



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“PRESENTACIÓN DE UN CASO DE CARCINOMA ASOCIADO A
LEUCEMIA VIRAL FELINA”

**ARTÍCULO ESPECIALIZADO PARA PUBLICAR
EN REVISTA INDIZADA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

ANDREA RAQUEL GÓMEZ VELÁZQUEZ

ASESORES

DRA. ADRIANA DEL CARMEN GUTIÉRREZ CASTILLO

MVZ. GILBERTO ROJAS VIVEROS

M. EN C. TRINIDAD BELTRÁN LEÓN

REVISORES:

M. EN C. LEMUEL LEON LARA

M. EN C. MARCO ANTONIO BARBOSA MIRELES

Toluca, Estado de México, junio de 2018.



INDICE

INTRODUCCION.....	1
REVISION DE LA LITERATURA.....	2
Historia	2
JUSTIFICACION.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL	11
METODOLOGÍA.....	13
Reporte de caso	19
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	28
REFERENCIAS.....	29

INTRODUCCION

A pesar de que no se llevan a cabo censos poblacionales en el país y no se tienen cifras exactas de felinos domésticos, callejeros y ferales, se sabe que la población mundial felina ha aumentado considerablemente en los últimos años y con ello la preocupación de los propietarios por brindarles a sus mascotas una buena calidad de vida. Por lo anterior es más común actualmente ver a este tipo de mascotas en la clínica diaria, lo que implica que como médicos veterinarios se tiene que conocer e identificar de forma oportuna a las enfermedades de los felinos para controlarlas y tratarlas (Ortiz, 2011; Tique *et al.*, 2009).

La leucemia viral felina es una enfermedad infectocontagiosa causada por un virus de doble molécula de ARN que pertenece a la familia retroviridae. Este virus es el responsable de un gran número de afectaciones en los felinos domésticos y silvestres a nivel mundial, su transmisión es principalmente horizontal lo que quiere decir que se transmite a través del contacto de un animal infectado con otro sano (Calle-Restrepo *et al.*, 2013). Los hábitos de vida de los felinos como el vagabundeo, la alta densidad poblacional, el hacinamiento y los malos hábitos de higiene favorecen la diseminación de la enfermedad, incrementando su incidencia en la población así como la presentación de la enfermedad en la clínica diaria donde cada gato deberá ser sospechoso de portar la enfermedad.

Actualmente se han hecho muchos descubrimientos referentes a esta patología pero aún hace falta estudiarla para comprenderla totalmente. En cuanto al reporte de esta enfermedad hay sólo algunos artículos en América latina principalmente de países como Colombia, Argentina y Venezuela. Recientemente un estudio genotípico realizado en México mostró al 76% de los gatos estudiados infectados con diferentes genotipos de leucemia viral. Por ello es importante dar a conocer la prevalencia, incidencia, distribución, morbilidad y mortalidad, respuesta ante tratamientos, patogenia, diagnóstico, signos clínicos, control y prevención (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Ramírez *et al.*, 2016).

REVISION DE LA LITERATURA

Historia

La leucemia viral felina es una enfermedad antigua reportada por primera vez por William Jarret en 1964, quien observó partículas virales en la membrana de células tumorales de un gato con linfosarcoma mediante microscopía electrónica. Demostró además que el virus puede ser transmitido de un gato enfermo a uno sano y confirmó que la presencia del virus es capaz de desencadenar diferentes enfermedades (Calle-Restrepo *et al.*, 2013). Actualmente ha aumentado su importancia debido a que su presentación es común y representa una grave pérdida tanto económica como emocional para los propietarios de los felinos domésticos, ahí radica la necesidad de conocer más a fondo la enfermedad (Ávila *et al.*, 2015; Ortiz, 2011).

La leucemia viral felina es una enfermedad común de distribución mundial que afecta felinos domésticos y ocasionalmente salvajes la cual es causada por un retrovirus de subfamilia oncoviridae (Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

Aunque no se conoce exactamente su incidencia se sabe que este virus es responsable de causar un gran número de patologías en el gato ya que ocasiona inmunosupresión, que predispone al gato a infecciones por agentes oportunistas además de generar neoplasias y causar desórdenes mieloproliferativas. Estas características en conjunto causan cuadros clínicos con signos muy variables y comunes lo que dificulta su diagnóstico (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Ramírez *et al.*, 2016; Nesina *et al.*, 2015).

Este retrovirus posee envoltura, una doble molécula de ARN y los genes *pol*, *gag* y *env* que se encargan de la codificación de proteínas. El estudio del genoma del virus ha revelado que la secuencia genética del virus contiene largas repeticiones terminales que regulan y controlan la expresión de los genes, este tipo de secuencias se ha presentado frecuentemente en virus causantes de leucemias mieloides en gatos y aunque aún no se tiene la certeza se piensa que está relacionada a la capacidad del virus para desarrollar tumores (Cano *et al.*, 2011; Kronic *et al.*, 2015).

El gen *gag* se conoce como el gen del antígeno asociado al grupo que codifica varias proteínas entre ellas la *p27* que se encuentra en la nucleocápside. Es una proteína enormemente producida por células infectadas para la unión de otras partículas virales. Abunda en el citoplasma de células infectadas por el virus, suero, saliva y lágrimas que constituyen las muestras ideales para el diagnóstico

de la enfermedad mediante inmunofluorescencia o ELISA. Esta proteína es un antígeno del virus y todos los subgrupos de la leucemia viral felina lo presentan. El gen *pol* codifica la transcriptasa reversa que hace copias de su ARN viral en el ADN de las células lo que se conoce como provirus. Este posteriormente se integra al genoma celular, es decir que en la mitosis cuando una célula infectada se divide para dar origen a dos células hijas estas contienen una copia del provirus lo que significa que al adquirir la enfermedad un gato puede permanecer infectado toda su vida. El gen *env* codifica la proteína *gp70* que define el subgrupo viral y está relacionada con la inmunogenicidad del virus la cual es específica para cada subgrupo, esto es importante porque esta proteína es útil para la producción de vacunas y la inducción de la respuesta inmune que si es buena resultara en la neutralización viral, confiriendo protección al individuo o de ser inadecuada la infección. Otra proteína importante es la *p15* ya que interfiere con la respuesta inmune del hospedero y ayuda a la persistencia del virus (Cano *et al.*, 2011).

Además este virus contiene un antígeno FOCMA (Antígeno de membrana asociado con el Oncovirus Felino) el cual es un antígeno tumoral que se encuentra en las células linfoides en las que su ADN se ha combinado con el del virus volviéndose oncogénicas. La respuesta inmune al antígeno es la producción de ab-anti/FOCMA el anticuerpo encargado de rechazar la formación de tumores aunque no neutraliza el virus. Los gatos portadores de este antígeno pueden ser portadores sanos (Cano *et al.*, 2011).

Con base a sus características genómicas, las patologías que causan, los receptores que utilizan para penetrar en la célula, la composición de la envoltura, el tropismo celular que presentan y forma de contagio se han descrito cuatro subgrupos A, B, C y T (Miyake *et al.*, 2016; Valdivieso-Torres *et al.*, 2016; Ramírez *et al.*, 2016).

