

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA ESCUELA DE MEDICINA
VETERINARIA**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES
CONTRA LEUCEMIA FELINA, EN UN GRUPO DE FELINOS DOMESTICOS
MUESTREADOS DEL AÑO 2,000 AL 2,005, MEDIANTE LA PRUEBA DE ELISA.**

TESIS

**PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDA DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA**

POR

PATRICIA NOEMI GUERRA Y GUERRA.

AL CONFERIRSELE EL GRADO ACADEMICO DE

MÉDICA VETERINARIA

Guatemala, Noviembre del 2007

JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO	Lic. Zoot. Marco Vinicio de la Rosa Montepeque
SECRETARIO	Med. Vet. Marco Vinicio Garcia Urbina.
VOCAL I	Med. Vet. Yeri Edgardo Véliz Porras.
VOCAL II	Mag. Sc. M.V. Fredy Rolando González Guerrero.
VOCAL III	Med. Vet. Edgar Bailey Vargas.
VOCAL IV	Br. José Abraham Ramírez Chang
VOCAL V	Br. José Antonio Motta Fuentes.

ASESORES

Med. Vet. Hugo René Sicán Pelén

Med. Vet. Cinthia Burski

Med. Vet. Jorge Orellana Suárez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

**EN CUMPLIMIENTO A LO ESTABLECIDO POR LOS PRECEPTOS QUE ESTABLECE
LA LEY DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA,
PRESENTO A CONSIDERACIÓN DE USTEDES EL TRABAJO DE TESIS TITULADO:**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES
CONTRA LEUCEMIA FELINA, EN UN GRUPO DE FELINOS DOMESTICOS
MUESTREADOS DEL AÑO 2,000 AL 2,005, MEDIANTE LA PRUEBA DE ELISA.**

**EL CUAL FUERA APROBADO POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, PREVIO A OPTAR EL TITULO DE**

MÉDICA VETERINARIA

ACTO QUE DEDICO

A mis Padres por ser los pilares de mi vida que con su apoyo y cariño me han enseñado que cada obstáculo en la vida te deja una enseñanza.

A mis hermanos por su cariño fraterno y ayuda desinteresada.

A mis Abuelitas Josefina y Zoila que con sus oraciones me guiaron en el camino.

A mi Yayita que con paciencia me brindo sus conocimientos.

A mi Padrino por su sonrisa de aliento.

A ti Cristian por complementar mi vida, llenándola de ilusiones.

AGRADECIMIENTOS

**A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE COLABORARON DESINTERESADAMENTE
PARA HACER POSIBLE LA CULMINACIÓN DEL PRESENTE TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN.**

A TODOS, MUCHAS GRACIAS.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. HIPOTESIS.....	2
III. OBJETIVOS.....	3
3.1. Objetivo general.....	3
3.2. Objetivos específicos.....	3
IV. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
4.1 Virus de la Leucemia Felina.....	4
4.1.1 Etiología.....	4
4.1.1.1 Estructura del virus.....	4
4.1.1.2 Fases Secuenciales de la infección por FeLV.....	4
4.1.1.3 Respuesta inmunológica del huésped.....	5
4.1.1.4 Categorías de la infección.....	5
4.1.2 Signos Clínicos.....	6
4.1.2.1 Neoplasias linfoproliferativas.....	6
4.1.2.2 Alteraciones mieloproliferativas.....	8
4.1.2.3 Anemia relacionada con FeLV.....	8
4.1.2.4 Alteraciones de los neutrofilos relacionados con FeLV.....	9
4.1.2.5 Alteraciones de las plaquetas relacionados con FeLV.....	9
4.1.2.6 Inmunodeficiencia inducida por FeLV.....	9
4.1.2.7 Hiperplasia distintiva de nódulos linfáticos periféricos.....	10
4.1.2.8 Alteraciones inmunomediadas.....	10
4.1.3 Diagnostico.....	12
4.1.3.1 Prueba ELISA.....	13
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
5.1 Área de Estudio.....	17
5.2 Materiales.....	17

5.2.1 Recursos Humanos.....	17
5.2.2 De Laboratorio.....	17
5.2.3 De Tipo Biológico.....	17
5.2.4 Centros de Referencia.....	18
5.3 Métodos.....	18
5.3.1 Metodología de Laboratorio.....	18
5.3.2 Diseño Experimental.....	18
5.3.3 Análisis Estadístico.....	18
a. Diferencia de proporciones.....	18
b. Probabilidades estadísticas.....	18
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
VII. CONCLUSIONES.....	20
VIII. RECOMENDACIONES.....	21
IX. RESUMEN.....	22
X. BIBLIOGRAFIA.....	23-24
XI. ANEXOS.....	25
Tabla 1 Población total estudiada.....	26
Tabla 2 Relación hembras y machos positivos y negativos.....	26
Tabla 3 Relación de casos positivos con presencia de síntomas y sin síntomas.....	26
Gráfico 1.....	27
Gráfico 2.....	28
Gráfico 3.....	29

I. INTRODUCCIÓN

Los gatos domésticos son susceptibles de desarrollar una serie de enfermedades víricas y bacterianas. Afortunadamente, muchas enfermedades felinas pueden ser controladas mediante un ciclo regular de vacunas. Cada día más personas tienen en sus casas como mascotas un gato, por lo que se hace de suma importancia identificar las principales enfermedades que le afectan; La Leucemia Felina es una enfermedad contagiosa y fatal que se transmite por contacto directo.

