

## Prevalencia del Virus de la Inmunodeficiencia Felina (VIF) y Virus de la Leucemia Felina (VLFe) en Risaralda, Colombia: Un estudio retrospectivo.

### Prevalence of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in Risaralda, Colombia: A retrospective study

Carlos Villada Hernández<sup>1,2</sup>, Henry Esteban Tabares Álvarez<sup>1,2</sup>, Alfonso Javier Rodríguez Morales<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Grupo y Semillero de Investigación y Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup>Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup>Director Grupo y Semillero de Investigación en Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup>Investigador Senior COLCIENCIAS, Colombia.

#### Resumen

**Introducción:** En Colombia son pocos los trabajos que han identificado la prevalencia del virus de la inmunodeficiencia y leucemia felina en gatos, y en especial en el departamento de Risaralda, no existen previas investigaciones, lo cual representa un obstáculo mayor en el abordaje de esta problemática. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de los virus VLFe y VIF en muestras de gatos remitidas al laboratorio EjeLab® Pereira. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo en el que se incluyeron muestras de gatos remitidas al laboratorio EjeLab® Pereira con el fin de ser analizadas para VLFe y VIF entre abril del año 2017 y abril del año 2018. Se realizaron pruebas de variables de asociación para identificar factores de riesgo relacionados a la infección por ambos virus. **Resultados:** La prevalencia para el virus de la inmunodeficiencia felina fue de 21,4% (66/308) y para el virus de la leucemia felina fue de 24,3% (75/308); además se presentó una coinfección del 9,1% (28/308). La infección por VIF fue mayor en gatos machos (30,9%) ( $p < 0,001$ ) y en adultos (28,9%) ( $p < 0,001$ ). De igual manera,

para VLFe la infección fue mayor en los machos (28,6%) ( $p < 0,05$ ) y en los adultos (28,9%) ( $p < 0,05$ ). En cuanto a las coinfecciones, estas se presentaron más en los gatos machos (12,9%) ( $p < 0,01$ ). **Conclusiones:** Las prevalencias de inmunodeficiencia y leucemia felina encontradas en el presente trabajo, son de las más altas reportadas hasta el momento. Son necesarios programas de prevención y de vigilancia epidemiológica que busquen limitar el impacto que tienen estas enfermedades infectocontagiosas sobre la población felina.

**Palabras claves (DeCS):** Enfermedades de los gatos, Epidemiología, Inmunoensayo.

### **Abstract**

**Introduction:** In Colombia, there are few studies that have identified the prevalence of the virus of immunodeficiency and feline leukemia in cats, and especially in the department of Risaralda, there are no previous investigations, which represents a major obstacle in the approach to this problem. **Objective:** The aim of this study was to determine the prevalence of FeLV and FIV viruses in samples of cats referred to the EjeLab® Pereira laboratory. **Materials and methods:** A retrospective observational study was carried out in which samples of cats sent to the EjeLab® Pereira laboratory were included in order to be analyzed for FeLV and FIV between April 2017 and April 2018. Tests were performed of association variables to identify risk factors related to infection by both viruses. **Results:** The prevalence for feline immunodeficiency virus was 21.4% (66/308) and for feline leukemia virus was 24.3% (75/308); In addition, there was a coinfection of 9.1% (28/308). Infection by FIV was greater in male cats (30.9%) ( $p < 0.001$ ) and in adults (28.9%) ( $p < 0.001$ ). Similarly, for FeLV the infection was higher in males (28.6%) ( $p < 0.05$ ) and in adults (28.9%) ( $p < 0.05$ ). Regarding coinfections, these were greater in male cats (12.9%) ( $p < 0.01$ ). **Conclusions:** The prevalence of immunodeficiency and feline leukemia virus found in this study are among the highest reported so far. Prevention and epidemiological surveillance programs are needed to limit the impact of these infectious-contagious diseases on the feline population.

**Key words:** Diseases of cats, Epidemiology, Immunoassay.

## Introducción

Los virus de la Leucemia e Inmunodeficiencia Felina han cobrado especial importancia durante los últimos años en el campo de la medicina veterinaria, ya que se encuentran entre las enfermedades que más afectan a los gatos domésticos (1). Ambos representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad felina, con una distribución a nivel mundial (1). Varios estudios han logrado identificar ambos virus en países de Asia, Oceanía, Europa y América, tanto en mascotas como en gatos callejeros (2) (3) (4) (5).

Por un lado, el VIF es un lentivirus causante del síndrome de inmunodeficiencia felina, el cual genera una predisposición de los gatos a adquirir otras infecciones al afectar su sistema inmune. Los signos que llegan a presentarse son estomatitis, gingivitis, picos de fiebre, entre otros, (3) y por lo general son causados por patógenos oportunistas, neoplasias o por mielosupresión (6) (7).

