

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

"Determinación de la titulación de anticuerpos post vacunales en Leucemia Viral Felina mediante ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto en gatos de diferentes edades"

DOCUMENTO FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO VETERINARIO

AUTOR:

Viteri Ortiz Rosa Noemi

TUTOR:

DR. Gerardo Enrique Kelly Alvear, Mg

CEVALLOS, 2024

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, ROSA NOEMI VITERI ORTIZ, portador de cédula de identidad número: 180520239-5, libre y voluntariamente declaro que el Informe Final del Proyecto de investigación titulado: "Determinación de la titulación de anticuerpos post vacunales en Leucemia Viral Felina mediante ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto en gatos de diferentes edades" es original, auténtico y personal. En la virtud, declaro que el contenido es de mi sola responsabilidad legal y académica, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.

ROSA NOEMI VITERI ORTIZ

C.I. 180520239-5

AUTORA

DERECHOS DE AUTOR

Al presentar este Informe Final del Proyecto de Investigación titulado "Determinación

de la titulación de anticuerpos post vacunales en Leucemia Viral Felina mediante

ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto en gatos de diferentes edades" como uno

de los requisitos previos para la obtención del título de grado de Médico Veterinario,

en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato,

autorizo a la Biblioteca de la Facultad, para que este documento esté disponible para

su lectura, según las normas de la Universidad.

Estoy de acuerdo en que se realice cualquier copia de este Informe Final, dentro de las

regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una

ganancia económica potencial.

Sin perjuicio de ejercer mi derecho de autor, autorizo a la Universidad Técnica de

Ambato la publicación de este Informe Final, o de parte de él.

ROSA NOEMI VITERI ORTIZ

C.I. 180520239-5

AUTORA

iii

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

"Determinación de la titulación de anticuerpos post vacunales en Leucemia Viral Felina mediante ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto en gatos de diferentes edades"

REVISADO POR:

Dr. Gerardo Enrique Kelly Alvear, Mg

TUTOR

FECHA

07/02/2024

Ing. Patricio Núñez Torres, PhD.

PRESIDENTE TRIBUNAL

07/02/2024

07/02/2024

Dr. Efrain Lozada Salcedo, Mg.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

Dr. Marco Rosero Penaherrera, Mg.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar a este lugar con salud, energía y brindándome de sabiduría para culminar el trabajo universitario más importante.

A mi mami, Judith Viteri, por guiarme hasta este punto culminante, llevarme siempre de la mano y evitar que caiga a pesar de las adversidades, esto es por ti y para ti.

A mi papi, Gerardo Viteri, por ser un pilar importante, darme pedacitos de tu sabiduría y enseñarme que el Señor primero.

A mi pequeña mariposita, Abi, hija mía, lo logramos, cada esfuerzo, cada lágrima, cada sonrisa, las compartí contigo, este logro, es sin duda dedicado a ti, por impulsarme y darme valentía.

A mi persona favorita, Annette Viteri, el que lograra acabar este trabajo ha sido por tu apoyo, por tus palabras de aliento y por acompañarme a pesar de la distancia.

A mi alma gemela en amistad, Dayita Inca, por ser mi compañera, amiga y hermana, este trabajo es para ti.

A la pequeña que una vez soñó con ser veterinaria, finalizamos esta etapa porque nunca dejaste de creer en ti, en tu potencial y en tus capacidades, hoy puedo decir que la pequeña Rosita estaría orgullosa de todo este proceso.

AGRADECIMIENTOS

Estoy muy agradecida con Dios, por la sabiduría que me ha brindado, por su gracia inmerecida, por el regalo de ser su hija.

A mi mami, por ser una mujer valiente, por guiarme con amor, con paciencia, con mucho esmero y siempre velando por mi bienestar, gracias por tanto sacrificio, te prometo recompensarte por todo lo que has hecho por mí, te amo tanto mamita linda.

A mi papi, por mimarme, guiarme y siempre ser mi viejito lindo, gracias por no dejar que caiga, por tanto amor y por ser la mejor figura paterna, eres mi ejemplo a seguir.

A mi pequeña Abi, mi vida, gracias por llegar a mi vida y llenarme de luz, gracias por motivarme sin siquiera hablar, sin ti, nada de esto hubiera sido posible, te amo mi reina.

A mi Annette, te amo y te extraño, gracias por ser mi hermana, mi apoyo, por enseñarme y acompañarme desde que llegaste a mi lado.

A mi Dayita Mishel, por no dejar que me rinda, por creer mí, y por convertirte en una hermana para mí. A mis pilares desde que tengo memoria, Nebraska, Aleja y Effy, son parte de mi crecimiento, de mi motivación, gracias por seguir en mi vida, por muchos años más a su lado. A Quelito, gracias por ser esa amiga incondicional, apoyarme y defenderme siempre de cualquier persona. A Darwin, por enseñarme con paciencia, ayúdame a culminar con todo este proceso, gracias por ser un buen maestro.

A toda mi familia, gracias por estar presentes, amarme y aconsejarme siempre que lo necesitaba.

Agradezco a mi tutor, Dr. Gerardo Kelly por impartirme sus enseñanzas, tener paciencia y acompañarme en este trabajo final.

Por último, agradezco a cada persona que me acompañó a culminar este sueño, por ser parte de mi vida, por brindarme su apoyo y por mejorar un poquito mi vida.

"Future's gonna be okay"

- Agust D

RESUMEN EJECUTIVO

La Leucemia Viral Felina (ViLeF) es un retrovirus que afecta en gran magnitud a gatos domésticos, provocando infecciones persistentes e incluso la muerte, sin embargo, la vacunación como medio de prevención evita el contagio y la propagación del virus. Es por este motivo que la investigación se centró en la identificación de anticuerpos post vacunales en los felinos domésticos por medio de un ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto utilizando plasma extraído antes de la aplicación de la vacuna y posterior a la misma, para identificar el aumento o disminución de los anticuerpos post vacunales. Según los resultados obtenidos no se encontró diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de anticuerpos ante y post vacunales de ViLeF donde las puntuaciones de los resultados ante – vacunal de la cantidad de anticuerpos (M= 0.06; DE= 0.03) fueron mayores que las puntuaciones de los resultados post – vacunal de la cantidad de anticuerpos (M= 0.05; DE= 0.01) t₍₂₄₎= 1,52, p<0.005, d= 0.14, d es superior a p valor.

Se buscó identificar relación entre casos positivos a ViLeF con factores como sexo, edad y estado reproductivo, omitiendo estilo de vida del animal puesto que las muestras se obtuvieron de 25 gatos rescatados por el Albergue Municipal de la ciudad de Ambato. Sin embargo, las variables mencionadas, no mostraron relación alguna con el aumento de titulación de anticuerpos contra ViLeF en gatos domésticos, donde los resultados obtenidos en cuanto a relación con el sexo demostraron que la diferencia de medias tanto de resultados ante – vacunal (M=0,08) y post – vacunal (M=0,05) en machos fue de 0,03, siendo la misma una variación negativa y en hembras, las medias de resultado ante – vacunal (M=0,05) y post – vacunal (M=0,05) no hubo diferencia de medias. Según la edad, los resultados son: 6 - 11 meses ante – vacunal (M=0,06) y post – vacunal (M=0,05), la diferencia fue negativa M(dif)= 0,01 en todos los rangos. Por último, se evaluó la influencia del estado reproductivo y se obtuvo los siguientes resultados: Esterilizados ante - vacunal (M=0,06) y post - vacunal (M=0,06) y post - vacunal (M=0,06), en ambos casos, la variación fue de -0,01.

Palabras claves: Leucemia Viral Felina, retrovirus, gatos domésticos, vacuna, anticuerpos post vacunales, inmunidad, ELISA.

ABSTRACT

Feline Viral Leukemia (ViLeF) is a retrovirus that affects domestic cats to a great extent, causing persistent infections and even death; however, vaccination as a means of prevention avoids the contagion and spread of the virus. For this reason, the research focused on the identification of post-vaccination antibodies in domestic felines by means of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay using plasma extracted before and after the application of the vaccine, to identify the increase or decrease of post-vaccination antibodies. According to the results obtained, no statistically significant differences were found in the amount of preand post-vaccine ViLeF antibodies where the scores of the pre-vaccine results of the amount of antibodies (M= 0.06; SD= 0.03) were higher than the scores of the post-vaccine results of the amount of antibodies (M= 0.05; SD= 0.01) t(24)= 1.52, p<0.005, d= 0.14, d being greater than p value.

We sought to identify the relationship between cases positive for ViLeF with factors such as sex, age and reproductive status, omitting the animal's lifestyle, since the samples were obtained from 25 cats rescued by the Municipal Shelter of the city of Ambato. However, the mentioned variables did not show any relation with the increase of antibody titer against ViLeF in domestic cats, where the results obtained in relation to sex showed that the difference of means of both pre-vaccination (M=0.08) and post-vaccination (M=0.05) results in males was 0.03, being the same a negative variation and in females, the means of pre-vaccination (M=0.05) and post-vaccination (M=0.05) results did not show any difference of means. According to age, the results are: 6 - 11 months before - vaccination (M=0.06) and post - vaccination (M=0.05); 1 - 3 years before - vaccination (M=0.06) and post - vaccination (M=0.05) and 4 - 8 years before - vaccination (M=0.06) and post - vaccination (M=0.05), the difference was negative M(dif)= 0.01 in all ranges. Finally, the influence of reproductive status was evaluated and the following results were obtained: Sterilized before-vaccination (M=0.06) and after-vaccination (M=0.05), in both cases, the variation was -0.01.

Key words: Feline viral leukemia, retrovirus, domestic cats, vaccine, post-vaccination antibodies, immunity, ELISA.

ÍNDICE

DEDICATORIA		v
AGRADECIMIE	ENTOS	vi
RESUMEN EJE	CUTIVO	vii
ABSTRACT		viii
CAPÍTULO IM	IARCO TEÓRICO	1
1.1. Anteced	lentes Investigativos	1
1.2. Marco o	conceptual	2
1.2.1. Let	acemia Viral Felina	2
1.2.1.1.	Etiología	2
1.2.1.2.	Subgrupos virales	4
1.2.1.3.	Factores antigénicos	5
1.2.1.4.	Patogenia	6
1.2.1.5.	Clases de infección	7
1.2.1.6.	Transmisión	9
1.2.1.7.	Aspectos clínicos	10
1.2.1.8.	Signos y síntomas	15
1.2.1.9.	Diagnóstico	15
1.2.1.10.	Tratamiento	16
1.2.1.11.	Prevención	17
1.2.2. Vac	cunación e inmunidad	18
1.2.2.1.	Bases fisiológicas	18
1.2.2.2.	Inmunidad y Vacunación	23
1.2.2.3.	Factores negativos que afectan a la vacunación	25

1.2.2	.4. Origen de la vacuna de ViLeF	26
1.2.2	.5. Tipos de vacunas en FeLV	26
1.2.2	.6. Directrices de vacunación contra ViLeF	27
1.3. Obj	jetivos	28
1.3.1.	Objetivo general	28
1.3.2.	Objetivos específicos	28
1.4 Hipóte	esis	29
CAPÍTULO	II METODOLOGÍA	30
2.1. Ubi	icación del estudio	30
2.2. Pol	plación y muestra	30
2.3. Cál	culo del tamaño de la muestra	31
2.4. Vai	riables	31
2.5. Ma	teriales	32
Materia	ıles biológicos	32
Materia	iles de laboratorio	32
Materia	iles de campo	33
Materia	ıles de escritorio	33
2.6. Ana	álisis estadístico	33
2.7. Mé	todos	34
2.7.1.	Extracción de sangre y vacunación	34
2.7.2.	Envío de muestras al laboratorio	35
2.7.3.	Protocolo del laboratorio para la realización del	Ensayo
Inmuno	penzimático de tipo indirecto	36
CAPÍTULO	III RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
3.1. Análi	sis y discusión de los resultados	39
3.1.1.	Titulación de anticuerpos ante y post vacunales contra Leucem	ia Viral
Felina	30	

3.1.2. Contraste de resultados obtenidos entre gatos muestreados p	ara
diferenciar muestras positivas, negativas y dudosas	.42
3.1.3. Edad de los animales que presentan mayor titularidad de anticuerpos	45
3.2. Verificación de hipótesis	.47
APÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	.48
4.1. Conclusiones	.48
4.2. Recomendaciones	.48
EVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	.49
NEXOS	.53