Un gato con Leucemia Felina presenta varios síntomas, incluyendo malestar general, pérdida de peso y fiebre. Un gato infectado puede contagiar la enfermedad a otros gatos antes de que él mismo desarrolle síntomas clínicos. En nuestro país se hace necesario comprobar la presencia de la enfermedad mediante pruebas y estudios de población que demuestren que los gatos domésticos son portadores clínicos o subclínicos de la enfermedad, con el fin de implementar planes de vacunación que le brinden a nuestra mascota la inmunidad necesaria contra la Leucemia felina, mejorando tanto la salud como la calidad de vida del gato.

II. HIPOTESIS

En los felinos domésticos del grupo muestreado con signos clínicos sospechosos y felinos domésticos aparentemente sanos existen anticuerpos circulantes contra el virus de Leucemia Felina.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Comprobar la existencia de Leucemia Felina en gatos domésticos.

3.2 ESPECIFICOS

- Confirmar la presencia de la enfermedad Leucemia felina en gatos domésticos por medio de anticuerpos circulantes detectados en la prueba de ELISA, realizada a gatos sintomáticos y asintomático sospechosos de enfermedad y otros a los cuales se les corrió la prueba de rutina antes de ser vacunados.
- Determinar la relación de la presencia de la enfermedad en gatos domésticos asintomático y sintomáticos
- Aportar mayores conocimientos sobre las enfermedades que afectan a los gatos domésticos en nuestra región.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA

4.1.1 ETIOLOGÍA

El virus de la leucemia felina (FeLV) es un retrovirus que se transmite de manera horizontal y es causa importante de morbilidad y mortalidad en gatos domésticos. Se ha encontrado que la incidencia es de 30 a 50% en gatos sanos que viven en una casa afectada o en un albergue para gatos, de 1 a 3% en gatos sanos que salen de su casa y menos de 1% en gatos sanos que no salen de su casa y gatos en albergues de animales pura sangre. (2,5)

4.1.1.1 Estructura del virus

- Núcleo contiene RNA y transcriptasa reversible, una enzima que permite la inserción del FeLV hacia el código genético del DNA de una célula infectada.
- Proteínas internas la proteína designada p27 se descubre como antígeno del FeLV por pruebas diagnósticas convencionales de FeLV. (2,5,6)
- Glucoproteínas de cubierta consisten en un subgrupo de antígenos A,B;C o combinaciones de éstos determinan la infectividad, rango de huéspedes y patogenicidad. También estimulan una respuesta protectora neutralizada del huésped que ocurre bajo exposición natural o vacunación. (2,5,6,10)

4.1.1.2 Fases secuenciales de la infección por FeLV

- **Transmisión:** principalmente por contacto oronasal íntimo con saliva infecciosa. (peleas, acicalamiento) La transmisión transplacentaria y proveniente de la leche son fuentes importantes de infección en gatitos.
- Después de las etapas iniciales de duplicación dentro de los tejidos oronales y después en los tejidos linfoides sistémicos, el FeLV infecta las células de la médula ósea. Esta parece ser una fase piloto de la patogénesis y resultado de la infección, en cuanto a que se desarrolla una viremia subsecuente si la FeLV sobrepasa la respuesta inmunológica del huésped. Aunque haya infección transitoria y recuperación si la respuesta inmunológica es exitosa.

- Los gatos que desarrollan viremia persistente albergan virus en la mayor parte de las secreciones del cuerpo especialmente en la saliva, y por lo tanto son contagiosos para otros gatos. (2,3,5,6,8,10)

4.1.1.3 Respuesta inmunológica del huésped

La inmunidad al FeLV es resultado colectivo de los anticuerpos humorales y mecanismos de inmunidad mediada por células, complemento e interferón. Las respuestas de anticuerpos humorales son las que mejor se han caracterizado e incluyen:

- La respuesta antiviral mediada por anticuerpos neutralizantes dirigidos contra los antígenos de envoltura del FeLV.
- La respuesta antitumoral mediada por anticuerpos anti AFOMC (antígeno felino de oncornavirus asociado a la membrana celular) dirigidos contra el antígeno asociado al FeLV (AFOMC) en la superficie de la células neoplásicas inducidas por el FeLV.(1,2,3,5)

4.1.1.4 Categorías de la infección

- No infectados: el grupo contiene el 28% de los gatos expuestos que no se infectan, ya sea porque tienen resistencia inherente a la infección o a causa de exposición insuficiente.
- Infección persistente: el grupo contiene el 30% de los gatos expuestos que desarrollan infección progresiva con viremia persistente. Esto ocasiona una enfermedad relacionada con el FeLV después de un intervalo variable libre de enfermedad. En un estudio de seguimiento de gatos positivos al FeLV, la tasa de mortalidad fue de 33% a los seis meses, de 63% a los dos años y de 83% a los 3.5 años. (2)
- Infección transitoria: El grupo contiene el 42% de los gatos expuestos que desarrollan infección reproductora transitoria que es rechazada subsecuentemente por el sistema inmunitario. (5,6,7)
 - El FeLV reproductor por lo general es eliminado 4 a 6 semanas después de la exposición, a veces luego de una viremia transitoria que dura 1 a 5 semanas.
 - Estos gatos no virémicos que se han recuperado de la infección transitoria por lo general se vuelven portadores latentes de FeLV por un periodo variable. En infecciones latentes de FeLV, el provirus no reproductor de FeLV permanece

adormecido dentro del código genético del DNA de ciertas áreas de la médula ósea y células linfoides. La latencia puede descubrirse sólo por técnicas especializadas de cultivo celular o por análisis de reacciones en cadena de polimerasa en laboratorios de investigación.

