los problemas digestivos fueron los más frecuentes en la población estudiada.

7. BIBLIOGRAFÍA

- AAFP. (2013). Feline leukemia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15, 785–808.
- ABCD. (2007). Feline Leukaemia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Internal Medicine*, 11(7), 565–574.
- Ahmad, S., y Levy, L. S. (2010). The frequency of occurrence and nature of recombinant feline leukemia viruses in the induction of multicentric lymphoma by infection of the domestic cat with FeLV-945. *Virology*, 403(2), 103–110.
- Arjona, A., Escolar, E., Soto, I., Barquero, N., Martín, D., y Gómez-Lucía, E. (2000). Seroepidemiological Survey of Infection by Feline Leukemia Virus and Immunodeficiency Virus in Madrid and Correlation with Some Clinical Aspects. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(9), 3448–3449.
- Ávila, N. (2012). *Prevalencia de leucemia viral felina y hallazgos hematológicos en gatos hospedados en un refugio de animales en el municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela*. Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela.
- Ávila, N. J., Parra, O. del C., Barrios, L. T., Bello, M. del R., Zambrano, M. L., y González, A. J. (2015). Prevalencia de leucemia viral felina, inmunodeficiencia viral felina y dirofilariosis felina en gatos refugiados en un albergue de animales en Maracaibo, Venezuela. *Revista Científica*, 25(4), 285–292.
- Aybar, V., y Vega, J. (2015). *Manual práctico. Enfermedades infecciosas felinas*. España: Servet.
- Calle, J. F., Fernández, L., Morales, L. M., y Ruiz, J. (2013). Virus de la leucemia felina: un patógeno actual que requiere atención en Colombia. *Veterinaria y Zootecnia*, 7(2), 117–138.
- Camacho, W., Rodríguez, C., Paola, R., Cristian, S., y Diana, S. (2017). Leucemia y Sida Felino, reporte de casos. *Revista Electrónica Veterinaria*, 18(10), 1–9.
- Cano, J., Gallelli, M. F., y Gómez, N. V. (2011). Virus de la Leucemia Felina (ViLeF): Actualización. *Revista Veterinaria argentina*, 28(280), 1–14.
- Cardona, G. D. (2017). *Análisis retrospectivo de casos de Leucemia e Inmunodeficiencia felina en el*

Hospital Clínica Veterinaria "Animalopolis" de la ciudad de Guayaquil. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

- Carrión, L. (2012). *Evaluación de una prueba de ELISA indirecta para el diagnóstico de leucemia viral felina utilizando la proteína gp70 (Epítotope p45)* (Tesis de licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Chandler, E. A., Gaskell, C. J., y Gaskell, R. M. (2007). *Medicina y terapéutica felina*. España: Multimédica.
- Chapela, V., Martínez, M., Ojeda, P., y Bidarte, A. (2010). Inmunodeficiencia felina y leucemia linfoide en gatos. *Revista Médica de Homeopatía*, 3(2), 68–70.
- Chhetri, B. K., Berke, O., Pearl, D. L., y Bienzle, D. (2015). Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: A case-case study. *BMC Veterinary Research*, 11(30), 1-7.
- Chiu, E. S., Hoover, E. A., y Vandewoude, S. (2018). A retrospective examination of feline leukemia subgroup characterization: Viral interference assays to deep sequencing. *Viruses*, 10(29), 1–12.
- Collado, V. M. (2017). *Efecto in vitro de interferón de tipo I sobre la expresión de retrovirus felinos y evaluación de su aplicación terapéutica en gatos con infección natural* (Tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid.
- Collazos, M.A. (2016). *Análisis de frecuencia hospitalaria y de riesgos Leucemia e Inmunodeficiencia Viral Felina basados en datos de laboratorio en Quito*. Pontificia Universidad Javeriana.
- Galdo, S., Bucafusco, D., Diaz, L. M., y Bratanich, A. C. (2016). Viral diagnostic criteria for Feline immunodeficiency virus and Feline leukemia virus infections in domestic cats from Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 48(4), 293–297.
- Gisbert, M. A., y Jaliquias, A. (2015). Virus de la leucemia felina (ViLeF). En *XV Congreso Nacional de AVEACA*.
- Gómez, K. (1995). *Manual de enfermedades infecciosas virales en el gato domestico* (Tesis de licenciatura). Universidad de Guadalajara.