El subgrupo A es el único altamente contagioso es decir que se transmite fácilmente de gato a gato. Además es la variante que está fuertemente ligada a presentación de múltiples enfermedades y siempre es aislado en los gatos infectados causando neoplasias hematopoyéticas, hemolisis (Muñoz, 2005).

Los retrovirus endógenos que son fragmentos de retrovirus que se integraron ancestralmente al genoma felino traspasándose de generación en generación sin llegar a ser infecciosos por si solos, la combinación de estos retrovirus con el subgrupo A da como resultado el subgrupo B. El subgrupo B está asociado a la presentación de un gran número de casos de linfoma. El subgrupo C no es tan

frecuente y aunque también es una mutación del subgrupo A no se sabe cómo se generó. Se tiene la sospecha que puede ser por mutación puntual de la glicoproteína de envoltura la cual le permite unirse a su célula hospedera. Se relaciona con anemia aplásica y mielosis eritémica. El subgrupo T es llamado así por su afinidad por los linfocitos T por lo que se induce una inmunosupresión grave. Por sus efectos citopáticos se cree que es una mutación de gen de la envoltura en el subgrupo A y debe a eso su patogenicidad. Este subgrupo está asociado a la linfopenia, neutropenia, fiebre y diarrea (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

El virus de la leucemia viral felina se inactiva al contacto con el medio ambiente por lo que la forma de transmisión más frecuente es horizontal, es decir por el contacto directo de un gato infectado con uno sano o susceptible a través de fluidos corporales intercambiados durante el acicalamiento, el apareamiento, al convivir o compartir trastes. La eliminación del virus es mediante saliva, sangre, aerosoles, leche, orina y heces. Se puede dar la transmisión vertical de madre a hijo por vía transplacentaria. Este virus puede causar problemas de fertilidad, muerte embrionaria, crías muertas al nacimiento e incluso presentación de gatos virémicos que pueden morir rápidamente (Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

Los hábitos de vida de muchos felinos como el acicalamiento, acceso a salidas, la sobrepoblación el hacinamiento y la mala higiene favorecen la diseminación del virus (Cano *et al.*, 2011). Los gatos machos presentan mayor riesgo de contagio por sus hábitos de vagabundeo y agresividad hacia otros gatos durante peleas por territorio o por hembras, los gatitos jóvenes o inmunodeprimidos son más susceptibles a contraer la enfermedad. No hay predisposición por raza (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Ramírez *et al.*, 2016; Tique *et al.*, 2009).

El virus es infeccioso por vía oral y por inoculación parenteral después de una exposición dentro de un periodo variable de 4 a 52 semanas aunque si la inoculación es directa la infección puede ser inmediata, su primera replicación se lleva a cabo en el tejido linfoide de la región orofaríngea causando una viremia diseminando el virus hacia diferentes órganos y tejidos posteriormente el virus puede llegar a la médula ósea lo que significa que a partir de este momento la eliminación de la infección es imposible considerando a estos gatos virémicos persistentes (Marín *et al.*, 2009).

Cuadro 1. Fases de la infección por LVF adaptado de Marín *et al.*, 2009.

Etapas LVF	Lugar de replicación	Tiempo post- inoculación	Prueba diagnóstica
Etapa 1	Orofaringe y linfonodos regionales	1 a 4 días	ELISA (-)
			IFA (-)
			PCR (-)
Etapa 2	Células mononucleares circulantes (viremia primaria)	2 a 14 días	ELISA (+)
			IFA (-)
			PCR (-)
Etapa 3	Sistema linfoide (bazo, linfonodos distales, tejido linfoide intestinal)	3 a 14 días	ELISA (+)
			IFA (-)
			PCR (-)
Etapa 4	Células de médula ósea (neutrófilos y plaquetas), células epiteliales intestinales.	2 a 6 semanas	ELISA (+)
			IFA (+)
			PCR (+)
Etapa 5	Células madre de la médula ósea (viremia de origen medular)	4 a 6 semanas	ELISA (+)
			IFA (+)
			PCR (+)
Etapa 6	Infección diseminada de células epiteliales con eliminación viral por secreciones.	4 a 6 semanas	ELISA (+)
			IFA (+)
			PCR (+)

La patogenia del virus no solo depende de estos subgrupos sino que también está influenciada por la capacidad del sistema inmune del gato, su edad, la cantidad de partículas virales a las que estuvo expuesto, el tiempo y la frecuencia de exposición. Por lo anterior, el felino puede desarrollar de diferentes formas la enfermedad que incluyen la infección abortiva, regresiva o latente, persistente y focal (Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

La infección abortiva o viremia transitoria es aquella en la que no se desarrolla la enfermedad ya que el sistema inmune es capaz de contrarrestar el virus antes de que se desarrolle viremia, lo que impide que el virus llegue a la médula ósea y se integre al ADN celular, se desarrollan mediante respuesta inmune celular gran cantidad de anticuerpos neutralizantes y se erradica la enfermedad en las

semanas 4 a 6 después de haber estado en contacto con el virus en este caso los anticuerpos protegerán al gato de una nueva infección (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011). Ya que la infección está controlada no se puede detectar el virus dado que las pruebas como ELISA detectan la presencia de partículas virales, específicamente *p27* y no anticuerpos (Ávila *et al.*, 2015). Para la producción de este tipo de infección es importante la buena respuesta inmune del individuo aunado al contacto con bajas dosis de partículas virales (Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

A diferencia de la infección abortiva, en la infección regresiva o latente el gato logra eliminar la viremia mediante respuesta inmune parcial solo después de que este se replique en células mononucleares (linfocitos y monocitos). Posteriormente llega al timo, bazo, glándulas salivales, nódulos linfáticos y medula ósea. Lo que significa que la infección se encuentra latente en el organismo ya que el virus se ha integrado al genoma. Durante las primeras semanas el individuo disemina gran cantidad de partículas virales por lo que es infeccioso. Esta proliferación de viriones y proteínas virales hace posible el diagnóstico en esta fase (Cano *et al.*, 2011). Este tipo de gatos tienen la enfermedad parcialmente controlada pero pueden recaer o expresar la enfermedad si se les da un mal manejo. Es decir si se le dan medicamentos como glucocorticoides o drogas inmunosupresoras o si se les somete a estrés (Nesina *et al.*, 2015; Carballes Pérez 2007).

En la viremia persistente la enfermedad llega a diferentes órganos replicándose en tejidos linfoides medula ósea y tejidos epiteliales. Estos gatos son los que diseminan la enfermedad liberando fuertes cargas virales entre la población felina, estos gatos desarrollan varias enfermedades (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

Los gatitos sufren una atrofia del timo ya que el virus destruye la envoltura de los linfocitos T en el timo causando una inmunidad celular deficiente volviéndolos susceptibles a enfermedades, estos gatitos no ganan peso y pueden morir prematuramente este tipo de afectación es causada por infección transplacentaria o infección a edad muy temprana a la necropsia se revelara un timo atrofiado (Marín *et al.*, 2009).