- En la mayor parte de los gatos infectados de manera transitoria, todo el FeLV latente se elimina por último sin mayor problema como parte del proceso de recuperación normal. Esto por lo general ocurre a los 6 a 9 primeros meses de exposición, pero en ocasiones puede requerir un año o más.
- En algunos gatos con FeLV latente (menos de 10% de los gatos expuestos) la latencia persistirá por tiempo indefinido. (2,3,5, 6,8)

4.1.2 SIGNOS CLÍNICOS

Las manifestaciones clínicas de FeLV son atribuibles a los efectos oncogénicos, citopáticos e inmunosupresores del virus. La neoplasia inducida por el FeLV puede ser linfoide o mieloides. Los efectos degenerativos y citopáticos sobre diferentes células incluyen células de la médula ósea (anemia, neutropenia, trombocitopenia) linfocitos (depleción de linfocitos T, atrofia linfoide, hiperplasia linfoide), células intestinales (enteritis) y el feto y la placenta (aborto, mortinatos) Los efectos inmunosupresores del FeLV ocasionan inmunodeficiencia profunda, que ocasiona susceptibilidad a una gran variedad de infecciones oportunistas. Además la disfunción inmunológica relacionada con el FeLV puede ocasionar enfermedades inmunomediadas y autoinmunitarias. (2,4)

4.1.2.1 Neoplasias linfoproliferativas

Ambas leucemias, linfoides y de linfoma se relacionan con infección por FeLV.

- Linfoma alimentario
 - Nódulos linfáticos mesentéricos aumento de volumen palpable.
 - Estómago vomito, anorexia y pérdida de peso
 - Intestino infiltración difusa de la pared intestinal (diarrea y pérdida de peso) o masa nodular en la pared intestinal (obstrucción)
 - Hígado hepatomegalía difusa o masas de tumor nodular dentro del hígado (ictericia, pérdida de peso, vómito, pruebas hepáticas anormales).
 - Bazo eplénomegalia difusa.

- Linfoma mediastínico (masa mediastínica craneal debida a linfoma del timo o nódulos mediastínicos)
 - Derrame pleural (disnea)
 - Compresión traqueal (disnea, tos)
 - Compresión esofágica (disfagía, regurgitación).
 - Alteración del tronco simpático (síndrome de Horner)
 - Compresión torácica craneal disminuida
 - Masa palpable en la entrada torácica.

- Linfoma multicéntrico
 - Afección generalizada de nódulos linfáticos externos e internos.
 - Hígado, bazo, riñon y otros órganos viscerales.

- Linfoma renal
 - Signos inespecíficos (temprano) insuficiencia renal y uremia (tardía)
 - Riñones aumentados de volumen, palpables y nodulares.

- Linfoma ocular
 - Masa retrobulbar similar a un absceso retrobulbar.
 - Masa en el tercer párpado similar a un carcinoma de células escamosas del tercer parpado.
 - Infiltración corneal similar a queratitis eosinofílica
 - Infiltración de la úvea y hemorragia similar a uveítis anterior o coroiditis.

- Linfoma del sistema nervioso.
 - Encéfalo convulsiones, ataxia, ceguera aberraciones de la conducta, déficit motor.
 - Médula espinal parálisis.

- Linfoma cutáneo nódulos cutáneos múltiples, firmes e indoloros.
- Leucemia linfoide afección primaria de la médula ósea con células neoplásicas circulantes.(2,4,5,7,8,10)

4.1.2.2 Alteraciones mieloproliferativas

Este es un grupo de enfermedades neoplásicas, o similares a las neoplásicas caracterizado por proliferación de una o más líneas celulares de la médula ósea a expensas y hasta la exclusión total de otras células de la médula. Las células anormales a menudo se encuentran en la sangre periférica así como en la médula ósea y su identificación proporciona el diagnóstico. Estas alteraciones se clasifican según el origen celular de las células anormales.

Signos inespecíficos anorexia, depresión y pérdida de peso. Anemia que no responde y es progresiva, trombocitopenia. Hepatomegalía difusa (ictericia), esplenomegalía y linfadenopatía a partir de hemtopoyesis extramedular, infiltración neoplásica o ambos trastornos. (2,4,5,7,8,10)

4.1.2.3 Anemia relacionada con el FeLV

La anemia puede ocurrir como manifestación única primaria de FeLV y también aparecer con muchas otras enfermedades relacionadas con FeLV.

- Anemia no regenerativa por lo general es resultado de destrucción, supresión o maduración anormal de los precursores de los eritrocitos en la médula ósea.
- Otros mecanismos: hemólisis inmunomediada, infección oportunista por *Hemobartonella felis*, sangrado por trombocitopenia y médula ósea neoplásica o mielodisplásica.
- Signos clínicos inquietud, debilidad, palidez de mucosas, esplenomegalía, hemorragias retinianas y pica.
- Signos de laboratorio anemia no regenerativa intensa (el hematocrito puede ser menor de 10%), macrocitosis eritrocitaria, leucopenia o trombocitopenia puede acompañar a la anemia, citología de la médula ósea normal, hipocelular, aplásica, hiper celular, neoplásica o alterada. (1,2,5,6,7,10)

4.1.2.4 Alteraciones de los neutrófilos relacionadas con FeLV

Los precursores mieloides y de los neutrófilos por lo general se infectan en la viremia por FeLV.