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Directrices de vacunación felina contra ViLeF28	
Tabla 2.	Resultados ante y post – vacunal de anticuerpos contra el virus de	
Leucemia	Felina por medio de Ensayo Inmunoenzimático de Tipo Indirecto relación	
con Densi	dad Óptica39	
Tabla 3.	Grado de compatibilidad de titulación ante y post vacunal utilizando	
Prueba T	Student (muestras apareadas)40	
Tabla 4.	Rango de Densidad Óptica utilizando suero control determinado en el	
Ensayo Ini	munoenzimático de Tipo Indirecto42	
Tabla 5.	Resultados obtenidos entre los gatos muestreados para diferenciar	
muestras p	positivas, negativas y dudosas43	
Tabla 6.	Titulación de anticuerpos en los animales experimentales, en relación a	
su clasific	ación etaria45	
INDICE DE FIGURAS		
Figura 1.	Partícula del Virus de Leucemia Felina	

CAPÍTULO I.-MARCO TEÓRICO

1.1.Antecedentes Investigativos

Se han realizado investigaciones previas acerca de la respuesta de anticuerpos a la vacunación, sin embargo, se ha evaluado en virus de la panleucopenia felina, calicivirus felino y herpesvirus felino. Mouzin et al. (2004), estudiaron a 272 gatos vacunados entre 2 y 17 años, donde se evaluó el aumento de titulación posterior a la vacunación en un intervalo de 6 meses donde el día 0 los gatos fueron revacunados y los títulos de anticuerpos se midieron en sueros recogidos el día 0 (previo a la vacunación) y 5 a 7 días después (título posterior a la vacunación). Los autores consideraron que los gatos habían respondido serológicamente si tenían un título de inhibición de la hemaglutinación el día 0 para Panleucopenia felina ≥1:40, título de neutralización sérica para Calicivirus felino ≥ 1:32, título de SN para Herpes felino ≥1:16 o aumento de 4 veces en el título de anticuerpos después de la revacunación, dando como resultado 96,7% (263/272) para Panleucopenia felina, 97,8% (266/272) para Calicivirus felino y 88,2% (240/272) para herpes felino, siendo de importancia clínica que la vacunación indujo una respuesta que duró hasta 48 meses y más para los 3 antígenos, sin embargo, Mouzin et al. (2004), no toman como demostración de eficacia de la vacuna utilizada, pero proporciona información precisa para que los médicos determinen los intervalos de revacunación adecuados.

El estudio realizado por **Bergman** *et al.* (2019), evalúa la respuesta de anticuerpos a la vacunación contra el calicivirus felino en 111 gatos sanos mayores de un año mediante neutralización del virus y ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto (ELISA), el rango de evaluación de anticuerpos que fijan los autores, es tomar una muestra el día 0, 7 y 28 en el cual, se detectaron anticuerpos previos a la vacunación en el 62,2% de los gatos mediante neutralización del virus y en el 77,2% mediante ELISA. Se observó un aumento de la titulación de ≥4 veces después de la vacunación en el 13.6% de los gatos con NV y en el 33,7% con ELISA. Se evaluó factores predisponentes a la presencia de anticuerpos previos a la vacunación como la edad y

la falta de vacunación, sin embargo, también se demostró que rara vez había un aumento de anticuerpos que esté influenciado por el estilo de vida del animal.

Según Westman *et al.* (2021), se tomaron muestras de plasma en 21 gatos donde 11 eran gatos en vacunación primaria y 10 eran gatos para revacunación, las muestras que fueron extraídas en los días 0, 15 y 28 para la determinación de anticuerpos, utilizaron un inmunoensayo de microesferas anti-p24 y pruebas ELISA donde observaron que en comparación con el día 0 (antes de la vacunación) y los días 15 y 28 (después de la vacunación), detectaron mayores niveles de anticuerpos anti-p24 en ambos grupos, sin embargo, se dictaminó que la magnitud general de la respuesta de anticuerpos anti p-24 fue 3,0 veces más alta el día 15 y 2,4 veces más alta el día 28. Mientras que con la prueba de ELISA, los resultados fueron similares, se determinó con el anticuerpo antigp40 y la respuesta a los mismos fue 3,0 veces mayor el día 15 y 2,3 veces mayor el día 28 concluyendo una especificidad de detección del 100% en ambas pruebas.

1.2.Marco conceptual

1.2.1. Leucemia Viral Felina

1.2.1.1. Etiología

Retrovirus ubicado en el orden *Ortevirales*, pertenece a la familia *Retroviridae*, sub – familia *Orthoretrovirinae*, género *Gammaretrovirus*. Este retrovirus produce una transcriptasa inversa que posee la capacidad de catalizar la reacción, conduciendo a la formación de una copia de ADN llamado provirus, el cual es proveniente del ARN vírico en el citoplasma de las células que fueron infectadas. El provirus se insertará en el genoma de la célula del hospedador infectado (**Canto – Valdés** *et al.*, **2019**). Las subsiguientes divisiones celulares, será en donde el provirus se convertirá en modelo para nuevas partículas víricas formadas en el citoplasma, posteriormente se libera a través de la membrana celular por medio de gemación (**Nelson & Couto, 2010**).

Esta estructura viral está compuesta por una envoltura que posee glicoproteínas y nucleocápside icosaédrica. Debido a su envoltura, el virus es vulnerable a ciertos desinfectantes comunes y al medio ambiente, por ende su inactivación cuando se encuentra fuera del hospedero es eficaz y rápida (Canto – Valdés et al., 2019).

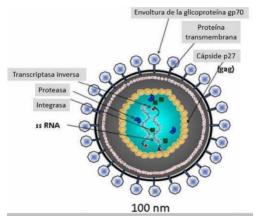
El material genético que posee este virus viene en dos copias de Ácido ribonucleico (ARN), es decir, es un virus diploide (**Nelson & Couto, 2010**). De igual forma, contiene una enzima enzima (transcriptasa inversa) que como su nombre indica, transcribe el genoma del ARN viral en ADN, el mismo que se integra en el genoma celular del huésped (**Susunaga Cifuentes, 2023**).

Esta enzima también funciona como ribonucleasa la cual puede facilitar la escisión de la cadena de ARN que su origen es de un heterodúplex de ADN:ARN. De esta manera, el ADN viral podrá integrarse en forma de pro-virus al genoma celular (Canto – Valdés *et al.*, 2019).

El Virus de la Leucemia Felina se compone por varias proteínas del núcleo y de la envoltura, los cuales son: p15e, el que posee la capacidad de inducir la inmunosupresión en el gato infectado; p27, presente en citoplasma de células infectadas, sangre periférica, saliva y lágrimas de gatos contagiados (Nelson & Couto, 2010).

Este afecta directamente a gatos domésticos, sin embargo, el virus se ha reportado en *Puma concolor, Panthera pardus* (Canto – Valdés *et al.*, 2019).

Figura 1. Partícula del Virus de Leucemia Felina



(Hartmann & Hofmann, 2020)

1.2.1.2. Subgrupos virales

Los principales grupos del ViLeF son cuatro:

- FeLV – A: Más importante y patogénico debido a sus proteínas de envoltura, que poseen la capacidad de generar varios receptores que se unen al huésped, este es el único tipo contagioso que se da entre animales, por lo general encuentra en el 100% de los gatos contagiados, otras características que destacar son: es citopatogénico y genera disturbios hematopoyéticos. Entre las enfermedades asociadas se encuentran anemias aplásicas hematopoyéticas que pueden generar hemólisis. Se contagia de forma horizontal entre gatos (**Greene, 2012**).

- FeLV – B: Ocurre con un subgrupo A en la mitad del porcentaje, es decir, del 50% o en ciertos casos puede ser mayor en los gatos con enfermedad neoplásica (linfoma). La característica principal de este subgrupo es que no es contagioso, se entiende que no es patogénico por sí mismo, sin embargo, si se recombina junto con el subgrupo A, puede ser virulento (**Greene, 2012**).

- FeLV – C: La frecuencia con la que se aísla es mínima, su origen se da como mutación del subgrupo A, generará anemia no regenerativa y mielosis eritrémica, lo importante es que este grupo no tiene la capacidad de replicarse y tampoco es contagioso (Greene, 2012).

- FeLV – T: Es altamente citopático, es decir, tiene la capacidad de generar daño celular, los cambios en la proteína de envoltura tienen como consecuencia el aumento de la patogenicidad de las cepas T, posee afinidad para dos proteínas celulares del gato infectado, las cuales son: Pit1 y FeLIX. Su origen se da a partir de la evolución del subgrupo A (Greene, 2012).

1.2.1.3. Factores antigénicos

Según **Susunaga Cifuentes**, **2023** determina que el producto de traducción principal del gen *env* de ViLeF es procesado por medio de la escisión proteolítica en dos unidades funcionales, las cuales son, la proteína de superficie (SU; gp70) y la proteína transmembrana (TM; gp15E).

La entrada de los retrovirus en las células Diana es regido por la interacción existente de las glicoproteínas de la gp70 retroviral que poseen receptores específicos de la superficie celular TCR (**Susunaga Cifuentes**, **2023**).

El gen *gag* es aquel que se encarga de codificar las proteínas estructurales internas (*core*): P15 (proteína de matriz), P12 (función desconocida), P27 (proteína de cápside), P10 (proteína de nucleocápside) (**Susunaga Cifuentes, 2023**).

El gen *pol* se encarga de codificar para la polimerasa viral o transcriptasa reversa, la cual es responsable de copiar ARN viral en un ADN complementario, denominándose transcripción inversa y podrá integrarse posteriormente; aquí se incluyen proteínas

como P14 (proteasa PR), P80 (transcriptasa inversa) y P46 (Integrasa) (**Susunaga** Cifuentes, 2023).

El gen *env* o gen de envoltura, es el capacitado para codificar diferentes componente de la misma (gp70 y p15E). La glicoproteína gp70 es la que denomina al subgrupo viral y ayuda en la inducción de inmunidad especifica; los anticuerpos anti-gp70 son específicos de subgrupo dando como resultado una neutralización viral e inmunidad a reinfección, quiere decir que es importantes en la resistencia natural y como blanco para la producción de vacunas; mientras que la proteína p15 tiene un comportamiento molecular que posee la capacidad de facilitar la persistencia viral (**Susunaga Cifuentes**, 2023).

1.2.1.4.Patogenia

La misma depende del estado inmunológico del gato y su edad, sin embargo, otro factor determinante es la patogenicidad del virus y la concentración de este (Ramsey & Tennant, 2012).

Posterior a la infección inicial, que comienza por vía oronasal, se replica en el tejido linfático ubicado en la zona orofaríngea; cuando el gato posee un sistema inmune competente, en esta etapa logra eliminar por completo el virus, estos gatos poseen niveles altos de anticuerpo neutralizador, por lo cual, a los mismos se los denomina gatos regresores, el virus en estos gatos no se desarrolla de forma sistémica y no pueden ser detectados. La inmunidad protectora es en parte humoral y celular, por lo cual no es necesaria una producción de anticuerpos. (Ramsey & Tennant, 2012).

En caso de que la respuesta inmunitaria no sea la adecuada, la propagación ocurre de forma sistémica en el interior de las células mononucleares, por lo cual, el antígeno p27 es detectable y los gatos presentarán resultados positivos, siendo los principales signos: fiebre, malestar o en ciertos casos linfadenomegalia ocasionada por hiperplasia

linfocítica. El virus procede a propagarse en tejidos blanco como es el timo, bazo, ganglios linfáticos y glándulas salivales (Ramsey & Tennant, 2012).

En el supuesto de que la viremia termine en semanas o meses, se la denomina *viremia transitoria*, la misma que dura por lo general de 3 a 6 semanas y como máximo, 16 semanas. En este tiempo, los gatos son capaces de liberar el virus y son infecciosos (Ramsey & Tennant, 2012).

Si este virus no es eliminado en aproximadamente 3 semanas, puede involucrar las células de la médula ósea y las células precursoras hematopoyéticas que producen granulocitos y plaquetas infectados que comenzarán a circular en el cuerpo del gato, desarrollando un alto nivel de viremia e infectan órganos linfáticos y glándulas salivales. En este momento, la detección por antígeno puede ser diagnosticado en plaquetas y granulocitos por medio de pruebas AF (Anticuerpo Fluorescente) directo que poseen la capacidad de detectar antígeno intracelular, la ventaja es que esta prueba da resultados positivos posterior a la infección, a diferencia de la prueba ELISA (Ramsey & Tennant, 2012).

Los gatos infectados en la médula ósea pueden eliminar el virus pero no por completo, por lo cual, puede ocasionar una infección latente, la misma que puede reactivarse por una supresión inmunológica o por estrés, nuevamente se volverán virémicos y en repetidos casos, el resultado será positivo (Ramsey & Tennant, 2012).