Anticuerpos contra VLF_e o anti FOCMA confieren inmunidad pasiva si se encuentran en el calostro lo que protege al cachorro de una infección precoz aunque es por un periodo de no más de dos semanas, la infección también puede transmitirse por este medio (Heredia *et al.*, 2009).

En caso de haber una infección persistente del leucemia viral felina se encontrarán grandes cantidades de antígenos virales en la sangre y otros fluidos corporales especialmente p27. Para su detección pueden ser útiles pruebas como ELISA (Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas), Inmunocromatografía, IFD (inmunofluorescencia directa), y PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) (Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

La técnica de diagnóstico de preferencia es ELISA ya que esta prueba serológica tiene alta sensibilidad y especificidad. Se emplea plasma o suero. Al detectar el antígeno p27 y no un anticuerpo no hay riesgos de falsos positivos con interferencia de calostro materno o por anticuerpos de la vacunación (Calle-Restrepo *et al.*, 2013). Actualmente hay disponibles en el mercado pruebas comerciales de ELISA que se caracterizan por ser rápidas sencillas y fiables que ayudan en el diagnóstico en la clínica diaria (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011).

La Inmunofluorescencia es una prueba con 99% de especificidad, que detecta linfocitos, neutrófilos o plaquetas infectadas con leucemia viral felina provenientes de la médula ósea con anticuerpos monoclonales anti-p27, marcados con fluoresceína. Esta prueba detecta gatos con viremia persistente (Cano *et al.*, 2011). Esta prueba no será positiva si no se ha infectado la médula ósea. Se deben de tener cuidado con las muestras y los procedimientos de manejo para evitar falsos negativos o positivos (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Carballes, 2009).

El PCR es un medio de diagnóstico más complejo ya que requiere muchas condiciones de laboratorio y personal altamente calificado para asegurar resultados fiables lo que dificulta su utilización rutinaria para la identificación de la enfermedad en la práctica diaria. Al ser una prueba con alta especificidad para la detección de secuencias de ácido nucleico viral ayuda a diferenciar los subtipos (Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

Este método de diagnóstico es más sensible que la inmunocromatografía, ayuda a evaluar las secuencias genéticas del provirus de los subgrupos y definir las características de cada virus lo que da como resultado una valoración clínica y un pronóstico más aproximado (Ramírez *et al.*, 2016).

El tratamiento de esta enfermedad es sintomático y paliativo, es decir que se deben tratar los signos que se presenten en gatos como por ejemplo tratar cualquiera de los desórdenes neoplásicos o degenerativos así como dar terapia de

apoyo para evitar enfermedades oportunistas y el decaimiento del individuo (Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

La eutanasia es justificada y puede ser considerada para aquellos individuos gravemente afectados con deficiente calidad de vida que además representan fuente de contagio. Es fundamental conocer el manejo de los felinos en la clínica diaria, es importante mencionar que no se deben de administrar glucocorticoides y no se recomiendan las transfusiones sanguíneas puesto que la posibilidad de contagio es alta o incluso el estrés al que es sometido el individuo puede causar inmunosupresión y hacer que la enfermedad remita si estaba controlada por el sistema inmune (Nesina *et al.*, 2015).

Los gatos infectados pueden ser sometidos a tratamientos opcionales con drogas antivirales como aquellas usadas contra retrovirus, específicamente el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (HVI-1). Algunas han demostrado inhibir la replicación en cultivos celulares. El uso de estas drogas no ha sido totalmente estudiado ni probado en felinos por lo que se desconocen efectos adversos, su uso es restringido por los altos costos y su eficacia es limitada (Greggs *et al.*, 2012; Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011).

La vacunación es una herramienta importante para inducir la inmunidad en animales susceptibles. La esterilización felina reduce los riesgos. Otras medidas preventivas son el aislamiento de los gatos para evitar el contacto con el virus, evitar el hacinamiento y la sobrepoblación felina. Para evitar la diseminación del virus se recomienda asilar totalmente a los gatos enfermos y promover la esterilización (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Ramírez *et al.*, 2015).

JUSTIFICACION

Desde hace muchos años los seres humanos han convivido con diferentes tipos de animales hasta domesticarlos dando como resultado una estrecha relación entre personas y gatos. La función del gato en el hogar de muchas personas es el control de los roedores los cuales representan una gran fuente de contagio de enfermedades que pueden llegar a ser un grave problema para la salud pública. A pesar de esto hasta hace unos años no era muy común la presentación de gatos a consulta pero por las costumbres que muchas personas han adoptado como vivir en departamentos pequeños y trabajar largas horas se ha incrementado la población felina a nivel mundial considerablemente gracias a que son animales con un estilo de vida muy independientes que se adaptan fácilmente a su entorno, de tamaño menor a varias razas de perros.

La leucemia viral felina es una enfermedad de distribución mundial que causa gran mortalidad en la población felina. Al ser un virus de la familia retroviridae este virus tiene la capacidad de inmunodeprimir al individuo y abre las puertas para la presentación de una amplia variedad de enfermedades. El virus también es responsable de generar el desarrollo de neoplasias y afectar el funcionamiento de la médula ósea, por lo que en varios casos se llegan a presentar cuadros clínicos agresivos.

Aunque se conoce la prevalencia de la enfermedad, esta es alta en el país. Se han hecho pocos estudios a nivel nacional y no se encontró ningún estudio a nivel estatal o local de esta enfermedad. Por lo anterior este trabajo ayudará a documentar la presentación de un caso clínico de esta patología en el noreste de la ciudad de Toluca en el Estado de México.

En este trabajo se dan abordan las medidas que ayuden a disminuir la prevalencia de la enfermedad como la generacion de programas de control de la leucemia viral felina, la vacunacion y el aislamiento de los gatos enfermos principalmente, así como evitar errores en el tratamiento de la enfermedad, aumentar la calidad y tiempo de vida en los gatos infectados.

Se informa respecto al diagnóstico oportuno, tratamiento y manejo adecuado de los gatos infectados con la finalidad de evitar el contagio y la diseminación de la enfermedad. Además de hacer conciencia entre los médicos veterinarios y los propietarios para implementar la vacunación adecuada.

El manejo, diagnóstico y tratamiento de los gatos infectados es muy complejo ya que requiere gran cantidad de pruebas costosas como ELISA, PCR y placas radiográficas, revisiones continuas, ocasionalmente medicamentos experimentales y tratamientos sintomáticos para alargar la buena calidad de vida de los individuos lo que representa grandes costos para los propietarios. Es más económica la prevención en la población felina para disminuir la prevalencia de la enfermedad.

La importancia de este virus radica en su capacidad para deprimir el sistema inmunológico y generar tumores. Esto significa que el virus se puede presentar con diferentes síndromes tanto neoplásicos, no neoplásicos e inmunomediados.

