



---

---

# **Universidad de Guanajuato**

## **Campus Irapuato-Salamanca**

División de Ciencias de la Vida

Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina en gatos atendidos  
en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino**

**Trabajo de TESIS**

Que para obtener el grado de  
Médico Veterinario Zootecnista

**PRESENTA**

**Jaime Francisco Puente Vázquez**

**Co-dirigido por**

**M. en C. Mauricio Arredondo Castro  
MVZ. Esp. Alejandro Moisés Ángeles Navarro**

**Revisores**

**Dr. José Antonio Hernández Marín  
Dr. Fidel Ávila Ramos**

**Irapuato, Guanajuato; junio 2022.**



"290 años de excelencia educativa".  
"2022 Año del Festival Internacional Cervantino, 50 años de diálogo cultural".

**DIVISION DE CIENCIAS DE LA VIDA.**

**DIRECCION.**

Oficio: DICIVA/0294/2022.

**Asunto: Autorización de Modalidad de Titulación.**

C.

**JAIME FRANCISCO PUENTE VÁZQUEZ,**  
LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA,  
P R E S E N T E.

Por medio de la presente y una vez revisado que ha cumplido íntegramente el plan de estudios del Programa Académico y, con base en el Artículo 3 del *Reglamento de las Modalidades para la Obtención del Grado de Licenciatura y Procedimiento para la Obtención del mismo* y Artículo 72 del Reglamento Académico de la Normatividad de la Universidad de Guanajuato, me permito indicarle que doy mi autorización para que inicie el proceso de titulación por la *modalidad de Trabajo de Tesis*.

Sin otro asunto y enviándole un cordial saludo, se despide.

**A T E N T A M E N T E**

**"LA VERDAD OS HARA LIBRES"**

Irapuato, Gto., 13 de Junio de 2022.

**EL DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA VIDA  
CAMPUS IRAPUATO-SALAMANCA**

**DR. ROGELIO COSTILLA SALAZAR**



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
CAMPUS IRAPUATO-SALAMANCA  
División de Ciencias de la Vida  
Ex-Hacienda el Copal Irapuato, Gto.

**- DIRECCIÓN -**

C.c.p. Consecutivo.

**CAMPUS IRAPUATO-SALAMANCA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA VIDA**

Ex Hacienda El Copal, Km 9 Carretera Irapuato-Silao:  
C.P.36824 A.P. 311, Irapuato, Gto., México.  
Tel. y Fax: 462 624 18 89.

UNIVERSIDAD DE  
GUANAJUATO



"2022. Año del Festival Internacional Cervantino,  
50 años de diálogo Cultural"

DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA VIDA.

C.

DR. ROGELIO COSTILLA SALAZAR,  
DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA VIDA  
CAMPUS IRAPUATO – SALAMANCA,  
P R E S E N T E.

En relación al trabajo de titulación del C. **JAIME FRANCISCO PUENTE VÁZQUEZ**, nos permitimos comunicar a Usted que el trabajo de Tesis: "**PREVALENCIA DE LEUCEMIA E INMUNODEFICIENCIA VIRAL FELINA EN GATOS ATENDIDOS EN LA CLÍNICA VETERINARIA MIAU CENTRO MÉDICO FELINO**", que fue desarrollado bajo la Dirección del M.C. Mauricio Arredondo Castro Profesor de la División de Ciencias de la Vida y la Co-Dirección del MVZ. Alejandro Moisés Ángeles Navarro, ha sido terminado. El escrito fue revisado por el Dr. Fidel Ávila Ramos y Dr. José Antonio Hernández Marín, profesores de la División de Ciencias de la Vida, se ha autorizado la impresión y empastado del mismo.

Así mismo nos permitimos proponer la integración del Jurado a los señores:

DR. FIDEL ÁVILA RAMOS	PRESIDENTE
DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ MARÍN	SECRETARIO
M.C. MAURICIO ARREDONDO CASTRO	VOCAL

A T E N T A M E N T E  
Irapuato, Gto., 18 de Mayo de 2022.

  
M.C. MAURICIO ARREDONDO CASTRO  
**DIRECTOR**

**REVISOR**

  
DR. FIDEL ÁVILA RAMOS

**REVISOR**

  
DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ MARÍN

**CAMPUS IRAPUATO-SALAMANCA**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA VIDA**

Ex Hacienda El Copal, Km 9 Carretera Irapuato-Silao:  
C.P.36824 A.P. 311, Irapuato, Gto., México.  
Tel. y Fax: 462 624 18 89.

## Resumen

Con el objetivo de evaluar la prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina, se realizó colaboración con la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino, para analizar los expedientes de los gatos que se atendieron en el año 2020. La prueba exacta de Fisher se utilizó para reportar la prevalencia. La asociación de los diferentes virus con la edad, raza, acceso al exterior, estado reproductivo y presencia de más gatos en casa, se analizó mediante la prueba de chi cuadrado con un intervalo de confianza del 95% ( $P \leq 0.05$ ). Todas las pruebas se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 22. Los resultados dejaron observar una prevalencia del 3.5% (6/171) para FeLV y en el caso de FIV de 0.5% (1/171), la edad, sexo, raza, exposición al exterior, castración y la convivencia de más gatos en casa, se comportaron independientes con un valor de  $P \geq 0.05$ . para las variables de presencia de signos clínicos tienen una diferencia estadística significativa ( $P \leq 0.05$ ). La medicina preventiva juega un papel importante para salvar la salud de los pacientes, descartar la presencia y acción de cualquier agente que cause un problema en la salud de estos. Los gatos que tienen signos clínicos fuera de lo normal son de mayor riesgo de desarrollar la enfermedad por el virus de leucemia e inmunodeficiencia viral felina. Aun con vacunas pueden resultar positivos a estas enfermedades, por lo tanto, se deberá realizar diagnóstico para realizar profilaxis.

**Palabras clave:** (Retrovirus, epidemiología, infección progresiva, SIDA, profilaxis)

Índice.....	Pág.
Resumen .....	i
Listado de cuadros .....	v
Listado de figuras .....	v
Dedicatoria.....	vi
Agradecimientos.....	vii
I. Introducción.....	1
II. Revisión de literatura.....	2
2.1. El gato doméstico y sus enfermedades.....	2
2.2. Generalidades de los retrovirus.....	3
2.3. Leucemia viral felina .....	5
2.3.1. Características del virus.....	5
2.3.2. Mecanismos de transmisión .....	10
2.3.3. Factores de riesgo .....	11
2.3.4. Patogenia.....	12
2.3.5. Signos clínicos.....	18
2.3.6. Diagnóstico.....	24
2.3.7. Tratamiento.....	28
2.3.8. Pronóstico .....	30
2.3.9. Prevención y control .....	31
2.4. Inmunodeficiencia viral felina .....	34
2.4.1. Características del del virus.....	34
2.4.2. Mecanismos de transmisión .....	37
2.4.3. Factores de riesgo .....	38
2.4.4. Patogenia.....	38
2.4.5. Signos clínicos.....	41
2.4.6. Diagnóstico.....	43
2.4.7. Tratamiento.....	46
2.4.8. Pronóstico .....	47
2.4.9. Prevención y control .....	48

2.5. Prevalencia.....	48
2.5.1. Mundial .....	48
2.5.2. Nacional.....	50
III. Planteamiento del problema .....	51
IV. Justificación .....	51
V. Hipótesis.....	52
VI. Objetivos .....	52
6.1. General .....	52
6.2. Particulares.....	52
VII. Materiales y métodos .....	53
7.1. Macrolocalización.....	53
7.2. Microlocalización.....	53
7.3. Características de los animales .....	53
7.4. Análisis estadístico .....	53
VIII. Resultados .....	55
IX. Discusión.....	60
X. Conclusión.....	63
XI. Literatura citada .....	64

## Listado de cuadros

<b>Cuadro</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
1	Genes y proteínas del virus de la leucemia felina (FeLV).	7
2	Subgrupos del virus de la leucemia felina y sus manifestaciones clínicas asociadas.	10
3	Factores de riesgo que influyen en la prevalencia de la infección por el virus de la leucemia felina.	12
4	Alteraciones producidas por FeLV en la hematología.	21
5	Signología de los linfomas de acuerdo con su clasificación.	23
6	Guía para el abordaje diagnóstico.	28
7	Vacunas FeLV disponibles en México para gatos.	32
8	La AAFP recomienda la administración de vacunas de forma subcutánea en la parte más distal de los miembros.	33
9	Genes y proteínas del virus de la inmunodeficiencia felina (FIV).	35
10	Prevalencia de antígeno FeLV y anticuerpo FIV por región en muestras enviadas a un laboratorio de referencia (2008 a 2016).	49
11	Prevalencias de FeLV y FIV reportadas alrededor del mundo.	50
12	Comparación de gatos FeLV positivos de acuerdo con el sexo	55
13	Comparación de gatos FIV positivos de acuerdo con el sexo	55

## Listado de figuras

<b>Cuadro</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
1	Clasificación de la familia Retroviridae.	3
2	Ciclo de replicación de la familia Retroviridae.	4
3	Partícula viral de FeLV.	8
4	Patogenia de FeLV y los cursos que puede seguir la infección.	18
5	Partícula viral de FIV.	36
6	Distribución mundial de los subtipos del virus de la inmunodeficiencia felina.	37
7	Patogenia de FIV y sus etapas.	41
8	Prevalencia de FeLV	55
9	Prevalencia de FIV	55
10	Raza	56
11	Edad	56
12	Acceso al exterior	57
13	Estado reproductivo	57
14	Presencia de más gatos en casa	58
15	Profilaxis	58
16	Signos clínicos	59

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a mi madre Angelica Vázquez Damián. Gracias por nunca rendirte y siempre encontrar la forma de salir avante por mí y mis hermanas, gracias por tu amor incondicional. Nada de esto hubiera sido posible sin ti, gracias, por tanto.

A mis hermanas Ximena y Fernanda. Quiero verlas llegar lejos y cumplir todo aquello que se propongan, siempre estaré para apoyarlas.

A mis abuelos, J. Guadalupe Puente Tinoco y María Maciel Hernández gracias por nunca dejarme solo, preocuparse por mí, quererme tanto y siempre ayudarme cuando lo necesite.

A mis gatos Ragnar y Rollo.



## **Agradecimientos**

Agradezco infinitamente a la Universidad de Guanajuato por brindarme los recursos necesarios para mi formación en esta hermosa profesión, a todos los profesores que contribuyeron en mi educación y a los pacientes que hicieron posible mi desarrollo como MVZ.

A la Clínica Veterinaria MIAU Centro Médico Felino por su cooperación y confianza en la realización de este trabajo, en especial a la MVZ. Karina Rodríguez López por la oportunidad y el conocimiento compartido a lo largo de mi estancia en esta clínica.

A mi asesor M en C. Mauricio Arredondo Castro por el apoyo brindado a lo largo de este trabajo y durante mi formación, gracias por el conocimiento compartido en cada una de sus clases.

A mi tutor el Dr. Fidel Ávila Ramos por todo el apoyo y el asesoramiento a lo largo de la carrera.

A toda mi familia por siempre ayudarme cuando lo necesito. Muchas gracias, Juanca y Meche por ayudarme cumplir esta meta.

A mi novia Yazmin por el acompañamiento y apoyo a lo largo de este proceso, gracias por estar cuando lo necesite.

A mis mejores amigas Abigail y Citlalli, gracias por haber hecho de mi etapa universitaria algo maravilloso, lleno de dicha y felicidad.

A mis amigos Oliver y Moisés por formar parte de esta etapa, por compartir su conocimiento en medicina felina e inspirarme a llegar lejos.

## I. Introducción

El gato ha sido catalogado como una especie de difícil manejo, aunado a esto, el desconocimiento y la falta de atención médica para esta especie, originaba que fueran tratados como perros pequeños, lo que a su vez terminaba por generar daños a su salud. Al ser una especie diferente, se debe tener presente que tiene características anatómicas, etológicas, fisiológicas, metabólicas y nutricionales propias. Por lo anterior, se puede inferir que pasa lo mismo con las enfermedades que lo afectan, si bien puede compartir algunas con otras especies, la etiología, patogenia, signos clínicos y tratamientos serán distintos; sin embargo, existen afecciones específicas o agentes infecciosos que son exclusivos de ellos (Marín, 2003). Dentro de estos agentes infecciosos el virus de la leucemia felina (FeLV) y el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) son patógenos importantes (Luckman y Gates, 2017).

Little *et al.* (2020) indicaron que FeLV y FIV están entre las causas más comunes de enfermedades infecciosas de los gatos y se encuentran en todo el mundo. Hartmann (2012) menciona que ambos son retrovirus, FeLV es un gammaretrovirus, mientras que FIV se clasifica como un lentivirus; aunque FeLV y FIV están estrechamente relacionados, difieren en su potencial para causar enfermedades.

Las prevalencias reportadas en la literatura varían ampliamente según la ubicación geográfica y las características clínicas de las poblaciones de estudio (Luckman y Gates, 2017). En México la información que se tiene es escasa y en el estado de Guanajuato no existe ningún estudio referente. Por lo anterior el objetivo del presente estudio es evaluar la prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina en gatos domésticos atendidos durante 2020 en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino.

## II. Revisión de literatura

### 2.1. El gato doméstico y sus enfermedades.

[Pardo et al. \(2016\)](#) indican que el gato doméstico (*Felis catus*) es un mamífero carnívoro de la familia de los félidos, de pequeño tamaño y con peso corporal cercano a los 5 kg, aunque con gran variabilidad entre razas, donde las hembras suelen ser más pequeñas que los machos. [Montes et al. \(2015\)](#) mencionan que los humanos y los gatos han coexistido durante miles de años, y los primeros registros de convivencia armoniosa se remontan a alrededor del año 1500 a.C. en el antiguo Egipto, donde habrían explotado los recursos de una mayor concentración de roedores alrededor de granjas, depósitos de granos y basureros, y se habrían beneficiado con opciones de resguardo ya mejoradas. También habrían aprovechado la menor densidad de predadores en comparación con los terrenos circundantes y las condiciones para procrearse con más posibilidades de éxito estando cerca del hombre. [De Juan \(2002\)](#) señala que la llegada del gato a América se sitúa a principios del siglo XVI, con el arribo de los españoles a México, aunque algunos autores hablan de la posibilidad de que este animal se encontrara desde tiempos más remotos en este continente.

El gato como cualquier otra especie animal, es susceptible de padecer un gran número de enfermedades, verbigracia, enfermedades propias del aparato urinario, digestivo, respiratorio, del sistema nervioso, ojo, oído, etc. De igual forma, neoplasias, donde el linfoma es una de las principales; endocrinas, diabetes e hipertiroidismo; nutricionales como la deficiencia de taurina o el hiperparatiroidismo; infecciosas como micosis, parasitosis diversas, rinotraqueítis, panleucopenia, peritonitis infecciosa, toxoplasmosis, leucemia e inmunodeficiencia viral felina ([Marín, 2015](#)). Estas dos últimas, son de origen viral y ambos agentes etiológicos (FeLV y FIV) pertenecen a la familia de los retrovirus y son de gran importancia clínica. [Novo et al. \(2016\)](#) indicaron que FIV, produce un deterioro progresivo del sistema inmunológico del paciente, que conduce a infecciones secundarias prominentes, de manera muy similar al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

y FeLV, se asocia con enfermedades proliferativas, degenerativas y enfermedades oncogénicas en linajes de células eritroides, mieloides y linfoides.

## 2.2. Generalidades de los retrovirus

Los retrovirus constituyen una amplia familia viral agrupada bajo la denominación *Retroviridae* (Conde, 2006). Consta de dos subfamilias *Orthoretrovirinae* y *Spumaretrovirinae*. A su vez se divide en once géneros: *Alpharetrovirus*, *Betaretrovirus*, *Deltaretrovirus*, *Epsilonretrovirus*, *Gammaretrovirus*, *Lentivirus*, *Bovispumavirus*, *Equispumavirus*, *Felispumavirus*, *Prosimiispumavirus* y *Simiispumavirus*, como se muestra en la figura 1 (Collado, 2016; International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV], 2020;).

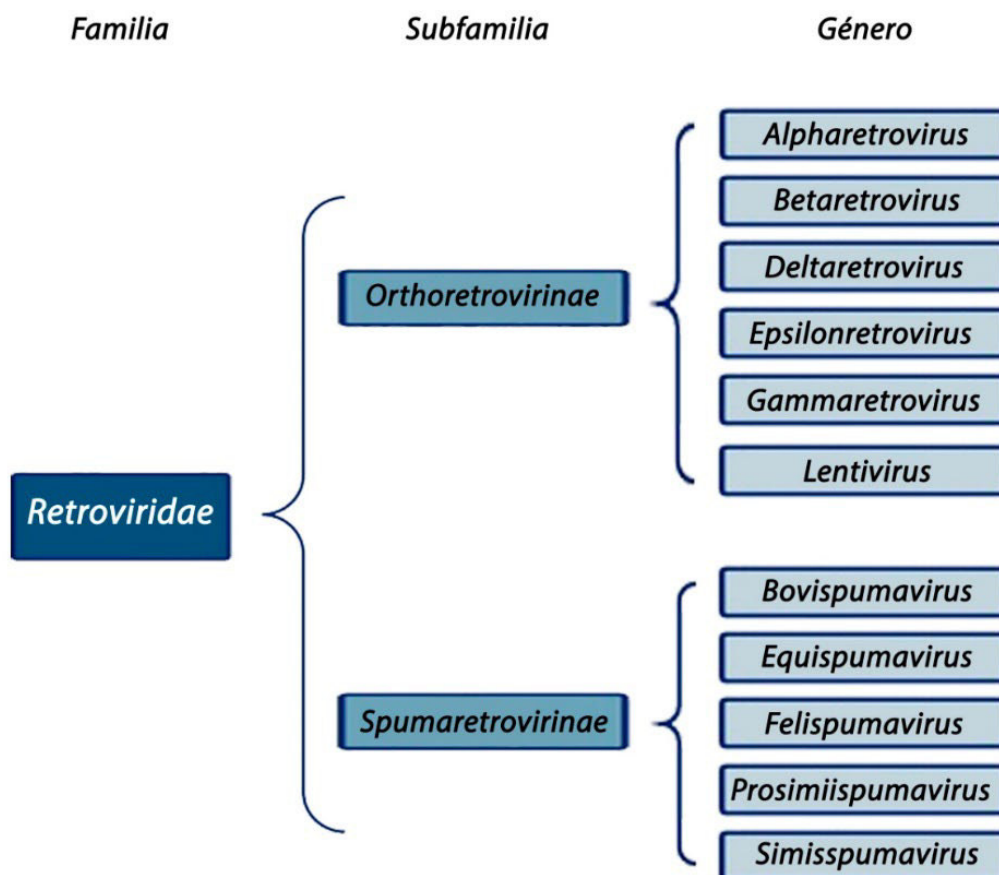
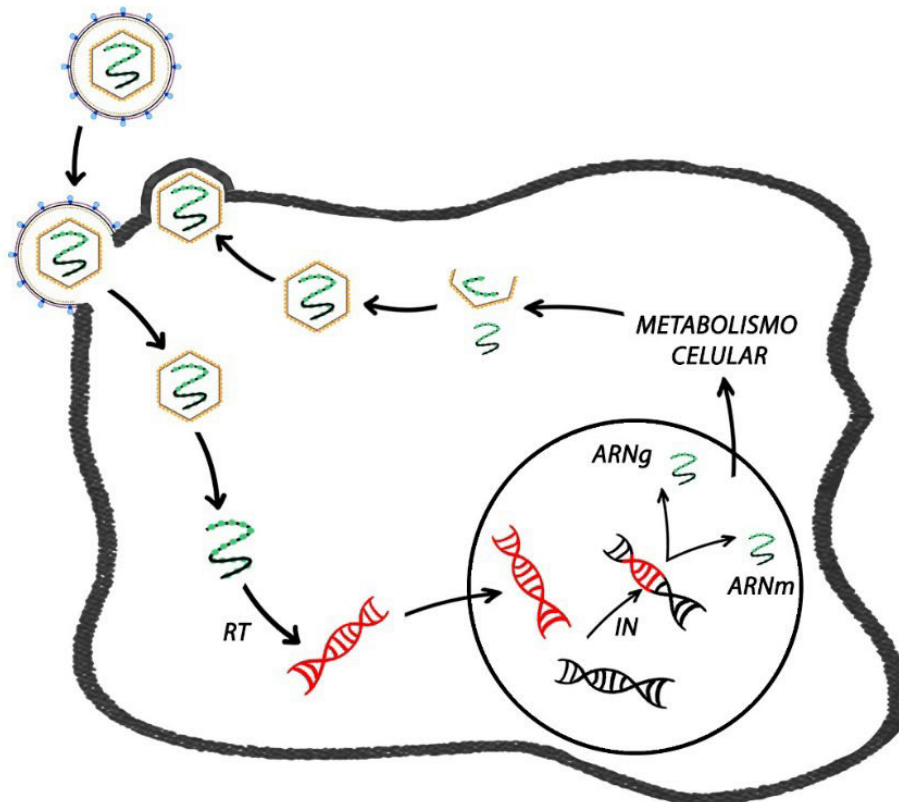


Figura 1. Clasificación de la familia Retroviridae. Elaboración propia.