- La neutropenia inducida por FeLV puede ser transitoria (las primera 3 a 5 semanas de la infección de la médula ósea con FeLV) persistente o cíclica (10 a 14 días) los signos incluyen infecciones bacterianas crónicas o recurrentes y sepsis fulminante.
- La neutropenia puede ser un cambio preneoplásico que al final desarrolla una alteración mieloproliferativa.
- La mieloblastopenia (síndrome similar a la panleucopenia) se caracteriza por panleucopenia profunda (leucocitosis=300 a 3000 por decilitro) y enterocolitis aguda con fiebre, vómito y diarrea sanguinolenta. Las células epiteliales intestinales están muy infectadas con FeLV. (2,4,5,6,7,8,10)

4.1.2.5 Alteraciones de las plaquetas relacionadas con FeLV

Las plaquetas y los megacariocitos por lo general están infectados en la viremia por FeLV, las alteraciones incluyen; trombocitopenia, macroplaquetas, plaquetas anormales grandes con formas extrañas que ocurren comúnmente en gatos virémicos, sobre todo en aquellos con anemia grave. (6,7)

4.1.2.6 Inmunodeficiencia inducida por FeLV

La FeLV ocasiona atrofia linfoide intensa y supresión del sistema inmunológico del gato (especialmente linfocitos T), por lo que aumenta la susceptibilidad a todo tipo de infecciones, sobre todo crónicas o recurrentes. Esta es la consecuencia más importante de la infección por FeLV en muchos gatos . La fiebre a menudo es una señal inicial junto con signos de cualquier tipo de infección oportunista

- Viral peritonitis infecciosa felina, virus del herpes.
- Micótica: *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Candida*.
- Rickettsias: *Hemobartonella*.
- Protozoarios: *Toxoplasma*, *Cryptosporidium*.

- Bacteriana Bucal gingivitis, periodontitis, estomatitis; Infecciones respiratorias: rinitis, sinusitis, neumonía, piotórax; Enteritis: *Salmonella*, *Campylobacter*.; Cútanea: Hypoderma, heridas que no cicatrizan, abscesos, fistulas; Septicemia. (2,3,4)

4.1.2.7 Hiperplasia distintiva de nódulos linfáticos periféricos

Hay aumento de volumen simétrico importante de los nódulos linfáticos periféricos y viscerales (especialmente los mandibulares) hasta tres veces más el tamaño normal. Afecta en primer lugar gatos adultos jóvenes (6 meses a 2 años de edad) 50% son asintomáticos y 50% tienen fiebre, anorexia y depresión. (2)

4.1.2.8 Alteraciones inmunomediadas

Existen varias alteraciones inmunomediadas asociadas a infección por FeLV:

- Glomerulonefritis de complejo inmunitario
- Poliartritis progresiva crónica
- Anemia hemolítica inmunomediada
- Trombocitopenia inmunomediada
- Alteraciones ulcerativas mucocutáneas (similares a pénfigo)
- Síndrome similar al lupus eritematoso generalizado.

No se conoce por completo el papel exacto del FeLV en estas alteraciones pero se supone que implica complejos virales de antígeno-anticuerpo o disrupción de la regulación inmunitaria inducida por el FeLV. (2,3,4,5)

ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA INFECCIÓN RETROVIRAL

ORGANO O SISTEMA AFECTADO	LESIONES MAS COMUNES
INFECCIONES SISTEMICAS	Toxoplasmosis
	Aspergilosis
	Criptococosis
	Haemobartonellosis
	Peritonitis Infecciosa felina
LESIONES OCULARES	Queratitis herpética crónica
	Uveitis
	Corioretinitis
DESORDENES NEUROLOGICOS	Toxoplasmosis
	Criptococosis
	Paresis
	Desórdenes convulsivos
	Cambios de comportamiento
DESORDENES GASTROINTESTINALES	Estomatitis linfoplasmocítica
	Estomatitis necrótica
	Parasitismo crónico (coccidiosis, giardiasis, etc)
	Campilobacteriosis
	Salmonelosis
DESORDENES HEMATOLOGICOS	Desórdenes mieloproliferativos
	Anemia no regenerativa
	Anemia hemolítica
	Trombocitopenia, Neutropenia, Linfopenia
DESORDENES DERMATOLOGICOS	Demodicosis
	Sarna Notoedrica (infestación)
	Infecciones fúngicas
	Infecciones bacterianas inusuales (micobacterias, nocardiosis, actinomicosis)
	Infección por Poxvirus
DESORDENES GENTOURINARIOS	Cistitis bacteriana. Pielonefritis
	Insuficiencia renal, Glomerulonefritis
	Incontinencia, Fallas reproductivas
NEOPLASIAS	Linfoma, Leucemia
	Carcinoma de células escamosas

Fuente: 2001 Report of the American Association of Feline Practitioners and Academy of Feline Medicine Advisory Panel on The Feline Retrovirus Testing Management

4.1.3 DIAGNÓSTICO

Las pruebas diagnósticas para la infección por FeLV se utilizan para diagnosticar infecciones subclínicas en gatos que son presentados para vacunación y para identificar y eliminar infecciones por FeLV en criaderos y albergues para gatos. Existen dos pruebas disponibles para el diagnóstico clínico sistemático de infección por FeLV: la prueba de fluorescencia indirecta para anticuerpos (FIA) y la inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA). Ambas pruebas determinan antígenos de núcleo (p27) específicos de grupo de FeLV. Para la prueba de FIA se requiere de un laboratorio especializado, y utiliza un frotis de sangre periférica o médula ósea. La prueba de ELISA puede hacerse en sangre, saliva o lágrimas utilizando cualquier equipo desechable o a través de un laboratorio comercial. (2,3,4,5,7,9,10)

Cuadro.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FeLV.