1.2.1.5. Clases de infección

a. Infección progresiva: Está caracterizada por una viremia persistente, la cual no puede ser controlada de manera efectiva por el sistema inmune del gato contagiado. Esta se da debido a la existencia de una inmunidad específica que actúa contra el FeLV (Feline Leukemia Virus) de forma insuficiente, ocasionando una replicación viral extensa, esto sucederá principalmente en tejidos linfoides y que seguirá hacia

la médula ósea, al mismo tiempo la infección se propagará hacia tejidos glandulares y mucosas, al igual que la excreción del virus. Este tipo de infección ocasiona que los felinos permanezcan en viremia persistente, siendo infecciosos para otros gatos por el resto de su vida, a parte, generarán enfermedades relacionadas a este virus tal y como serían neoplasias o anemia, por lo general estos felinos morirán en pocos años y siempre serán positivos. Para este tipo de infección se deberá realizar pruebas séricas de antígeno directo de sangre periférica; estos gatos serán negativos poco a poco posterior a la infección (Rodríguez & Rodrìguez, 2021).

- b. Infección regresiva: Sucede cuando el sistema inmune de ciertos gatos infectados, comienza a suprimir la replicación viral alrededor de algunas semanas posteriores a la infección, antes de que provoque una infección de relevancia en la médula, de esta forma, los gatos comienzan a desarrollar la llamada infección regresiva, donde el ADN proviral está presente en el genoma de la célula, sin embargo, la producción y eliminación del mismo ya no ocurre; esta etapa se puede presentar dentro del período inicial de la infección o puede suceder sin que la infección sea detectable (Rodríguez & Rodríguez, 2021). El provirus se integrará al genoma del huésped, en este caso el felino y lo llevará a una infección de por vida, entendiendo que las células madre, en su división tendrán dos células hijas que poseen el genoma proviral, solo que este no se manifestará de manera activa, el mismo logrará identificarse con la detección del antígeno p27, sin embargo, con el tiempo, solo se podrá diagnosticar por medio de PCR, debido a que esta prueba identifica el ADN proviral que se encuentra contenido en el código genético del gato (Beall et al., 2021). En estudios realizados por Hartmann & Hofmann (2020), el virus puede activarse debido a inmunosupresión causada por estrés, generalmente se ha observado en hembras gestantes por la producción de progesterona endógena, posteriormente se transmite de manera vertical a los gatitos por medio de las glándulas mamarias.
- c. Infección abortiva: Se produce cuando la carga viral es baja y el sistema inmune del felino es altamente competente para causar una respuesta celular o humoral, siendo que el virus al momento que llega al tejido linfoide (orofaringe) detendrá

su replicación viral, por este motivo, al momento que se realiza las pruebas correspondientes, el gato llega a dar un resultado negativo (**Ruiz, 2022**).

d. Infección focal: Ocurre cuando se encuentra en tejidos de manera atípica, ya sea en glándula mamaria, tejidos glandulares o intestino, en el lugar que se encuentre el virus, se replicará de forma focal sin encontrarse en el torrente sanguíneo, no obstante, debido a la replicación, aún se puede encontrar antígeno p27, ocasionando que puedan resultar positivos a pruebas de antígeno (Ruiz, 2022). Las gatas que presentan infección atípica en las glándulas mamarias pueden transmitir el virus a los gatitos por medio de la leche materna, sin embargo, las mismas pueden dar un resultado negativo (Greene, 2012).

1.2.1.6. Transmisión

La principal vía de transmisión del ViLeF es la saliva, sin embargo, este virus depende de las conductas sociales de los gatos, como por ejemplo, el acicalamiento. Otros fluidos por el cual se puede eliminar el virus son: heces, orina, semen, secreción vaginal y nasal, leche o lágrimas (Canto – Valdés et al., 2019). Se puede transmitir iatrogénicamente, es decir, por medio de transfusiones sanguíneas, uso de agujas o instrumentos contaminados y por un hospedador intermediario que, en este caso, sería la pulga Ctenocephalides felis (Canto – Valdés et al., 2019).

Los gatitos pueden ser contagiados de manera vertical, es decir, de madre a gatito, de forma transplacentaria o cuando la madre los acicala y amamanta. Las gatas pueden infectarse de manera latente y esta infección se reactive durante la preñez. Si llega a ocurrir infección intrauterina, se puede observar fallas reproductivas como por ejemplo, una resorción fetal, aborto o incluso muerte neonatal (**Greene, 2012**).

La infección se produce por vía oronasal, se extiende hacia los tejidos del sistema linfático, en varios de los casos, aquí es donde el gato elimina el virus sin presentar ningún signo clínico. Existe otra posibilidad, la cual es la diseminación del virus que se da en todo el cuerpo de manera amplia. El momento en que las células madre de la médula ósea son infectadas, el felino se vuelve virémico de forma persistente. Por último, otra posibilidad es cuando el gato se encuentra infectado de manera latente en la médula ósea durante cierto período, sin embargo, pueden pasar al estado virémico debido a procesos de estrés como la lactación, administración de dosis inmunosupresoras de esteroides (Ramsey & Tennant, 2012).

1.2.1.7. Aspectos clínicos

Los principales síntomas son anorexia, pérdida de peso y depresión, por lo general, también se encuentran alteraciones asociadas con órganos específicos. En los resultados de las necropsias que fueron realizadas, se obtuvieron que el 23% evidenciaba neoplasias y dentro de las mismas, el 96% presentaron leucemia/linfomas, el resto falleció debido a enfermedades no neoplásicas. Varios síndromes dan como resultado de los efectos específicos del virus o de ciertas infecciones oportunistas que ocurren debido a la inmunosupresión que cursa el gato (**Nelson & Couto, 2010**).

- Infecciones oportunistas

Suceden debido a la supresión mieloide o una inmunodeficiencia celular que suele ser adquirida. Las propiedades inmunosupresoras, a pesar de que no son entendidas del todo, se relaciona de cierto modo con el péptido de la envoltura viral denominado p15E, el mismo que posee la capacidad de inhibir la función de las células T y B, y la respuesta de linfocitos citotóxicos, altera la morfología y la distribución de ciertos monocitos, de igual forma, es asociado con producción de citoquinas deterioradas y su respuesta. Cuando los gatos poseen infección progresiva, las células T se encuentran deterioradas y en menor cantidad, asimismo, la función de las células B es menor. Las principales infecciones que se pueden observar son linfopenia, atrofia tímica y

agotamiento de linfocitos ubicadas en el interior de las zonas paracorticales de los ganglios linfáticos; los neutrófilos deteriorados agravan las consecuencias de la neutropenia en ciertos gatos infectados, por lo cual, el gato infectado puede presentar infecciones oportunistas del tracto urinario tanto superior como inferior, de igual forma en el tracto respiratorio superior, hemoplasmosis, peritonitis infecciosa felina, gingivitis, gingivoestomatitis crónica, toxoplamosis, dermatofitosis y criptocosis (Álvarez, 2020).

- Tumores

Las neoplasias ocurren principalmente debido a la mutagénesis de inserción, es decir, el virus activará los prontooncogenes o alterará los genes supresores de tumores (Pérez, 2022).

El virus de la leucemia felina es un oncogén principal que ocasiona distintos tumores en gatos, siendo los más frecuentes el linfoma maligno, leucemia y ciertos tumores hematopoyéticos que se presentan con menor frecuencia (Ramsey & Tennant, 2012).

En gatos que se encuentran infectados de forma progresiva, existe un riesgo 60 veces más alto de adquirir un linfoma en comparación con los gatos que no se encuentran infectados y en un 25% de gatos con infección viral desarrollarán un linfoma alrededor de los dos años luego de su detección (Álvarez, 2020).

Los linfomas que son asociados al virus de la leucemia felina en su mayoría serán originados por células T, sin embargo, pueden ser ocasionados por células B. El 80% de gatos con linfomas mediastínicos generalmente dan un resultado positivo para el antígeno de FeLV, mientras que el 10% de los gatos que se diagnostican con linfoma gastrointestinal son positivos para dicho virus, en consiguiente, el linfoma granular por lo general no es asociado con el FeLV (**Kiehl & Calderwood, 2016**).

El virus del sarcoma felino ocurre cuando el ViLeF – A se recombina con ciertos oncogenes celulares (c-fes, c-fms, c-fgr), posterior a esta recombinación, se desarrollarán mutaciones en estos oncogenes que se reinsertarán en el ADN celular, provocando una transformación maligna; en gatos jóvenes y gatitos pueden provocar fibrosarcoma subcutáneo que es altamente aplásico, es decir, crecerá rápidamente y pueden ser multicéntrico en la piel, llevando a una metástasis que puede ubicarse un pulmones o diversos lugares, sin embargo, estos deben distinguirse de los sarcoma que son ocasionados por la vacuna en gatos, los mismos que no son de origen viral (Álvarez, 2020).

Algunos de los tumores que son asociados con el ViLeF son neuroblastomas olfativos felinos (tumores agresivos de la cavidad nasal), cuernos cutáneos (hiperplasia benigna de queratinocitos) y osteocondromatosis (crecimientos exostóticos benignos que crecen a partir del hueso) (**Kiehl & Calderwood, 2016**).

- Anemia y desórdenes de médula ósea

Por lo general, cuando el gato está infectado con leucemia, la secuela más común es una supresión de la médula ósea, lo mismo que provocará anemia, neutropenia, trombocitopenia o pancitopenia (Álvarez, 2020). Las anemias asociadas a ViLeF son regenerativas debido al recuento alto de reticulocitos, volumen corpuscular medio elevado y se observa anisocitosis, eritrocitos nucleados y policromasia (Greene, 2012).

Las anemias se producen a debido a la hemólisis mediada como una respuesta inmunitaria que provoca el ViLeF o hemorragias que se dan debido a la trombocitopenia, la misma que es ocasionada por dicho virus (**Greene**, **2012**).

Los signos clínicos que se suelen evidenciar son: letargia, depresión, anorexia, mucosas pálidas, ictericia, deshidratación e incluso esplenomegalia debido a la anemia (Greene, 2012).

- Desórdenes inmunomediados

Se conoce que el ViLeF provoca inmunodeficiencia, es decir, el sistema inmune se debilita, provocando decaimiento en el gato infectado, esto se puede observar dependiendo de la gravedad del caso (Álvarez, 2020).

No hay estudios exactos de la función precisa de la inmunosupresión, sin embargo, se puede observar atrofia tímica, paracortical de ganglios linfáticos, leucocitopenia y una mala función de los leucocitos. Esta supresión contribuye a que infecciones oportunistas afecten al gato, como bacterias, virus, hongos y protozoos (**Hartmann**, 2011).

Aparte de las citopenias inmunomediadas, existen otros desórdenes que son asociados con la infección del virus de la leucemia felina, tales como glomerulonefritis, uveítis o poliartritis (Álvarez, 2020).

De igual forma, se ha identificado gingivitis y gingivoestomatitis ulcerosa como infecciones oportunistas en gatos que han sido infectados, la gravedad de esta enfermedad se puede observar por la presencia de anorexia, pérdida de dientes e incluso, emaciación (**Lobprise**, **2012**).

Desórdenes neurológicos

Estos desórdenes pueden ocurrir debido a la presencia de una neoplasia en el SNC, infecciones oportunistas o por la infección por FeLV misma debido a que la envoltura del virus suele ser neurotóxica (Álvarez, 2020).

Como signos clínicos se puede ver anisocoria, midriasis, síndrome de Horner e incluso, incontinencia urinaria (común en gatos con ViLeF). De igual forma, el gato infectado presentará desorientación, depresión, vocalización aumentada, paresia, ataxia progresiva, hiperestesia, estreñimiento, entre otros (Castro, 2022).

- Desórdenes gastrointestinales

Puede presentarse enteritis similar al que se observa en un gato infectado con panleucopenia viral felina, sin embargo, en este caso, el agotamiento linfoide no se observará. Los signos clínicos comunes son: Vómitos, diarrea ya sea aguda o crónica e incluso puede ser hemorrágica, pérdida del apetito, pérdida de peso y deshidratación (Álvarez, 2020).

- Desórdenes reproductivos

Debido a que se produce una diseminación transplacentaria ocasionada por el ViLeF se puede tener como consecuencia una reabsorción fetal, aborto, síndrome del gatito desvanecido e incluso una muerte neonatal (Álvarez, 2020).

La pérdida fetal puede ser consecuencia de una endometritis secundaria ocasionada por el virus de la leucemia felina. Los gatitos infectados producto de una madre contagiada pueden desarrollar atrofia tímica, no aceptar la lactancia materna, letargo, deshidratación y la muerte del mismo en menos de 2 semanas (Álvarez, 2020).

1.2.1.8. Signos y síntomas

Los signos y síntomas que puede desencadenar esta infección pueden ser variados, entre los principales y comunes son los siguientes, se puede observar un deterioro del pelaje, letargo, infecciones en la piel como zonas alopécicas, se podrá notar un adelgazamiento paulatino y las mucosas se encontrarán pálidas; los síntomas generales son pérdida de apetito, fiebre y la inflamación de ganglios linfáticos (**Rios & Marcillo**, 2018).