Todos los retrovirus comparten similares características en lo referente a su organización genómica y estructura del virión; además, poseen una estrategia de replicación común y muy característica de la que deriva su nombre, como se observa en la figura 2. Se trata de virus cuyo material genético está compuesto por Ácido ribonucleico (ARN) y que poseen una enzima, la transcriptasa inversa, que permite la síntesis de Ácido desoxirribonucleico (ADN) complementario a partir del genoma vírico tras la infección de la célula huésped (Conde, 2006).



**Figura 2.** Ciclo de replicación de la familia Retroviridae. RT (transcriptasa inversa), IN (integrasa), ARNg (ARN vírico genómico), ARNm (ARN mensajero para la síntesis de nuevas proteínas víricas).

Adaptado de Collado, 2016.

Su estructura viral se compone de una envoltura de glicoproteínas y una nucleocápside icosaédrica. La estructura del genoma de los retrovirus incluye tres

genes flanqueados por secuencias reguladoras no traducidas conocidas como repeticiones terminales largas (LTR) que poseen la información necesaria para el inicio y la terminación de la expresión génica. *Gag* (antígeno específico de grupo) codifica antígenos de la cápside específicos del grupo, *pol* (polimerasa) codifica enzimas (proteasa, integrasa y transcriptasa inversa) y *env* (envoltura) codifica las proteínas de la cubierta (Canto *et al.*, 2019; Chiu *et al.* 2018; Palmero y Carballés, 2010).

Carrasco y Almendral, 2006 (como se cita en Collado, 2016) indican que los retrovirus se pueden clasificar según el modo de transmisión y virulencia en:

Retrovirus exógenos: pueden transmitirse entre individuos, bien por partículas libres extracelulares o bien por el contacto con células infectadas, o al embrión. También es posible la transmisión al recién nacido por la leche o algún otro mecanismo perinatal.

Retrovirus endógenos: secuencias de ADN retroviral que se introdujeron en el ADN celular de una célula germinal, transmitiéndose verticalmente de generación a generación. Son provirus que han perdido parte de la secuencia genética, siendo, estos, incompetentes para replicarse. Sin embargo, forman una “biblioteca génica” que permite a virus exógenos intercambiar información con ellos, mutar y dar lugar a formas víricas más patógenas.

Collado, (2016) menciona que, los retrovirus están asociados a gran variedad de enfermedades: tumores en diversas localizaciones, inmunodeficiencias y enfermedades autoinmunes, lesiones agudas en diferentes tejidos, etc. Sin embargo, algunos de ellos no causan patogenicidad (*Felis pumavirus*).

## **2.3. Leucemia viral felina**

### **2.3.1. Características del virus**

El FeLV, fue descrito por primera vez en 1964 por Jarrett y colaboradores en la Universidad de Glasgow en Escocia. Cuando se observaron partículas de virus,

brotando de la membrana de linfoblastos malignos de un gato que había desarrollado linfosarcoma y que vivía con un grupo de gatos que presentaban el mismo proceso (Firth y Möstl, 2015; Hartmann y Hofmann, 2020; Jarret *et al.*, 1964).

Benveniste *et al.*, 1975 (como se cita en Collado, 2016) determinaron que FeLV evolucionó a partir de un virus de la leucemia murina de un antepasado de roedor a gato, posiblemente en el desierto de África del Norte hace 10 millones de años. Esta transmisión se produjo posiblemente por la ingestión o mordedura de una rata infectada.

El FeLV es un virus oncogénico e inmunosupresor, de ARN monocatenario envuelto que pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae* y género *Gammaretrovirus*, e infecta a especies felinas (Filoni *et al.*, 2017; Hartmann y Hofmann, 2020; ICTV, 2020; Szilasi *et al.*, 2019).

Las infecciones por FeLV tienden a ser raras o están ausentes en muchas especies de felinos no domésticos, excepto en el gato montés europeo (*Felis silvestris silvestris*), una especie muy relacionada con el gato doméstico, en el que el FeLV parece ser endémico. Sin embargo, la documentación de FeLV se está volviendo más común en especies de felinos silvestres menos relacionadas con el género *Felis*. Ha sido reportado en *Puma concolor*, *Panthera pardus*, *Acinonyx jubatus*, *Leopardus tigrinus*, *Leopardus pardalis*, *Lynx pardinus* y *Puma yagouaroundi* (Blanco, *et al.*, 2011; Brown *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2008; Driciru *et al.*, 2006; Filoni *et al.*, 2006, 2017; Fromont *et al.*, 2000; Guimaraes *et al.*, 2009; Leutenegger *et al.*, 1999; Luaces *et al.*, 2008; Meli *et al.*, 2009, 2010; Willett y Hosie, 2013).

Su estructura viral está formada por una envoltura, núcleo y nucleocápside. En el núcleo se encuentra el ARN monocatenario (Figura 3). Su genoma contiene tres genes flanqueados por LTR, los cuales se enlistan en el Cuadro 1 junto a las proteínas que codifican (Collado, 2016; Palmero y Carballés, 2010).

**Cuadro 1.** Genes y proteínas del virus de la leucemia felina (FeLV).

<b>Gen</b>	<b>Nombre-Función</b>		<b>Nombre de la proteína</b>
<i>env</i>	SU	Superficie	gp70
	TM	Transmembrana	p15E
<i>gag</i>	MA	Matriz	p15
	CA	Cápside	p27
	p12	Desconocida	p12
	NC	Nucleocápside	p10
<i>pol</i>	PR	Proteasa	p14
	IN	Integrasa	p46
	RT	Transcriptasa inversa	p80

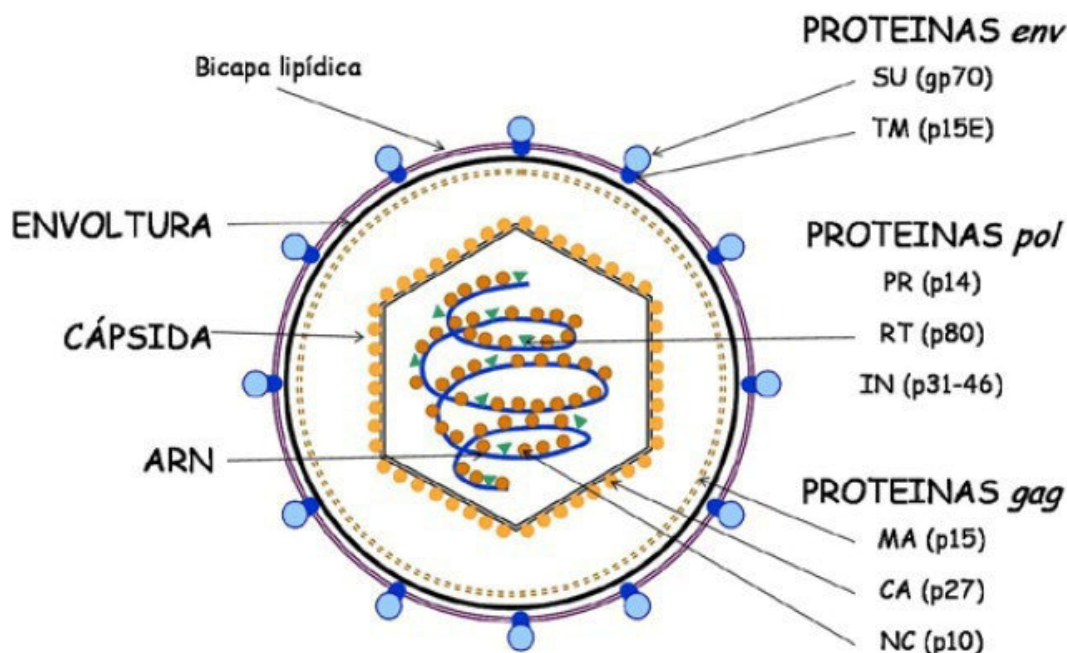
(Adaptado de Collado, 2016).

Las proteínas de la envoltura (gp70 y p15E) están relacionadas con los procesos de unión al receptor celular, penetración y formación de sincitios. La p15E, disminuye la función de los leucocitos facilitando la persistencia viral. La gp70, desencadena la respuesta inmune en el gato, ya que la estructura es el objetivo de los anticuerpos virus-neutralizantes, por lo que es un componente esencial de las vacunas. La detección de la proteína p27 es utilizada en muchas de las pruebas diagnósticas, ya que durante la replicación viral se produce en gran cantidad; por lo que se detecta fácilmente en el citoplasma y medio extracelular. La transcriptasa inversa (p80) es encargada de cambiar la información genética en la célula hospedadora, permitiendo que el virus genere copias de su genoma ARN en ADN, a través de una cadena complementaria. A este material se le denomina provirus. La integrasa (p46), se encarga de insertar en el material genético de la célula el provirus (Collado, 2016; Lucas, 2019).

Una proteína no vírica que se detecta en la infección por FeLV es el antígeno FOCMA (*Feline Oncornavirus Cell Membrane Antigen*). En algunos gatos esta proteína se expresa en la membrana de los linfocitos B o T infectados y malignizados (las células que constituyen los linfomas). El sistema inmunitario es capaz de reconocer esta proteína, formar anticuerpos protectores y destruir las células que lo expresan, disminuyendo así la probabilidad de desarrollar tumores de linfocitos, pero no otros



cuadros relacionados con la enfermedad (anemia, anomalías plaquetarias e inmunosupresión) (Collado, 2016; Palmero y Carballés, 2010).



**Figura 3.** Partícula viral de FeLV. Adaptado de Collado, 2016.

FeLV engloba una serie de virus, tanto exógenos como endógenos. Algunos de los FeLV endógenos son, el virus endógeno de la leucemia felina (enFeLV) y el virus RD 114. En cuanto a los FeLV exógenos actualmente se conocen cinco subgrupos. El subgrupo predominante FeLV-A, llamado por algunos autores “virus padre”, representa la forma transmisible del virus que se propaga de gato a gato en la naturaleza y de la cual surgen los otros subgrupos, FeLV-B, FeLV-C, FeLV-D y FeLV-T, durante el curso de la infección; resultando de la recombinación o mutación del gen *env*, generando variaciones en la proteína estructural gp70. A razón de estos cambios se observan diferencias en los receptores empleados por el virus y las células por las que tiene tropismo. Se ha notado que ciertas alteraciones clínicas se encuentran estrechamente relacionadas a subgrupos específicos, como se observa en el cuadro 2 (Collado, 2016; Dunham y Graham, 2008; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Pino *et al.*, 2015; Szilasi *et al.*, 2019; Willett y Hosie, 2013).

Subgrupo A: es el subgrupo predominante. Está presente en todos los gatos infectados, sólo o en combinación con B y/o C (lo que lo convierte en más patogénico), se encuentra por sí solo en el 50% de los gatos infectados naturalmente, en combinación con FeLV-B en un 49% y solo en 1% en adición con FeLV-C. Es responsable de la transmisión horizontal. Tiene una elevada capacidad infectiva y puede provocar anemia macrocítica, inmunosupresión y linfoma, generalmente de células T. Existe una variante de este subgrupo llamada FeLV-SIDAF (*Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Felina*) formada tras una mutación del gen *env* y que depende del subgrupo A para replicarse, que induce un síndrome de inmunodeficiencia fatal (Collado, 2016; Dunham y Graham, 2008; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010).

Subgrupo B: este subgrupo se genera por la recombinación del gen *env* de FeLV-A con el gen *env* de algún FeLV endógeno. Surge en aproximadamente el 50% de los gatos infectados naturalmente, siempre en asociación con FeLV-A. Se relaciona con el desarrollo de linfomas, los altos niveles de leucemias o bien otras neoplasias linfoides. Se menciona que el riesgo de que un gato desarrolle linfoma es mayor en infecciones causadas por el conjunto FeLV-A y FeLV-B, comparado con infecciones exclusivamente FeLV-A (Dunham y Graham, 2008; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Willett y Hosie, 2013).

Subgrupo C: este subgrupo es el resultado de mutaciones puntuales en el gen *env* que permiten al virus unirse a un nuevo receptor de superficie de eritrocitos y otras líneas hematopoyéticas, causando anemia aplásica severa que puede resultar fatal en unas semanas. Su prevalencia es baja, menos de un 1% de los gatos infectados y solo se logra aislar en gatos enfermos. (Collado, 2016; Dunham y Graham, 2008; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Willett y Hosie, 2013).

Subgrupo D: este subgrupo fue identificado por Anai *et al.* (2012) en japon. Descubierta en el bazo de un gato positivo para FeLV. FeLV-D se detectó y caracterizó como un virus recombinante generado por transducción del gen *env* de

FeLV-A con retrovirus endógenos. No está claro si es un virus infeccioso por sí mismo o si es patógeno (Anai *et al.*, 2012; Canto *et al.*, 2019; Lucas, 2019).

Subgrupo T: este subgrupo está estrechamente relacionado con FeLV-A, del cual evoluciona durante la infección como resultado de múltiples mutaciones en todo el gen *env*. Fue definido como “T” debido a que tiene un marcado tropismo por los linfocitos T. A diferencia de los demás grupos, este tiene un efecto citopático; como consecuencia provoca su lisis y una inmunosupresión severa (linfopenia, neutropenia, fiebre, diarrea y otros signos clínicos) (Canto, *et al.*, 2019; Chiu *et al.* 2018; Dunham y Graham, 2008; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010).

**Cuadro 2.** Subgrupos del virus de la leucemia felina y sus manifestaciones clínicas asociadas.

<b>Subgrupo</b>	<b>Manifestaciones clínicas relacionadas</b>
FeLV-A	Anemia macrocítica, inmunosupresión y linfoma
FeLV-B	Linfoma y leucemia
FeLV-C	Anemia severa no regenerativa
FeLV-D	No identificadas
FeLV-T	Inmunosupresión severa

(Adaptado de Lucas, 2019).

### **2.3.2. Mecanismos de transmisión**

FeLV se transmite naturalmente por exposición oronasal a secreciones que contienen virus, principalmente saliva, pues en ella se eliminan millones de partículas virales, la concentración es incluso más elevada que en el plasma. Sin embargo, dado que el virus es relativamente lábil en el medio ambiente, se necesita de un contacto estrecho y prolongado entre gatos sanos y portadores del virus para transmitirse. Por lo tanto, el comportamiento de pelea y mordedura, así como el comportamiento social afiliativo, como compartir platos de comida y agua y el aseo mutuo, son los medios de transmisión más efectivos. Otros métodos de transmisión menos comunes incluyen semen, fluidos vaginales, las lágrimas, la orina y las heces. Las pulgas se han considerado una ruta potencial de transmisión porque se ha detectado ARN de FeLV en pulgas y heces de pulgas, pero la transmisión por pulgas

no parece desempeñar un papel importante en la naturaleza. La transmisión iatrogénica puede ocurrir por agujas contaminadas, instrumentos o transfusiones de sangre (Canto *et al.*, 2019; Filoni *et al.*, 2017; Hartmann y Hofmann, 2020; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Sivagurunathan *et al.*, 2018; Willett y Hosie, 2013).

También se produce transmisión vertical de FeLV. Las gatas embarazadas infectadas pueden sufrir pérdidas reproductivas, por ejemplo, reabsorción fetal, aborto y muerte neonatal. Hasta el 20% de los gatitos infectados verticalmente pueden sobrevivir al período neonatal y convertirse en adultos progresivamente infectados. Los gatitos recién nacidos pueden infectarse por vía transplacentaria o cuando la gata lame y amamanta a los gatitos (Hartmann y Hofmann, 2020; Scherk, 2013b).

### **2.3.3. Factores de riesgo**

Hartmann y Hofmann (2020) indican que los factores de riesgo para la infección por FeLV que influyen en su prevalencia se han caracterizado relativamente bien, pero los mecanismos exactos de las diferentes respuestas clínicas se desconocen. De Almeida *et al.* (2012) mencionan que, en estudios previos, el sexo, la edad, el estado de esterilización, el acceso al exterior, el tipo de habitación y la convivencia con varios gatos se han identificado como factores de riesgo para la infección por FeLV.

Ciertos factores de riesgo contribuyen a una mayor prevalencia como se observa en el cuadro 3, sin embargo, la verdadera prevalencia de FeLV es difícil de determinar porque depende de la población de gatos de la que se toman muestras (Hartmann y Hofmann, 2020). Un ejemplo de esto es lo reportado por Sivagurunathan *et al.* (2018) en donde, encontraron que los gatos machos y los gatos adultos tendieron a una mayor probabilidad de ser positivos para FeLV, de igual forma Pacheco *et al.* (2014) determinaron que los gatos adultos se asociaron con un mayor riesgo de entrar en contacto con FeLV; caso contrario a lo informado por Westman *et al.* (2016) en donde no se encontró que la edad, el sexo y el estado de esterilización fueran factores de riesgo para la infección por FeLV. Otro ejemplo es que De Almeida *et al.*

(2012) determinaron que los factores de riesgo para la infección por FeLV incluyeron el acceso al exterior, el rango de edad entre 1 y 5 años y la convivencia con numerosos gatos.