PRUEBA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN
FIA	Positivo	Viremia persistentes (95%) Viremia transitoria (5%) Falso positivo debido a frotis gruesos, plaquetas agrupadas, eosinofilia.
FIA	Negativo	No expuesto no infectado Infección transitoria previa ya recuperado (no infectado e inmune) Infección transitoria previa ahora infección latente (sin duplicar) Infección temprana.
ELISA	Positivo	Viremia persistente (FIA +) Viremia transitoria (FIA +)
ELISA	Negativo	No expuesto y no infectado Infección transitoria previa (no infectado e inmune) Infección transitoria previa infección latente. Infección subclínica muy temprana

4.1.3.1 PRUEBA ELISA

La prueba de ELISA se utiliza para la búsqueda sistemática de infección por FeLV y puede hacerse en suero, plasma, sangre completa, saliva o lágrimas. Existen dos formatos de la prueba ELISA: la micropozo y la de filtro de membrana. (2,5,7,9)

- **Formato ELISA de micropozo**

La reacción ELISA de emparedado de anticuerpo-antígeno-anticuerpo se lleva a cabo en la superficie interna de los micropozos cubiertos de anticuerpos. Las unidades de micropozos se agrupan para hacer pruebas en serie. Los sistemas de prueba ELISA son más susceptibles a errores técnicos y a fallas que causan resultados falsos positivos. (2,3,4)

- **Formato ELISA de filtro de membrana.**

La reacción ELISA se lleva a cabo en puntos cubiertos con anticuerpos en una membrana por lo que fluye. Los sistemas ELISA de tipo filtro de membrana están diseñados para reducir el riesgo de reacciones falsas positivas inespecíficas al proporcionar un diseño de flujo para facilitar el lavado completo, la individualización de las unidades de prueba para prevenir que salpiquen reactivos entre las muestras, un prefiltro para depurar detritos biológicos que pudieran afectar, y resultados azules sobre un fondo blanco fáciles de interpretar. También los controles positivos y negativos están hechos para cada muestra del paciente, de manera que las reacciones falsas positivas y falsas negativas puedan descubrirse fácilmente. (2,3,4,7)

- **ELISA positiva**

Una prueba ELISA positiva indica viremia (o antigenemia) en general las pruebas ELISA con suero tienden a volverse positivas muy pronto después de la exposición a FeLV que las que se realizan con FIA, y tienden a ser más sensibles que la prueba FIA. Después de la exposición reciente a FeLV, las pruebas ELISA con suero se vuelven positivas 1 a 2 semanas antes que las pruebas ELISA de saliva o lágrimas no darán a conocer tantas infecciones con FeLV como las pruebas ELISA con suero. A los gatos sanos positivos a ELISA se les debe hacer otra prueba a intervalos mensuales por 3 meses para determinar si la infección es transitoria o persistente. (2,4,7)

- **ELISA falsa positiva**

A veces ocurren títulos falsos positivos de ELISA especialmente con el formato de micropozo, en particular a causa de los errores técnicos que se exponen en la siguiente sección:

Causas de resultados falsos positivos en las pruebas ELISA de micropozo
<p>Conjugado residual que permanece en los poros debido a lavado inadecuado.</p> <p>Salpica el conjugado entre los poros.</p> <p>Unión inespecífica de conjugado para defectos en el plástico.</p> <p>Detrito celular (saliva, suero bemozido) o fibrina que se pega al poro y atrapa al conjugado.</p> <p>Presencia de enzimas u otros materiales bioactivos en la muestra.</p> <p>Presencia de reacción cruzada de anticuerpos anti-ratón en la muestra.</p> <p>Mala interpretación de una reacción positiva débil como resultado positivo verdadero.</p>

- **ELISA falso negativa**

Los resultados falsos negativos de ELISA son poco probables a causa de la alta sensibilidad inherente de esta prueba. (2)

- **Factores biológicos que ocasionan discordancia**

Existen factores biológicos que ocasionan discordancia pero colectivamente no deben causar más de 5 a 10% de que los gatos ELISA positivos tengan resultados FIA negativos.

- Hay un breve periodo de unas cuantas semanas durante la infección temprana, cuando los antígenos de FeLV son detectables en el suero (ELISA positivo) pero el FeLV todavía no se duplican en la médula ósea, de manera que las células sanguíneas todavía no contienen virus (FIA negativo). (2,7)
- La prueba ELISA también es más sensible y por lo tanto puede determinar infecciones de bajo grado que la prueba de FIA puede pasar por alto; sin embargo esto quizá sea raro porque hay una correlación de 98% entre los resultados de la prueba FIA y el aislamiento del virus.

- Puede ocurrir antigenemia persistente (ELISA positiva) con una prueba de FIA negativa cuando hay secuestro de infección por FeLV con duplicación en sitios aparte de la médula ósea, o en donde hay duplicación de antígenos de FeLV pero no hay virus completo. Estos gatos tienen discrepancia persistente aun en pruebas repetidas, pero por lo general no excretan virus y no es probable que sean contagiosos para otros gatos. (2,7)

- **Dificultades técnicas y errores de laboratorio que ocasionan discordancia**

- La causa más frecuente de discordancia son los resultados de ELISA falsos positivos debido a errores técnicos en el desempeño de los procedimientos ELISA en especial cuando se utilizan los equipos de micripozo por personal sin experiencia o mal capacitado.
- El material biológico en la muestra puede causar reacciones falsas positivas. El detrito celular y la fibrina en la muestra pueden pegarse al micropozo y atrapar conjugado. Es más probable que esto ocurra con saliva, lágrimas, sangre completa o suero hemolizado. También las enzimas u otros materiales bioactivos pueden reaccionar de manera inespecífica con el conjugado para producir la reacción de cambio de color. (4,5,7)
- Una reacción falsa positiva de ELISA en ocasiones puede estar ocasionada por anticuerpos anti ratón en la muestra del paciente que tiene reacción cruzada con anticuerpos monoclonales derivados de la murina que se utiliza como reactivo en el sistema de prueba. Menos de 1% de la población de gatos tiene anticuerpos anti ratón que interfieren, y la mayor parte de los equipos de prueba corrigen esto. (4,5,7)
- Debido a que las pruebas ELISA con lágrimas y saliva sólo descubren 80 a 90% de los gatos infectados, no deben usarse para determinar infección en gatos individuales. Estas pruebas pueden usarse para determinar en grupos de gatos si la FeLV es endémica, y para la detección de gatos que están excretando activamente virus. (4,5,7)
- Deben usarse sólo reactivos de anticuerpos ELISA monoclonales para proporcionar una especificidad óptima y para reducir las reacciones inespecíficas falsas positivas. Todos los equipos de prueba ELISA actuales utilizan reactivos de anticuerpos monoclonales. (4,5,7)
- Para obtener resultados exactos con las pruebas ELISA de consultorio se requiere experiencia y una técnica meticulosa. Sólo bajo estas circunstancias tal equipo de prueba ELISA es una elección aceptable para la búsqueda sistemática de FeLV. Para la mayor parte de situaciones en las que se utiliza la prueba de consultorio debe usarse el CITE o el filtro de