Al ser un virus altamente patógeno y de fácil contagio es prioridad el conocer las medidas de prevención que implican el aislamiento de los animales infectados y la vacunación de los animales sanos. Este punto cobra gran importancia ya que es una enfermedad viral que no tiene tratamiento curativo solo sintomático y ocasiona gran mortalidad entre los gatos. Se ha calculado que provoca la tercera parte de las muertes relacionadas con cancer en gatos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Puede la leucemia viral felina general tumores en un órgano o sistema y luego diseminarse para afectar otros?

OBJETIVOS

- Describir las bases del diagnóstico clínico para la detección de la leucemia viral felina.
- Identificar las patologías causadas por el virus de la leucemia viral felina
- Crear conciencia sobre la importancia de la creación de programas de control y prevención de leucemia viral felina
- Describir los factores que predisponen a los gatos al contagio de leucemia viral felina
- Describir el manejo clínico de adecuado de gatos con leucemia viral felina

MATERIAL

Se utilizaron báscula, termómetro, estetoscopio y guantes de carnaza para el examen físico general y manejo del animal, rasuradora, navaja del número 40, jeringas y tubos con heparina para la preparación y recolección de sangre. Se recolectó una muestra de 1.5 ml de sangre de la vena yugular para lo cual se rasuró y desinfectó la región yugular. La muestra de sangre fue recolectada en tubos con heparina y analizada en Vet plus®, equipo veterinario especializado en correr pruebas de química sanguínea Skyla Plus®, equipo veterinario en correr pruebas de biometría hemática para realizar las pruebas de sangre.

Prueba de kit comercial de Elisa SNAP combo Ag® FeLV / Anticuerpo FIV sensible a Leucemia Viral Felina y sangre completa para el diagnóstico específico de la leucemia viral felina por detección de antígeno.

Máquina de rayos X, chasis 14 x 16 cm chaleco de plomo, protector de tiroides y maquina reveladora de placas para las radiografías.

Material e instrumental quirúrgico, para la eutanasia anestésicos (xilacina, ketamina, pentobarbital sódico), necropsia y recolección de muestras de tejidos.

En cuanto al procesamiento de los tejidos se usaron frascos con formol buferado al 10%, laminillas porta objetos, técnica de hematoxilina- eosina y tricromica de Mason para la tinción de laminillas de los tejidos analizados, microscopio.

Instalaciones adecuadas, mesa de exploración, quirófano.

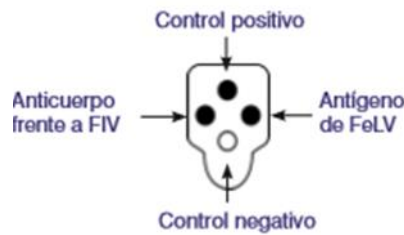
METODOLOGÍA

El reporte se hace con base en el caso de un felino hembra criollo de 7 años de edad esterilizada pero que previamente había tenido tres camadas y acostumbraba vagabundear. El agua que tomaba era agua de la llave comía croquetas así como sobras de comida casera. Esta mascota fue atendida en la clínica veterinaria integral Animédical en agosto del 2015, el motivo de la consulta se debía a que presentaba anorexia, sangrado en piel y hematuria. Con autorización de su propietaria se le hizo un examen físico general, estudios de sangre (biometría hemática y química sanguínea), se tomaron placas, se realizó una prueba de ELISA para la detección de leucemia viral felina con la autorización firmada de su propietaria y finalmente se obtuvieron muestras de tejido conservadas en una solución al 10% de formol buferado para posterior proceso histológico en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal (CIESA).

Para la obtención de la muestra de sangre para la realización de biometría hemática y química sanguínea fue necesaria la colaboración de 2 médicos, se utilizó una bolsa para facilitar la contención física del animal y se extrajeron 2 ml de sangre en tubo con heparina realizando las pruebas en Vet plus®, equipo veterinario especializado en correr pruebas de química sanguínea Skyla Plus®, equipo veterinario en correr pruebas de biometría hemática.

Debido a que el estado físico y anímico del individuo era débil para la toma de las placas radiográficas no necesito de sedación y pudo realizarse con la colaboración de dos médicos veterinarios para el buen posicionamiento de la mascota en el chasis con proyecciones latero lateral derecha - izquierda ventrodorsal, latero lateral izquierda - derecha y dorsoventral.

Para confirmar el diagnóstico de leucemia viral felina se utilizó una prueba ELISA comercial SNAP combo Ag® FeLV / Anticuerpo FIV que es una prueba para la detección simultánea del antígeno de la leucemia felina (FeLV) y el antígeno de la Inmunodeficiencia Felina (FIV) para la cual se utilizó sangre completa resultando positivo a Leucemia Viral Felina ya que esta prueba detecta la presencia del antígeno *p27*. Para la interpretación de esta prueba la aparición del punto en la parte de arriba de la prueba es nuestro control positivo mientras que el punto en la parte media del lado derecho indica que es positiva a leucemia viral felina.



Para la realización de la necropsia fueron utilizadas las instalaciones de Animédical Hospital y Centro oncológico así como material de uso diario como guantes cubre bocas e instrumental quirúrgico apegándonos a los protocolos de necropsia que señalan la importancia de la inspección externa del animal es decir cavidades naturales, heridas en donde pudimos examinar las neoplasias a nivel de glándula mamaria y posteriormente se realizó una incisión en línea alba para examinar la cavidad torácica y abdominal en la cual se encontraron nódulos anormales y (neoplasias) en riñón, hígado y vejiga de las cuales se obtuvieron biopsias.

Las biopsias fueron fijadas en formol buferado al 10% e incluídas en parafina. Posteriormente fueron cortadas y teñidas con hematoxilina-eosina (Edna B-Propet 1992).

ELISA (Ensayo con enzima ligada a un inmunoabsorbente): Los anticuerpos se ligan a una fase sólida, normalmente los pocillos de una bandeja de microtitulación. Tras un tiempo de reacción adecuado, los pocillos se aclaran y se añade un segundo anticuerpo específico antivírico conjugado con la enzima. Después de dejar que se unan, el contenido del pocillo se aclara y se añade un sustrato para la enzima la prueba se lee por el cambio de color del sustrato y puede hacerse cuantitativa por dilución seriada del antígeno para obtener un punto final o por una lectura fotométrica de la intensidad del cambio de color que refleja la cantidad del conjugado anticuerpo- enzima ligado. Si el antígeno se une previamente a la placa, la técnica resulta también adecuada para la detección y cuantificación de anticuerpos antivíricos (Frank Fenner, 1992).

Limite de espacio

El examen físico general, la toma de placas radiograficas y el procesamiento muestras sanguíneas para los estudios de biometría hemática, química sanguínea y ELISA así como la necropsia fueron realizadas en las instalaciones de Animedical Hospital y Centro Oncológico en el municipio de Toluca que se localiza

en el norte del Estado de México ubicado en 19°21'15.3 de latitud norte y 99°35'45.9 de latitud oeste.