**Cuadro 3.** Factores de riesgo que influyen en la prevalencia de la infección por el virus de la leucemia felina

<b>Identidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Género: gatos machos</li> <li>• Estado reproductivo: gatos enteros</li> <li>• Edad: gatos adultos</li> </ul>
<b>Comportamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportamiento agresivo (peleas de gatos, mordeduras) o social (acicalamiento, compartir tazones de comida)</li> </ul>
<b>Estado de salud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de signos clínicos, verbigracia, mordeduras, abscesos, infecciones secundarias, linfoma, anemia, neuropatías, trastornos reproductivos, síndrome del gatito que se desvanece</li> </ul>
<b>Estado de vacunación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gatos no vacunados contra FeLV</li> </ul>
<b>Estilo de vida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceso al exterior</li> <li>• Contacto directo con otros gatos</li> </ul>
<b>Condiciones de vivienda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hogar multigato</li> </ul>
<b>Antecedentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hogares con gatos con infección por FeLV</li> <li>• Gatos callejeros (especialmente gatos de regiones sin programa de atrapar, esterilizar y devolver)</li> <li>• Gatos de refugios (especialmente de refugios con programas de prueba y estrategias de higiene inadecuados)</li> <li>• Gatos de acaparadores animales</li> <li>• Gatos con nutrición, higiene y atención médica inadecuadas</li> </ul>
<b>Origen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gatos de países con mayor prevalencia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gatos de áreas de baja paridad del poder adquisitivo per cápita e ingresos</li> </ul> </li> </ul>

*(Adaptado de Hartmann y Hofmann, 2020).*

El conocimiento de los factores de riesgo implicados en esta enfermedad es un aspecto importante para su control y prevención. Se debe evaluar para cada gato la evitación o minimización de los factores de riesgo que son susceptibles de control (p. ej., estilo de vida, vacunación) (De Almeida *et al.*, 2012; Little *et al.*, 2020).

#### **2.3.4. Patogenia**

Una vez que FeLV se ha adherido y fusionado con la célula huésped, el ARN viral se libera y se convierte en ADN viral por acción de la enzima transcriptasa inversa. El ADN viral se transfiere al núcleo celular durante la división celular, donde se integra en el ADN genómico del huésped con la ayuda de una integrasa y luego se denomina

ADN proviral; el cuál empleando la maquinaria de la célula produce las partículas víricas necesarias para la formación de nuevos viriones. Estos últimos, al ensamblarse con la membrana celular, saldrán de la célula por gemación, terminando así el proceso de replicación viral ([Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

Después de la exposición al virus, la replicación viral ocurre inicialmente en la cavidad oronasal u orofaringe, FeLV invade el tejido linfoide local (particularmente los linfocitos y macrófagos de las amígdalas). A partir de entonces la diseminación sistémica se genera mediante monocitos y linfocitos infectados, alrededor de los 14 días después de la exposición, las células mononucleares viajan a otros tejidos; principalmente aquellos que contienen células linfoides, mieloides y epiteliales que se dividen rápidamente como, timo, bazo, linfonodos, y glándulas salivales, donde se replica. Esto es lo que se conoce como fase de viremia inicial o primera viremia, esta suele ser una etapa inaparente clínicamente ([Dunham y Graham, 2008](#); [Little \*et al.\*, 2020](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

Después de aproximadamente tres semanas de viremia, las células de la médula ósea pueden ser infectadas. La médula ósea, alberga a las células precursoras del sistema hematopoyético que son el objetivo del virus. Las células precursoras infectadas, dan origen a mononucleares, granulocitos y plaquetas que circulan por todo el organismo esparciendo el virus. Depende de diferentes factores como la edad, el estado inmunitario del gato, la patogenicidad del virus, la duración de la exposición y la carga vírica infectiva si la infección se detiene o continúa avanzando (Figura 4) ([Collado, 2016](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

Los gatos con infección por FeLV siguen diferentes cursos que se pueden distinguir por el uso consecutivo de diferentes pruebas de diagnóstico. En la literatura se ha redefinido la clasificación, ahora se clasifican como “infección abortiva” (comparable a los antiguos “gatos regresores”), “infección regresiva” (comparable a la anterior “infección latente”, con o sin “viremia transitoria” previa), “infección progresiva” (comparable a la anterior “viremia persistente”) y finalmente se conoce algunos

animales que presentan una “infección atípica o focal” ([Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Little et al., 2020](#); [Lucas, 2019](#)).

[Hartmann y Hofmann \(2020\)](#) señalan que los cuatro ursos se han caracterizado bien en la infección experimental, pero los resultados después de la infección natural pueden ser diferentes y confusos. La mayoría de los gatos infectados se infectarán de forma abortiva, seguida de una infección regresiva, y solo una pequeña proporción se infectará progresivamente.

Infección abortiva: aproximadamente un tercio de los gatos (20-30% de los casos) probablemente desarrollarán una infección de bajo grado con inmunidad subsiguiente. En estos gatos, la replicación viral se puede detener después de la replicación inicial en el tejido linfoide local en la orofaringe mediante una respuesta inmune humoral y mediada por células eficaz; estos gatos nunca se vuelven virémicos. Por lo tanto, en estos gatos con infección abortiva, los métodos directos de detección de virus (cultivo viral, detección de antígeno o detección de provirus) siempre serán negativos. Sin embargo, al realizar medición de los títulos de anticuerpos virus-neutralizantes para FeLV estos son elevados. Es probable que se produzca una infección abortiva cuando un gato se expone a dosis bajas de FeLV. Aunque no es común después de una infección experimental, la infección abortiva parece ser más común en el campo, ya que comúnmente se detectan gatos que poseen anticuerpos pero que son negativos para el antígeno y el provirus. Los gatos infectados abortivamente tienen la misma esperanza de vida que los gatos que nunca han estado expuestos a FeLV. Construyen una inmunidad muy eficaz y están protegidos contra nuevos desafíos virales, probablemente durante varios años, si no de por vida ([Hartmann, 2012](#); [Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

Infección regresiva: la infección regresiva, también conocida como latente o no productiva se acompaña de una respuesta inmunitaria eficaz, y la replicación del virus y la viremia se contienen antes (o poco después) del momento de la infección de la médula ósea. Estos gatos nunca desarrollan o eventualmente eliminan la

viremia. Después de la infección inicial, la replicación del FeLV se propaga sistémicamente a través de las células mononucleares infectadas (linfocitos y monocitos). Durante esta etapa, los gatos tienen resultados positivos en las pruebas que detectan antígeno libre en plasma (p. ej., el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas [ELISA] o el ensayo de inmunofluorescencia [IFA]). Expulsan el virus, a través de fluidos (período en el que pueden infectar a sus congéneres, principalmente con la saliva). En gatos con infección regresiva, esta viremia, sin embargo, termina en semanas o meses (por lo tanto, antes se la denominaba "viremia transitoria"). En algunos gatos, la viremia puede persistir más de tres semanas. Después de aproximadamente tres semanas de viremia, las células de la médula ósea se infectan y las células precursoras hematopoyéticas infectadas se convierten en granulocitos y plaquetas infectadas que circulan en el cuerpo. Incluso si las células de la médula ósea se infectan, un cierto porcentaje de gatos puede eliminar la viremia. Sin embargo, no pueden eliminar completamente el virus del cuerpo, porque la información para la replicación del virus (ADN proviral) está presente en las células madre de la médula ósea. Esta condición se ha llamado "infección latente" (y ahora es parte de la infección regresiva). La base molecular de la latencia es la integración de una copia del genoma viral (provirus) en el ADN cromosómico celular. Aunque el ADN proviral permanece presente dentro del genoma celular, no se produce activamente ningún virus. Así, los gatos con infección regresiva tienen resultados negativos en todas las pruebas que detectan el antígeno FeLV. Durante la división celular, el ADN proviral se replica y la información se transmite a las células hijas. Por lo tanto, los linajes celulares completos pueden contener ADN proviral de FeLV. Los gatos con infección regresiva no eliminan el virus infeccioso. Sin embargo, se ha demostrado que el ADN proviral es infeccioso a través de una transfusión de sangre y puede provocar viremia y enfermedades asociadas al FeLV en gatos receptores susceptibles. Los gatos con infección regresiva muestran títulos continuamente altos de anticuerpos neutralizantes de virus y tienen un bajo riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con FeLV. Sin embargo, la reactivación puede ocurrir en gatos con infección regresiva,

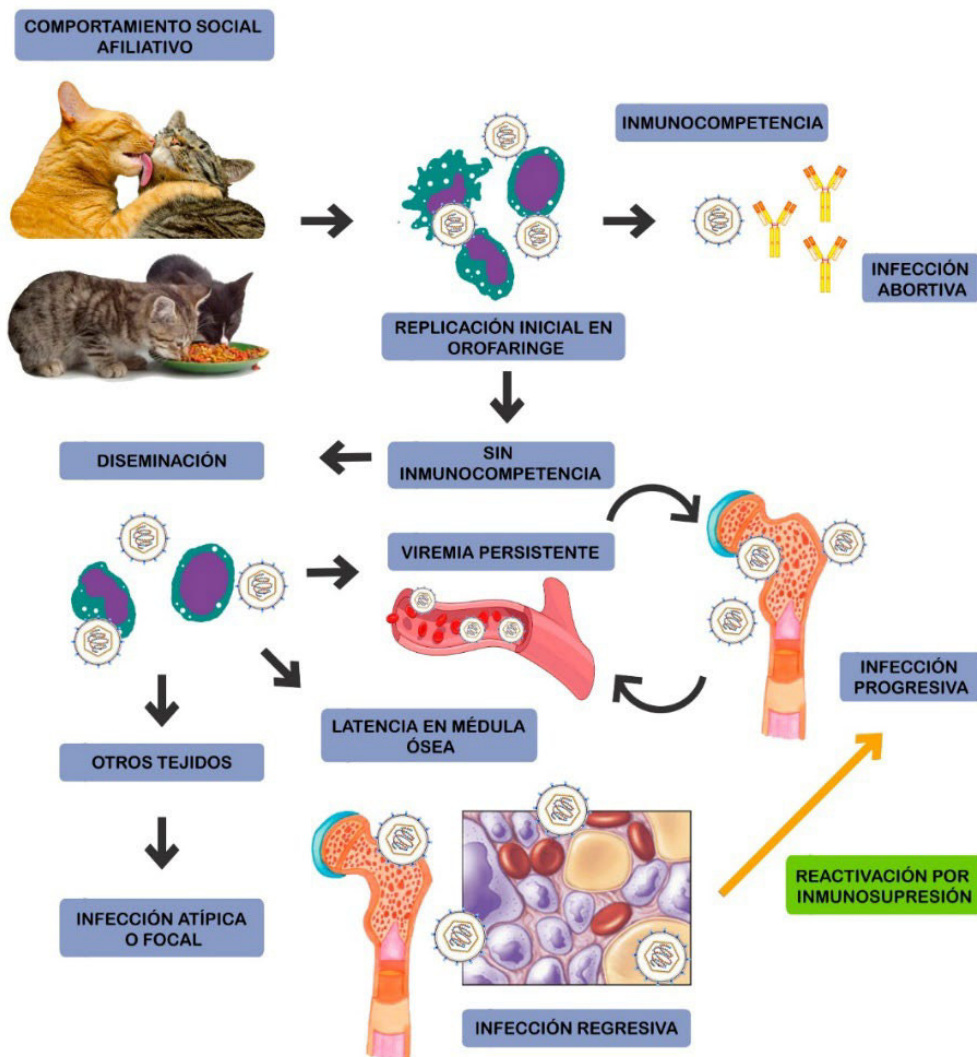


particularmente si están inmunodeprimidos, por lo que se vuelven virémicos y desarrollan enfermedad asociada a FeLV. El riesgo de reactivación de la viremia disminuye con el tiempo, pero se ha demostrado que el provirus integrado conserva su capacidad de replicación, por lo que la reactivación aún puede ocurrir muchos años después de la exposición inicial al FeLV. Las infecciones regresivas también pueden reactivarse durante el embarazo como resultado de la inmunosupresión de la progesterona endógena. Durante la lactancia, las glándulas mamarias de las gatas infectadas de forma regresiva pueden comenzar a producir partículas virales infecciosas. En algunos gatos, la propia infección regresiva (sin reactivación) puede ser responsable del linfoma o de la supresión de la médula ósea. Las infecciones regresivas y progresivas se pueden distinguir mediante pruebas repetidas de antígeno p27 libre en la sangre. Los gatos con infección regresiva nunca pasan por un episodio de viremia (y, por lo tanto, nunca son positivos en las pruebas de antígeno p27) o desarrollan una antigenemia/viremia inicial (generalmente dentro de las 3 a 6 semanas posteriores a la exposición al virus) durante la cual el antígeno FeLV p27 libre es detectable en la sangre y los gatos pueden eliminar el virus a través de la saliva. Sin embargo, un gato con infección regresiva dará negativo para el antígeno viral de 1 a 6 (a veces 12) semanas más tarde o, en casos raros, incluso después de meses. Durante la infección temprana, las cargas de ADN proviral y ARN viral en sangre de gatos con infecciones progresivas y regresivas no son significativamente diferentes. Sin embargo, posteriormente, ambos se asocian con diferentes cargas virales ([Hartmann, 2012](#); [Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Little \*et al.\*, 2020](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

Infección progresiva: en los gatos con infección progresiva por FeLV, el virus no se contiene en las primeras etapas de la infección y se produce una replicación extensa, primero en los tejidos linfoides seguido por la médula ósea y posteriormente en los tejidos epiteliales glandulares y mucosos. La infección progresiva se caracteriza por una inmunidad específica de FeLV insuficiente y los gatos tienen niveles bajos o anticuerpos neutralizantes indetectables. La viremia

persiste por más de 12 semanas, y estos gatos suelen permanecer persistentemente virémicos e infecciosos para otros gatos por el resto de sus vidas. Esta condición se ha llamado “viremia persistente” (esta condición de “viremia persistente” es la característica típica de la infección progresiva) y ahora se clasifica como infección progresiva. El virus se replica persistentemente en la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos y las glándulas salivales. Los gatos con infección progresiva tienen un tiempo de supervivencia más corto que los gatos con infección regresiva por FeLV y, por lo general, sucumben a las enfermedades asociadas con FeLV varios años después de la infección. Las infecciones regresivas y progresivas se pueden distinguir mediante pruebas repetidas de antígeno viral en sangre periférica; los gatos con infección regresiva se volverán negativos a más tardar 16 semanas después de la infección, mientras que los gatos con infección progresiva seguirán siendo positivos. Inicialmente, tanto las infecciones regresivas como las progresivas se acompañan de la persistencia del ADN proviral de FeLV en la sangre detectado por PCR, pero luego se asocian con diferentes cargas virales ([Hartmann, 2012](#); [Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Little \*et al.\*, 2020](#)).

Infección atípica o focal: las infecciones focales (también llamadas infecciones atípicas) son infecciones que ante una respuesta parcialmente eficaz, no siguen el patrón general de la patogenia de FeLV. El virus no se replica ni en la sangre ni en la medula ósea. Se caracterizan por una replicación viral local atípica persistente (p. ej., en glándulas mamarias, vejiga, ojos, el bazo, los ganglios linfáticos o el intestino delgado). Esta replicación puede conducir a una producción de antígeno intermitente o de bajo grado y, por lo tanto, estos gatos pueden tener resultados positivos débiles o discordantes en las pruebas de antígeno, o pueden alternar resultados positivos y negativos. Se han informado infecciones focales, en los primeros estudios experimentales en hasta el 10 % de los gatos infectados. Se consideran raros en circunstancias naturales ([Collado, 2016](#); [Hartmann, 2012](#); [Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).



**Figura 4.** Patogénesis de FeLV y los cursos que puede seguir la infección. Adaptado de Canto *et al.*, 2019.

### 2.3.5. Signos clínicos

Después de la exposición, en la fase de viremia inicial los gatos pueden presentar signología leve e inespecífica, presentándose fiebre, depresión, hiporexia o anorexia y malestar general, o pueden permanecer asintomáticos. La duración de los signos es variable, dependiendo del estado inmunológico del gato, la dosis vírica y la presencia de otras enfermedades concurrentes. Para los gatos que llegan a

desarrollar infección progresiva, esta fase aguda va seguida de un período de infección asintomática en la cual pueden permanecer clínicamente sanos durante meses o años, sin embargo, su esperanza de vida suele reducirse. En última instancia se produce una variedad de condiciones de enfermedad que pueden estar asociadas con la infección progresiva por FeLV (sin embargo, ciertas enfermedades como el linfoma y la supresión de la médula ósea también se han descrito en gatos con infección regresiva), incluidos trastornos de la médula ósea (principalmente anemia), neoplasia (principalmente linfoma), inmunosupresión que conduce a la susceptibilidad a infecciones secundarias causadas por agentes oportunistas como bacterias, hongos y protozoos y algunos otros síndromes clínicos, como enfermedades inmunomediadas (glomerulonefritis, uveítis y poliartritis), neuropatías asociadas a FeLV, trastornos reproductivos y síndrome del gatito que se desvanece (severa atrofia del timo resultando en una marcada inmunodeficiencia y muerte temprana). Por lo tanto, aunque la infección progresiva por FeLV aumenta el riesgo de una amplia variedad de condiciones, no siempre es posible determinar si las enfermedades concurrentes son consecuencia de la infección por FeLV o eventos independientes. De 8, 642 gatos infectados con FeLV presentados en los Hospitales Universitarios Veterinarios de América del Norte, varias coinfecciones (incluida la infección por FIV, la peritonitis infecciosa felina (PIF), la infección de las vías respiratorias superiores, la micoplasmosis hemotrópica y la estomatitis) fueron los hallazgos más frecuentes (15 %), seguida de anemia (11%), linfoma (6%), leucopenia o trombocitopenia (5%) y leucemia o enfermedades mieloproliferativas (4%) (Hartmann, 2012; Hartmann y Hofmann, 2020; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Scherk, 2013b; Villada *et al.*, 2019).

Hartmann, (2012) menciona que el resultado de la infección por FeLV y el curso clínico están determinados por una combinación de factores virales y del huésped (probablemente el factor más importante del huésped que determina el resultado clínico de los gatos infectados con FeLV es la edad del gato en el momento de la infección). Algunas de las diferencias en el resultado se pueden atribuir a las

propiedades del propio virus, como el subgrupo que determina las diferencias en el cuadro clínico (p. ej., FeLV-B se asocia principalmente con tumores, FeLV-C se asocia principalmente con anemia no regenerativa).