membrana CITE de ELISA más que el sistema de micropozo, porque es menos susceptible de errores técnicos y tiene integrados los controles positivo y negativo para cada prueba.

- Para reducir los resultados falsos positivos son las pruebas ELISA de micropozo deben llevarse a cabo todos los pasos del lavado y evitar salpicar reactivos entre los micropozos.
- Para el diagnóstico de un gato clínicamente enfermo se usa la prueba CITE-COMBO o la prueba ELISA Probe-Combo, porque las manifestaciones clínicas de la FeLV y el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) a veces son indistinguibles y estos equipos hacen la prueba para ambos virus simultáneamente. (4,5,6,7)
- Las reacciones positivas débiles de ELISA deben interpretarse como sospechosas más que definitivas, y repetir la prueba (debe considerarse repetirla mediante un método ELISA diferente, una prueba de FIA). (2,4,5)
- En un gato sano siempre debe confirmarse una prueba ELISA positiva repitiendo la prueba en 4 a 6 semanas y tal vez a los tres meses, para distinguir la infección transitoria de una persistente y para descartar los errores de laboratorio. Para repetir los estudios debe considerarse una prueba de FIA porque se correlaciona mejor con la infección persistente y es menos susceptible de resultados falsos positivos. (2,4,5,7,9,10)

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio será realizado en la ciudad de Antigua Guatemala Municipio de Sacatepéquez.

5.2 MATERIALES

5.2.1 Recursos Humanos

- 3 asesores Médicos Veterinarios egresados de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Auxiliar pecuario.
- Estudiante Investigador.

5.2.2 De Laboratorio

- Kit Elisa para diagnóstico FeLV
- Varitas cubiertas con anticuerpos anti FeLV
- Pipetas de traslado
- Conjugado de anticuerpo monoclonal HRP distribuido en tubos (A)
- Substrato de amortiguador distribuido en tubos (B)
- Cromógeno

5.2.3 De Tipo Biológico

El estudio se realizara en la población total de felinos domésticos pacientes de un Clínica Veterinaria en Sacatepequez mediante la revisión de casos clínicos vistos del año 2000 al año 2005, felinos domésticos con signos clínicos sospechosos de Leucemia Felina y felinos domésticos aparentemente sanos.

5.2.4 Centros de Referencia

- Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Archivo clínico de una Clínica Veterinaria del Municipio de Antigua Guatemala.
- Internet

5.3 MÉTODOS

5.3.1 Metodología de Laboratorio

- Prueba para FeLV; Se utilizó un kit para la prueba y los pasos a seguir fueron:
 1. Toma de la muestra con jeringa de la vena Cefálica del paciente.
 2. Se dejan caer tres gotas de sangre fresca en los tubos “A” homogenizar la muestra.
 3. Colocar dentro de cada tubo “A” una varita cubierta de anticuerpos para FeLV mezclar durante tres segundos, incubar a temperatura ambiente por veinte minutos.
 4. En los tubos “B” dejar caer tres gotas de cromógeno homogenizar.
 5. Sacar las varitas del tubo “A” lavar con solución salina.
 6. Colocar las varitas en los tubos “B” mezclar durante uno o tres segundos, incubar a temperatura ambiente durante diez minutos,
 7. Lectura de resultados.

5.3.2 Diseño Experimental

Es un estudio retrospectivo de casos de Leucemia Felina.

5.3.3 Análisis Estadístico

Con base en los resultados obtenidos se procederá a:

- a. Diferencia de proporciones.
- b. Probabilidades estadísticas.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes felinos domésticos de una clínica veterinaria de la región de Sacatepequez utilizando 134 felinos domésticos atendidos durante el periodo del año 2,000 al 2,005.

Los felinos domésticos atendidos a los cuales se le corrió la prueba de ELISA presentaban signos clínicos sospechosos de leucemia felina y felinos domésticos aparentemente sanos. Los datos obtenidos en dichas pruebas establecen que los 134 pacientes eran 71 machos y 63 hembras de los cuales el 52.99% de la población total lo representan los machos con una positividad del 14.93 por ciento y las hembras con un 47.01 por ciento de la población total con una positividad de 10.44 por ciento. Estableciendo un porcentaje del 25.37 de positividad en la población total sin hacer referencia al sexo. (Tabla No.1).

Como se describió en la revisión bibliográfica la prueba de ELISA detecta la p27 en felinos domésticos con anticuerpos circulantes de leucemia felina; los datos obtenidos reflejan que existe leucemia felina en la población de felinos domésticos de una clínica veterinaria de la región de Sacatepequez. Por medio de los porcentajes calculados también se puede establecer que existe una mayor incidencia ligeramente más frecuente en felinos domésticos machos que en hembras resultando no significativo a la población total de felinos domésticos estudiados. (Tabla No.2).