La investigación y recolección de material para la realización del artículo se llevaron a cabo tanto en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia a, como en la biblioteca de la UAEM, que se localizan en el Campus El Cerrillo en la Carretera Toluca - Ixtlahuaca Km 15.5, Piedras Blancas, 50200 Toluca de Lerdo, Méx a 19 °40' 89" de latitud norte y 99°69'08" de latitud oeste.

Limite de tiempo

El presente trabajo se realizó en el periodo comprendido de agosto de 2015 a diciembre de 2017.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Agosto 2015	Sep – Dic 2015	Abril – Octubre 2016	Nov 2016 – Marzo 2017	Marzo 2017- Febrero 2018
Atención del caso	X				
Procesamiento de muestras en laboratorio		X			
Búsqueda, selección y de análisis de información		X	X	X	X
Preparación de laminillas		X			
Redacción de protocolo			X		
Registro de protocolo				X	
Obtención de resultados	X		X	X	
Análisis de datos			X	X	
Redacción de documento final				X	x

Presentación de un caso de carcinoma asociado a leucemia viral felina

Resumen

La leucemia viral felina es una enfermedad de distribución mundial causada por un virus ARN que pertenece a la familia *Retroviridae*. Este virus está asociado con la presentación de una gran cantidad de enfermedades que afectan principalmente a los felinos domésticos. Se expone el caso atendido en Animédical Hospital y Centro Oncológico de un felino doméstico hembra, que se presentó a consulta con signos característicos de la enfermedad, así como neoplasias en diferentes órganos. Para el diagnóstico de la enfermedad se realizó el examen físico general, biometría hemática y química sanguínea, placas radiográficas y una prueba de ELISA mediante el empleo de un kit comercial Snap combo Ag® FeLV / Anticuerpo FIV. Los resultados de la biometría hemática y la química sanguínea fueron compatibles con leucemia viral felina como diagnóstico presuntivo, el cual fue confirmado por la prueba de ELISA. El estado de la enfermedad era muy avanzado, lo que causó en el felino importantes lesiones en múltiples órganos que se describen en el presente reporte. La información proporcionada por el estudio del presente caso se espera que contribuya a la identificación de los principales signos del cuadro clínico patológico que se pueden encontrar en un felino afectado por este virus.

Palabras clave: gatos, leucemia viral felina, tumores, inmunosupresión

Introducción

El virus de la leucemia viral felina (FeLV) es un *retrovirus* de la subfamilia *oncovirus*. Este virus se transmite horizontalmente por el contacto directo de un animal infectado con uno sano a través de saliva, durante el acicalamiento, contacto con secreciones corporales, durante la convivencia al compartir trastes y areneros; por mordeduras, heridas, juegos, en la monta; verticalmente de madre a hijo por vía transplacentaria y al momento de la lactación. Es responsable de una alta mortalidad en gatos domésticos principalmente aquellos habituados a vagabundear o que viven en condiciones de hacinamiento (Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

La importancia de este virus radica en su capacidad para causar una gran variedad de signos patológicos resultado de una inmunosupresión y desarrollo de

neoplasias por lo cual en la práctica clínica se encuentran cuadros variables (Cano *et al.*, 2011; Galdo *et al.*, 2016).

Los virus de la familia *retroviridae* poseen doble molécula de ARN, los genes *gap*, *pol* y *env*. Los viriones cuentan con una envoltura de origen, nucleocápside además de determinadas proteínas que le confieren antigenicidad, lo cual es útil al momento de diagnosticar la enfermedad, aunque todavía hay algunas propiedades de estas proteínas que son desconocidas (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011).

Según determinadas características del virus, como el tipo de receptores que presentan para penetrar las células, se puede clasificar al FeLV en tres serotipos A, B y C. Recientemente se ha encontrado un nuevo subgrupo T. El tipo A es el único contagioso naturalmente de gato a gato. Aunque no se sabe con certeza el origen de los otros subgrupos se piensa que son mutaciones del subtipo A. El subgrupo B y el C no son capaces de generar patologías si no se encuentran asociados con el serotipo A. El subgrupo T recibe su nombre por el tropismo que presenta hacia los linfocitos T, es el único subgrupo con efectos citopáticos (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Ramírez *et al.*, 2016; Miyake *et al.*, 2016).

En cuanto a las patologías causadas por el (FeLV) se sabe que está relacionado con diversos síndromes debido a que provoca alteraciones en el sistema inmune y en la médula ósea (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Ramírez *et al.*, 2016; Nesina *et al.*, 2015).

El agente causal es un virus de ARN, que realiza una infección donde existen 3 posibilidades de desarrollo de la enfermedad:

1° El individuo es capaz de impedir que el virus se desarrolle, no presente nunca signos de la enfermedad, es inmunocompetente lo que significa que desarrolla inmunidad ante esta enfermedad aunque puede eliminar viriones durante un tiempo, capaces de infectar a otros felinos (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011).

2° Virémicos persistentes, el individuo tiene signos de la enfermedad, su sistema inmune y hematopoyético se debilitan, adquiere otro tipo de enfermedades sistémicas y al paso de unos meses muere a causa de una enfermedad secundaria. Estos gatos son los principales responsables de la diseminación (Cano *et al.*, 2011).

3° Enfermedad latente en la que el gato logra controlar la enfermedad pero ésta al integrarse al genoma espera una oportunidad para desarrollarse (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Nesina *et al.*, 2015).

Este virus tiene propiedades oncogénicas, que pueden desarrollar neoplasias en diferentes sistemas (Cano *et al.*, 2011).

La enfermedad no causa signos patognomónicos aunque se pueden llegar a presentar una gran diversidad de signos clínicos que dependen del curso de la enfermedad e incluso de los sistemas afectados. Son recurrentes la anorexia prolongada, depresión, fiebre, anemia, disnea vómito, palidez de mucosas, ictericia, letargia e incremento de nódulos linfáticos. Se tiene que tomar en cuenta que este virus causa inmunosupresión por lo que otra enfermedad oportunista puede afectar al individuo con la presentación de más signos lo que complica el diagnóstico (Cano *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2016).

El diagnóstico se puede hacer por medio de pruebas de Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), Inmunofluorescencia directa (ID) y Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La técnica más empleada es ELISA ya que es sensible y específica debido a que detecta la presencia de p27, proteína de la cápside producida por todos los serotipos de FeLV, que se encuentra en grandes cantidades en el citoplasma celular y sobre todo porque se puede realizar a nivel de consultorio, clínica u hospital. Las muestras adecuadas para realizar la prueba son plasma o suero, ya que la liberación viral en los fluidos no es constante. En lo que respecta a Inmunofluorescencia y al PCR requieren condiciones de laboratorio que llegan a ser costosas e incluso complicadas (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Galdo *et al.*, 2016).

El tratamiento de los gatos afectados es únicamente sintomático y en casos graves la eutanasia puede llegar a ser considerada cuando la calidad de vida del felino esté comprometida, la expectativa de vida es corta. Los gatos infectados deberán ser aislados para evitar la diseminación del virus a gatos susceptibles (Calle- Restrepo *et al.*, 2013; Nesina *et al.*, 2015).