Trastornos hematopoyéticos: los trastornos hemáticos, como consecuencia de la supresión de la médula ósea, son un hallazgo común en gatos infectados por FeLV. El síndrome de supresión puede afectar a todas las líneas celulares hematopoyéticas, como se observa en el Cuadro 4. Los cambios hematológicos descritos en asociación con FeLV incluyen anemia (no regenerativa o regenerativa), neutropenia persistente, transitoria o cíclica, anomalías plaquetarias (trombocitopenia y anomalías de la función plaquetaria), anemia aplásica (pancitopenia) y síndrome similar a la panleucopenia. Para la mayoría de los mecanismos patogénicos en los que el FeLV provoca la supresión de la médula ósea, se requiere una replicación activa del virus. Sin embargo, se ha demostrado que en algunos gatos negativos al antígeno FeLV, la infección regresiva por FeLV sin viremia puede ser responsable de la supresión de la médula ósea. La anemia, es el síndrome clínico más común asociado con la infección por FeLV y puede tener varias causas. Aproximadamente el 10% de las anemias asociadas con FeLV son regenerativas en cuyo caso puede ser consecuencia de hemólisis por infección con *Mycoplasma haemofelis* o anemia hemolítica inmunomediada (AHIM) o bien hemorrágica por trombocitopenia; sin embargo, la mayoría de las anemias asociadas con FeLV son no regenerativas y están causadas por el efecto supresor de la médula ósea del virus como resultado de la infección tanto de las células madre hematopoyéticas como de las células del estroma de la médula ósea que constituyen el entorno de apoyo para las células precursoras de la sangre. Además del efecto directo del virus sobre la eritropoyesis, otros factores pueden causar anemia no regenerativa en gatos infectados con FeLV (p. ej., anemia por inflamación crónica promovida por una alta concentración de citoquinas). Otro mecanismo indirecto al virus que también pueden resultar en anemia es la falta de nutrientes por la hiporexia o anorexia de los pacientes. La línea blanca también es objetivo de las alteraciones

causadas por este retrovirus. Afectando principalmente a neutrófilos y linfocitos. El virus puede afectar la función de estas células, su actividad quimiotáctica y fagocítica. Pero también puede disminuir su presencia en sangre, generando neutropenia o linfopenia. Los trombocitos o plaquetas son otra línea celular que se puede ver afectada. La infección por FeLV puede causar una disminución en el recuento de plaquetas. También puede ser responsable de los déficits de la función plaquetaria, y la vida útil de las plaquetas se acorta en algunos gatos infectados con FeLV. La trombocitopenia (que da como resultado trastornos hemorrágicos) puede ser transitoria o inmunomediada (Collado, 2016; Hartmann, 2012; Hartmann y Hofmann, 2020; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010).

**Cuadro 4.** Alteraciones producidas por FeLV en la hematología.

Alteraciones en la serie ROJA	Alteraciones en la serie BLANCA	Alteraciones en las PLAQUETAS
<b>ANEMIAS NO REGENERATIVAS</b>	<b>NEUTROPENIA/LEUCOPENIA</b>	1.- Cambios en la cantidad, el número, la forma, la función y la vida media.
1.-Anemia asociada a inflamación: Hto.: 15-20%. 2.-Anemia de enfermedad crónica: el Hto. aumentará al corregir la causa. 3.-Aplasia eritrocitaria pura: Hto.: 10-15%. 4.-Anemia aplásica o pancitopenia: Hto. < 10%.	1.-Neutropenia transitoria. 2.-Neutropenia persistente. 3.-Neutropenia cíclica. 4.-Neutropenia y linfopenia.	2.-Trombocitosis transitoria. 3.-Formación de macroplaquetas. 4.-Trombocitopenia inmunomediada.
<b>ANEMIAS REGENERATIVAS</b>	<b>LEUCEMIAS</b>	
1.-Anemia hemolítica: puede asociarse a <i>M. haemofelis</i> .  2.-Anemia hemolítica inmunomediada.  3.-Anemia hemorrágica por trombocitopenia	1.-Leucemia linfoblástica: • Leucocitos normales o leucocitosis. • Linfoblastos (inmaduros). 2.-Leucemia linfocítica: • Leucocitos normales o leucocitosis. • Linfocitos maduros.	

Hto: Hematocrito

(Adaptado de Palmero y Carballés, 2010).

Neoplasias: FeLV es un oncogén importante que causa diferentes tumores en gatos, más comúnmente linfoma (un tumor maligno de los linfocitos, el linfoma asociado

con FeLV tiende a tener un origen de linfocitos T) y menos comúnmente leucemia (la cual se clasifica por el tipo de célula que predomina) otros tumores hematopoyéticos, así como algunos tumores inusuales (neurolinfomatosis, osteocondromas, neuroblastoma olfativo, adenocarcinoma uterino y cuernos cutáneos). Se cree que el virus promueve el desarrollo de tumores de dos maneras principales. En primer lugar, la mutagénesis por inserción, en la que las secuencias del provirus que normalmente impulsan la replicación del virus conducen a la activación de oncogenes celulares. El segundo mecanismo se denomina transducción, en el que un provirus FeLV adquiere oncogenes celulares, como *myc*, por recombinación. Dichos virus recombinantes pueden conducir a un rápido desarrollo de tumores. FeLV también puede incorporar el oncogén para formar un virus recombinante (p. ej., FeLV-B o el virus del sarcoma felino [FeSV], este último surge de la recombinación de FeLV-A con oncogenes felinos) que contiene secuencias de oncogenes celulares que luego se reorganizan y activan. Cuando ingresan a una nueva célula, estos virus recombinantes son oncogénicos. El linfoma puede originarse dentro de cualquier órgano y diseminarse a otros sitios y se clasifica según el sitio primario de afectación: mediastínico (tímico), digestivo (alimentario), multicéntrico y extranodal. El linfoma extranodal se origina en un solo sitio que no sea el tubo digestivo o el timo, como la piel, los ojos, los riñones o el sistema nervioso. Dependiendo del tipo de linfoma, existirá una relación alta o baja con este retrovirus (los gatos infectados con FeLV tienen 62 veces más probabilidades de desarrollar linfoma o leucemia que los gatos no infectados), y los signos clínicos estarán relacionados con el órgano afectado, como se observa en el Cuadro 5. Si FeLV es la causa del linfoma, generalmente se debe a una infección progresiva; sin embargo, la infección regresiva por FeLV también puede estar involucrada en la formación de tumores. ([Canto et al., 2019](#); [Collado, 2016](#); [Dunham y Graham, 2008](#); [Hartmann, 2012](#); [Hartmann y Hofmann, 2020](#); [Lucas, 2019](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

**Cuadro 5.** Signología de los linfomas de acuerdo con su clasificación.

<b>Linfoma</b>	<b>Epidemiología</b>	<b>Localización</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>
Mediastínico	70-80% FeLV + y jóvenes	Mediastino o timo	Disnea severa, taquipnea, tos, sonidos cardíacos disminuidos, disfagia, regurgitación y efusión pleura.
Multicéntrico	30-60% FeLV + y adultos	Linfonodos periféricos y/o mesentéricos	Linfadenomegalia periférica, hepatomegalia, esplenomegalia, decaimiento y depresión.
Alimentario	70-95% FeLV - y adultos	Infiltrado en pared de cualquier segmento del tubo digestivo	Pérdida de peso, anorexia, diarrea crónica, melena, mala absorción, obstrucción parcial y vómitos.
<b>Extranodal</b>			
Renal	25% FeLV + y adultos	Riñón (bilateral)	Poliuria, polidipsia, decaimiento, pérdida de peso, renomegalia, azotemia.
Ocular	Uni o bilateral. Generalmente asociado al multicéntrico	Ojo o espacio retrobulbar	Fotofobia, blefaroespasmos, epifora, hifema, uveítis, coriorretinitis, desprendimiento de retina.
Cutáneo	FeLV - y adultos	Piel o tejido subcutáneo	Pápulas, nódulos, placas, eritema, ulceración, prurito o alopecia.
SNC	FeLV - y adultos 60% diseminación a médula ósea	Medula espinal o encéfalo	Médula: paresis, hiperestesia. Encéfalo: alteraciones de conciencia, agresividad, convulsiones, ataxia, nistagmo.
Nasal	100% FeLV - y adultos	Cavidad nasal	Descarga nasal, estornudos, disnea, epistaxis, deformidad facial, epifora y exoftalmia.

SNC: Sistema Nervioso Central (Adaptado de Canto *et al.*, 2019; Palmero y Carballés, 2010; Lucas, 2019).

**Inmunosupresión:** más gatos mueren por inmunosupresión que por linfoma o cualquier otra enfermedad asociada al FeLV. La inmunosupresión puede dar lugar a enfermedades infecciosas secundarias oportunistas, pero también puede dar lugar a una disminución de los mecanismos de vigilancia del tumor, lo que provoca un mayor riesgo de desarrollo tumoral. Muchos gatos infectados con FeLV tienen infecciones bacterianas (hemoplasmas), virales (peritonitis infecciosa felina, panleucopenia, calicivirus y herpesvirus), parasitarias (*Toxoplasma gondii*, *Demodex gatoi*) y fúngicas (hongos dermatofitos) simultáneas, pero existen pocos estudios controlados que demuestren que estos gatos tienen una tasa de infección más alta



que los gatos negativos para FeLV. Por lo tanto, aunque FeLV ciertamente puede suprimir la función inmunológica, no se debe suponer que todas las infecciones concurrentes son una consecuencia directa de la infección por FeLV. Es importante darse cuenta de que muchas de estas enfermedades secundarias en gatos infectados con FeLV son tratables. Los mecanismos exactos de cómo el virus destruye el sistema inmunitario no se conocen bien, aunque existe evidencia que sugiere que la proteína transmembrana p15E de FeLV puede ser en parte responsable de los efectos inmunosupresores de FeLV. De igual forma se ha asociado con variantes patogénicas inmunosupresoras, como FeLV-T, requieren una molécula receptora que atraviesa la membrana (Pit1) y una segunda proteína co-receptora (FeLIX) para infectar a los linfocitos T. La última proteína es una proteína expresada endógenamente codificada por un provirus endógeno que surge de FeLV-A, que es similar a la proteína de unión al receptor FeLV de FeLV-B (Collado, 2016; Dunham y Graham, 2008; Hartmann, 2012; Lucas, 2019; Palmero y Carballés, 2010).

Enfermedades inmunomediadas: Hartmann, (2012) menciona que también se han descrito enfermedades inmunomediadas en gatos infectados con FeLV. Si bien la inmunidad humoral a la estimulación específica disminuye durante el curso de la infección por FeLV, se han observado aumentos no específicos de IgG e IgM. La pérdida de actividad de las células T en combinación con la formación de complejos de antígenos y anticuerpos promueve la desregulación inmunitaria. Las enfermedades inmunomediadas descritas en gatos infectados con FeLV incluyen AHIM, glomerulonefritis, uveítis con depósito de inmunocomplejos en el iris y el cuerpo ciliar, así como poliartritis. Los antígenos que pueden conducir a la formación de complejos antígeno-anticuerpo incluyen no solo partículas de virus completos, sino también proteínas gp70, p27 o p15E libres.

### **2.3.6. Diagnóstico**

El diagnóstico clínico de esta enfermedad es prácticamente imposible, ya que no existe ningún signo clínico patognomónico, e incluso los gatos pueden no presentar

signos clínicos (Collado, 2016). Por otro lado, cuando se desarrolla la enfermedad y se presentan signos clínicos estos son muy inespecíficos. Sin realizar pruebas directas para FeLV no se puede asegurar que un gato este o no infectado (Lucas, 2019).

Little *et al.* (2020) recomienda evaluar a todos los gatos para detectar infecciones en el momento en que:

- Se adquieren por primera vez.
- Antes de la vacunación inicial contra FeLV.
- Luego de una posible exposición a gatos infectados.
- Si se muestran signos clínicos de enfermedad.

Las pruebas de diagnóstico son importantes para determinar el estado de infección de los gatos y para la toma de decisiones clínicas, pero es posible que no se realicen de forma rutinaria en la práctica privada (Luckman y Gates, 2017).

Palmero y Carballés, (2010) indican que, para llevar a cabo el diagnóstico, se cuenta con distintas pruebas:

Métodos directos o virológicos: diagnóstico basado en la evidencia de la presencia del virus o de su genoma (provirus).

- Cultivo y aislamiento del virus
- PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Métodos indirectos o serológicos: diagnóstico basado en la detección de un antígeno específico de la cápside de FeLV, el antígeno p27.

- ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).
- Inmunocromatografía (ICGA) o inmunomigración rápida (RIM): Son variantes del ELISA.
- IFD (Inmunofluorescencia directa).

Cultivo y aislamiento del virus: se la considera “Gold standard” para identificar la infección por FeLV. Es un método fiable y es la técnica diagnóstica que puede evaluar con mayor rapidez la infección por FeLV, al hacerlo en los primeros días de ocurrida. Se incuban células sanguíneas hasta lograr el aislamiento de partículas completas del virus. Sin embargo, es un método poco utilizado debido a que es un procedimiento lento y laborioso y su disponibilidad es limitada de forma comercial (Collado, 2016; Lucas, 2019, Palmero y Carballés, 2010).

PCR: es una técnica a través de la cual se puede amplificar un segmento de ADN a partir de un *primer* también llamados cebadores complementarios. En este caso se busca detectar la presencia del provirus en las células de la sangre (monocitos y linfocitos circulantes) o en medula ósea (MO) u otros tejidos frescos o formolizados. En sangre completa la PCR permite identificar a un gato positivo a una semana de ocurrida la exposición con FeLV. Su principal utilidad es esclarecer el estatus retroviral de un paciente. Es una técnica con sensibilidad, especificidad y rapidez (Collado, 2016; Lucas, 2019, Palmero y Carballés, 2010).

Palmero y Carballés (2010) menciona que, otras variantes de la PCR empleadas son:

- PCR anidada: mejora la sensibilidad de la PCR convencional, ya que amplifica el material genético obtenido mediante un PCR convencional en una segunda fase.
- RT-PCR: utiliza la enzima transcriptasa inversa (RT) para amplificar la cantidad de material genético existente en la muestra a partir de ARN viral. Se trata de extraer ARN de del virus y transcribirlo *in vitro* mediante la RT; posteriormente se continúa con la técnica convencional.
- rt- PCR o real time PCR: permite la detección del provirus y su cuantificación.

ELISA: por su sencillez, rapidez y por no necesitar un equipo complementario para realizarla es altamente utilizada de manera rutinaria en clínicas o laboratorios. Esta prueba detecta el antígeno p27 de la cápside del virus en suero, plasma o sangre entera. Existen kits sumamente confiables si se siguen las instrucciones del

fabricante, cuya sensibilidad y especificidad oscila entre 98-99.8% (Collado, 2016; Lucas, 2019, Palmero y Carballés, 2010).

ICGA: esta disponibles en múltiples presentaciones para su uso en la clínica veterinaria, así como en los laboratorios de diagnóstico. Son comercialmente conocidos como “SNAPs” y son los más utilizados por su fácil manejo, su rápido resultado y su alta sensibilidad; además entre sus ventajas se incluye el hecho de que la prueba cuenta con controles positivos y que pueden simultáneamente detectar varios patógenos de importancia en medicina veterinaria. Es junto con ELISA la prueba de primera opción para el diagnóstico, los resultados se obtienen en aproximadamente 15 minutos. El mecanismo de los ensayos inmunocromatográficos consiste en una almohadilla sobre la que se deposita la muestra, por capilaridad se distribuye por una membrana en la que se encuentran fijos los anticuerpos anti-p27, que reaccionan con la muestra, y zona anti-p27 previamente marcada (control positivo) (Lucas, 2019; Rodríguez, 2020).

IFD: la IFA por sus siglas en inglés, permite la detección de la proteína p27 en el interior de linfocitos, neutrófilos y plaquetas infectadas por FeLV. Se utilizan muestras de sangre o de medula ósea y mediante anticuerpos monoclonales anti-p27 de FeLV marcados con fluoresceína se detecta el antígeno p27 en las células infectadas. Las pruebas para su detección no serán positivas hasta que se produzca una viremia secundaria posterior a la infección de la medula ósea. Por tanto, es una prueba menos precoz que el ELISA, pero más específica y no se recomienda como prueba diagnóstica inicial. Una de las principales ventajas de esta técnica es que nos permite confirmar la infección y saber si el virus ha llegado a la médula ósea sin tener que extraerle una muestra, aunque los falsos negativos son frecuentes (Collado, 2016; Palmero y Carballés, 2010).

Las técnicas diagnósticas más empleadas son ELISA e Inmunocromatografía (pruebas en el sitio de atención [POC] basadas en la detección del antígeno p27) se encuentran ampliamente distribuidas en el mercado, por varios laboratorios y en diversas presentaciones. Las pruebas se pueden realizar en suero, plasma o sangre

entera. Las pruebas de antígeno FeLV no deben realizarse en lágrimas o saliva, ya que las sensibilidades reportadas son bajas (Little *et al.*, 2020; Lucas, 2019).

Dado que un resultado positivo de la prueba de detección tiene consecuencias clínicas potencialmente importantes, se recomiendan pruebas adicionales, especialmente en gatos de bajo riesgo (p. ej., gatos aparentemente sanos, gatos que solo viven en interiores) donde la probabilidad de un resultado falso positivo es mayor que en gatos de alto riesgo (p. ej., enfermos, acceso al aire libre). Los resultados falsos positivos pueden surgir, entre otras cosas, de pruebas realizadas incorrectamente o fallas en las pruebas. Los gatos se someten a pruebas en diversas circunstancias y por diferentes razones, por lo que es difícil recomendar un único protocolo de prueba para todos los gatos (Little *et al.*, 2020). El Cuadro 6 muestra una guía para el abordaje diagnóstico.

**Cuadro 6.** Guía para el abordaje diagnóstico.

<b>Prueba de ELISA inicial Día 0</b>	<b>Prueba de ELISA a los 15 días</b>	<b>Prueba de ELISA a las 8 semanas</b>	<b>Prueba IFA o PCR en MO a las 8 semanas</b>	<b>Diagnóstico final</b>
Negativa	Negativa (normalmente no necesaria)	No necesaria	No necesaria	Negativo (sin enfermedad)
Negativa	Positiva (por contacto reciente)	Positiva	No necesaria	Infección progresiva
Positiva	No necesaria	Negativa	No necesaria	Inmunocompetente (Infección abortiva)
Positivo	No necesaria	Positivo	No necesaria	Infección progresiva
Positiva	No necesaria	Negativa	Positiva	Infección regresiva
Positiva	No necesaria	Positiva	Negativo	Incongruente (repetir el estudio)

(Adaptado de Marín, 2019).

### **2.3.7. Tratamiento**

Las infecciones por retrovirus suelen caracterizarse por un período en el que no se presentan signos clínicos, su duración es variable y dependerá de la interacción entre el virus, hospedero y medio ambiente el momento en que se inicie el desarrollo

de una o varias de las manifestaciones clínicas (Lucas, 2019). Hasta el día de hoy no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, solo se pueden utilizar tratamientos paliativos, aumentando la calidad y la esperanza de vida. Es importante instaurar un adecuado tratamiento de soporte en cuanto se observen signos clínicos de alguna enfermedad concomitante, siendo la respuesta a los tratamientos la misma que en un gato sano (Palmero y Carballés, 2010).

El gato positivo asintomático no necesita ningún tratamiento, pero se recomiendan evaluaciones semestrales para la detección temprana de alteraciones asociadas a FeLV. En el caso del gato sintomático, el tratamiento médico se debe iniciar ante el más mínimo signo de enfermedad. Los principales enfoques de la terapia son: favorecer la respuesta inmune del gato, controlar o eliminar alteraciones clínicas, así como infecciones oportunistas y finalmente inhibir la replicación viral (Lucas, 2019).