1.2.1.9. Diagnóstico

Greene (2012) menciona que varias pruebas son las que se aplican en caso de que se sospeche de una infección por leucemia viral felina, entre estas podemos encontrar las siguientes:

- ELISA

Del nombre en inglés *Enzyme – linked immunosorbent assay* o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, esta prueba tiene la capacidad de detectar la proteína viral p27 libre y soluble del FeLV, el cual se puede obtener de suero, plasma o sangre entera (**Greene, 2012**).

Esta prueba es la más recomendada debido a su alta especificidad y sensibilidad, la cual redondea el 90% en plasma o suero, los mismos que son ideales para la realización de esta prueba, a pesar de su alta especificidad, esta no debe usarse con saliva o

lagrimas debido a que la eliminación del virus por estos medios es intermitente, generando falsos positivos (**Ruiz**, 2022).

- Inmunocromatografía

Comercialmente, estas pruebas son conocidas como "SNAP"; el principio para la detección es similar a las pruebas de ELISA, la diferencia es que este método de diagnóstico es considerado una prueba rápida, la cual puede realizarse en la clínica veterinaria, se generará la reacción inmunológica, generando una banda donde se demostrará la presencia de la proteína viral p27, además, la prueba presenta una alta sensibilidad y de fácil manejo (**Ruiz, 2022**).

1.2.1.10. Tratamiento

No existe tratamiento curativo contra este virus, sin embargo, se debe aplicar un tratamiento paliativo para aliviar la sintomatología presente, se deben utilizar medicamentos antivirales e inmunomoduladores, sin embargo, no curarán al gato, por ello, el gato depende únicamente de su sistema inmune, aplicando un tratamiento de apoyo para el mismo y así evitar infecciones oportunistas (**Ruiz, 2022**).

En caso de que el animal presente neoplasias, se puede tratar con quimioterapias, sin embargo, no suelen resultar efectivas y la mayoría de los gatos infectados mueren (Kiehl & Calderwood, 2016).

En caso de que se presente gingivoestomatitis crónica, se puede limpiar con clorhexidina en intervalo de 24 horas (**Lobprise**, **2012**).

Se puede usar interferón humano recombinado en dosis de 1 a 50 unidades por gato, de igual forma, se puede usar interferón omega recombinante en dosis de 1 millón de unidades/kg de peso en un intervalo de 24 horas durante 5 días (**Ruiz**, **2022**).

Se administra zidovudina (antirretroviral), la cual ha demostrado resultados efectivos en el control de la infección en una dosis de 5mg/kg en un intervalo de 12 horas debido a que inhibe la transcriptasa inversa (**Greene**, **2012**); sin embargo, el uso prolongado de este medicamento puede provocar una acidosis láctica, la misma que disminuirá el hematocrito, provocando más anemia de la que el virus mismo genera (**Ruiz**, **2022**).

1.2.1.11. Prevención

La prevención para el contagio y el brote del virus es la vacunación, la primera vacuna del ViLeF fue introducida en 1984 en Estados Unidos, la misma se basó en las vacunas convencionales ya existentes y protegió a los gatos de la viremia. Las vacunas que actualmente están disponibles fueron obtenidas por medio de la tecnología del ADN recombinante; contiene glicoproteínas de la envoltura viral y parte de la proteína transmembrana expresada en Echerichia Coli (**Hans** *et al*, 2009).

Existen varios tipos de vacunas contra el ViLeF, se pueden encontrar vacunas inyectables inactivadas, vacunas adyuvadas y vacunas recombinantes no adyuvadas. La vacunación proporciona inmunidad durante al menos 12 meses después de la vacunación. Antes de la primera dosis, los gatos deben ser testados contra ViLeF. La primera vacuna no proporciona la suficiente protección, sin embargo, sigue siendo importante en gatos vacunados para determinar el estado de infección y realizar prueba para ViLeF (**Fischer - Colbrie, 2020**).

En gatitos es recomendable aplicar la primera dosis alrededor de las 8 semanas de edad y la segunda 2-4 semanas después de la primera dosis. Después de la inmunización inicial, la vacuna debe administrarse anualmente (**Fischer - Colbrie, 2020**).

Posterior a la primera aplicación, solo hay una ronda de replicación del virus, la cual es suficiente para la expresión de los genes FeLV insertados. El efecto protector se logra estimulando la inmunidad celular, los cual nos guía al rápido desarrollo de anticuerpos neutralizantes cuando los gatos vacunados se encuentran con el virus del campo (Hans *et al*, 2009).

En caso de gatitos menores de 16 semanas de edad, por su susceptibilidad a desarrollar viremia persistente a partir de la infección, añadiendo la situación medioambiental en la que viva, es recomendable vacunar sin importar el estilo de vida, sin embargo, en gatos adultos, se ha informado que con la edad, adquieren resistencia a la viremia persistente, a pesar de este factor, sigue siendo imposible predecir el grado de resistencia natural de cada gato debido a la existencia de varios subtipos virales que poseen distintos comportamientos biológicos y la diferencia en la respuesta inmune de cada gato, por lo que a pesar de la edad, todo gato en riesgo debe ser vacunado (**Iturbe** *et al.*, **2017**).

1.2.2. Vacunación e inmunidad

1.2.2.1. Bases fisiológicas

El sistema inmune es el encargado de proteger al animal cuanto se enfrenta a una invasión microbiana. Es necesario que existan varios mecanismos para evitar enfermedades, estos mecanismos pueden ser: Barreras físicas (piel, excluyen patógenos), Inmunidad innata (protección inicial rápida), Inmunidad adquirida (inmunidad prolongada efectiva) (**Tizard, 2018**).

Un antígeno o inmunógeno es aquella sustancia que estimula a células inmunes (linfocitos T y B) las cuales inducirán una respuesta inmune, estas se clasifican en dos categorías: Infecciosos (bacterianos, víricos, protozoarios y helmínticos), No infecciosos (autoantígenos, antígenos alimentarios, etc) (Ahmed & Schurig, 2020).

Un antígeno está compuesto por unidades moleculares denominadas epítopos o determinantes antigénicos, los cuales son identificados por anticuerpos y receptores de linfocitos T (TCR_s), quiere decir que cada anticuerpo reconocerá un epítopo, más no al antígeno completo (**Ahmed & Schurig, 2020**).

La antigenicidad o inmunogenicidad se entiende por la capacidad de provocar una respuesta inmunitaria fuerte o débil, por lo cual depende de las propiedades de los antígenos, los de mayor antigenicidad son aquellos de moléculas de mayor tamaño, insolubles y que poseen complejidad química y estabilidad estructural (**Ahmed & Schurig, 2020**).

- Inmunidad innata

La inmunidad es entendida como el estado de resistencia a una infección. Se caracteriza por ser la primera línea de defensa que sirve como puente para la inmunidad adaptativa, además destaca por ser inespecífica (Reyes et al, 2013). Está compuesta por barreras epiteliales del organismo; secreciones de las superficies; neutrófilos y macrófagos (fagocitan microbios de forma inespecífica) y la ruta alternativa del complemento (proteínas solubles depositadas en la superficie de microbios) (Ahmed & Schurig, 2020).

- Inmunidad adquirida o adaptativa

Se desarrolla de manera lenta, sin embargo, es efectiva ya que reduce la posibilidad de infección e incluso, puede llevar al animal a ser completamente inmune (**Tizard**, **2018**). Es producida como una respuesta del organismo que ocurre ante una infección o posterior a la vacunación contra un agente específico y es aplicada para prevenir infecciones futuras (**Zerón**, **2021**).

La inmunidad adquirida se encuentra ligada a la activación de células presentadoras de antígeno (CPA), las mismas que pertenecen al sistema inmune innato y ayudan en la activación de linfocitos (macrófagos, células dendríticas y linfocitos B) (Ahmed & Schurig, 2020). Estas células inmunes innatas, al momento de fagocitar ciertos agentes infecciosos, poseen la capacidad de secretar citoquinas inflamatorias y atraen o activan otras células inmunes por medio de secreción de mensajeros químicos como las denominadas quimioquinas (Tizard, 2018).

A. Clases de inmunidad adquirida

Las respuestas inmunitarias adaptativas tienen dos categorías, las cuales son:

- Humoral: Es aquella que depende de la actividad realizada por los linfocitos B y anticuerpos, está basada en respuesta a patógenos extracelulares.
- *Celular:* Depende de los linfocitos T y se respalda en la respuesta a patógenos intracelulares (**Ahmed & Schurig, 2020**).

Los linfocitos son células que pueden reconocer y reaccionar ante antígenos extraños, a la par, desempeñan un papel importante en la defensa del organismo, los principales son:

- Células Natural Killer: Eliminan a los antígenos invasores de forma eficaz, sin embargo, no son antígeno-específicas y son la segunda línea de defensa (Ahmed & Schurig, 2020).
- *Linfocitos T:* Son capaces de regular la inmunidad adquirida y son los encargados de la inmunidad de base celular (**Tizard, 2018**).
- Linfocitos B: Son aquellos que producen anticuerpos (**Tizard**, 2018).

> Inmunidad adquirida celular: Linfocitos T

Se generan a partir de células madre linfoides, estas migrarán al timo y se nombrarán timocitos. Los timocitos inmaduros pasarán por un desarrollo y maduración complejos, donde se transformarán en linfocitos T maduros. En este proceso, las células adquirirán marcadores de superficie CD4 y CD8 que ambas serán positivas y TCRs. Mientras el proceso avanza, se pierden el marcador CD4 o CD8, como resultado tendremos CD4⁺/CD8⁻ que tomarán por nombre Linfocitos T helpers (CD4⁺) o CD4⁻/CD8⁺ llamados Linfocitos T citotóxicos (CD8⁺). Los linfocitos T helpers tienen la capacidad reguladora de la respuesta inmune y cooperan en la conversión de linfocitos B en células plasmáticas, indicando la existencia de la conexión entre los componentes humoral y celular de la inmunidad. Por otro lado, los linfocitos T citotóxicos destruyen el agente patógeno (**Ruz Moreno, 2018**).

Las células nucleadas, en su superficie poseen el Complejo mayor de histocompatibilidad Clase I (CMH-I), cuando estos se infectan debido a un agente infeccioso intracelular, exteriorizan epítopos específicos del agente y se encuentran unidos al CMH-I con el fin de alertar al sistema inmune de dicha infección. Después, las células T citotóxicas se unirán al CMH-I y ocasionarán la muerte de la célula infectada (Ruz Moreno, 2018).

Los linfocitos T Helper (Th) que son los más importantes en el desarrollo de las vacunas, poseen la capacidad de presentar los epítopos por medio de las CPA pero en

el CMH-II ocasionando que se activen. Cuando los Th se encuentran activos, pueden estimular células innatas y/o adaptativas por medio de la secreción de citoquinas y así conseguir una respuesta inmune más fuerte y adecuada (**Ruz Moreno, 2018**). Los Th se dividen en T-Helper 1 (Th1) y T-Helper 2 (Th2) según la producción principal de citoquinas, sin embargo, actualmente se han identificado más tipos como Th17, Th foliculares y células T reguladoras (**Tizard, 2018**).

> Inmunidad adquirida humoral: Linfocitos B y anticuerpos

La función de los linfocitos B se basa en la generación de anticuerpos específicos, es por esto que deben reconocer e identificar el antígeno e interactuar con los linfocitos T-Helper y con las citoquinas producidas. Posteriormente, los linfocitos B pasaran por una proliferación clonal y se transformarán en células plasmáticas con la capacidad de secretar anticuerpo y células de memoria (**Ruz Moreno, 2018**).

Cuando ocurre la primera infección y seguido a esta, la *respuesta inmune primaria*, se observa un período de "latencia", el cual puede durar hasta una semana, en la misma que no ocurre una producción de anticuerpos y que aumentaría en el transcurso de dos o tres semanas de la infección. A continuación, la producción de anticuerpos se estabilizará y con el tiempo, la cantidad disminuirá hasta que desaparezcan. La cantidad y duración de esta respuesta primaria, dependerá del antígeno, su naturaleza, la cantidad y la ruta de exposición. Otro factor a tomar en cuenta es que en caso de que el antígeno haya sido introducido por medio de una vacuna, se ha administrado en conjunto con potenciadores de inmunidad (adyuvantes) o no (**Ahmed & Schurig, 2020**).

Posterior a la infección y la respuesta inmune primaria, se producen células de memoria específicas, las cuales facilitan una *respuesta inmune secundaria* efectiva (Ruz Moreno, 2018).