El tratamiento experimental también puede incluir a retrovirales e inmunoestimulantes, además de tratar las infecciones secundarias resultantes de la inmunosupresión aunque estos pueden llegar a ser muy costosos y poco efectivos (Greggs *et al.*, 2012; Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011).

Para lograr controlar esta enfermedad es importante conocer ampliamente su forma de transmisión, signos, patogenia, métodos de diagnóstico. La vacunación es una forma eficaz de evitar el contagio de gatos sanos. La esterilización es una técnica que disminuye el comportamiento riesgoso en la población felina. El aislamiento de los gatos enfermos es una alternativa elemental para impedir que se disemine la enfermedad en la población felina (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Ramírez *et al.*, 2016).

Material y métodos

Se utilizó báscula, termómetro, estetoscopio y guantes de carnaza para el examen físico general y manejo del animal. Se empleó rasuradora, navaja del número 40, jeringas y tubos con heparina para la preparación y recolección de sangre. Se recolectó una muestra de 1.5 ml de sangre para lo cual se rasuró y desinfectó la región yugular. La muestra de sangre fue recolectada en tubos con heparina. Vet plus®, equipo veterinario especializado para química sanguínea Skyla Plus® y biometría hemática.

Prueba de kit comercial de Elisa SNAP combo Ag® FeLV / Anticuerpo FIV sensible a Leucemia Viral Felina y sangre completa para el diagnóstico específico de la leucemia viral felina por detección de antígeno.

Máquina de rayos X, chasis 14 x 16 pulgadas, chaleco de plomo, protector de tiroides y máquina reveladora de placas para las radiografías.

Material e instrumental quirúrgico, anestésicos (xilacina, ketamina, pentobarbital sodico), para la eutanasia, necropsia y recolección de muestras de tejidos.

En cuanto al procesamiento de los tejidos se usaron frascos con formol buferado al 10%, laminillas, porta objetos, técnica de hematoxilina-eosina y tricrómica de Mason para la tinción de laminillas de los tejidos obtenidos de la necropsia, microscopio.

Reporte de caso

El paciente ingresó a Animédical Hospital y Centro Oncológico ubicado en la colonia Sauces I de la ciudad de Toluca México. Se trataba de un felino doméstico hembra de siete años de edad, esterilizada tres años antes. Presentaba signos de anorexia, sangrado en piel y hematuria. Los dueños refirieron que la gata

acostumbraba comer croquetas, sobras de comida y que el agua que tomaba era de la llave. Tuvo dos camadas y tenía el hábito de vagabundear.

Al examen físico general se observó que la paciente estaba decaída, su condición corporal era de 1.5 de 5, en la escala de medición del índice de condición corporal, la temperatura rectal era de 39° C. Tenía una frecuencia cardiaca de 200 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 38 respiraciones por minuto, tiempo de llenado capilar de 5 segundos, mucosas pálidas. Además a la palpación se encontraron tumoraciones sangrantes y ulceradas en glándulas mamarias pectorales y abdominales. Se identificaron anomalías en órganos internos sugerentes a linfonodos afectados.

Se decidió realizar biometría hemática y química sanguínea.

Los resultados de la biometría hemática fueron una anemia microcítica normocrómica (hallazgos compatibles con anemia regenerativa), trombocitopenia y leucocitosis. En la química sanguínea se encontró fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa, glucosa y globulina elevadas, indicativo de daño hepático e incluso posible neoplasia.

También se tomaron 4 placas radiográficas con proyecciones latero-lateral izquierda derecha, ventrodorsal (Figura. 1), latero- lateral derecha izquierda (Figura. 2) y dorsoventral (Figura. 3) en las que se puede apreciar las diferentes masas tumorales.



Figura 1. Radiografía latero lateral izquierda derecha. 1 Hígado. 2 Estómago 3 Riñón



Figura 2: Radiografía ventrodorsal. 1 Hígado. 2 Estomago lleno.

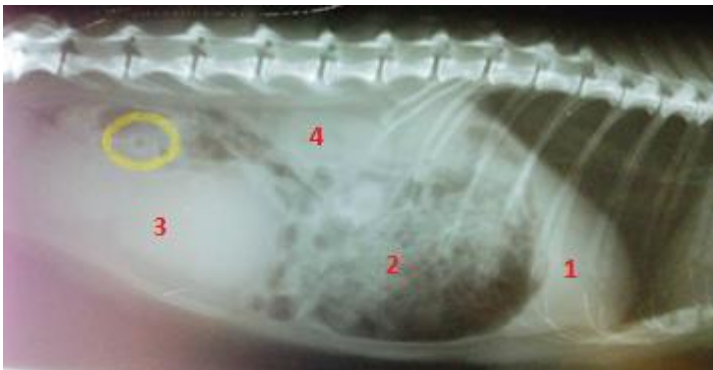


Figura 3. Radiografía vista latero lateral derecha izquierda. Círculo amarillo lesión neoplásica. 1 Hígado. 2 Estomago con contenido. 3 Vejiga. 4 Riñón.



Figura 4. Radiografía dorsoventral. Círculo rojo riñón, círculo azul estómago, círculo amarillo neoplasia.

Aunado a lo anterior, se realizó una prueba ELISA comercial SNAP combo Ag® FeLV / Anticuerpo FIV (Figura 4), que es una prueba para la detección simultánea del antígeno de la leucemia felina (FeLV) y el antígeno de la Inmunodeficiencia Felina (FIV), para la cual se utilizó sangre completa. El resultado fue positivo a Leucemia Viral Felina ya que ésta prueba detecta la presencia del antígeno *p27*. Para la interpretación de esta prueba la aparición del punto en la parte de arriba de la prueba es el control positivo mientras que el punto en la parte media del lado derecho indica que es positiva a leucemia viral felina. En la figura 6 se observan los posibles resultados para la interpretación de la prueba.



Figura 5. Prueba de leucemia positiva.



Figura 6. Interpretación de los resultados del análisis

Los resultados de los estudios fueron desalentadores, mostraban daños sistémicos irreversibles por lo que los dueños del gato decidieron no establecer ningún tipo de tratamiento y optaron por la eutanasia. Posteriormente se realizó una necropsia para ayudar a determinar la patología causante de las lesiones.

Resultados.

A la necropsia se encontró tumor en vejiga, pus e isquemia en riñón izquierdo.



Figura 7. Tumores ulcerados multilobulados en glándula mamaria pectoral.



Figura 8. Riñón izquierdo isquémico



Figura 9. Neoplasia en el interior de hígado



Figura 10. Vejiga en la que se aprecia neoplasia interna

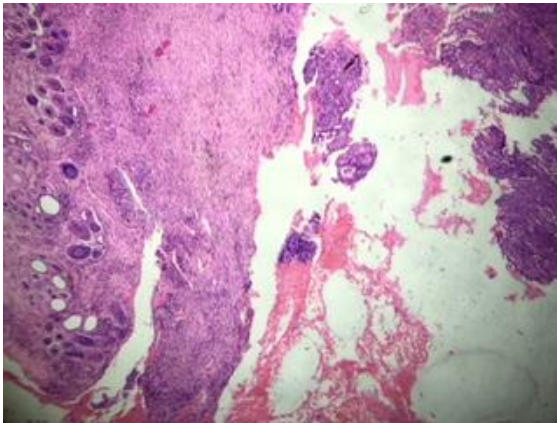


Figura 11: Neoplasia en glándula mamaria. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10X. Se observan los característicos "ojos de pájaro" con transición de acino glandular.