Collado, (2016) menciona que, se pueden utilizar fármacos inmunomoduladores que estimulen las propias defensas del gato y antivíricos que inhiban alguna de las fases de la replicación viral. Little *et al.* (2020) indican que, dichos fármacos disponibles para tratar gatos infectados por retrovirus son limitados y tienden a mostrar una menor eficacia en pacientes felinos en comparación con pacientes humanos. Muchos de estos medicamentos requieren un uso a largo plazo poco práctico, son costosos y, a menudo, tienen efectos secundarios tóxicos de leves a graves que limitan su utilidad. Algunos de estos son:

Zidovudina (azidotimidina; AZT): es un análogo de nucleósido y uno de los pocos compuestos antivirales que se usan en las infecciones por FeLV. Puede reducir la carga viral y mejorar el estado inmunológico y clínico, particularmente en gatos con signos neurológicos o estomatitis. Se puede administrar AZT en dosis de 5 a 10 mg/kg por vía oral (PO) cada 12 h. La dosis más alta debe usarse con cuidado en gatos infectados con FeLV porque pueden desarrollarse efectos adversos, en particular anemia no regenerativa (Little *et al.*, 2020).

Interferones (humanos y felinos): se utilizan a menudo en gatos infectados por retrovirus como antivirales e inmunomoduladores con la esperanza de que se pueda reducir la carga viral y facilitar la recuperación de los síndromes clínicos asociados. El interferón omega felino (Virbagen omega; Virbac Animal Health) está disponible en algunos países. Un estudio que usó interferón omega felino parenteral mostró una mayor tasa de supervivencia después de nueve meses en gatos infectados con FeLV tratados con interferón en comparación con un grupo de control infectado con FeLV tratado con placebo. La dosis utilizada es de 1 MU/kg/día SC durante 5 días, valorar hematocrito a los 14 días, si funciona, administrar 1 serie más de 5 inyecciones diarias y posteriormente cuando haya una recaída. En cuanto al interferón alfa humano ha demostrado ser eficaz en fases no neoplásicas de la infección por FeLV a dosis bajas PO: 30-60 UI/cada 24 horas durante semanas alternas hasta la remisión de los síntomas. Se recomienda diluir el producto comercial en suero estéril en pequeñas alícuotas y congelarlas hasta su uso. En estudios realizados con dosis altas de interferón por vía oral se observó que se desarrollaban anticuerpos anti-interferón y, por lo tanto, dejaba de ser eficaz. No se han descrito efectos secundarios. (Little *et al.*, 2020; Palmero y Carballés, 2010).

Ácido valproico: es un fármaco utilizado como antiepiléptico en medicina humana. Con él conseguimos que los provirus que permanecen latentes en el ADN celular resistentes a los tratamientos se activen y puedan ser neutralizados por otros fármacos. Se utiliza una dosis de 15 mg/kg cada 24 horas PO sin interrupción en tratamiento combinado con AZ. Puede provocar hepatotoxicidad y trombocitopenia (Palmero y Carballés, 2010).

### **2.3.8. Pronóstico**

FeLV puede causar síndromes clínicos graves, y la infección progresiva por FeLV se asocia con una disminución de la esperanza de vida; muchos gatos diagnosticados con FeLV mueren o se opta por la eutanasia en el lapso de 2 a 3 años debido a complicaciones clínicas. Aun así, muchos tutores eligen proporcionar terapia a sus gatos infectados con FeLV y, con el tratamiento adecuado, especialmente en

hogares con gatos sin acceso al exterior, pueden vivir muchos años con una buena calidad de vida. Las enfermedades secundarias a la inmunosupresión representan la mayor parte de los síndromes que se observan en los gatos infectados con FeLV (Hartmann, 2012; Lucas, 2019).

### **2.3.9. Prevención y control**

La piedra angular del manejo de la enfermedad en la práctica clínica es prevenir nuevas infecciones. Se debe considerar la educación del tutor el uso de estrategias de control adecuadas como la detección sistemática, la vacunación y la segregación (Luckman y Gates, 2017; Sivagurunathan *et al.*, 2018).

Scherk, 2013 (como se cita en Sánchez, 2019) indica que, la vacunación juega un papel importante en el control de enfermedades infecciosas, tanto para un individuo como para una población de gatos (inmunidad de manada). Sin embargo, el nivel de protección conferido por una vacuna particular en un individuo puede cambiar dependiendo de una compleja interacción de factores del paciente, del entorno del paciente y de la vacuna.

Los avances en el desarrollo de vacunas FeLV han continuado en los últimos años, con tres familias principales de vacunas que ahora están disponibles comercialmente: (1) vacunas clásicas de virus inactivados, cuya tecnología ha cambiado muy poco en los años intermedios; (2) vacunas de subunidades basadas en gp70 Env producidas en bacterias y (3) virus canarypox recombinante infeccioso diseñado para expresar genes FeLV (Willett y Hosie, 2013). Las vacunas actuales son eficaces para prevenir la viremia persistente, la replicación viral y la enfermedad asociada, pero no han demostrado estimular la inmunidad de mucosas a nivel oronasal para proporcionar un 100% de protección frente a la viremia transitoria (Kennedy, 2014; Palmero, 2010, como se cita en Sánchez, 2019). Las vacunas FeLV disponibles en México se muestran en el cuadro 7 (Iturbe *et al.*, 2017).



**Cuadro 7.** Vacunas FeLV disponibles en México para gatos.

<b>Vacuna</b>	<b>Tipo de vacuna</b>	<b>Nombre</b>
Herpesvirus Felino Calicivirus Felino Panleucopenia Viral Felina <i>C. Felis</i> Leucemia viral Felina	Inmunógeno activo modificado (HVF-1, CVF, PVF, <i>C. felis</i> ) y recombinante en virus vector (FeLV)	PureVax Feline 4 FeLV
Leucemia Viral Felina	Recombinante de subunidad	Leucogen
	Virus inactivado	Leukocell 2

*C. Felis: Chlamydia felis* (Adaptado de Iturbe *et al.*, 2017).

Las guías de vacunación para perros y gatos COLAVAC-FIAVAC-México, publicadas en 2017 considera la vacunación contra FeLV esencial para gatitos menores a un año debido a la alta susceptibilidad, y no esencial para los gatos mayores a un año, para quienes es recomendada solamente para gatos en riesgo de exposición (los que tienen acceso al exterior o los que viven en lugares donde se alojan muchos gatos y el estado de infección es desconocido) (Iturbe *et al.*, 2017; Sánchez, 2019).

Sánchez, (2019) menciona que, los programas de vacunación recomendados son:

Primovacunación:

Gatitos menores de 16 semanas de edad:

- Primera dosis a las 8-9 semanas de edad.
- Segunda dosis 3-4 semanas después.
- Tercera dosis al año de edad.

Gatitos mayores de 16 semanas y adultos no vacunados:

- 2 dosis con 3-4 semanas de diferencia.
- 1 dosis un año después.

En cuanto al sitio de vacunación, dado el riesgo potencial de desarrollo de sarcoma posinyección, Iturbe *et al.* (2017) recomiendan:

- Vacunar en diferentes sitios con la finalidad de disminuir la cantidad de vacunas en un mismo lugar y poder identificar mejor los agentes causantes de sarcoma, como se observa en el Cuadro 8. Se debe evitar el área interescapular puesto que la tasa de recidiva en sarcomas en esta zona es muy alta (anatómicamente es muy complicado lograr bordes libres).
- Realizar la administración vía subcutánea (a menos que el producto lo estipule de otra forma) con la finalidad de facilitar la detección temprana del tumor.
- Procurar que la aplicación se realice en la parte más distal de los miembros, con la finalidad de que sea posible realizar resección quirúrgica radical.

Dentro de las reacciones secundarias a la vacunación más frecuentes, se encuentra la inflamación en el sitio de inyección, a partir de la cuál puede haber transformación maligna, por lo que se debe indicar a los propietarios monitorización del sitio de inyección si la masa persiste, se debe retirar siguiendo la regla 1-2-3 de la VAFSTF (Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force).

1. Remover la masa si aumenta de tamaño 1 mes después de la vacunación.
2. Remover cualquier masa que tenga más de 2 cm de diámetro.
3. Remover cualquier masa que esté presente 3 meses después de la vacunación.

**Cuadro 8.** La AAFP (American Association of Feline Practitioners) recomienda la administración de vacunas de forma subcutánea en la parte más distal de los miembros.

<b>Triple Felina</b>	Miembro torácico derecho
<b>Rabia</b>	Miembro pélvico derecho
<b>FeLV</b>	Miembro Pélvico izquierdo
<b>Otros fármacos</b>	Miembro torácico izquierdo

(Adaptado de Iturbe *et al.*, 2017).

## 2.4. Inmunodeficiencia viral felina

### 2.4.1. Características del del virus

EL virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) fue reconocido por primera vez en 1986 por Pedersen y colaboradores en la Universidad de Davis en California; cuando se aisló de gatos enfermos de un criadero que presentaron signos semejantes a los de un síndrome de inmunodeficiencia. Los animales mostraron signos clínicos que incluían anorexia, leucopenia, pirexia, gingivitis, diarrea y pérdida de peso (Collado, 2016; Dunham y Graham, 2008; Rodríguez, 2020; Villada *et al.*, 2019; Westman *et al.*, 2016).

El FIV es un virus de ARN monocatenario envuelto que pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae* y género *Lentivirus* e infecta a especies de las familias *Felidae* y *Hyaenidae* (Canto *et al.*, 2019; ICTV, 2020; Rodríguez, 2020; Szilasi *et al.*, 2019).

Su estructura viral está formada por una envoltura, core (que contiene el ARN viral) y nucleocápside como se observa en la Figura 5 (Palmero y Carballés, 2010). Su genoma contiene los genes comunes a todos los retrovirus (*gag*, *pol* y *env*), flanqueados por LTR los cuales se enlistan en el Cuadro 9 (Collado, 2016; Palmero y Carballés 2010).

Collado, (2016) menciona que, además, FIV posee una serie de genes reguladores que modulan su infectividad:

- *rev*: codifica una proteína reguladora postranscripcional que se detecta en el núcleo de las células infectadas, por lo tanto, se cree que promueve el transporte de ARN mensajero vírico del núcleo del citoplasma celular, aumentando además su estabilidad (Palmero y Carballés, 2010).
- *vif*: codifica una proteína accesoria necesaria para la infectividad vírica. Esta proteína participa en las etapas más tempranas del ciclo de replicación, permitiendo que el virus pueda multiplicarse dentro de las células del hospedador (Palmero y Carballés, 2010).

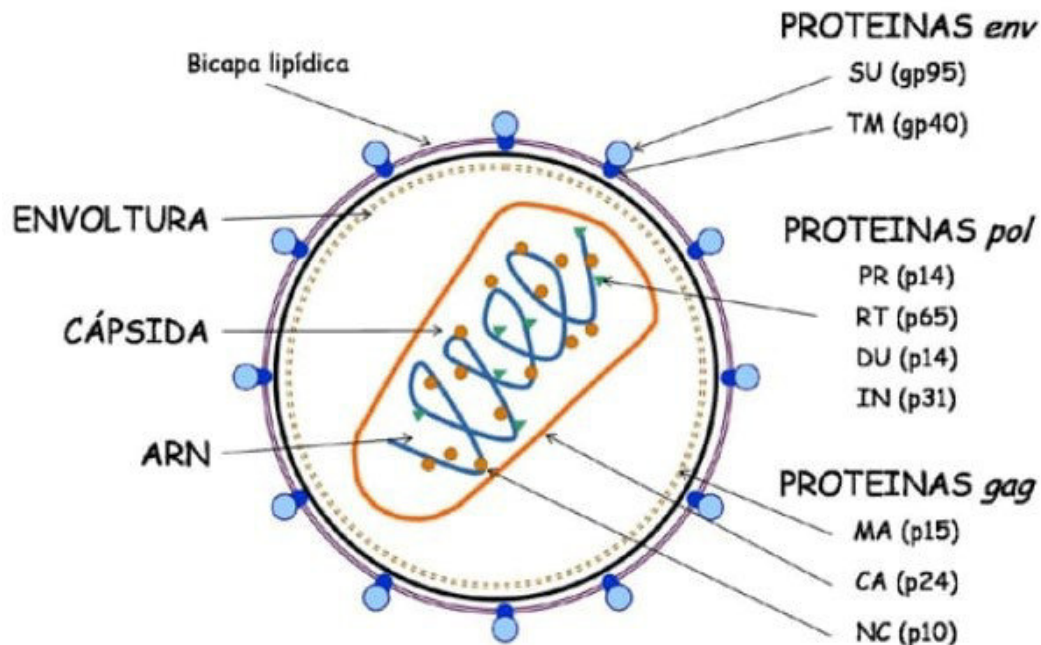
- *orf-A* u *orf-2*: codifica la proteína *OrfA*, necesaria para la replicación eficiente del virus en algunas líneas celulares (linfocitos T y linfocitos primarios de sangre periférica), marcando su tropismo celular (Palmero y Carballés, 2010).
- Existen otros ORFs presentes en su, pero todavía no se ha identificado cuál es la función de la proteína codificada; además no se ha evidenciado ninguna homología con las secuencias de genes reguladores de HIV (*Human immunodeficiency virus*) (Sundstrom et al., 2008, como se cita en Collado, 2016).

**Cuadro 9.** Genes y proteínas del virus de la inmunodeficiencia viral felina (FIV).

<b>Gen</b>	<b>Nombre-Función</b>	<b>Nombre de la proteína</b>
<i>env</i>	SU Superficie	gp95
	TM Transmembrana	gp40
<i>gag</i>	MA Matriz	p15
	CA Cápside	p24
	NC Nucleocápside	p10
<i>pol</i>	PR Proteasa	p14
	IN Integrasa	p31
	RT Transcriptasa inversa	p65
	dUTpasa	p14

(Adaptado de Collado, 2016).

Las proteínas internas (p15, p24 y p10) son altamente inmunogénicas, por lo que la mayoría de los gatos infectados poseen anticuerpos frente a las mismas. Sin embargo, no son neutralizantes, y, por tanto, protectores. No obstante, tienen gran importancia diagnóstica, ya que el diagnóstico serológico de la enfermedad se basa en la detección de anticuerpos frente a p24 (Collado, 2016).



**Figura 5.** Partícula viral de FIV. (Adaptado de Collado, 2016).

FIV tiene una alta tasa de mutación. Las mutaciones ocurren durante el proceso de transcripción inversa, y eventualmente puede ocurrir recombinación entre virus que infectan al mismo tiempo una misma célula. Algunas de estas mutaciones pueden dar lugar a cambios en la virulencia o la antigenicidad. Esta tremenda variación tiene un impacto en el diagnóstico, la terapéutica y el desarrollo de vacunas (Canto *et al.*, 2019; Scherk, 2013a).

Palmero y Carballés (2010) indican que, en la región SU (Superficie o envuelta) del genoma de FIV se han identificado unas regiones con gran variabilidad que determinan los subtipos filogenéticos del virus. Hasta el momento se han reconocido 7 subtipos, A, B, C, D, E, F y U-NZenv (descrito únicamente en Nueva Zelanda). La distribución de los subtipos descubiertos se ilustra en la Figura 6 (Canto *et al.*, 2019; Szilasi *et al.*, 2019; Torres y Ruiz, 2019; Villada *et al.*, 2019).



**Figura 6.** Distribución mundial de los subtipos del virus de la inmunodeficiencia felina. (Adaptado Szilasi *et al.*, 2019).

#### **2.4.2. Mecanismos de transmisión**

La transmisión de FIV generalmente se realiza a través de la inoculación de saliva cargada de virus por vía subcutánea como resultado de heridas por mordedura (Westman *et al.*, 2016). Por ello se le conoce como el “retrovirus de los gatos enemigos” (Collado, 2016).

Scherk (2013a) señalan que, es más probable que la infección por FIV ocurra en gatos machos y gatos que deambulan libremente, lo que refleja una transmisión eficiente por mordeduras. También puede ocurrir la transmisión a través del contacto sostenido entre gatos infectados y no infectados, como ocurre con el FeLV. Además, puede ocurrir transmisión in útero y lactogénica a los gatitos de las gatas, especialmente si la gata está experimentando altos niveles de viremia. Experimentalmente, las gatas pueden infectarse a través del semen, pero se desconoce cuán importante es este modo de transmisión en la naturaleza.

Otras formas de transmisión descritas en la literatura son, de forma iatrogénica mediante transfusiones sanguíneas, oral, intravaginal o intrarrectal (Collado, 2016; Perharić *et al.*, 2018).

### **2.4.3. Factores de riesgo**

Debido a la forma de transmisión, los factores de riesgo para esta enfermedad son: gatos adultos, machos, estado reproductivo (sin esterilizar) y gatos con acceso al exterior (Teixeira *et al.*, 2019; Torres y Ruiz, 2019; Villada *et al.*, 2019).

Palmero y Carballés (2010) mencionan que, la edad, el tamaño y el peso corporal influyen en el comportamiento agresivo de los gatos callejeros: cuanto mayor tamaño y peso, más alta es la probabilidad de transmitir la enfermedad por peleas.

### **2.4.4. Patogenia**

El FIV tiene tropismo por los linfocitos TCD4+ (LTCD4+) que median la respuesta inmune celular y humoral. También es posible la infección de los linfocitos TCD8+ (LTCD8+), linfocitos B (LB), macrófagos, monocitos, megacariocitos, células dendríticas, células epiteliales de las glándulas salivales y células neurológicas (Canto *et al.*, 2019; Villada *et al.*, 2019).

Eckstrand *et al.*, 2017; González y Affranchino, 2018 (como se cita en Canto *et al.*, 2019) mencionan que, de todas las células mencionadas anteriormente, los LTCD4+, monocitos y macrófagos son los más susceptibles a adquirir la infección. No se ha demostrado replicación viral activa en LTCD8+ y LB. Sin embargo, de forma natural y experimental, los LTCD4+ son el subgrupo más infectado por el FIV. El virus mantiene como estrategia la unión primaria con los receptores celulares CD134 expresados en las células LTCD4+ y otras células del sistema inmune, y gracias a esto puede interactuar con el receptor de quimiocinas CXCR4 e integrarse a la célula.