Los anticuerpos o también llamados inmunoglobulinas se definen como glicoproteínas que son producidas por los linfocitos B o las células plasmáticas, las cuales interactúan de forma específica contra ciertos agentes que provocan enfermedades infecciosas. Estos están localizados en la superficies de los linfocitos B, funcionando como receptores de antígeno, o también se les puede encontrar libres en la sangre y ciertas secreciones posterior a ser liberadas por los linfocitos B o células plasmáticas (Ahmed & Schurig, 2020). Las células plasmáticas pueden producir grandes cantidades de inmunoglobulinas, de la cuales, la IgM es la que predomina, contando con una vida media de 3 a 6 días (Ruz Moreno, 2018).

Los antígenos pueden dividirse según su peso molecular y existen las siguientes clases o isotipos: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD. La IgM es la que predomina en las respuestas primaria por su tamaño mayor, por lo general no se le puede encontrar en fluidos orgánicos que no sean la sangre. La IgG predomina en la respuesta inmune secundaria, esta si puede detectarse en fluidos corporales y secreciones. La IgA se presenta si la exposición del antígeno ocurrió por medio del contacto con superficies mucosas mientras que la IgE se encarga de las reacciones alérgicas debido a que se encuentra unida a basófilos y mastocitos. Por último, la IgD va unida a linfocitos B (Ahmed & Schurig, 2020).

1.2.2.2. Inmunidad y Vacunación

Existen dos procedimientos que pueden inmunizar a cualquier animal, los cuales son: inmunidad pasiva e inmunidad activa. La inmunización pasiva es aquella que brinda una inmunidad temporal por medio de la transferencia de anticuerpos en forma de suero inmune o inmunoglobulinas de un animal a otro, esta inmunidad proporciona inmunidad inmediata, sin embargo, su catabolización provoca que la inmunidad decaiga y el animal nuevamente vuelva a ser susceptible; generalmente se prefiere la

utilización de suero de animales que se han recuperado de la infección o que han sido hiperinmunizados por medio de una vacunación repetida (Ruz Moreno, 2018).

La inmunización activa, es aquella que ocurre por medio de la administración del antígeno a un animal, de forma que el animal pueda desarrollar una respuesta inmunitaria adaptativa, sin embargo, la protección no se adquiere de forma inmediata pero dura más tiempo y puede ser estimulada nuevamente (Ruz Moreno, 2018).

La vacunación es realmente importante cuando se trata de controlar enfermedades infecciosas, tanto para el individuo como para una población en general, así como para el control de zoonosis. Los beneficios que se obtiene de la vacunación son claros: reducir la incidencia de enfermedades graves ocasionas por patógenos (Ruz Moreno, 2018).

Las propiedades que se toman en cuenta para que una vacuna sea ideal debe ser económica, contar con lotes homogéneos, ser estable (no contar con condiciones de almacenamiento específicas), almacenamiento de larga duración, generar una respuesta inmune adecuada, contar con epítopos inmunodominantes del patógeno, inmunidad de larga duración y no presentar a efectos adversos, esto quiere decir que para obtener una respuesta inmune eficaz, debe cumplir con los siguiente requisitos: (Tizard, 2018)

- 1. Liberación eficiente del antígeno con el fin de que las células presentadoras de antígenos tengan la capacidad de procesarlo y secretar citoquinas apropiadas.
- 2. Estimulación de linfocitos B y T de forma que se generen un gran número de células de memoria.
- 3. Los linfocitos T colaboradores y efectores deben ser estimulados frente a varios epítopos de la vacuna, de esta forma se minimizarán las variaciones individuales en el polimorfismo de las moléculas de clase II del CMH y en las propiedades del epítopo

4. El antígeno debe poseer la capacidad de estimular a las células de memoria con el fin de que la protección sea más duradera.

La vacunación tiene la capacidad de prevenir infecciones subsiguientes, otorgando al animal una "inmunidad esterilizante" la cual se considera la mejor forma de inmunidad debido a que la enfermedad no podrá desarrollarse (**Rodríguez & Rodrìguez, 2021**).

1.2.2.3. Factores negativos que afectan a la vacunación

El nivel de protección que ofrece la vacuna es un factor a tomar en cuenta, es por esto, que entre individuos esta puede variar y está influenciado por distintos factores individuales, ambientales, de la naturaleza que tenga la vacuna o del patógeno que ha infectado; por este motivo, el resultado de la vacunación no se puede predecir y no es una garantía de protección total (**Tizard, 2018**).

Otro factor relevante en el resultado de vacunación es si el cachorro tomó o no el calostro. Si es que ingirió el mencionado calostro, los anticuerpos maternos (MDA: *Maternally derived antibody*) transmitidos poseen la función natural de proteger al recién nacido contra distintas infecciones, sin embargo, puede interferir con la inmunización activa y siendo el principal factor para que la vacunación tenga fallos. Como médicos, se busca reducir la ventana de desprotección, es decir, reducir el tiempo en que los anticuerpos maternales no protegen pero tampoco permiten una correcta inmunización activa (**Ruz Moreno, 2018**). Según estudios realizados por **Digangi et al.** (2012) que se considera que los anticuerpos maternales ya han desaparecidos en su mayoría alrededor de la semana catorce hasta la semana diecisiete de vida,

Varios factores que pueden ser determinantes para que no actúe de forma adecuada la vacuna son: edad, exposición del agente, inmunodeficiencia congénita o adquirida,

infecciones concurrentes, desnutrición o consumo de medicamentos inmunosupresores (**Zerón, 2021**).

1.2.2.4. Origen de la vacuna de ViLeF

En 1975 se creó una vacuna experimental con células linfoblásticas vivas de la línea FL74, la cual poseía la capacidad de desarrollar anticuerpos contra en antígeno de membrana celular asociada al coronavirus felino. Estas células vivas provocaban una leucemia felina con poca infectividad pero con gran inmunogenicidad. Con el tiempo se determinó que dichas células eran eficaces con una inactivación con formaldehido (Jarrett *et al.*, 1975).

Estudios posteriores demostraron que la cantidad de gatos expuesto al ViLeF y que eran virémicos, podía reducirse con el uso de la vacuna con virus entero inactivado derivado de células FL74 (**Ruz Moreno, 2018**).

En 1985 se desarrolló una vacuna que contenía una subunidad gp70/85 vírica con complejos inmunoestimulantes y que poseía la capacidad de proteger en un 100% a los gatos de la viremia posterior que existía después de una exposición del virus (**Ruz Moreno, 2018**).

1.2.2.5. Tipos de vacunas en FeLV

Actualmente, en el mercado están disponibles dos tipos de vacunas que se basan en la recombinación de subunidad o virus inactivado. La vacuna recombinante de subunidad contiene p45 de LVF al menos de 102 ug, es decir, es una fracción p45 de la gp70, mientras que la vacuna de virus inactivado se basa en antígenos virales múltiples (subgrupos A, B y C y antígenos FOCMA), la misma fue elaborada a partir de línea

celular linfoide que fue transformada por LVF que libera las partículas virales solubles en un medio de cultivo celular (**Iturbe** *et al.*, **2017**).

1.2.2.6. Directrices de vacunación contra ViLeF

- Consideraciones Generales

Todo cínico debe tener conocimiento de la conservación, forma correcta de manipular y de administrar la vacuna, para que la misma no presente fallos en la estimulación inmune que se espera, es por esto, que se deben seguir varias recomendaciones (**Ruz Moreno, 2018**):

- a. La temperatura de almacenamiento debe ser entre 2°C a 8°C. No se deben congelar las vacunas y evitar romper la cadena de frío.
- b. Las vacunas se mezclarán en la misma jeringa, solo si en la ficha técnica del fabricante viene especificado como aceptable.
- c. No se debe desinfectar el sitio de inyección con alcohol u otros diluyentes debido a que puede inactivar las vacunas infecciosas,
- d. La aplicación de las vacunas debe ser antes de la fecha de caducidad y en el registro médico del animal, debe especificarse el número de lote, componentes y sitio de inyección.

- Pautas específicas de vacunación en ViLeF

Estas directrices están basadas en los criterios y recomendaciones que han sido dados por asociaciones y organizaciones como: *Advisory Board on Cat Diseases* (ABCD), *World Small Animal Association* (WSAVA), *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) (**Ruz Moreno, 2018**).

Tabla 1. Directrices de vacunación felina contra ViLeF

Directrices de vacunación felina en ViLeF								
Tipos de	Vacuna	Vacunación	Revacunación	Recomendaciones				
vacunas	inicial en	inicial en						
	gatitos	adultos						
✓ Recombinante	Primera	Dos dosis,	Una dosis anual	No son esenciales,				
vectorizada	dosis:	separadas	después de las	se debe vacunar a				
✓ Inactivada	Mínimos a	por un	primeras	gatos que se				
✓ Subunidades	las 8	tiempo de 3	vacunaciones.	encuentren				
	semanas	– 4 semanas.	Posterior,	expuestos y que en				
	Segunda		vacunación cada	la prueba resulten				
	dosis: A las		2 -3 años según	negativos para				
	3 - 4		la DOI.	ViLeF.				
	semanas.							

Advisory Board on Cat Diseases (ABCD), World Small Animal Association (WSAVA), American Association of Feline Practitioners (AAFP).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

 Determinar la titulación de anticuerpos post vacunales en Leucemia Viral Felina mediante Ensayo Inmunoenzimático de tipo indirecto en gatos de diferentes edades.

1.3.2. Objetivos específicos

 Determinar la titulación de anticuerpos anterior y posterior a la aplicación de la vacuna del ViLeF en gatos de diferentes edades mediante Ensayo Inmunoenzimático de tipo indirecto.

- Contrastar los resultados obtenidos entre los gatos muestreados para diferenciar muestras positivas, negativas y dudosas.
- Establecer la edad de los animales que presenten mayor titularidad de anticuerpos.

1.4 Hipótesis

• Existe mayor titulación de anticuerpos post vacunales en gatos vacunados contra Leucemia Viral Felina.

CAPÍTULO II.- METODOLOGÍA

2.1. Ubicación del estudio

Este estudio se realizó en la ciudad de Ambato, la misma cuenta con una altura media de 2650 m.s.n.m. Sus límites son: Al norte se encuentra la provincia de Cotopaxi, al sur la provincia de Chimborazo, al este con el cantón Píllaro y Pelileo y al oeste con la provincia de Bolívar.

Las muestras se obtuvieron del Albergue Municipal de Animales Domésticos de Ambato, ubicado en QCWG+25F, Vía, Píllaro, con las coordenadas correspondientes 1° 12′ 1.252″ S 78° 34′ 24.516″ W (**Google Maps, 2023**).

2.2. Población y muestra

Para la investigación presente, se tomó una muestra de gatos ingresados en el Albergue Municipal, donde se manejó una población de 30 gatos según proyecciones mensuales de gatos acogidos o rescatados, de los cuales se obtuvo una muestra sanguínea y posteriormente se realizó un Ensayo Inmunoenzimático de tipo indirecto para determinar la titulación de anticuerpos de este grupo de felinos que ingresaron al albergue, las cuales fueron analizadas e interpretadas posterior a su extracción.

La población fue de 30 gatos según las estadísticas del Albergue Municipal ubicado en la ciudad de Ambato. En el presente trabajo, se permitió un error admisible del 5%, es decir 0.05% del total de animales a muestrearse.

El tamaño de la muestra se obtuvo utilizando el método de muestreo aleatorio estratificado sin afijación proporcional, donde el resultados fue de 25 gatos; se tomó

en cuenta los criterios de inclusión de los animales experimentales de acuerdo al resultado de titulación ante – vacunal en los cuales, se incluyeron solo aquellos gatos con resultados negativos a anticuerpos de Leucemia Viral Felina.