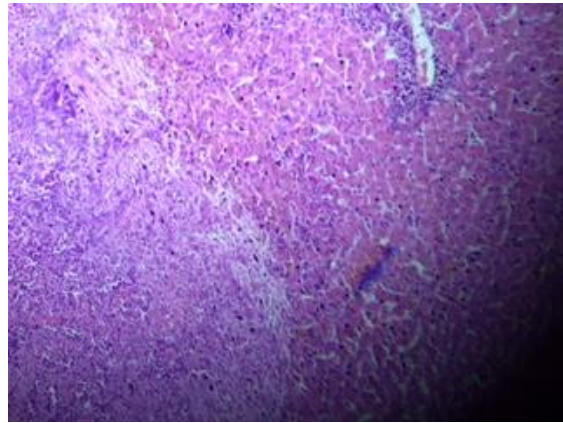


Figura 12: Hígado. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10X. Infiltración de células neoplásicas en el parénquima hepático.

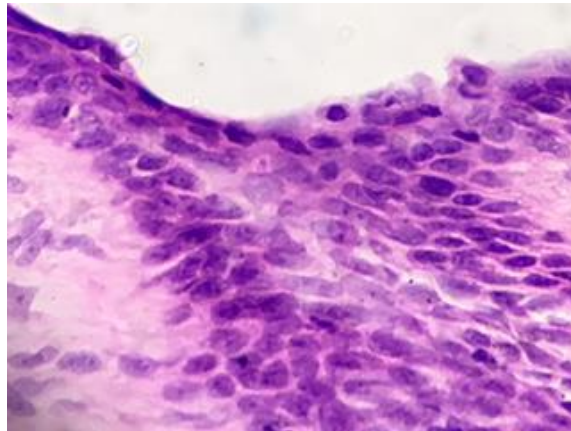


Figura 13. Vejiga. Hematoxilina-Eosina. 40X. Infiltración de células malignas en la pared de la vejiga.

Figura 11: Glándula mamaria Carcinoma de glándula hepatoide. Este tumor maligno está caracterizado principalmente por gran proliferación de células de reserva y la apariencia de células similares a ojos de pájaro. La metástasis y la recurrencia después de la escisión son comunes (WHO, 1974). Se caracteriza por células atípicas en todos los niveles de la epidermis. Cuando estas células atraviesan la membrana basal el proceso se ha vuelto invasor. Se muestran grados variables de diferenciación que varía entre tumores formados por células escamosas poligonales dispuestas en lóbulos ordenados y muestran grandes zonas de queratinización o neoplasias formadas por células anaplásicas redondeadas con focos de necrosis y solo una queratinización abortiva de células sueltas (disqueratosis).

Figura 12. Hígado. Carcinoma fibrolaminar. Esta neoplasia está compuesta por nidos y cordones hepatocitos de aspecto maligno separado por haces densos de colágena.

Figura 13: Vejiga Carcinoma de células transicionales. El diagnóstico de malignidad está basado en anaplasia de células invasión o metástasis. La metástasis es un fenómeno retardado en el carcinoma de vejiga (WHO, 1974).

DISCUSIÓN

Algunos de los hallazgos al examen físico general tales como baja condición corporal y mucosas paliadas fueron reportados en dos casos por Ortiz quien también reportó trombocitopenia, en un caso Carballes reporta dos casos de gatos con anemia uno de ellos con renomegalia (Ortiz *et al.*, 2010; Carballes, 2009).

Patnaik *et al.*(2016) reportan anorexia, ascitis, letargia, vómito, ictericia y pérdida de peso, anormalidades en resultados de biometría hemática tales como conteos de eritrocitos bajos, leucocitosis y neutrofilia. En cuanto a química sanguínea describe variaciones en valores de alanina aminotransferasa, fosfatasa alanina alta y comenta que la elevación de la bilirrubina es menos frecuente.(Lopez *et al.*, 2015) describe el manejo clínico del hepatocarcinoma y señala que en estudios histopatológicos las células tumorales de HCC guardan gran similitud con las células hepáticas normales, siendo así la atipia celular dependerá del grado de diferenciación del tumor.

La edad, los hábitos de vida como el vagabundeo y la falta de vacunación adecuada predisponen a los felinos a contraer y desarrollar la enfermedad. (Calle-Restrepo *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2011; Ramírez *et al.*, 2016; Galdo Novo *et al.*, 2016).

La anemia microcítica normocrómica como la que se encontró en este caso es fatal (Valenzuela *et al.*, 2002). Ávila Pino (2015) demostró valores similares en el hematocrito en dos casos de gatos afectados por leucemia viral felina.

La leucemia viral felina es una enfermedad que inicia el desarrollo de neoplasias gracias a que contiene un antígeno FOCMA (Antígeno de membrana asociado con el Oncovirus Felino) el cual es un antígeno tumoral que se encuentra en las células linfoides en las que su ADN se ha combinado con el del virus volviéndose oncogénicas(Calle-Restrepo *et al.*, 2013).

La leucemia viral felina es capaz de causar enfermedades dermatológicas debido a la inmunodeficiencia que causa. Las neoplasias cutáneas son la segunda afectación en los gatos solo después de las hematopoyéticas, son comunes los carcinomas y mastocitomas (Fraile *et al.*, 2012; Galdo *et al.*, 2016).

La progresión es una fase del desarrollo del cáncer, en la que las células cancerígenas tienen la habilidad de llegar a tejidos vecinos como en el caso aquí presentado. Las células neoplásicas malignas pueden invadir diferentes órganos y

sistemas por medio de migración directa o por las vías hematógenas o linfáticas que dan origen a una metástasis es decir una sección alejada de la neoplasia primaria cuyas células son semejantes al tejido de origen y no al del órgano en que asienta la metástasis (Sanz *et al.*, 2011).

En su mayoría los tumores en vejiga son malignos de origen epitelial siendo el carcinoma de células transicionales el más frecuente (Rovere *et al.*, 2016)

CONCLUSIÓN

Aunque en México no se ha tratado ampliamente este padecimiento, la leucemia viral felina es una enfermedad de gran impacto en la salud de la población felina. Las patologías causadas por este virus pueden ser muy diversas por lo que los médicos veterinarios deben de estar familiarizados con los signos encontrados en los felinos afectados por este virus.

Debido a que los signos de esta enfermedad son muy variados y algunos daños causados por este virus son silenciosos, el diagnóstico de esta enfermedad puede ser complicado por lo que los médicos deberán de hacer uso de herramientas diagnósticas como la biometría hemática, pruebas de ELISA e histopatología para facilitarlos. Esto implica que cada gato que llegue a consulta será sospechoso de portar el virus principalmente aquellos con patologías recurrentes.