- Gómez, N., y Guida, N. (2010). *Enfermedades infecciosas de los caninos y felinos. Inter Médica.* (Vol. 1). Buenos Aires.
- Greene, C.E. (2006) *Infectious diseases of the dog and cat.* Elsevier. Canadá.
- Guerra, (2007). *Estudio Retrospectivo de la presencia de anticuerpos circulantes contra leucemia felina, en un grupo de felinos domesticos muestreados del año 2000 al 2005, mediante la prueba de ELISA.* Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Hartmann, K. (2012). Clinical aspects of feline retroviruses: A review. *Viruses*, 4(11), 2684–2710. <https://doi.org/10.3390/v4112684>
- Harvey, A. y Tasker, S. (2014). *Manual de Medicina Felina.* Ediciones S. España.
- Hofmann-Lehmann, R., Cattori, V., Tandon, R., Boretti, F. S., Meli, M. L., Riond, B., ... Lutz, H. (2007). Vaccination against the feline leukaemia virus: Outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine*, 25(30), 5531–5539.
- Jackson, M. L., Haines, D. M., Meric, S. M. y Misra, V. (1993). Feline leukemia virus detection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction in formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue from cats with lymphosarcoma. *Canadian Journal of Veterinary Research* (57(4), 269-276.
- Lee, I. T., Levy, J. K., Gorman, S. P., Crawford, P. C., y Slater, M. R. (2002). Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(5), 620–622.
- Little, S. E. (2014). *El gato. Medicina clínica y tratamiento. Tomo II.* Buenos Aires: Inter-Médica.
- Liu, Dongyou (2016). *Molecular detection of animal viral pathogens.* CRC Press, Boca Raton.
- Major, A., Cattori, V., Boenzli, E., Riond, B., Ossent, P., Meli, M. L., ... Lutz, H. (2010). Exposure of cats to low doses of FeLV: Seroconversion as the sole parameter of infection. *Veterinary Research*, 41(2).
- Muñoz, P. (2005). *Descripción epidemiológica de gatos positivos a los virus de Leucemia felina e*

Inmunodeficiencia felina (Tesis de Licenciatura). *Universidad de Chile*.

Norsworthy, G.D, Crystal, M., Foshee, S. y Tilley, L.. (2006). *The feline patient*. BlackWell. USA.

Palmero, M. L., y Carballés, V. (2010). *Enfermedades infecciosas felinas*. *Servet* (Vol. 1). España.

Plaza, O. (2014). *Análisis de frecuencia hospitalaria y de riesgos Leucemia e Inmunodeficiencia Viral Felina basados en datos de laboratorio en Quito*. *Universidad San Francisco de Quito*.

Porras, R. (2007). Papel de las citoquinas en la infección por el virus de la leucemia felina. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 1(2), 584–596.

Ramírez, H., Autran, M., García, M., Carmona, M., Rodríguez, C., & Martínez, H. (2016). Genotyping of feline leukemia virus in Mexican housecats. *Archives of Virology*.

Ramsey I y Tennant B. (2015). *Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales*, Ediciones S, China.

Schlecht-Louf, G., Mangeney, M., El-Garch, H., Lacombe, V., Poulet, H., y Heidmann, T. (2014). A Targeted Mutation within the Feline Leukemia Virus (FeLV) Envelope Protein Immunosuppressive Domain To Improve a Canarypox Virus-Vectored FeLV Vaccine. *Journal of Virology*, 88(2), 992–1001.

Shahrani, F., Doosti, A., y Arshi, A. (2011). Molecular study for detection of Feline Leukemia Virus (FeLV) in Iranian cats, 5(15), 2103–2106.

Valenzuela, M., Muñoz, L., Villouta, G., y Tello, L. (2002). Leucemia Viral Felina (Parte I). *Monografías Med.Vet.*, 22(1–2), 22–29.

WSAVA. (2016). Directrices para la vacunación de perros y gatos. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 1–51.