Los datos obtenidos de la revisión de expedientes clínicos reflejaron que de los 34 casos positivos 23 casos que representan el 67.65 por ciento de la población positiva presentaron síntomas siendo los más frecuentes estomatitis, alitosis, gingivitis, fiebre, letargo, inapetencia, pérdida de peso, trastornos digestivos, dermatitis atípicas, anemia; 11 casos que representan el 32.35 por ciento de la población positiva no presentaron signos clínicos.

Según las probabilidades estadísticas obtenidas podemos concluir que todos los felinos domésticos que presenten algún signo clínico de los antes descritos es altamente probable que desarrolle la enfermedad de la leucemia felina, no descartando que la enfermedad se presente en felinos domésticos sin signos clínicos. (Tabla No. 3).

La leucemia felina no es dependiente del sexo ni de la presencia o ausencia de signos clínicos.

VII. CONCLUSIONES

1. Se encontraron anticuerpos circulantes contra Leucemia Felina en el grupo de felinos domésticos a los cuales se les corrió la prueba de ELISA.
2. Un gato positivo a ELISA es un animal con multiplicación activa del virus de la Leucemia Felina.
3. La Leucemia Felina se puede presentar en felinos domésticos hembras como machos resultando una ligera predisposición de los machos al contagio de la enfermedad relacionando esto a la conducta reproductiva.
4. Un resultado positivo a la prueba de ELISA no es dependiente de la presencia o ausencia de signos clínicos.
5. Algunos gatos pueden permanecer asintomático durante años, aun que un gato no se enferme puede convertirse en portador, de allí la importancia de la vacunación.
6. Un diagnóstico temprano puede ofrecer alivio a nuestro gato pero no lo cura, la vacunación es la única forma de prevención.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la vacunación contra Leucemia Felina en los gatos con riesgo a exposición menores de 4 meses.
2. Los gatos enfermos con la virosis inmunosupresora es imperativo que no hagan vida callejera primero por su seguridad y segundo para que no diseminen la enfermedad.
3. Los gatos deben ser examinados previamente a la vacunación inicial y cuando haya una posibilidad de que hayan estado expuesto a la Leucemia Felina desde que fueron vacunados.
4. Los individuos que se confirmen como positivos no deben recibir la vacuna pero deben ser esterilizados (castración, ovariectomía) y segregados de los gatos no infectados.
5. Realizar pruebas del virus a todos los gatos la prueba mas sensible para la detección del virus es la de ELISA dos pruebas negativas cada tres meses indican que el gato no tiene virus.
6. Los sementales y hembras para crianza deben tener certificado de libres del virus antes de ser utilizados.

IX. RESUMEN

El estudio se realizó en la población total de felinos domésticos pacientes de una clínica mediante la revisión de casos clínicos vistos del año 2000 al 2005 sometidos a la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos circulante contra Leucemia Felina. Los datos obtenidos en dichas pruebas establecen que de los 134 pacientes eran 71 machos y 63 hembras.

Los machos con una positividad del 14.93% y las hembras con una positividad del 10.44%.

Por medio de los porcentajes se puede establecer que existe una mayor incidencia ligeramente más frecuente en gatos machos que en hembra resultando no significativo a la población total.

Según las probabilidades estadísticas obtenidas 1.92 para los casos positivos que presentan signos clínicos (gingivitis, estomatitis, fiebres, letargo, inapetencia, pérdida de peso, trastornos digestivos, dermatitis atípicas, anemia) y 0.92 para los casos positivos que no presentan signos clínicos, establece que todos los felinos domésticos que presenten algún signo clínico de los antes descritos es altamente probable que desarrollen la enfermedad de Leucemia Felina no descartando que la enfermedad se presente en felinos domésticos sin signos clínicos.

La Leucemia Felina no es dependiente del sexo de la presencia o ausencia de signos clínicos.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Arjona, A.; Gómez, E.L. 2006. Leucemia felina estudio seroepidemiologico diagnostico por PCR. (en línea). Consultado 8 ago. 2006. Disponible en <http://www.prodivesa.com/leusep1.htm>
2. Birchard, S.J.; Sherding, R.G. 1996. Manual Clínico de pequeñas especies. Trad. S Lara Díaz . Mexico, D.F., McGraw-Hill. p.94-108.
3. El Manual Merck de medicina veterinaria: UN manual de diagnostico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades para el veterinario. 1993. Ed. Clarence M. Fraser. Trad. Translation Co.of America 4ed. Barcelona, Es, OCEANO/CENTRUM.p.45,505.
4. Garcia, C. 2006. Curso de oncología en pequeñas especies, Leucemia canina y felina. (en línea). Consultado 9 junio 2006. Disponible en <http://www.ammvepe.com/oncología/leucemia.html>.
5. Gonzalez, M. 2006. Leucemia Felina. (en línea). Consultado 5 junio 2006. Disponible en <http://www.gataweb.com>.
6. Heredia, M.J. 1989. Enfermedades infecciosas de los gatos. México, D.F., Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad De Medicina Veterinaria y Zootecnia. p. 78-92.
7. Iglesia, I. 2006. Leucemia Felina. (en línea). Consultado 3 mar. 2006. Disponible en <http://www.amordemascota.com/modules.php>
8. Jawetz, E.; Melnick, J.L.; Adelberg, E.A. 1992. Microbiología médica. Trad. M. del R Carsolio Pacheco. 14ed. Mexico, D.F., El Manual Moderno. p. 128-129; 660-661.