La infección experimental por FIV progresa a través de varias etapas, similar a la infección por HIV en las personas, incluida una fase aguda, una fase clínicamente asintomática de duración variable y una fase terminal a veces denominada "*Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Felina*" (SIDAF). Sin embargo, no existe una distinción clara entre estas etapas en los gatos infectados naturalmente con FIV,

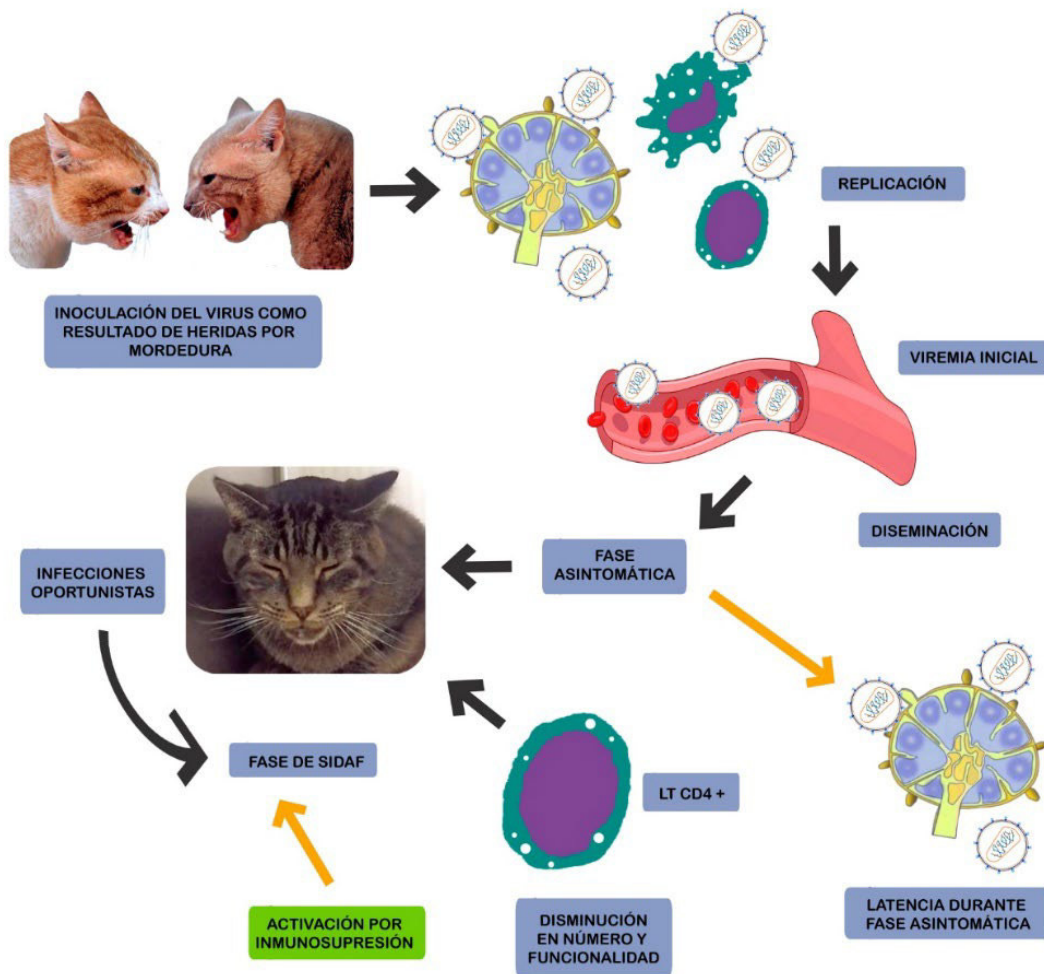
y no todas las etapas son evidentes; por lo tanto, se ha cuestionado la utilidad de esta estadificación en la infección natural por FIV ([Hartmann, 2012](#)).

La evolución y progresión de la infección va a depender de diferentes factores, entre ellos la edad, las propiedades del propio virus, la cantidad de virus inoculado y la vía de infección ([Sellon y Hartmann, 2008, como se cita en Collado, 2016](#)).

Después de la entrada del virus, las células linfoides y mielomonocíticas se infectan y la integración del virus en el genoma del huésped provoca una infección persistente. El FIV se replica rápidamente dentro de las células dendríticas, los macrófagos y LTCD4+, lo que lleva a la liberación de nuevas partículas de virus y se produce un pico de viremia de ocho a 12 semanas después de la infección. Durante esta fase aguda de la infección, pueden observarse signos clínicos de leves a moderados asociados con el crecimiento desinhibido inicial del virus, como anorexia, depresión y pirexia. Estas condiciones en general desaparecen rápidamente, aunque los signos como la linfadenopatía generalizada, atribuible al aumento en el número y tamaño de los centros germinales foliculares activos, pueden continuar durante varias semanas o meses. La replicación del virus generalmente se controla mediante la respuesta inmune en desarrollo al virus. Los linfocitos T citotóxicos (CTL) CD8+ específicos de FIV se pueden detectar en la sangre dentro de la primera semana de la infección. Más adelante en el curso de la infección, aproximadamente al mismo tiempo que el pico en la carga viral, aparecen en el plasma anticuerpos anti-FIV, incluidos los anticuerpos neutralizantes del virus (VNA). Una disminución en la carga viral plasmática asociada con respuestas inmunes específicas del virus anuncia el comienzo de la fase "asintomática", que puede durar muchos años y, en muchos casos, toda la vida del gato; durante este tiempo, el gato se encuentra clínicamente sano. El resultado final de la infección por FIV es variable. Sin embargo, cada vez es más claro que la infección por FIV no necesariamente resulta en una enfermedad potencialmente mortal. Durante la fase asintomática, la carga viral plasmática es estable, pero se produce una disminución progresiva del número de LTCD4+. Los ensayos funcionales también muestran una



capacidad reducida de los linfocitos T para responder eficazmente al antígeno o al mitógeno. En algunos animales, esta disminución puede ser suficiente para dar lugar a una inmunodeficiencia funcional que conduce a infecciones oportunistas que causan enfermedad clínica y muerte. En las últimas etapas de la enfermedad son frecuentes las infecciones bacterianas secundarias, en particular de las vías respiratorias superiores, la cavidad oral y las conjuntivas. Otras enfermedades clínicas incluyen enteritis crónica, enfermedades de la piel, trastornos neurológicos y neoplasias. Si el gato infectado sobrevive más allá de esta etapa, se puede observar un cuadro clínico similar al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en pacientes infectados por el HIV, con el desarrollo de infecciones oportunistas, como las causadas por *poxvirus*, *Cryptococcus*, *Mycobacteria*, *Demodex* y otros parásitos (Dunham y Graham, 2008).



**Figura 7.** Patogenia de FIV y sus etapas. (Adaptado de Canto *et al.*, 2019).

La infección por FIV tiene poco impacto en una población de gatos y no reduce la cantidad de gatos en un hogar. Con el cuidado adecuado, los gatos infectados con FIV pueden vivir muchos años y, de hecho, pueden morir a una edad avanzada por causas no relacionadas con su infección por FIV (Hartmann, 2012).

### 2.4.5. Signos clínicos

Hartmann, (2012) indica que, los signos clínicos en los gatos infectados naturalmente por FIV suelen reflejar enfermedades secundarias, como infecciones y neoplasias. El FIV en sí mismo puede causar algunas características clínicas (p. ej., signos neurológicos). En la infección experimental, a veces se observa una etapa

inicial con signos clínicos transitorios y leves, que incluyen fiebre, letargo, signos de enteritis, estomatitis (es el síndrome más común, afecta hasta al 50%), dermatitis, conjuntivitis, enfermedad del tracto respiratorio y agrandamiento generalizado de los ganglios linfáticos. La fase aguda puede durar de varios días a algunas semanas, después de lo cual los gatos entrarán en un período en el que parecen clínicamente sanos. La duración de la siguiente fase asintomática varía, pero suele durar muchos años. En la última fase sintomática (SIDAF) de la infección, los signos clínicos son un reflejo de infecciones oportunistas, neoplasia, trastornos hematopoyéticos y enfermedad neurológica.

Trastornos hematopoyéticos: durante la fase aguda de la infección, los gatos infectados con FIV pueden presentar neutropenia leve, que se resuelve a medida que el gato avanza a la fase asintomática de la infección. Los gatos infectados con FIV clínicamente enfermos en una fase posterior de la infección pueden tener una variedad de citopenias, siendo la linfopenia la más común, también se pueden observar anemia y neutropenia (generalmente leve), aunque estas anomalías pueden ser tanto un reflejo de una enfermedad concurrente como efectos directos del propio virus ([Hartmann, 2012](#)).

Neoplasias: los gatos infectados con FIV tienen cinco veces más probabilidades de desarrollar linfoma o leucemia que los gatos no infectados. Se han descrito linfomas (principalmente linfomas de LB), leucemias, pero también varios otros tumores en asociación con la infección por FIV, incluidos el carcinoma de células escamosas, fibrosarcoma y mastocitoma. Sin embargo, el provirus FIV solo se detecta ocasionalmente en células tumorales, lo que sugiere un papel más indirecto en la formación de linfomas, como una disminución de la vigilancia inmunitaria mediada por células o hiperplasia crónica de LB ([Hartmann, 2012](#)).

Inmunosupresión: en los gatos infectados con FIV, la inmunosupresión generalmente ocurre en etapas posteriores de la infección y conduce a una predisposición a infecciones secundarias. Se han informado infecciones con muchos patógenos "oportunistas" diferentes de origen viral, bacteriano, protozoario

y fúngico. Sin embargo, pocos estudios han comparado la prevalencia de la mayoría de estas infecciones en gatos infectados y no infectados por FIV y, por lo tanto, su relevancia como verdaderos invasores oportunistas no está clara ([Hartmann, 2012](#)).

Enfermedad neurológica: también se han descrito signos neurológicos en infecciones tanto naturales como experimentales por FIV. Alrededor del 5 % de los gatos sintomáticos infectados con FIV tienen una enfermedad neurológica como característica clínica predominante. Se han descrito manifestaciones neurológicas tanto centrales como periféricas, comparables a los cambios en los seres humanos infectados por el HIV. La demencia en pacientes humanos con SIDA a menudo se caracteriza por una ligera disminución de la capacidad cognitiva o del comportamiento, cambios que pueden ser demasiado sutiles para ser reconocidos en los gatos. Las anomalías neurológicas que se observan en los gatos infectados naturalmente tienden a ser más conductuales que motoras. Se han observado comportamiento psicótico, movimientos de espasmos de la cara y la lengua, deambulación compulsiva, demencia, pérdida del control de la vejiga y el recto, y patrones de sueño alterados. Otros signos descritos incluyen nistagmo, ataxia, convulsiones y temblores intencionales. Aunque la mayoría de los gatos infectados con FIV no muestran signos neurológicos clínicamente evidentes, una proporción mucho mayor de gatos infectados tienen lesiones microscópicas en el Sistema Nervioso Central (SNC) ([Hartmann, 2012](#)).

#### **2.4.6. Diagnóstico**

[Palmero y Carballés \(2010\)](#) señalan que los síntomas, las alteraciones laboratoriales y los largos períodos asintomáticos que acompañan a la infección por FIV son insuficientes para un diagnóstico certero de la infección, por lo tanto, es necesario recurrir a otras técnicas diagnósticas. Verbigracia:

Métodos directos o virológicos: diagnóstico basado en la evidencia de la presencia del virus o de su genoma (provirus).

- Cultivo y aislamiento del virus.
- PCR.

Métodos indirectos o serológicos: diagnóstico basado en la detección de un antígeno específico de la cápside de FeLV, el antígeno p27.

- ELISA.
- ICGA o RIM
- Western Blot (prueba gold-standard)
- IFD.

La infección por FIV se diagnostica más comúnmente a través de la detección de anticuerpos específicos (la mayoría de los gatos producen anticuerpos dentro de los 60 días posteriores a la infección) de FIV mediante pruebas POC realizadas en sangre entera, suero o plasma. Los gatos infectados suelen desarrollar altas concentraciones de anticuerpos específicos de FIV. Por lo tanto, la detección de anticuerpos es generalmente indicativa de infección por FIV. Algunas de las pruebas comerciales disponibles aparentemente muestran una sensibilidad del 100 % al FIV, siempre que la prueba se utilice correctamente. Sin embargo, ninguna prueba es 100% específica, lo que crea la posibilidad de resultados falsos positivos; como cuando se analizan gatos menores a 6 meses, ya que se pueden estar identificando anticuerpos maternos. Por otro lado, otro falso positivo puede darse entre anticuerpos vacunales. En cuanto a los falsos negativos, estos pueden deberse a fases iniciales de la infección, ya que los gatos pueden tardar entre 2 y 12 semanas postinfección para desarrollar anticuerpos específicos para FIV, aunque algunos pueden tardar de seis meses a un año ([Canto et al., 2019](#); [Collado, 2016](#); [Dunham y Graham, 2008](#); [Little et al., 2020](#); [Villada et al., 2019](#)).

[Dunham y Graham \(2008\)](#) mencionan que, para evitar esto, todos los resultados positivos obtenidos con un kit comercial deben confirmarse utilizando otro método de prueba. Las pruebas de transferencia Western, los ensayos de

inmunofluorescencia, el aislamiento del virus y los ensayos de PCR se utilizan como pruebas de confirmación de la infección por FIV.

Aislamiento del virus: detecta el virus infeccioso circulante, pero no está ampliamente disponible, porque el ensayo lleva mucho tiempo y requiere una experiencia considerable ([Dunham y Graham 2008](#)).

PCR: Se han diseñado muchos ensayos de PCR para detectar el ADN viral o proviral del FIV. Sin embargo, los problemas con la baja sensibilidad y especificidad de los ensayos de PCR comerciales parecen ser generalizados. Pueden producirse resultados negativos falsos con las pruebas de PCR si las cargas virales son inferiores al umbral de detección o si los cebadores no se han diseñado para reconocer todas las variantes de FIV ([Dunham y Graham 2008](#)).

ELISA: utilizada rutinariamente en la clínica como test diagnóstico simple o combinado para la detección de FeLV y FIV, detecta anticuerpos anti-FIV contra tres proteínas estructurales del virus: p15 y p24 y gp40 en suero, plasma o sangre entera ([Palmero y Carballés, 2010](#)).

ICGA: Estas pruebas sólo detectan anticuerpos contra pequeños péptidos frente a la proteína viral gp40, por lo tanto, la sensibilidad y especificidad son menores comparadas con el resto de las técnicas serológicas ([Palmero y Carballés, 2010](#)).

Western Blot: señala frente a qué proteínas se han desarrollado los anticuerpos. Normalmente no se producen anticuerpos frente a todas las proteínas de FIV y de forma general se acepta que la presencia de anticuerpos frente a dos proteínas es suficiente para considerar a un gato como positivo a FIV. Cuando sólo se producen anticuerpos frente a una proteína es necesario utilizar otras pruebas diagnósticas para confirmar el resultado. No se utiliza de forma común en el diagnóstico de FIV debido al equipo técnico y profesional necesario ([Collado, 2016](#)).

IFD: también puede emplearse para la detección de anticuerpos frente a FIV, así como para titular el virus. Sin embargo, es una técnica poco utilizada debido a que necesita un equipo profesional y técnico especializado (Collado, 2016).

#### **2.4.7. Tratamiento**

Al igual que en el caso del FeLV, no existe tratamiento curativo para la infección por FIV. Solo se pueden utilizar tratamientos paliativos, aumentando la calidad y la esperanza de vida. Es importante instaurar un adecuado tratamiento de soporte en cuanto se observen signos clínicos de alguna enfermedad, siendo esencial la realización de un buen diagnóstico de la causa lo más rápido posible para poder instaurar un tratamiento correcto. La respuesta a los tratamientos será la misma que un gato sano (Collado, 2016; Palmero y Carballés, 2010).

Little *et al.* (2020) señalan que, las terapias antirretrovirales combinadas altamente activas ("cócteles de medicamentos") son el pilar del tratamiento en pacientes infectados por el HIV y dan como resultado tiempos de supervivencia más prolongados y una mejor calidad de vida. Desafortunadamente, pocos estudios controlados a largo plazo en gatos infectados de forma natural han mostrado beneficios duraderos del uso de medicamentos antivirales. Los fármacos disponibles para tratar gatos infectados por retrovirus son limitados y tienden a mostrar una menor eficacia en pacientes felinos en comparación con pacientes humanos. Muchos de estos medicamentos requieren un uso a largo plazo poco práctico, son costosos y, a menudo, tienen efectos secundarios tóxicos de leves a graves que limitan su utilidad. Algunos de estos son:

AZT: El tratamiento con este inhibidor de la transcriptasa inversa reduce los títulos de virus en el plasma, mejora el estado clínico e incrementa la calidad y la esperanza de vida del paciente. Se puede administrar en dosis de 5 a 10 mg/kg PO cada 12 h. El hecho de que aparezcan efectos secundarios como vómitos, anorexia y, sobre todo, anemia ha reducido las expectativas de uso de este medicamento (Collado, 2016, Little *et al.*, 2020).

Plerixafor: es un antagonista selectivo reversible del receptor de quimiocina CXCR4 bloqueando la entrada del FIV en la célula. Se realizó un estudio para el tratamiento con Plerixafor en gatos con FIV, el cual resultó en una disminución relevante en la carga proviral a su vez hubo una disminución de los niveles de magnesio en suero sin consecuencia clínica, este medicamento se utiliza en gatos a dosis de: 0,5 mg/kg cada 12 horas y se debe realizar monitoreo de magnesio y calcio durante el tratamiento ([Torres y Ruiz, 2019](#)).

Interferones (humanos y felinos): se utilizan a menudo en gatos infectados por retrovirus como antivirales e inmunomoduladores con la esperanza de que se pueda reducir la carga viral y facilitar la recuperación de los síndromes clínicos asociados. El interferón omega felino (Virbagen omega; Virbac Animal Health) está disponible en algunos países. La dosis utilizada es de 1 MU/kg/día SC durante 5 días, si funciona, administrar 1 serie más de 5 inyecciones diarias a los 14 días, y posteriormente a los 60 días o cuando haya una recaída. En cuanto al interferón alfa humano se usa a dosis de 10 UI/kg cada 24 horas PO, 2 ciclos de seis meses con dos meses de descanso entre ambos o 1-50 UI/kg cada 24 horas. En un estudio realizado con un grupo control con placebo, usando esta dosis, se demostró un aumento de la supervivencia de LTCD4+, mejorando el estado clínico y la esperanza y la calidad de vida de los gatos infectados por FIV. Se recomienda diluir el producto comercial en suero estéril en pequeñas alícuotas y congelarlas hasta su uso. En estudios realizados con dosis altas de interferón por vía oral se observó que se desarrollaban anticuerpos anti-interferón y, por lo tanto, dejaba de ser eficaz. No se han descrito efectos secundarios ([Little et al., 2020](#); [Palmero y Carballés, 2010](#)).

#### **2.4.8. Pronóstico**

En la mayoría de los gatos infectados de forma natural, el FIV no provoca un síndrome clínico grave. La mayoría de los signos clínicos en los gatos infectados por FIV reflejan enfermedades secundarias, como infecciones y neoplasias, a las que los gatos infectados por FIV son más susceptibles. Con el cuidado adecuado, los gatos infectados con FIV pueden vivir muchos años y, de hecho, comúnmente mueren a



una edad avanzada por causas no relacionadas con su infección por FIV ([Hartmann, 2012](#)).

#### **2.4.9. Prevención y control**

La piedra angular del manejo de la enfermedad en la práctica clínica es prevenir nuevas infecciones. Se debe considerar la educación del cliente y el uso de estrategias de control adecuadas como la detección sistemática, la segregación y la vacunación. Sin embargo, en comparación con la vacunación para FeLV, el desarrollo de una vacuna para FIV ha sido particularmente difícil. Esto se debe en gran parte a la naturaleza de la infección lentiviral y su capacidad para evadir y sabotear la respuesta inmunitaria del huésped ([Dunham y Graham, 2008](#); [Luckman y Gates, 2017](#); [Sivagurunathan \*et al.\*, 2018](#)).

[Little \*et al.\* \(2020\)](#) menciona que, actualmente solo una vacuna FIV está disponible comercialmente (Fel-o-Vax FIV; Boehringer Ingelheim) disponible en países, como Australia, Nueva Zelanda y Japón. Fel-o-Vax FIV es una vacuna inactivada de virus completo, subtipo dual (clados A y d), combinada con un adyuvante, y está autorizada para la vacunación de gatos sanos de 8 semanas de edad o más.

La Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA) así como la AAFP ha clasificado la vacuna como “no esencial”, debido a que su eficacia aun es controvertida, ya que ha tenido resultados contradictorios en diferentes estudios. Solo se recomienda para gatos con alto riesgo de exposición, como los gatos con acceso al exterior o aquellos que viven con gatos infectados con FIV ([Little \*et al.\*, 2020](#); [Villada \*et al.\*, 2019](#)).

### **2.5. Prevalencia**

#### **2.5.1. Mundial**

[Moreno \*et al.\* \(2000\)](#) señalan que la prevalencia es una proporción que indica la frecuencia de un evento. En general, se define como la proporción de la población que padece la enfermedad en estudio en un momento dado.

Los informes sobre la prevalencia de FIV y FeLV en todo el mundo son numerosos, pero falta información en la mayor parte de América Latina y África. Las prevalencias reportadas varían ampliamente dependiendo de la ubicación geográfica y las características clínicas de las poblaciones de estudio, con infecciones reportadas con menor frecuencia en gatos sanos y gatos confinados en comparación con gatos clínicamente enfermos y gatos que deambulan libremente. Se han estimado prevalencias para FeLV con valores del 2.3% al 30.4% y para FIV del 2.5% al 31.3% (Lacerda *et al.*, 2017; Luckman y Gates, 2017; Tchamo *et al.*, 2019).

Un estudio observacional evaluó los resultados de pruebas de FeLV y FIV durante un período de nueve años desde 2008 hasta 2016. Los datos se recopilaron de la base de datos de un laboratorio de referencia que contiene resultados de gatos analizados en el campo utilizando pruebas de diagnóstico en el punto de atención (POC). Casi 3 millones de resultados de pruebas de 68 países agrupados en siete regiones mundiales se analizaron, como se observa en el cuadro 10 (Little *et al.*, 2020).

**Cuadro 10.** Prevalencia de antígeno FeLV y anticuerpo FIV por región en muestras enviadas a un laboratorio de referencia (2008 a 2016).

Región	Número de muestras	Antígeno FeLV	Anticuerpos del FIV
		Prevalencia (%)	
América del Norte	2.5 millones	4	5
Caribe	6,882	9	13
América Latina	9984	13	7
Europa del Norte	95,800	7	7
Europa del sur	206,157	12	12
Medio Oriente/África	4787	14	14
Asia-Pacífico	81,201	6	13

(Adaptado de Little *et al.*, 2020).

Algunas otras prevalencias reportadas alrededor del mundo se muestran en el cuadro 11.

<b>Estudio</b>	<b>País</b>	<b>Número de gatos</b>	<b>Prevalencia de FeLV%</b>	<b>Prevalencia de FIV%</b>
Luckman y Gates (2017)	Nueva Zelanda	572	2.6	18.5
Tchamo <i>et al.</i> (2019)	Mozambique	145	14.5	11.0
Szilasi <i>et al.</i> (2019)	Hungría	335	11.8	9.9
Sivagurunathan <i>et al.</i> (2018)	Malasia	2230	12.0	10.0
Pino <i>et al.</i> (2015)	Venezuela	95	2.1	3.1
Villada <i>et al.</i> (2019)	Colombia	308	24.3	21.4

(Elaboración propia).

### **2.5.2. Nacional**

En nuestro país la información al respecto es escasa. Algunos de los estudios realizados en el país son los siguientes:

En Mérida, Yucatán, se recolectaron muestras de sangre de 227 gatos con propietario, con el objetivo de determinar la seroprevalencia y los factores de riesgo asociados del antígeno de FeLV, de *Dirofilaria immitis* y del anticuerpo de FIV. Se reportó que la prevalencia de infección en los gatos fue de 7.5% (17/227) para FeLV, 2.5% (5/227) para FIV y 0% para *D. immitis*. Solo se realizó una evaluación de los factores de riesgo para FeLV. De las variables estudiadas, solo la edad (gatos adultos) se asoció con mayor riesgo de entrar en contacto con FeLV que los gatos más jóvenes; no se encontró asociación significativa con las demás variables estudiadas. No se encontró asociación entre las variables estudiadas en los casos positivos de FIV. La prevalencia de infecciones por FeLV y FIV en la población de gatos estudiada fue baja, pero dentro de los límites habitualmente encontrados en diferentes áreas geográficas del mundo (Pacheco *et al.*, 2014).

En la ciudad de México durante los meses de febrero a noviembre de 2013, se realizó un estudio con gatos ferales capturados durante 24 programas de TNR (Trap-Neuter-Return) en donde se obtuvieron 205 muestras de sangre para la detección del antígeno de FeLV, de las cuales cinco resultaron positivas, teniendo una prevalencia del 2.4%. No se encontró asociación entre la infección con el sexo, edad, lesiones por agresión intraespecífica ni signos clínicos de enfermedad ([Arellano, et al., 2019](#)).

[Lucas et al. \(2019\)](#) determinaron la seroprevalencia y factores de riesgo en 407 pacientes con signos clínicos que acudieron por el Área de Medicina de Gatos del Hospital Veterinario de Especialidades UNAM, en un período de 27 meses (de enero de 2016 a marzo de 2018). La seroprevalencia fue de 15.2% encontrando la edad y el estatus reproductivo como factores de riesgo significantes.

### **III. Planteamiento del problema**

El problema radica en el desconocimiento de los tutores de gatos acerca de la tenencia responsable de estos, así como de la existencia de ambas enfermedades y las posibles repercusiones a la salud que pueden ocasionar, llegando incluso a tener consecuencias fatales. Esto implica que no se tomen las medidas pertinentes de manejo (gatos con acceso al exterior) y que no se realice la medicina preventiva adecuada (pruebas de detección y vacunación).

### **IV. Justificación**

Por lo mencionado anteriormente y debido a que ambos retrovirus son patógenos de alta importancia clínica es necesario realizar estudios de prevalencia dentro del estado, con el objetivo de generar datos epidemiológicos y determinar la población de gatos infectados, en busca de implementar estrategias que conduzcan a la prevención y control de ambas infecciones y de igual forma concientizar a los tutores de gatos de realizar la medicina preventiva adecuada.

## **V. Hipótesis**

Al menos el 5% de los gatos atendidos durante 2020 en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino están infectados por leucemia o inmunodeficiencia viral felina.

## **VI. Objetivos**

### **6.1. General**

Evaluar la prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina en gatos domésticos atendidos durante 2020 en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino.

### **6.2. Particulares**

1. Determinar la prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina en los gatos atendidos en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino ubicada en León, Guanajuato.
2. Analizar los datos clínicos de los pacientes felinos atendidos en la clínica veterinaria MIAU Centro Médico Felino.
3. Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de leucemia e inmunodeficiencia viral felina en León, Guanajuato.

## **VII. Materiales y métodos**

### **7.1. Macrolocalización**

La investigación se realizó en el municipio de León de los Aldama, Guanajuato. Se encuentra localizado en la zona noroeste del territorio estatal. Colinda al norte con los municipios de San Felipe y Lagos de Moreno, al sur con San Francisco del Rincón y Romita, al este con Guanajuato y Silao y al oeste con Purísima del Rincón. Coordenadas geográficas 21°07'19 latitud norte y 101°40'59° longitud oeste, a una altitud de 1800 msnm. El clima general en la ciudad de León es agradable, templado, aunque con ligeras variaciones, principalmente en el verano caluroso y en el invierno fresco. Registra una temperatura máxima de 24.67° C y una mínima de 10.03°C y una media al año de 19.2°C. La precipitación pluvial promedio al año es de 697.6 mm ([Instituto Municipal de Planeación \[IMPLAN\], 2009](#); [Instituto Nacional de Estadística y Geografía \[INEGI\], 2017](#); [Navarro, 2010](#)).

### **7.2. Microlocalización**

El presente estudio se realizó en la Clínica Veterinaria MIAU Centro Médico Felino, ubicada en la ciudad de León, Guanajuato y cuya dirección es Díaz Mirón #746, Col. San Juan de Dios.

### **7.3. Características de los animales**

Se envió un convenio de colaboración con los responsables y representantes de la Clínica Veterinaria MIAU Centro Médico Felino, con motivo de ingresar a sus expedientes clínicos que se realizaron en un año de atención médica veterinaria. Después se generó una base de datos para identificar el sexo, raza, edad, acceso al exterior, estado reproductivo, presencia de más gatos en casa, profilaxis y signos clínicos.

### **7.4. Análisis estadístico**

Todos los datos obtenidos se recolectaron de los expedientes de la clínica a analizar y se hizo un registro en el programa Microsoft Excel, después se realizaron matrices

para el análisis correspondiente. Para comprobar la prevalencia se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para la asociación de los diferentes virus con la edad, raza, acceso al exterior, estado reproductivo y presencia de más gatos en casa, se analizó mediante la prueba de chi cuadrado con un intervalo de confianza del 95% ( $P \leq 0.05$ ). Todas las pruebas se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 22.

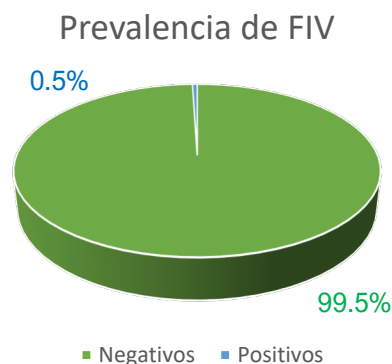


## VIII. Resultados

En el presente estudio se observó una prevalencia del 3.5% (6/171) para FeLV (Figura 8) y en el caso de FIV de 0.5% (1/171) (Figura 9) durante el 2020 en la clínica MIAU Centro Médico Felino



**Figura 8.** Prevalencia de FeLV.



**Figura 9.** Prevalencia de FIV.

EL 49.1% (84/171) fueron machos de los cuales 2.9% (5/171) son positivos a FeLV y 0.5% (1/171) a FIV. En el caso de las hembras fueron el 50.9% (87/171) de las cuales solamente 0.5% (1/171) resulto positiva a FeLV. Como se observa en el Cuadro 12.

**Cuadro 12.** Comparación de gatos FeLV positivos de acuerdo con el sexo.

Sexo	Positivo	Negativo	Total	Valor de P
Macho	5	79	84	0.85
Hembra	1	86	87	

Prueba exacta de Fisher (P <0.05)

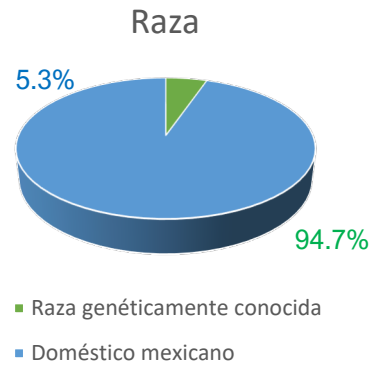
**Cuadro 13.** Comparación de gatos FIV positivos de acuerdo con el sexo.

Sexo	Positivo	Negativo	Total	Valor de P
Macho	1	83	84	0.491
Hembra	0	87	87	

Prueba exacta de Fisher (P <0.05)

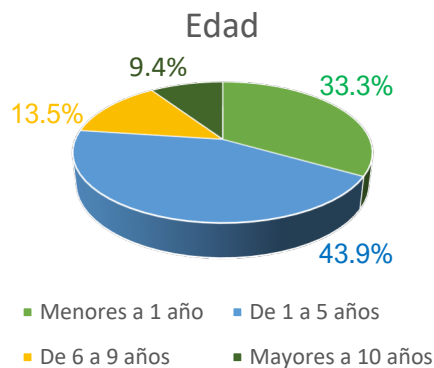
Con relación a la raza se dividieron en dos grupos, raza genéticamente conocida 5.3% (9/171) y domestico mexicano 94.7% (162/171) (figura 10), dejando ver que el

100% (6/171) de los gatos FeLV positivos son domésticos mexicanos al igual que el único FIV positivo y las razas genéticamente conocidas no presentaron infección.



**Figura 10.** Raza.

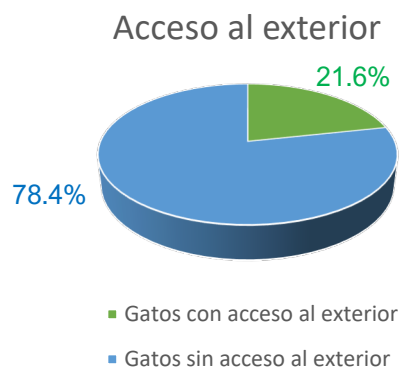
La edad se dividió en cuatro categorías: 1. Menores a un año 33.3% (57/171), 2. De 1 a 5 años 43.9% (75/171), 3. De 6 a 9 años 13.5% (23/171) y 4. Mayores a 10 años 9.4% (16/171) (figura 11), donde se observa que la edad se comporta de manera independiente con un valor de  $P=1.33$  para FeLV y de 3.44 en el caso de FIV.



**Figura 11.** Edad.

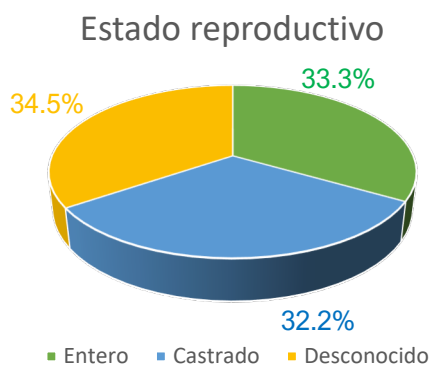
Un factor de riesgo importante para el contagio de ambos retrovirus es el acceso al exterior, el 21.6% (37/171) no tiene restricciones de salida al exterior, mientras que el 78.4% (134/171) tiene controlada la salida al exterior (Figura 12). Con estos datos se observó que 1.16% (2/171) son positivos a FeLV con acceso al exterior mientras que 2.3% (4/171) tienen restringido el acceso al exterior y son positivos al igual que

el único FIV positivo. El valor de significancia de estos datos ( $P= 2.69$ ) se comporta de manera independiente.



**Figura 12.** Acceso al exterior.

La literatura indica que el estado reproductivo juega un papel importante, ya que los animales reproductivamente activos tienen mayor probabilidad de adquirir la enfermedad en busca de aparearse. Para lo cual se dividió en tres grupos, considerando: entero 33.3% (57/171), castrado 32.2% (55/171) y desconocido 34.5% (59/171) (Figura 13). Los resultados dejan ver que el 1.16% (2/171) FeLV positivos representa cada una de las divisiones y con esto no tiene un efecto relevante; en el caso de él positivo a FIV se clasificó como entero.



**Figura 13.** Estado reproductivo.

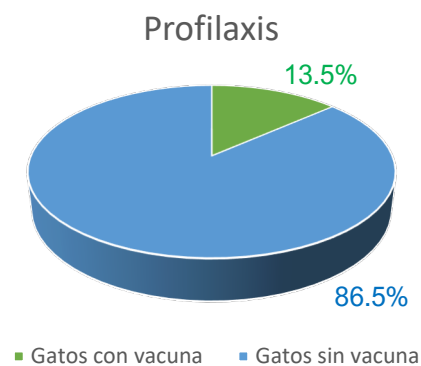
Diferentes autores relacionan a FeLV como la enfermedad de los gatos amigos, para eso se identificó si las muestras obtenidas eran de hogares con un solo gato 36.3%

(62/171) o de hogares con más de un gato 63.7% (109/171) (Figura 14). Al realizar la prueba de chi cuadrado se observó que el 100% (6/171) de los gatos FeLV positivos conviven con más gatos en casa, el valor de significancia es de  $P = .064$ .



**Figura 14.** Presencia de más gatos en casa.

El desconocimiento de la medicina preventiva en los gatos es una de las principales causas por las cuales presentan enfermedades, por lo anterior se dividió en gatos que previamente tenían al menos una vacuna 13.5% (23/171) y aquellos que no presentaban profilaxis 86.5% (147/171). El análisis estadístico indica que se comporta de manera independiente con un valor de  $P = .154$  con 1.16% (2/171) positivos que tenían vacuna y 2.33% (4/171) sin vacuna.



**Figura 15.** Profilaxis.

Para vacunar a un gato es importante asegurar que no sea positivo, para lo cual se dividieron en dos grupos: pacientes con signos clínicos aparentes 14.0% (24/171) aparentes y aquellos que eran clínicamente sanos 86.0% (147/171). Los resultados dejaron ver que el 2.9% (5/171) son positivos y que presentaban al menos un signo clínico asociado a la infección por FeLV mientras que el 0.5% (1/171) no presento signos clínicos y resulto positivo a la prueba diagnóstica.



**Figura 16.** Signos clínicos.

## IX. Discusión

Actualmente el FeLV como el FIV continúan siendo retrovirus comunes en la práctica clínica felina a nivel mundial; causantes de un gran número de afecciones clínicas y con el potencial de causar la muerte. Con una mayor importancia clínica en países en desarrollo, esto se puede atribuir a la falta de programas de prevención y la poca o nula educación y/o información a la que se tiene acceso respecto a la tenencia responsable de un gato como mascota. [Little et al. \(2020\)](#) indican que, se puede lograr maximizar la prevención de la infección por retrovirus a través de una asociación entre veterinarios y tutores de mascotas. La implementación de protocolos de prueba y vacunación, la educación del personal y del propietario, los programas de recordatorio de vacunación del propietario y la gestión ambiental pueden ayudar a contener la propagación de estas infecciones.

[Canto et al. \(2019\)](#) mencionan que las infecciones causadas por retrovirus en gatos domésticos presentan una variación epidemiológica considerable a través de los distintos estudios realizados. Se han estimado prevalencias para FeLV con valores del 2.3% al 30.4% y para FIV del 2.5% al 31.3% ([Lacerda et al., 2017](#)).

La prevalencia dependerá de la zona geográfica, un ejemplo de esto se puede observar en lo reportado por [Little et al. \(2020\)](#) en donde se evaluó los resultados de pruebas de FeLV y FIV de 68 países agrupados en siete regiones mundiales durante un período de nueve años desde 2008 hasta 2016 y cuyos resultados varían ampliamente reportando prevalencias de 4% para FeLV y 5% para FIV en América del Norte contrastando con lo reportado en Medio oriente y África en donde se obtuvieron prevalencias de 14% tanto para FeLV como para FIV; las características de los gatos estudiados como estado inmune, condiciones clínicas y exposición a factores de riesgo, como se reporta en el estudio realizado por [Lucas et al. \(2019\)](#) en donde la población estudiada fue de gatos enfermos y los resultados obtenidos fueron de una prevalencia de 15.2% en el caso de FeLV (en este estudio no se determinó prevalencia de FIV) comparado con lo reportado por [Pacheco et al. \(2013\)](#) en donde se analizó a población de gatos sanos y las prevalencias reportadas fueron

de 7.5% para FeLV y 2.5% para FIV; así como también de la prueba diagnóstica empleada, lo cual se ejemplifica con lo reportado por [Lacerda et al. \(2017\)](#) en donde se emplearon diferentes técnicas diagnósticas (PCR anidado y pruebas serológicas), dando como resultado una prevalencia de FIV del 6 % (12/200). De estos, siete fueron positivos a ambas pruebas, uno fue positivo solo para PCR anidada y cuatro fueron positivos solo para anticuerpos FIV. En el diagnóstico de FeLV, el 3% (6/200) fueron positivos para FeLV, de los cuales uno fue positivo en ambas pruebas, tres fueron positivos solo en la PCR anidada y dos fueron positivos solo para el FeLV antígeno p27.