Las neoplasias originan cambios significativos en forma y función a los órganos afectados, es poco probable pero no imposible que se desarrollen neoplasias al mismo tiempo, generalmente se desarrollan primero en un sitio, migrando después a otros órganos por diferentes vías, ya sean cercanos o lejanos.

La secuencia del ácido nucleico del virus estimula la división de las células afectadas y suprime la apoptosis de las células del hospedero, lo que origina la proliferación de estas células generándose así el tumor.

El curso de la enfermedad puede derivar en un proceso neoplásico o degenerativo, dependiendo de esto será el tratamiento a instaurar. Los avances en la patología veterinaria han hecho posible determinar el origen primario de algunas neoplasias que posteriormente se diseminan a otras partes del cuerpo invadiendo órganos y afectando su funcionamiento. La eutanasia en este tipo de casos es una opción si la calidad de vida de la mascota se ve gravemente afectada.

Es importante el establecimiento de programas de control y prevención en contra del virus de la leucemia viral felina mediante vacunación adecuada, aislamiento de gatos enfermos y sanos para evitar diseminación y contagio además de esterilización para disminuir los hábitos de vagabundeo de esta forma se podría disminuir la prevalencia de la enfermedad en el país.

REFERENCIAS

- 1.- Ávila, PNJ, Parra MOC, Barrios MLT, Bello GMR, Zambrano GML, González RAJ. *Prevalencia de Leucemia Viral Felina, inmunodeficiencia viral felina y dirofilariosis felina en gatos refugiados en un albergue de animales en Maracaibo, Venezuela*. Rev Cient FCV-LUZ. 2015; 25(4): 285-292.
- 2.- Calle-Restrepo JF, Fernández-González L, Morales-Zapata ML, Ruiz-Sáenz J *Virus de la leucemia felina: un patógeno actual que requiere atención en Colombia*. Vet Zootec. 2013; 7(2): 1-22.
- 3.- Cano JH, Gallelli MF, Gómez NV. *Virus de la leucemia felina (ViLeF): Actualización*. Vet Arg. 2011; XXVIII(280).
<http://www.veterinariargentina.com/revista/2011/08/18822/comment-page-1/>
- 4.- Carballés PV, *Diagnóstico de leucemia felina: resultados discordantes ELISA-PCR*. Conferencia impartida en 2007. <http://www.gattos.net/images/Publicaciones/Vanesa/Conferencias/DIAGNOSTICODELEUCEMIAFELINARESULTADOSDISCORDANTESELISA-PCR.pdf>
- 5.- Galdo NS, Bucafusco D, Diaz LM, Bratanich AC. *Viral diagnostic criteria for Feline immunodeficiency virus and Feline leukemia virus infections in domestic cats from Buenos Aires, Argentina*. Rev Argent Microbiol. 2016; 48(4): 293-297.
doi.org/10.1016/j.ram.2016.07.003[Get rights and content](#)
6. - Greggs WM, Clouser CL, Patterson SE, Mansky LM. *Discovery of drugs that possess activity against feline leukemia virus*. J Gen Virol. 2012; 93(4): 900-905.
doi: 10.1099/vir.0.039909-0

7. - Kronic M, Ertl R, Hagen B, Sedlazeck FJ, Hofmann-Lehmann R, von Haeseler A, Klein D. Decreased expression of endogenous feline leukemia virus in cat lymphomas: a case control study. *BMC Vet Res.* 2015; 11(1): 1. doi: 10.1186/s12917-015-0378-9.
- 8.- Liu J, O'Connor T, Beall M, Chandrashekar M, Lappin M. *Evaluation of rapid diagnostic test kits for feline leukemia virus infection using samples from naturally infected cats.* *JFMS Open Rep.* 2016; 2(2):1-4. doi.org/10.1177/2055116916667757
9. - López Panqueva, Rocio del Pilar. Neoplasias hepáticas malignas: 1.a parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, [S.l.], v. 30, n. 2, p. 232-242, nov. 2016. ISSN 2500-7440. Disponible en: <<https://www.revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/46>>. Fecha de acceso: 10 apr. 2018 doi:<http://dx.doi.org/10.22516/25007440.46>.
10. - Marin H. *Enfermedades de los Gatos y su manejo clínico*, 2 ed. México. CEAMVET; 2011.
- 11.- Miyake A, Watanabe S, Hiratsuka T, Ito J, Ngo MH, Makundi I, Kawasaki J, Endo Y, Tsujimoto H, Nishigaki K (2016) *Novel feline leukemia virus interference group based on the env gene.* *J Virol.* 2016; 90(9): 4832–4837. doi:10.1128/JVI.03229-15.
- 12.- Muñoz L. *Neoplasias hematopoyéticas en 10 gatos positivos al virus de leucemia felina.* *Arch Med Vet.* 2005; 37(1): 71-76.

- 13.- Nesina S, Helfer-Hungerbuehler AK, Riond, B, Boretti FS, Willi B, Meli ML, Grest P, Hofmann-Lehmann R. *Retroviral DNA—the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naive recipient cats*. *Retrovirology*. 2015; 12(1): 1-18. doi: 10.1186/s12977-015-0231-z
- 14.- Ortiz Álvarez JF. *Leucemia viral felina simultánea con otras patologías en tres casos clínicos diferentes*. *Rev Colom Cien Pec* .2011; 24(1): 55-62.
- 15.- Patnaik, A. K., Hurvitz, A. I., & Lieberman, P. H. (1980). Canine hepatic neoplasms: a clinicopathologic study. *Veterinary Pathology*, 17(5), 553-564.
- 16.- Ramírez H, Autran M, García MM, Carmona MA, Rodríguez C, Martínez HA. *Genotyping of feline leukemia virus in Mexican housecats*. *Arch Virol*. 2016; 161(4): 1039-1045.
- 17.- Rovere, R. L., & Alcoba, A. (2002). Therapeutic options in canine bladder tumors. *Arch. med. vet*, 34(1), 1-12.
- 18.- Sanz MVL, Molina M. *Neoplasias malignas felinas entre 2006-2010 estudio retrospectivo*. Publicado el 15/02/2012. <https://www.engormix.com/mascotas/articulos/neoplasias-malignas-felinas-entre-t30883.htm>
- 19.- Tique V, Álvarez L, Sánchez A, Mattar S, Ríos R. *Seroprevalencia del virus de leucemia e inmunodeficiencia felina en gatos de Montería, Córdoba*. *Rev Med Vet Zoot*. 2009; 56: 85-94.
- 20.- Valdivieso-Torres L, Sarangi A, Whidby J, Marcotrigiano J, Roth MJ. *Role of cysteines in stabilizing the randomized receptor binding domains within feline*

leukemia virus envelope proteins. J Virol. 2016; 90(6): 2971-2980.

doi:10.1128/JVI.02544-15.