2.3. Cálculo del tamaño de la muestra

$$n = \frac{N*z^2*p*q}{e^2(N-1)+z^2*p*q} = 24,80 = 25$$

Donde:

N= Tamaño de la población= 30

Z= Nivel de confianza (95%, igual a z=1,96)

P= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado

Q= (1-p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

e= Magnitud de error aceptable

n= Muestra= 25

2.4. Variables

• Variables dependientes

- Gatos (*felis catus*) que ingresen al albergue municipal de Ambato de mayo a junio 2023.
- Edad
- Sexo
- Estado Reproductivo

• Variables independientes

- Vacuna
- Anticuerpos

2.5. Materiales

Materiales biológicos

- 25 gatos
- 25 Vacunas ViLeF

Materiales de laboratorio

- Ensayo Inmunoenzimático de tipo indirecto
- Placa tapizada con gp70 dividida en 12 tiras de 8 pocillos
- Vial suero control positivo
- Viales de suero control negativo
- Vial conjugado peroxidasa (anti-IgG de gato)
- Frascos de solución de lavado concentrada 10x
- Frascos de Diluyente de suero a dilución de uso (DE01—01)
- Frascos conteniendo sustrato
- Frascos solución de frenado a la dilución de uso (Ac. Sulfúrico)
- Tubo vacutainer lila
- Pipeta multicanal

Materiales de campo

- Filipino
- Guantes de examinación
- Jeringuillas de 3ml
- Catéter 24 G
- Manta de sujeción
- Funda de torundas de algodón
- Alcohol
- Agua oxigenada

Materiales de escritorio

- Libreta de apuntes
- Esferográfico
- Adhesivos
- Resma de hojas de papel bond 75gr A4
- Impresora
- Laptop
- Cinta adhesiva

2.6. Análisis estadístico

Se realizó una prueba T student de muestras emparejadas con el fin de comparar los resultados de titulación de anticuerpos ante y post vacunal en la muestra de plasma que se tomó de los 30 gatos seleccionados para verificar si posteriormente a la vacuna, los anticuerpos tienden a elevarse pasado los 15 días de su aplicación y se realizó una estadística descriptiva para evaluar la relación entre la infección del virus en gatos domésticos y las variables sexo, edad y estado reproductivo mediante el uso del software estadístico Infostat.

2.7. Métodos

2.7.1. Extracción de sangre y vacunación

Una vez dentro del albergue, se manejó a los gatos con el mayor uso posible de medidas cat friendly para garantizar la seguridad del animal y evitar estados de estrés, así también tomando todos los protocolos de seguridad de la especie para el tesista y ayudante.

a. Extracción de sangre antes de vacunar

- 1. Se envolvió en una manta de sujeción al gato, asegurando miembros anteriores y posteriores.
- 2. Usando el manejo apropiado y seguro, se inclinó la cabeza hacia arriba evitando tocar los bigotes para exponer el área de la vena yugular. En el caso de la vena cefálica, se extendió el miembro anterior mientras el gato se encontraba sobre una superficie segura.
- 3. Se rasuró el área de la vena yugular o cefálica con una cuchilla de afeitar para evitar sonidos estresantes para el gato y se desinfectó con clorhexidina diluida en una torunda de algodón para no perturbar al gato con olores fuertes.
- 4. Una vez expuesta la vena, se extrajo 1ml de sangre de la vena yugular o cefálica con catéter 24 G individual por cada animal.
- 5. El bisel de la aguja debe ser colocado hacia arriba para permitir el paso de sangre.
- 6. Se colocó la sangre extraída en el tubo con EDTA de 1ml y homogenizar la sangre con el anticoagulante para evitar la formación de coágulos.
- 7. Posteriormente, se identificó el tubo con el número de muestra correspondiente al gato del que fue extraída la sangre.
- 8. Se preparó la muestra con su embalaje respectivo para el envío al laboratorio correspondiente por primera ocasión según lo planificado.

b. Inmunización

Se aplicó la vacuna de leucemia viral felina por vía subcutánea en el miembro pélvico izquierdo con la finalidad de facilitar la detección temprana del sarcoma postinyección procurando que la aplicación se realice en la parte más distal del miembro, de igual forma se evitará el manejo invasivo para asegurar la salud del animal.

c. Extracción de sangre posterior a la vacunación

Pasado 15 días, se volvió a extraer 1 ml de sangre de los gatos ya vacunados, utilizando la misma metodología que se aplicó en la extracción de sangre antes de vacunar, asimismo, se prepararon las muestras y se enviaron al laboratorio por segunda ocasión en la fecha planificada.

2.7.2. Envío de muestras al laboratorio

Las muestras se enviaron al laboratorio LIVEXLAB, ubicado en la ciudad de Quito por medio de servicio terrestre, por lo cual, se tomó en cuenta las medidas necesarias indicadas por el laboratorio para garantizar la llegada adecuada de las muestras.

Se enviaron las muestras en doble caja, la caja interna será de un material aislante de temperatura, en la misma, se colocaron los tubos vacutainer previamente identificados y se pondrán en refrigeración con el uso de gel refrigerante y material que amortigüe los golpes, mantenga fija las muestras y absorba humedad.

La información requerida por el laboratorio se colocó en sobre y en funda plástica, entre la caja interna y la externa. Las esquinas y tapas de la caja externa se aseguraron con papel empaque y cinta, en la misma se colocará con letra grande: "MANÉJESE CON CUIDADO – MATERIAL BIOLÓGICO REFRIGERADO"

2.7.3. Protocolo del laboratorio para la realización del Ensayo Inmunoenzimático de tipo indirecto

A. Realización de lavados

- 1. Volcar la placa para eliminar el contenido y evitar el intercambio de fluidos entre los pocillos.
- 2. Distribuir 300 µl de solución de lavado por pocillo.
- 3. Agitar delicadamente la placa evitando el intercambio de material entre pocillos.
- 4. Nuevamente, volcar la placa para eliminar el contenido.
- 5. Repetir el proceso cuantas veces sea indicado en el procedimiento.
- 6. Antes de eliminar el contenido del último lavado, preparar el reactivo que se usará debido a que la placa no debe estar en seco.
- 7. Posterior al último lavado, la placa se debe colocar boca abajo sobre papel de filtro absorbente.

B. Preparación de las muestras

Para el ensayo de los sueros, se debe realizar una dilución 1/100 de los mismos, por ejemplo, $5~\mu l$ de suero en $500~\mu l$ de diluyente y para titular, se realizaron diluciones que se deseen en base 2~a partir de esta.

C. Preparación de reactivos

Continuando con el proceso adecuado, se debe disolver una parte de solución concentrada en 9 partes de agua destilada, es decir, 100 ml de solución de lavado concentrada con 900 ml de agua destilada; una vez que se prepara la solución, debe permanecer estable en una temperatura entre +2°C y +8°C.

D. Procedimiento

- 1. Mantener a temperatura ambiente los reactivos del kit antes de iniciar el ensayo.
- 2. Añadir 100 μl de cada muestra por pocillo junto con 100 μl de los sueros de control y cubrir e incubar por 10 minutos.
- 3. Lavar 4 veces según las instrucciones
- 4. Añadir 100 μl de conjugado (antiespecie-peroxidasa) a cada pocillo.
- 5. Tapar la placa e incubar 10 minutos a temperatura ambiente.
- 6. Lavar 4 veces según el procedimiento indicado
- Añadir 100 μl de solución sustrato en cada pocillo y mantener la reacción durante 5 minutos a temperatura ambiente.
- 8. Añadir 100 μl de solución de frenado a cada pocillo, se debe añadir siguiendo el mismo orden en que se dispensó la solución sustrato.
- 9. Leer inmediatamente a 450 nm en un lector de ELISA en los 5 minutos siguiente a la adición de la solución de frenado.

E. Interpretación de resultados

 Muestras negativas: Serán aquellas cuya Abs₄₅₀ sea menor o igual al cut off negativo.

- *Muestras positivas:* Serán aquellas cuya Abs₄₅₀ sea mayor o igual al cut off positivo.
- Muestras dudosas: Serán aquellas cuya Abs₄₅₀ se encuentre entre los dos cut
 off. Por lo cual, se recomienda valorar al animal transcurridas 3 o 4 semanas.
 Si no existe seroconversión, la muestra será negativa.

CAPÍTULO III.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis y discusión de los resultados

3.1.1. Titulación de anticuerpos ante y post vacunales contra Leucemia Viral Felina

Tabla 2. Resultados ante y post – vacunal de anticuerpos contra el virus de Leucemia Felina por medio de Ensayo Inmunoenzimático de Tipo Indirecto relación con Densidad Óptica.

Nº	Identificación	Edad/meses	Resultado ante-	Resultado post-
1	3919 6		vacunal (DO/nm)	vacunal (DO/nm)
1			0,052	0,048
2	3625	60	0,053	0,045
3	3871	24	0,047	0,051
4	3512	36	0,052	0,048
5	3478	31	0,048	0,051
6	3197	48	0,045	0,064
7	3981	48	0,057	0,045
8	3129	24	0,059	0,048
9	3490	36	0,045	0,047
10	3708	36	0,057	0,059
11	3091	36	0,049	0,045
12	3628	24	0,043	0,044
13	3367	24	0,044	0,050
14	3898	48	0,045	0,047
15	3078	22	0,053	0,054
16	3543	24	0,052	0,056
17	3290	11	0,047	0,057
18	3101	72	0,101	0,077
19	3776	18	0,188	0,056
20	3340	12	0,072	0,046
21	3312	72	0,049	0,047
22	3098	72	0,074	0,055
23	3566	96	0,045	0,045
24	3221	12	0,059	0,043
25	3198	48	0,057	0,054
Media			0,06	0,05

LN: Cantidad de gatos testados. Identificación: Número de microchip implantado en el gato. DO: Densidad óptica. Neg: Negativo a Leucemia Viral Felina. Pos: Positivo a Leucemia Viral Felina. (Inmunología y Genética aplicada S.A, 2017).

De acuerdo a los resultados de titulación ante y post vacunal, se obtuvo una media de 0,06 nm antes de la vacunación y una media de 0,05 nm post vacunal, lo que posiblemente se deba a una respuesta inmunológica parcial a la vacunación debido a factores ajenos al proceso de investigación (estrés o a las condiciones anteriores a su rescate). Probablemente el examen de titulación de anticuerpo de ViLeF requería un período de estudio más largo que el período de 15 días que se establecieron al inicio de esta investigación. Así como lo cita la investigación de **Bergman** *et al.* (2019) donde determinan que aquellas muestras negativas post vacunales, no responden adecuadamente debido a que los anticuerpos neutralizantes se presentaron posterior los 15 días que se realizó la prueba de titulación.

Tabla 3. *Grado de compatibilidad de titulación ante y post vacunal utilizando Prueba T Student (muestras apareadas)*

Variables		Media	Media (dif)	DE	DE (dif)	T	Bilateral
Resultado ante - vacunal	25	0,06	0.01	0,03	0.02	1.50	0.1411
Resultado post - Vacunal	25	0,05	0,01	0,01	0,03	1,52	0,1411

N: Cantidad de gatos testados. Media (dif): Diferencia entre media de resultado ante – vacunal y media de resultado post - vacunal. DE (dif): Diferencia entre desviación estándar de resultado ante – vacunal y desviación estándar de resultado post - vacunal. T: Número de unidades estándares que separan las medias de ambas variables. Bilateral: Grado de compatibilidad entre ambas variables (debe ser menor a p<0.005).

De acuerdo con los resultados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de anticuerpos antes y después de la vacuna de ViLeF, ya que el valor bilateral (0,1411) es mayor al valor p (p<0.005). Estos datos obtenidos en nuestra investigación difieren con los resultados de **Westman** *et al.* (2021) que observó un aumento de 3,0 veces más de anticuerpos en el día 15 a comparación con el día 0 en relación con el virus de la Inmunodeficiencia Felina.

De igual forma, en comparación con la investigación realizada por **Bergman** *et al.* (2019), donde evalúan la respuesta de anticuerpos contra el Calicivirus Felino y demostró que existe un aumento del 33,7% en la titulación de anticuerpos mediante ELISA, dando como resultado una titulación ≥4 veces después de la vacunación, sin embargo, de acuerdo con los resultados de la prueba T Student de muestras emparejadas, se demuestró que no existe una diferencia estadística significativa entre los resultados ante vacunales y post vacunales contra ViLeF, debido posiblemente a la influencia de otros factores como condición corporal, calidad de alimentación, estrés, entre otras.

3.1.2. Contraste de resultados obtenidos entre gatos muestreados para diferenciar muestras positivas, negativas y dudosas

Tabla 4. Rango de Densidad Óptica utilizando suero control determinado en el Ensayo Inmunoenzimático de Tipo Indirecto.

	DENSIDAD ÓPTICA	
DO punto de corte	DO punto de corte control	DO rongo de cosmecheses
control positivo	negativo	DO rango de sospechosos
0,298	0,248	0,249 a 0,297

DO: Densidad óptica.

La densidad óptica está determinada por un espectrofotómetro, el mismo que nos permite evaluar la curva en relación con los sueros de control tanto positivo como negativo, por medio de este resultado **Pereira Filho (2023)** determina que aquellas muestras que su densidad óptica se encuentre menor o igual al punto de corte negativo ($DO \le 0,248$) se considerarán muestras negativas a anticuerpos de ViLeF, mientras que el resultado de las muestras que se encuentren mayor o igual al punto de corte ($DO \ge 0,298$) son muestras positivas a anticuerpos de ViLeF y aquellas que su densidad óptica esté entre los dos puntos de corte, entran en el grupo de muestras sospechosas a anticuerpos de ViLeF. Para el cálculo del punto de corte negativo, se realiza una operación conjunta con el Abs (absorbancia) control negativo sumado una constante de 0,20 y para el punto de corte positivo, es Abs control positivo sumado 0,25 (**Pereira Filho, 2023**).