El presente estudio de corte retrospectivo podría clasificarse como un “estudio preliminar o piloto”, destinado a generar información y brindar un panorama sobre la aparición de FeLV y FIV en la población de gatos del estado de Guanajuato.

La prevalencia de infecciones encontrada en la población de gatos analizada fue 3.5% (6/171) para FeLV y 0.5% (1/171) en el caso de FIV, estos valores se encuentran dentro de los rangos habitualmente descritos en las regiones geográficas relacionadas (América del Norte); como lo reportado por [Burling et al. \(2017\)](#) en donde las seroprevalencias de FeLV y FIV encontradas fueron del 3.1% y el 3.6% respectivamente y lo reportado por [Levy et al. \(2006\)](#) en una encuesta de seroprevalencia transversal de 18,038 gatos en los Estados Unidos y Canadá, en donde el 2.3% de los gatos eran seropositivos para el antígeno FeLV y el 2.5% de los gatos eran seropositivos para los anticuerpos contra el FIV.

Sin embargo, la muestra de gatos analizada en el estudio no fue representativa para llegar a conclusiones confiables. Hacen falta más estudios, con poblaciones más grandes de gatos para poder determinar la verdadera prevalencia de ambos retrovirus a nivel estatal.

Debido al reducido número de muestra, así como a la baja prevalencia encontrada, no se encontró un factor de riesgo que se relacionara estadísticamente con los resultados encontrados en el presente estudio, esto fue similar a lo reportado por

[Arellano et al. \(2019\)](#) en donde de 205 muestras obtenidas solo 5 resultaron positivas (2.4%) y no se encontró relación entre los factores de riesgo estudiados y la infección por FeLV.

Sin embargo, en este análisis, los resultados muestran que el sexo (gatos machos con mayor predisposición al vagabundeo), la raza (no debido a cuestiones biológicas si no de cuidado), la presencia de más gatos en casa (comportamiento social afiliativo y/o peleas) y la presencia de signos clínicos (gatos enfermos) pudieran tener relevancia como factores de riesgo.

Este estudio representa el primer informe de prevalencia de FeLV y FIV en el estado de Guanajuato, México. Los resultados encontrados (3.5% para FeLV y 0.5% para FIV) son cercanos a lo esperado. Sin embargo, hacen falta más estudios con una mayor población de gatos para poder determinar la prevalencia real en el estado. Aunque no se demostró que los factores de riesgo analizados fueran estadísticamente significativos, los resultados obtenidos dejan ver que el sexo, la raza, la presencia de más gatos en casa y la presencia de signos clínicos juegan un papel importante en la transmisión de ambos retrovirus. Dado que ambas infecciones son potencialmente mortales es importante emplear estrategias que conduzcan a su prevención. La literatura menciona que dos factores de alta importancia para la reducción de la prevalencia son la vacunación preventiva y la segregación de gatos infectados, es importante educar a los tutores de gatos acerca de la importancia de la realización de pruebas diagnósticas y el manejo de un correcto calendario de vacunación de igual forma debido al aumento en la popularidad de los gatos como mascotas es importante la educación de los nuevos propietarios acerca de la tenencia responsable de estos.



## **X. Conclusión**

Los gatos que tienen signos clínicos fuera de lo normal tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad por el virus de leucemia e inmunodeficiencia viral felina.

Los felinos domésticos que tienen vacunación pueden resultar positivos a estas enfermedades, por lo tanto, se deberá realizar diagnóstico para realizar profilaxis.

## XI. Literatura citada

- Anai, Y. Ochi, H., Watanabe, S., Nakagawa, S., Kawamura, M., Gojobori, T., y Nishigaki, K. (2012). Infectious endogenous retroviruses in cats and emergence of recombinant viruses. *Journal of virology*, 86(16), 8634-8644.
- Arellano, J.O.D., Figueroa, C.J.A., y Iturbe, C.T.L. (2019). Seroprevalencia del virus de leucemia felina en gatos ferales en la Ciudad de México. *Vanguardia Veterinaria: Leucemia Viral Felina*, 5(95), 26-30.
- Benveniste, R. E., Sherr, C. J., y Todaro, G. J. (1975). Evolution of type C viral genes: origin of feline leukemia virus. *Science*, 190(4217), 886-888.
- Blanco, K., Peña, R., Hernández, C., Jiménez, M., Araya, L. N., Romero, J. J., y Dolz, G. (2011). Serological detection of viral infections in captive wild cats from Costa Rica. *Veterinary Medicine International*.
- Brown, M. A., Cunningham, M. W., Roca, A. L., Troyer, J. L., Johnson, W. E., y O'Brien, S. J. (2008). Genetic characterization of feline leukemia virus from Florida panthers. *Emerging infectious diseases*, 14(2), 252.
- Burling, A. N., Levy, J. K., Scott, H. M., Crandall, M. M., Tucker, S. J., Wood, E. G., y Foster, J. D. (2017). Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(2), 187-194.
- Canto-Valdés, M. C., Bolio-González, M. E., Ramírez-Álvarez, H., y Cen-Cen, C. J. (2019). Aspectos epidemiológicos, clínicos y de diagnóstico del ViLeF y VIF: una revisión actualizada. *Ciencia y Agricultura*, 16(2), 57-77.
- Chhetri, B. K., Berke, O., Pearl, D. L., y Bienzle, D. (2013). Comparison of the geographical distribution of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in the United States of America (2000–2011). *BMC veterinary research*, 9(1), 1-6.
- 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(1), 29.
- Collado Alcalá, V. M. (2016). 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. Facultad de Veterinaria.

- Conde, M. S. (2006). Infecciones por retrovirus. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(59), 3838-3844.
- Cristo, T. G., Biezu, G., Noronha, L. F., Gaspar, T., Dal Pont, T. P., Withoeft, J. A., y Casagrande, R. A. (2019). Feline leukaemia virus associated with leukaemia in cats in Santa Catarina, Brazil. *Journal of comparative pathology*, 170, 10-21.
- Cunningham, M. W., Brown, M. A., Shindle, D. B., Terrell, S. P., Hayes, K. A., Ferree, B. C., y O'Brien, S. J. (2008). Epizootiology and management of feline leukemia virus in the Florida puma. *Journal of wildlife diseases*, 44(3), 537-552.
- De Almeida, N. R., Danelli, M. G., da Silva, L. H., Hagiwara, M. K., y Mazur, C. (2012). Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(8), 583-586.
- De Juan Guzmán, L. F. (2002). El gato en la cultura de México. *Imagen Veterinaria*, 2(4), 4-9.
- Driciru, M., Siefert, L., Prager, K. C., Dubovi, E., Sande, R., Princee, F., y Munson, L. (2006). A serosurvey of viral infections in lions (*Panthera leo*), from Queen Elizabeth National Park, Uganda. *Journal of wildlife diseases*, 42(3), 667-671.
- Duda, N. C., Ortiz, L. C., Valle, S. F., da Costa, F. V., Varela, A. P. M., Nunes, N. J., y González, F. H. (2020). Laboratory and clinical findings and their association with viral and proviral loads in cats naturally infected with feline leukemia virus. *Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases*, 71, 101491.
- Dunham, S. P., & Graham, E. (2008). Retroviral infections of small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 879-901.
- Elhamiani Khatat, S., Rosenberg, D., Benchekroun, G., y Polack, B. (2016). Lungworm *Eucoleus aerophilus* (*Capillaria aerophila*) infection in a feline immunodeficiency virus-positive cat in France. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 2(1), 2055116916651649.
- Filoni, C., Catão-Dias, J. L., Bay, G., Durigon, E. L., Jorge, R. S. P., Lutz, H., y Hofmann-Lehmann, R. (2006). First evidence of feline herpesvirus, calicivirus, parvovirus, and Ehrlichia exposure in Brazilian free-ranging felids. *Journal of Wildlife Diseases*, 42(2), 470-477.
- Filoni, C., Helfer-Hungerbuehler, A. K., Catão-Dias, J. L., Marques, M. C., Torres, L. N., Reinacher, M., y Hofmann-Lehmann, R. (2017). Putative progressive and abortive feline leukemia virus infection outcomes in captive jaguarundis (*Puma yagouaroundi*). *Virology journal*, 14(1), 1-13.

- Firth, C. L., & Möstl, K. (2015). A survey of feline leukaemia virus antigenaemia among cats in eastern Austria: a retrospective analysis of serum samples routinely tested between 1996 and 2011. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 1(2), 2055116915598336.
- Fromont, E., Pontier, D., Sager, A., Jouquelet, E., Artois, M., Léger, F., y Bourguemestre, F. (2000). Prevalence and pathogenicity of retroviruses in wildcats in France. *Veterinary Record*, 146(11), 317-319.
- Greenwood, A. D., Ishida, Y., O'Brien, S. P., Roca, A. L., y Eiden, M. V. (2018). Transmission, evolution, and endogenization: lessons learned from recent retroviral invasions. *Microbiology and molecular biology reviews*, 82(1), e00044-17.
- Guimaraes, A. M., Brandão, P. E., De Moraes, W., Cubas, Z. S., Santos, L. C., Villarreal, L. Y., y Timenetsky, J. (2009). Survey of feline leukemia virus and feline coronaviruses in captive neotropical wild felids from Southern Brazil. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 40(2), 360-364.
- Hartmann, K., y Hofmann-Lehmann, R. (2020). What's new in feline leukemia virus infection. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 50(5), 1013-1036.
- Hartmann, K. (2012). Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*, 4(11), 2684-2710.
- Instituto Municipal de Planeación. (2009). León hacia el futuro. Actualización del plan de ordenamiento territorial y ecológico para el municipio de León, Gto. Instituto Municipal de Planeación León, Guanajuato, México: IMPLAN.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2017). Anuario estadístico y geográfico de Guanajuato. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México: INEGI.
- International Committee on Taxonomy of Viruses. (2022, Marzo). Virus Taxonomy: Retroviridae. [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/reverse-transcribing-dna-and-rna-viruses/w/retroviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/reverse-transcribing-dna-and-rna-viruses/w/retroviridae)
- Iturbe, C.T.L., Aguilar, B.J., Basurto, A.F.J., Guerrero, J., y Autrán de M.H. (2017). Guías de Vacunación para perros y Gatos COLAVAC-FIAVAC-México: parte 1. *Vanguardia Veterinaria: GUÍAS DE VACUNACIÓN PARA PERROS Y GATOS: COLAVAC FIAVAC MÉXICO*, 5(83), 14-29.
- Jarrett, W. F. H., Martin, W. B., Crighton, G. W., Dalton, R. G., y Stewart, M. F. (1964). Leukaemia in the cat: Transmission experiments with leukaemia (lymphosarcoma). *Nature*, 202(4932), 566-567.

- Jarrett, W. F. H., Crawford, E. M., Martin, W. B., y Davie, F. (1964). Leukaemia in the cat: a virus-like particle associated with leukaemia (lymphosarcoma). *Nature*, 202(4932), 567-568.
- Krecic, M. R., Velineni, S., Meeus, P., Fan, H., y Loenser, M. (2017). Diagnostic performances of two rapid tests for detection of feline leukemia virus antigen in sera of experimentally feline leukemia virus-infected cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 4(1), 2055116917748117.
- Leutenegger, C. M., Hofmann-Lehmann, R., Riols, C., Liberek, M., Worel, G., Lups, P., y Lutz, H. (1999). Viral infections in free-living populations of the European wildcat. *Journal of Wildlife Diseases*, 35(4), 678-686.
- Levy, J. K., Scott, H. M., Lachtara, J. L., y Crawford, P. C. (2006). Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(3), 371-376.
- Little, S., Levy, J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Olah, G., y Denis, K. S. (2020). 2020 AAEP feline retrovirus testing and management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(1), 5-30.
- Luaces, I., Doménech, A., Garcia-Montijano, M., Collado, V. M., Sónchez, C., Tejerizo, J. G., y Gómez-Lucía, E. (2008). Detection of Feline leukemia virus in the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 20(3), 381-385.
- Lucas Navia, Ursula Aline. (2019). "Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a leucemia viral felina, en gatos enfermos que asisten por el área de gatos del HVE-UNAM, entre enero de 2016 y marzo de 2018". (Tesis de Licenciatura). Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.
- Lucas, N.U.A., Iturbe, C.T.L., y Sánchez, G.M.G. (2019). Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a leucemia viral felina, en gatos enfermos que asisten por el Área de Medicina de Gatos del HVE-UNAM, entre Enero de 2016 y Marzo de 2018. *Vanguardia Veterinaria: Leucemia Viral Felina*, 5(95),18-24.
- Luckman, C., y Gates, M. C. (2017). Epidemiology and clinical outcomes of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in client-owned cats in New Zealand. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 3(2), 2055116917729311.
- Marín, H.J. (2003). Enfermedades de los Gatos y su Manejo Clínico. Jaiser. México.
- Marín, H.J. (2015). Farmacología Práctica en Gatos. (1).

- Marín, H.J. (2019). Fisiopatogenia de la Leucemia viral felina. *Vanguardia Veterinaria: Leucemia Viral Felina*, 5(95), 8-10.
- Meli, M. L., Cattori, V., Martínez, F., López, G., Vargas, A., Palomares, F., y Lutz, H. (2010). Feline leukemia virus infection: a threat for the survival of the critically endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 134(1-2), 61-67.
- Meli, M. L., Cattori, V., Martínez, F., López, G., Vargas, A., Simón, M. A., y Lutz, H. (2009). Feline leukemia virus and other pathogens as important threats to the survival of the critically endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *PLoS One*, 4(3), e4744.
- Menéndez-Arias, L., Sebastián-Martín, A., y Álvarez, M. (2017). Viral reverse transcriptases. *Virus research*, 234, 153-176.
- Molina, V. M. (2020). Prevalencia del virus de la leucemia felina (ViLeF) en el sur del Valle de Aburrá, Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, (40), 9-16.
- Montes-Díaz, Y., Cardales-Barríos, Y., y Pardo-Pérez, E. (2015). Análisis de la variabilidad genética de las poblaciones de gatos domésticos (*Felis catus*) mediante genes del pelaje en Cartagena, Colombia. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 39(153), 520-526.
- Moreno-Altamirano, A., López-Moreno, S., y Corcho-Berdugo, A. (2000). Principales medidas en epidemiología. *Salud pública de México*, 42, 337-348
- Morrison, W. B., y Starr, R. M. (2001). Vaccine-associated feline sarcomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(5), 697-702.
- Navarro Valtierra, C. A. (2010). Llegar a Ser: Monografía del Municipio de León. Colección Monografías Municipales de Guanajuato.
- Novo, S. G., Bucafusco, D., Diaz, L. M., & 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.
- Ortega-Pacheco, A., Aguilar-Caballero, A. J., Colin-Flores, R. F., Acosta-Viana, K. Y., Guzman-Marin, E., y Jimenez-Coello, M. (2014). Seroprevalence of feline leukemia virus, feline immunodeficiency virus and heartworm infection among owned cats in tropical Mexico. *Journal of feline medicine and surgery*, 16(6), 460-464.
- Palmero, M. L., y Carballés, V. (2010). Enfermedades infecciosas felinas. Zaragoza, España: Servet.

- Pardo, E., Montes, Y., y Cardales, Y. (2016). Variabilidad genética del gato doméstico (*Felis catus*) en Magangué, Bolívar, Colombia. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 27(2), 277-287.
- Perharić, M., Starešina, V., Turk, N., Barbić, L., Štritof, Z., Hađina, S., y Milas, Z. (2018). The epidemiology features of retroviral infections in domestic cats from the Zagreb urban area. *Veterinarski arhiv*, 88(3), 345-354.
- Pino, N. J. Á., Maldonado, O. D. C. P., Mantilla, L. T. B., Gil, M. D. R. B., Guerrero, M. L. Z., y Reyes, A. J. G. (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.
- Ravicini, S., Pastor, J., Hawley, J., Brewer, M., Castro-López, J., Beall, M., y Lappin, M. R. (2016). Prevalence of selected infectious disease agents in stray cats in Catalonia, Spain. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 2(1), 2055116916634109.
- Rodríguez Marín, M. A. (2020). Prevalencia de leucemia e inmunodeficiencia felina en pacientes atendidos en la clínica veterinaria Pet Angels de la ciudad de Guayaquil. (Tesis de Licenciatura). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Educación Técnica para el Desarrollo.
- Saba, C. F. (2017). Vaccine-associated feline sarcoma: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 8, 13.
- Sánchez, P.A. (2019). Vacunación de Leucemia Viral Felina. *Vanguardia Veterinaria: Leucemia Viral Felina*, 5(95), 46-48.
- Santisteban-Arenas, R., Muñoz-Rodríguez, L. C., Díaz Nieto, J., Pachón Londoño, V., y Curiel Peña, J. (2021). Seroprevalencia del virus de inmunodeficiencia felina (VIF) y el virus de la leucemia felina (ViLeF) en gatos del centro de Risaralda, Colombia. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(3).
- Scherk, M. A., Ford, R. B., Gaskell, R. M., Hurley, K. F., Lappin, M. R., y Sparkes, A. H. (2013a). Disease information fact sheet-Feline Immunodeficiency Virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15.
- Scherk, M., Ford, R. B., Gaskell, R. M., Hartmann, K., Hurley, K. F., Lappin, M. R., y Sparkes, A. H. (2013b). Disease information fact sheet: Feline leukemia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15, 785-808.
- Sivagurunathan, A., Atwa, A. M., y Lobetti, R. (2018). Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection in Malaysia: a

- retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 4(1), 2055116917752587.
- Szilasi, A., Dénes, L., Krikó, E., Heenemann, K., Ertl, R., Mándoki, M., y Balka, G. (2019). Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in domestic cats in Hungary. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(2), 2055116919892094.
- Tchamo, C. C., De Rugeriis, M., y Noormahomed, E. V. (2019). Occurrence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Maputo city and province, Mozambique: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(2), 2055116919870877.
- Teixeira, B. M., Taniwaki, S. A., Menezes, P. M. M., Rodrigues, A. K. P. P., Mouta, A. N., Arcebispo, T. L. M., y Hosie, M. J. (2019). Feline immunodeficiency virus in Northern Ceará, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 5(2), 2055116919859112.
- Toma, B., Eloit, M., & Savey, M. (1990). Las enfermedades animales por retrovirus: leucosis bovina enzoótica, anemia infecciosa de los équidos, artritis/encefalitis caprina. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 9(4), 1077-1119.
- Torres, L., y Ruíz, S. (2019). Revisión de literatura sobre el virus de la inmunodeficiencia felina (Doctoral dissertation, Tesis pregrado).
- Varmus, H. (1988). Retroviruses. *Science*, 240(4858), 1427-1435.
- Villada Hernández, C. H., y Tabares Álvarez, H. E. (2019). Prevalencia del Virus de la Inmunodeficiencia Felina (VIF) y Virus de la Leucemia Felina (VLF<sub>Fe</sub>) en Risaralda, Colombia: Un estudio retrospectivo.
- Westman, M. E., Paul, A., Malik, R., McDonagh, P., Ward, M. P., Hall, E., y Norris, J. M. (2016). Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011–2013). *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 2(1), 2055116916646388.
- Willett, B. J., y Hosie, M. J. (2013). Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. *The Veterinary Journal*, 195(1), 16-23.