9. Kira, R. 1995. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Trad. J Orizaba Sampeiro. 12ed. Mexico, D.F., Mc Graw-Hill. p. 306-313.
10. Maldonado, J. 2000. Leucemia viral felina. (en línea). Consultado 6 ene 2006. Disponible en http://www.perros_purasangra.com.mx/pps30/felinoticias_junio00.html
11. Maldonado, R.; GINEL, P.J. 2005. Leucemia felina zoonosis potencial, medidas a tomar en el manejo del gato infectado por el virus de la Leucemia felina. (en línea). Consultado 5 mar 2007. Disponible en <http://www.prodivesa.com/selpan.html>.
12. Ramairone, A. 2005. Leucemia Felina Diagnostico Veterinario. (en línea). Consultado 5 mar 2007. Disponible en <http://www.diagnosticoveterinario.com/casoclinico>.
13. Rubio,V. 2006. Retrovirus felino. (en línea). Consultado 3 ene 2006. Disponible en http://www.aamefe.org/retrovirus_rubio.html

XI. ANEXOS

POBLACION	HEMBRAS	%	MACHOS	%
TOTALES 134	63	47.01	71	52.99
POSITIVOS	14	10.44	20	14.93
NEGATIVOS	49	36.57	51	38.06

Población total Estudiada
Tabla No.1

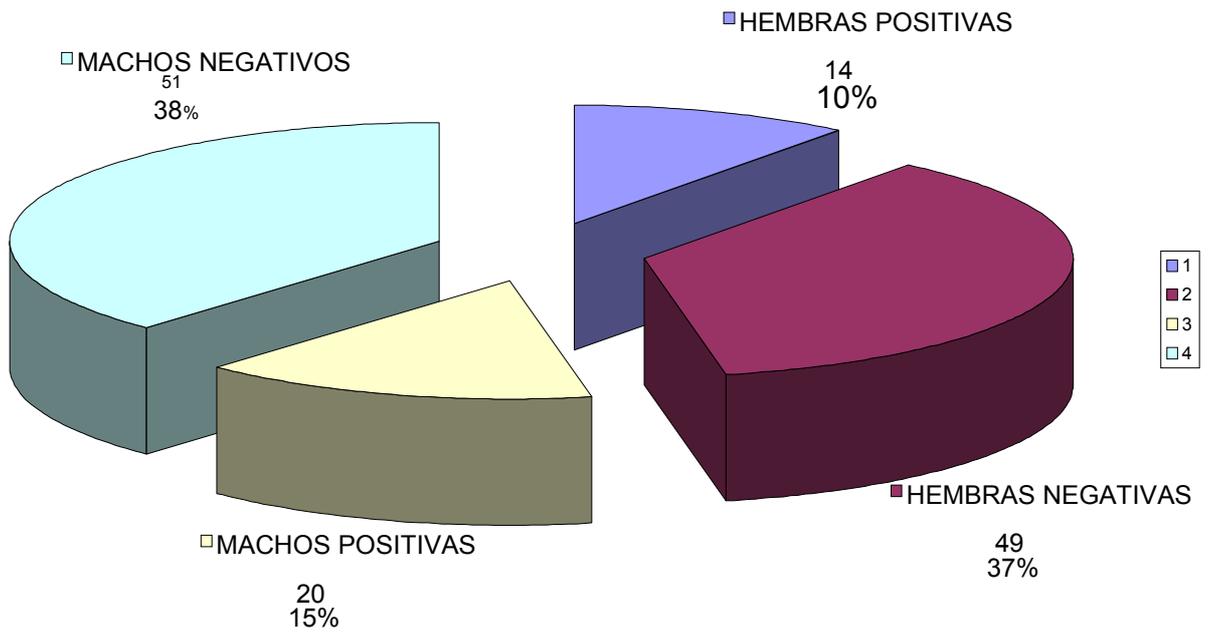
	TOTAL	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%
HEMBRAS	63	14	22.22	49	77.78
MACHOS	71	20	28.17	51	71.83

Relación Hembras y Machos
Tabla No.2

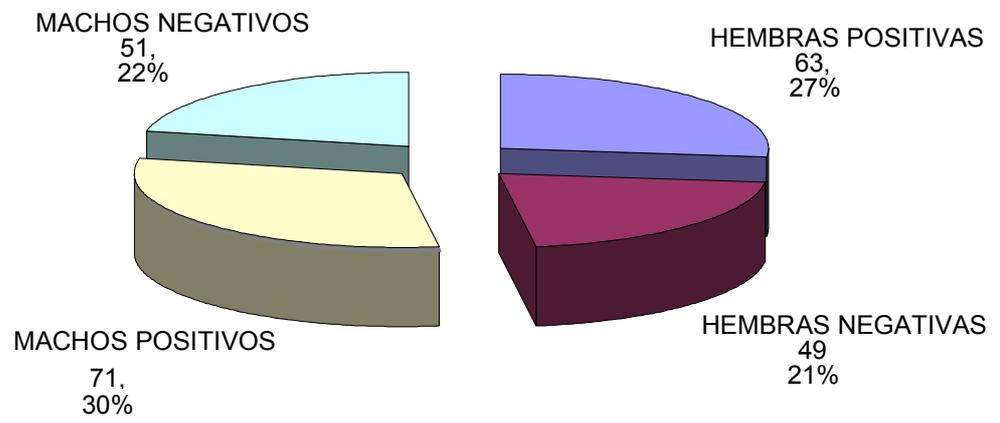
Pruebas Positivas ELISA	Con Síntomas	%	Sin Sintomas	%
34 casos	23	67.65	11	32.35
Probabilidad Estadística		1.92		0.92

Relación de casos positivos con síntomas y sin síntomas
Tabla No. 3

POBLACIÓN TOTAL ESTUDIADA



RELACIÓN HEMBRAS Y MACHOS



RELACIÓN DE CASOS POSITIVOS CON SINTOMAS Y SIN SINTOMAS