Tabla 5. Resultados obtenidos entre los gatos muestreados para diferenciar muestras positivas, negativas y dudosas.

N°	Identificación	Resultado ante- vacunal (DO/nm)	Pos/Neg	Resultado post- vacunal (DO/nm)	Pos/neg
1	3919	0,052	Neg	0,048	Neg
2	3625	0,053	Neg	0,045	Neg
3	3871	0,047	Neg	0,051	Neg
4	3512	0,052	Neg	0,048	Neg
5	3478	0,048	Neg	0,051	Neg
6	3197	0,045	Neg	0,064	Neg
7	3981	0,057	Neg	0,045	Neg
8	3129	0,059	Neg	0,048	Neg
9	3490	0,045	Neg	0,047	Neg
10	3708	0,057	Neg	0,059	Neg
11	3091	0,049	Neg	0,045	Neg
12	3628	0,043	Neg	0,044	Neg
13	3367	0,044	Neg	0,050	Neg
14	3898	0,045	Neg	0,047	Neg
15	3078	0,053	Neg	0,054	Neg
16	3543	0,052	Neg	0,056	Neg
17	3290	0,047	Neg	0,057	Neg
18	3101	0,101	Neg	0,077	Neg
19	3776	0,188	Neg	0,056	Neg
20	3340	0,072	Neg	0,046	Neg
21	3312	0,049	Neg	0,047	Neg
22	3098	0,074	Neg	0,055	Neg
23	3566	0,045	Neg	0,045	Neg
24	3221	0,059	Neg	0,043	Neg
25	3198	0,057	Neg	0,054	Neg
Media		0,06		0,05	

N: Cantidad de gatos testados. Identificación: Número de microchip implantado en el gato. DO: Densidad óptica. Neg: Negativo a Leucemia Viral Felina. Pos: Positivo a Leucemia Viral Felina. (Inmunología y Genética aplicada S.A, 2017).

Según la prueba de laboratorio de ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto se obtiene los puntos de corte control para determinar y clasificar muestras positivas, negativas y dudosas. Los resultados expresados en la **tabla 5.** evidencian que no existen muestras positivas ni dudosas ya que el punto de corte mínimo es 0,043 y el valor máximo es 0,077; valores que no superan los puntos de corte positivos ni dudosos expresados en la **tabla 4.**, determinando que no hubo una respuesta adecuada a la vacunación debido a que no se presenta un incremento de anticuerpos post vacunales. Resultados que parcialmente concuerdan a las investigaciones de **Bergman** *et al.* (2018), los resultados obtenidos, fueron 54 de 112 (48,2%) gatos que reaccionaron adecuadamente a la vacunación con la panleucopenia felina, es decir, tuvieron un incremento de anticuerpos post vacunales, sin embargo, la mitad de los gatos evaluados, no se beneficiaron al ser vacunados debido a que no cuentan con datos clínicos, sin vacunación previa y titulación negativa ante vacunal.

3.1.3. Edad de los animales que presentan mayor titularidad de anticuerpos

Tabla 6. Titulación de anticuerpos en los animales experimentales, en relación a su clasificación etaria.

Variables		Resulta	do ante -	Resulta	ado post -	Media (dif)	
		vacunal		vac	cunal		
		n	Media	n	Media		
Edad	6 m - 11 m	3	0,06	3	0,05	-0,01	
	12 m - 36 m	15	0,06	15	0,05	-0,01	
	48 m – 96 m	7	0,06	7	0,05	-0,01	
Sexo	Hembras	19	0,05	19	0,05	0	
	Machos	6	0,08	6	0,05	-0,03	
E.R	Esterilizado	22	0,06	22	0,05	-0,01	
	Entero	3	0,06	3	0,05	-0,01	

Neg: Negativo a Leucemia Viral Felina. Pos: Positivo a Leucemia Viral Felina. n: Cantidad de gatos testados. 6 m – 11 m: Gatos de 6 meses a 11 meses. 1 a – 3 a: Gatos de 1 año a 3 años. 4 a – 8 a: Gatos de 4 años a 8 años. E.R: Estado Reproductivo. Media (dif): Diferencia de medias en relación de resultados ante – vacunal y post - vacunal

Al analizar los resultados, en cuanto a la relación de la edad con la titulación de anticuerpos de ViLeF, se puede determinar que no existen diferencias estadísticas significativas, es decir, la edad no está relacionada con el incremento de titulación de anticuerpos contra Leucemia Viral Felina, lo que significa que la vacunación puede ser aplicada a distintas edades, especialmente en animales de rescate. Se determinó que en el rango de 6 meses a 11 meses, 12 meses a 36 meses y en el rango de 48 meses a 96 meses, el valor de medias diferenciales entre resultado ante – vacunal y post – vacunal tiene una variación negativa del 0,01; lo que significa que no existe diferencia entre medias, demostrando que los anticuerpos contra el virus de la Leucemia Felina no se presenta en edades específicas y el aumento de anticuerpos no está determinado por la edad a la vacunación de los felinos que fueron rescatados en diferentes condiciones inmunológicas, resultados que difieren de los obtenidos por **Bergman** *et al.* (2019) donde demostraron que el aumento de anticuerpos y la presencia del calicivirus felino si estaban influenciados por la edad debido a que obtuvieron 15,4% (2/13) gatos entre uno y dos años con

presencia de anticuerpos frente a calicivirus, mientras que en gatos ≥ 2 años 37,14% (26/70).

Los resultados obtenidos en relación al sexo de los gatos testados, fueron no significativos, es decir, no existe una variación relevante entre la media de resultados ante - vacunal y post – vacunal tanto en hembras como en machos, ya que en hembras no hay diferencia de medias y en machos, posee una variación negativa del 0,03, debido posiblemente a que los gatos macho presenta mayor grado de estrés durante el manejo, por lo tanto, mayor grado de inmunosupresión, es decir, no existe una relación donde se afirme que el aumento en la titulación de anticuerpos post vacunales contra el virus de la Leucemia Felina esté determinada por el sexo, lo que coincide con **Bergman** *et al.* (2019), donde determinan que la presencia del calicivurs felino y el aumento de anticuerpos contra el mismo no está asociado con el sexo del animal, ya que sus resultados fueron de: Femenino 31,81% (14/44) y masculino 35,9% (14/39).

Y por último, se evalúo la relación del estado reproductivo (esterilizado y entero) del animal con el incremento de titulación de anticuerpos contra el virus de la Leucemia Viral Felina, en donde el resultado fue una variación negativa de 0,01 en el valor de las medias diferenciales, lo que determina que este factor no está relacionado con el estado reproductivo, resultados que concuerdan con los obtenidos por **Bergman** *et al.* (2019) donde concluyen que el estado reproductivo no afecta en la presencia de anticuerpos contra el calicivirus felino, obteniendo resultados de: Intacto 24% (6/25) y castrados 38% (22/58).

3.2. Verificación de hipótesis

Según los resultados obtenidos en la presente investigación, se rechaza la hipótesis alternativa y se acepta la hipótesis nula, debido a que se demostró que no existe mayor titulación de anticuerpos post vacunales en gatos vacunados contra Leucemia Viral Felina.

CAPÍTULO IV.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

- Luego de obtener los resultados, se concluye que la titulación de anticuerpos contra Leucemia Viral Felina luego de los 15 días posteriores a la vacunación, no se elevó significativamente en comparación con la titulación inicial antes de la vacunación.
- No se obtuvieron resultados positivos y dudosos post vacunales en referencia al punto de corte establecido en la tabla 4.
- Por último, se concluye que no existe una edad específica para vacunar a gatos contra Leucemia Viral Felina debido a que la edad no está relacionada con el grado de titulación de anticuerpos, asimismo, se demostró que el sexo y estado reproductivo del paciente tampoco influye en el grado de titulación de anticuerpos contra Leucemia Viral Felina.

4.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar el estudio en gatos con registro de historia clínica y que su estilo de vida sea *indoor*, en donde se pueda evitar condiciones de estrés e inmunosupresión.
- Realizar una prueba de titulación de anticuerpos contra ViLeF pasado los 21 días post vacunal y verificar si existe una variación en los resultados
- Implementar el manejo Cat Friendly para evitar mayor estrés en el felino, facilitar el manejo y ternera mayor acceso a las vías de obtención de muestras debido a que los gatos son sensibles a la manipulación.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Ahmed, A., & Schurig, G. (2020). Sistema Inmunitario. En B. Klein, *Fisiología veterinaria* (Sexta ed., págs. 652 669). Elsevier.
- Álvarez, D. A. (2020). FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LEUCEMIA VIRAL FELINA. Monograía de grado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Bogotá. Obtenido de https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/3345/Monografia%20202 0%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y#page15
- Beall, M., Buch, J., Clark, G., Estrada, M., Rakitin, A., Hamman, N., . . . Levy, J. (2021). FELINE LEUKEMIA VIRUS p27 ANTIGEN CONCENTRATION AND PROVIRAL DNA LOAD ARE ASSOCIATED WITH SURVIVAL IN NATURALLY INFECTED CATS. Viruses, 13(2), 302. doi: https://doi.org/10.3390/v13020302
- Bergman, M., Schwertler, S., Reese, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2018). Antibody response to feline panleukopenia virus vaccination in healthy adult cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(12), 1087-1093. doi:DOI: 10.1177/1098612X17747740
- Bergmann, M., Speck, S., Rieger, A., Truyen, U., & Hartmann, K. (2019). Antibody Response to Feline Calicivirus Vaccination in Healthy Adult Cats. Viruses, 11(8). doi:https://doi.org/10.3390/v11080702
- Canto Valdés, M. C., Bolio González, M. E., Ramírez Álvarez, H., & Cen Cen, C. J. (2019). ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y DE DIAGNÓSTICO DEL VILEF Y VIF: UNA REVISIÓN ACTUALIZADA. Ciencia y Agricultura, 16(2), 57 77. doi:https://doi.org/10.19053/01228420.v16.n2.2019.9119
- Castro, F. O. (2022). "PREVALENCIA DE LEUCEMIA VIRAL FELINA EN GATOS (Felis catus) APARENTEMENTE SANOS MEDIANTE ENSAYO INMUNOCROMATOGRÁFICO". Trabajo de titulación, Universidad Politécnica Salesiana. Cuenca. Obtenido de

- https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/23942/1/UPS-CT010243.pdf#page15
- DiGangi, B., Levy, J., Griffin, B., Reese, M., Dingman, P., Tucker, S., & Dubovi, E. (2012). Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. Journal of Feline Medicine and Surgery, 14(2), 118 123. doi: 10.1177/1098612X11432239
- Fischer Colbrie, S. (2020). The prevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in domestic cats in Hungary. University of Veterinary Medicina, Department of Pathology, Budapest. Obtenido de http://w.huveta.hu/bitstream/handle/10832/3104/fischer-colbrie_sophia_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Greene, C. (2012). *INFECTIOUS DISEASES OF THE DOG AND CAT* (Cuarta ed.). Buenos Aires, Argentina: Inter Mèdica S.A.I.C.I.
- Hans, L., Diane, A., Sándor, B., Corine, B.-B., & Herman, E. (2009). ABCD GUIDELINES ON PREVENTION AND MANAGEMENT. Journal of Feline Medicine and Surgery, 11, 565 - 574.
- Hartmann, K. (2011). CLINICAL ASPECTS OF FELINE IMMUNODEFICIENCY AND FELINE LEUKEMIA VIRUS INFECTION. Vet Immunol Immunopathol, 143(3 4), 190 201. doi:10.1016/j.vetimm.2011.06.003
- Hartmann, K., & Hofmann, R. (2020). WHAT'S NEW IN FELINE LEUKEMIA VIRUS INFECTION. Vet clin Small Anim, 50(5), 1013 1036. doi: https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.006.
- Inmunología y Genética aplicada S.A. (2017). INGEZIM FeLV
- Iturbe, T., Aguilar, J., Basurto, F., Guerrero, J., & Autrán de Morais, H. (2017). Guías de Vacunación para perros y gatos COLAVAC FIAVAC México. Vanguardia Veterinaria, 15 41. Obtenido de http://www.fiavac.org/pdf/guias_mexico.pdf
- Jarrett, W., Jarrett, O., Mackey, L., Laird, H., Hood, C., & Hay, D. (1975). Vaccination against feline leukaemia virus using a cell membrane antigen system. Int J Cancer, 15 16(1), 134 141. doi:10.1002/ijc.2910160115

- Kiehl, A., & Calderwood, M. (2016). ATLAS FOR THE DIAGNOSIS OF TUMORS IN THE DOG AND CAT.
- Lobprise, H. (2012). SMALL ANIMAL DENTISTRY (Segunda ed.).
- Moreno, M. (2018). *Inmunizaicón Activa en Gatos*. Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Extremadura, Departamento de Medicina Animal, Cáceres. Obtenido de https://dehesa.unex.es/flexpaper/template.html?path=https://dehesa.unex.es/bitst ream/10662/8527/1/TFGUEX_2018_Ruz_Moreno.pdf#page=2
- Mouzin, D., Lorenzen, M., Haworth, J., & King, V. (2004). Duration of serologic response to three viral antigens in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, 224(1), 61 66. doi: https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.61
- Nelson, R., & Couto, G. (2010). *MEDICINA INTERNA DE PEQUEÑOS ANIMALES* (Cuarta ed.). Barcelona, España: ELSEVIER.
- Pereira Filho, A. A. (2023). *ELISA: definição, variações e protocolos práticos*. Amplla Editora.
- Pérez, G. (2022). INCIDENCIA DE LEUCEMIA FELINA DIAGNOSTICADA CON EL KIT DE PRUEBA ANIGEN RAPID FELV AG / FIV AB EN EL CONSULTORIO VETERINARIO VETERSALUD DEL VALLE BAJO DE LA CIUDAD DE COCHABAMBA DURANTE LOS MESES DE MAYO, JUNIO Y JULIO DEL 2022. Universidad Mayor de San Simón, Facultad Ciencias Veterinarias, Cochabamba. Obtenido de http://hdl.handle.net/123456789/33944
- Ramsey, I., & Tennant, B. (2012). *MANUAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PEQUEÑOS ANIMALES*. Lexus.
- Reyes Martín, E., Prieto Martín, A., Díaz Martín, D., & Álvarez-Mon Soto, M. (2013).

 Inmunidad innata e inmunidad adaptativa. *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(28), 1760 1767. doi:https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70553-5.
- Rios, L., & Marcillo, E. (2018). "PREVALENCIA DE LEUCEMIA FELINA E INMUNODEFICIENCIA FELINA EN COLONIAS FERALES DE GATOS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. Trabajo de Titulación, Universidad de

- Guayaquil, Facultad de Medicina Veterinaria, Guayaquil. Obtenido de http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/39224/1/2019%20R%c3%ados%20 Cano%20Leydy%20y%20Marcillo%20Tomal%c3%a1%20Evelyn.pdf#page18
- Rodríguez, M. A., & Rodrìguez, M. C. (2021). RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL VIRUS DE LEUCEMIA FELINA. Revisión Literaria, Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ibagué. Obtenido de https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/24369d5a-5457-4f5b-91db-1a4499c011c5/content#page7
- Ruiz, D. A. (2022). ESTUDIO EXPLORATORIO DE GATOS POSITIVOS A LEUCEMIA VIRAL FELINA EN DOS CLÌNICAS VETERINARIAS UBICADAS EN EL ÀREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA (2011 2021). Trabajo de grado, Universidad de Santander, Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agropecuarias, Bucaramanga. Obtenido de https://repositorio.udes.edu.co/server/api/core/bitstreams/4ef16279-c492-4cfb-a979-4c5a315f51a2/content#page12
- Ruz Moreno, M. (2018). Inmunización Activa en Gatos. Trabajo Fin de Grado, Universidad de Extremadura, Departamento de Medicina Animal, Cáceres. Obtenido de http://hdl.handle.net/10662/8527
- Susunaga Cifuentes, J. E. (2023). Correlación de los serovares y factores antigenicos del virus de leucemia felina. Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Ciencias de la Salud, Medicina Veterinaría y Zootecnia, Ibagué. Obtenido de https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/48672
- Tizard, I. (2018). *Inmunología Veterinaria* (Décima ed.). Elsevier.
- Westman, M., Yang, D., Green, J., Norris, J., Malik, R., Mcdonald, M., . . . Miller, C. (2021). Antibody Responses in Cats Following Primary and Annual Vaccination against Feline Immunodeficiency Virus (FIV) with an Inactivated Whole-Virus Vaccine (Fel-O-Vax® FIV). *Viruses*, 13(3), 470. doi:https://doi.org/10.3390/v13030470
- Zerón, A. (2021). Inmunización e inmunidad. Regreso a clases de inmunología. *Rev ADM*, 78(3), 124 127. doi:doi:10.35366/100068.

ANEXOS

Anexo 1. Instalaciones Cat Friendly del Albergue Municipal de Animales Domésticos de la ciudad de Ambato.





Anexo 2. Toma de constantes fisiológicas y evaluación previa a la extracción y vacunación





Anexo 3. Proceso de extracción y recolección de sangre en gatos seleccionados

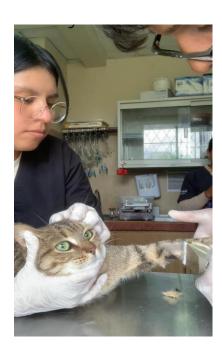


Anexo 3.1 Transporte seguro hacia el área de extracción





Anexo 3.2. Rasurando la zona de punción para exponer la vena Yugular





Anexo 3.3. Rasurando la zona de punción para exponer la vena Cefálica



Anexo 3.4. Extracción y Recolección de la muestra de Vena Cefálica



Anexo 3.5. Extracción y Recolección de la muestra de Vena Yugular

Anexo 4. Vacunación en gatos seleccionados





Anexo 5. Preparación y envío de muestras





Anexo 6. Historia clínica de gatos seleccionados



Anexo 7. Resultados de titulación de anticuerpos enviados por el laboratorio



Carlos Alvarado N50-09 y Los Álamos Tell: 2411-637 / 099-811-8522 Página web: www.livex.com.ec E-mail: sbravo@livex.com.ec Quito-Ecuador

INFORME DE RESULTADOS DE VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA (ELISA DOBLE ANTICUERPO) Caso X-2702

CASO:	X-2702	MUESTRAS:	Plasma	
CLIENTE:	Viteri Ortiz Rosa Noemì	ESPECIE:	Felina	
PROPIETARIO:	Albergue Municipal de Animales Domésticos de Ambato	RAZA:	No Informa	
DIRECCION DEL PROPIETARIO:	Tungurahua, Ambato, Ambato	SEXO:	H-M	
HACIENDA:	Albergue Municipal de Animales Domésticos de Ambato	EDAD:	Varias	
DIRECCION DEL PREDIO:	Tungurahua, Ambato, Ambato	TELEFONO:	098 324 4412	
MEDICO REMITENTE:	Viteri Ortiz Rosa Noemì	RESPONSABLE DE	Mvz. María Jarrín	
FECHA DE TOMA DE MUESTRA:	13-15/09/2023	ANÁLISIS:	Mgs. Natalí Díaz	
FECHA DE RECEPCION:	16/09/2023	CONDICIONES		
FECHA DE ANALISIS:	06/10/2023	AMBIENTALES DE	18 º C - 25 º C	
FECHA DE EMISION DEL INFORME:	06/10/2023	ENSAYO:		

Pruebas Solicitadas: Serología para Virus de la Leucemia Felina- (ELISA DOBLE ANTICUERPO) Tratamientos antes de la toma de muestra: No informa.

RESULTADOS

Prueba:	Virus de la Leucemia Felina	Método:	ELISA (LVX / MAL/ 152)
Unidad:	Negativo / POSITIVO		

No	IDENTIFICACION	DO	RESULTADO	
X-2702-1	3101	0,077	Negativo	
X-2702-2	3340	0,046	Negativo	
X-2702-3	3312	0,047	Negativo	
X-2702-4	3098	0,055	Negativo	
X-2702-5	3566	0,045	Negativo	
X-2702-6	3221	0,043	Negativo	
X-2702-7	3198	0,054	Negativo	
X-2702-8	3569	0,642	POSITIVO	
X-2702-9	3388	0,586	POSITIVO	
X-2702-10	3290	0,057	Negativo	

DO PUNTO DE CORTE CONTROL POSITIVO:	(c) U.S.	0,298			
DO PUNTO DE CORTE CONTROL NEGATIVO:		0,248			
DO RANGO DE SOSPECHOSOS	0,249	а	0,297		

INTERPRETACION PARA LA PRUEBA DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS FRENTE AL *VIRUS DE LA LEUCEMIA FELINA*, MEDIANTE ELISA DE DOBLE ANTICUERPO.

- Por medio de la técnica de ELISA para el Virus de la Leucemia felina en suero o plasma felino, muestras con valores de DO ≤ punto de corte negativo, se consideran Negativas a anticuerpos contra el Virus de la Leucemia felina.
- Por medio de la técnica de ELISA para el Virus de la Leucemia felina en suero o plasma felino, muestras con valores de DO ≥ punto de corte positivo, se consideran POSITIVAS a anticuerpos del Virus de la Leucemia felina.
- Por medio de la técnica de ELISA para el Virus de la Leucemia felina en suero o plasma felino, muestras cuyos valores de DO, están entre los dos puntos de corte, se consideran SOSPECHOSAS a anticuerpos del Virus de la Leucemia felina, se recomienda valorar el animal a intervalos mensuales durante tres meses.
- · DO (Densidad óptica).

LVX/FOR/MC2301-01-INGE-LEUCEMIA

Página 1 de 2

Anexo 8. Recopilación de datos de gatos seleccionados

N•	Identificación	Sexo	Edad	Estado reproductivo	Resultado ante-vacuna	Pos/Neg	Resultado post-vacun	Posineg
1	3919	Macho	6 meses	Castrado	0,052	Neg	0,048	Neg
2	3776	Hembra	1año 6 meses	Esterilizada	1,641	Pos	1,191	Pos
3	3733	Hembra	2 años	Esterilizada	1,198	Pos	1,270	Pos
4	3625	Hembra	5 años	Esterilizada	0,053	Neg	0,045	Neg
5	3871	Hembra	2 años	Esterilizada	0,047	Neg	0,051	Neg
6	3512	Hembra	3 años	Esterilizada	0,052	Neg	0,048	Neg
7	3478	Hembra	2 años 7 meses	Esterilizada	0,048	Neg	0,051	Neg
8	3197	Hembra	4 años	Esterilizada	0,045	Neg	0,064	Neg
9	3641	Hembra	4 años	Esterilizada	1,873	Pos	2,327	Pos
10	3981	Hembra	4 años	Esterilizada	0,057	Neg	0,045	Neg
11	3129	Hembra	2 años	Esterilizada	0,059	Neg	0,048	Neg
12	3490	Hembra	3 años	Esterilizada	0,045	Neg	0,047	Neg
13	3708	Hembra	3 años	Esterilizada	0,057	Neg	0,059	Neg
14	3091	Hembra	3 años	Esterilizada	0,049	Neg	0,045	Neg
15	3628	Hembra	2 años	Esterilizada	0,043	Neg	0,044	Neg
16	3367	Macho	2 años	Castrado	0,044	Neg	0,050	Neg
17	3898	Hembra	4 años	Esterilizada	0,045	Neg	0,047	Neg
18	3078	Hembra	1 año 10 meses	Esterilizada	0,053	Neg	0,054	Neg
19	3543	Hembra	2 años	Esterilizada	0,052	Neg	0,056	Neg
20	3388	Hembra	8 meses	Entera	0,611	Pos	0,586	Pos
21	3290	Hembra	1año	Entera	0,047	Neg	0,057	Neg
22	3101	Hembra	6 años	Esterilizada	0,101	Neg	0,077	Neg
23	3776	Macho	1año 6 meses	Castrado	0,188	Neg	0,056	Neg
24	3340	Macho	1año	Castrado	0,072	Neg	0,046	Neg
25	3312	Hembra	6 meses	Entera	0,049	Neg	0,047	Neg
26	3098	Hembra	6 meses	Entera	0,074	Neg	0,055	Neg
27	3566	Hembra	8 años	Esterilizada	0,045	Neg	0,045	Neg
28	3221	Macho	1año	Castrado	0,059	Neg	0,043	Neg
29	3198	Macho	4 años	Castrado	0,057	Neg	0,054	Neg
30	3569	Macho	1año	Castrado	0,815	Pos	0,642	Pos

Anexo 9. Resultados de datos estadísticos obtenidos del Programa Infost

Prueba T (muestras apareadas)

Obs(1)	Obs (2)	N	media(dif)	Media(1)	Media(2)	DE(dif) T	Bilateral
Resultado ante-vacunal	Resultado post-vacunal	25	0,01	0,06	0,05	0,03 1,5	0,1411

Medidas resumen

Variable		n	Media	D.E.	Min	Máx
Resultado	ante-vacunal	25	0,06	0,03	0,04	0,19
Resultado	post-vacunal	25	0,05	0,01	0,04	0,08