Mientras que el VLFe, es un gamma-retrovirus, considerado más patógeno que el VIF (8) . La infección progresiva puede causar tumores, supresión de la medula ósea, inmunosupresión y problemas neurológicos (7) (9). No obstante, en ambos casos, los síntomas pueden llegar a presentarse meses o años después de la infección (4), por lo cual, su abordaje medico se hace difícil en algunas situaciones.

En cuanto a la leucemia felina, la transmisión es bastante simple, y se da de forma horizontal a través de contacto con secreciones oro nasales, orina o excremento contaminado. Igualmente, mediante actividades diarias como el juego, el aseo mutuo e incluso el compartir los recipientes de comida y areneras. Así mismo de manera vertical, de madre a hijo durante la preñez o la lactancia (10) (11). Si bien su capacidad de infección es alta, este virus no tiene la capacidad de sobrevivir durante largos periodos de tiempo sobre superficies secas en el medio ambiente, por lo cual su transmisión a través de fómites es poco probable (11).

El virus de la inmunodeficiencia felina es transmitido de manera horizontal a través de la saliva que penetra en heridas profundas causadas por mordeduras; y de manera vertical de madre a hijo durante la preñez o lactancia (12).

Algunos estudios han reconocido como factores predisponentes a la infección por ambos virus, a los machos enteros, el acceso de gatos domésticos a la calle y las

bajas condiciones de salud del animal y del ambiente (1) (2). Igualmente, la incidencia de VLFe y de VIF está relacionada con la densidad animal (13).

La prevalencia del virus de la Leucemia Felina en países desarrollados varía entre 3% y 6% (2) (5) (12), mientras que, en países subdesarrollados, los índices de prevalencia van de 3% a 31%, ya que estos cuentan con peores condiciones de salubridad, poco control sobre las mascotas y escasos programas de prevención (8) (14) (15). Por su parte, la prevalencia del VIF en países desarrollados tiene índices entre 2% y 25% (12) (16) (17) y en países en vía de desarrollo entre 2% y 21% (18) (19) (20).

Según datos del Ministerio de Salud Nacional, para diciembre del año 2016, la población de felinos en Colombia llegó a 1.523.696 gatos y a 51.815 solo en el departamento de Risaralda, representando el 3,4% de la población total de felinos (21). Sin embargo, en Colombia, son pocos los trabajos previos que identifiquen la prevalencia de estos virus en gatos, y en especial en el departamento de Risaralda no existen previas investigaciones, lo cual representa un obstáculo mayor para el abordaje de esta problemática.

De acuerdo a lo anterior, se hace necesario realizar estudios que permitan conocer la situación epidemiológica actual de ambos virus, tanto en mono infección como en coinfección, con el fin de desarrollar estrategias, ya sean de intervención o de prevención, que busquen reducir el impacto de estas enfermedades tanto en la salud animal como en la salud pública.

Por tal motivo, se realizó un estudio observacional retrospectivo para establecer la prevalencia de los virus VLFe y VIF en gatos, cuyas muestras fueron remitidas al laboratorio veterinario EjeLab Pereira® durante el periodo de abril de 2017 y abril de 2018; además se analizaron variables relacionadas a la infección.

La importancia de esta investigación se basa en el aporte de nuevo conocimiento científico, pues no existen estudios previos que describan la prevalencia de los virus de la leucemia e inmunodeficiencia felina en gatos de nuestra región, lo cual puede ser útil en el abordaje de ambas patologías en gatos callejeros y domésticos. De igual manera, es un material de apoyo para el Médico Veterinario a la hora de evaluar y tomar decisiones enfocadas en el bienestar animal.

El virus de la leucemia felina, es un gamma-retrovirus inicialmente descrito en el año 1964 durante una investigación desarrollada en Escocia, en donde se analizaron tejidos de masas mesentéricas, del bazo y del timo, de animales que habían desarrollado sintomáticamente la enfermedad (22). Por su parte, el virus de la inmunodeficiencia felina, es un lentivirus descubierto en el año 1986, en una investigación desarrollada en California, USA, con gatos que presentaron síntomas semejantes a los de un síndrome de inmunodeficiencia (23).

Debido a la importancia de ambos virus y teniendo en cuenta que poseen diferentes características, es necesario abordarlos de manera individual.

Inicialmente, gracias a métodos de caracterización molecular, se ha encontrado que el virus del VIF cuenta con seis subtipos genéticos clasificados de la A-F y uno descrito únicamente en Nueva Zelanda (24) (25). Los subtipos A-B tienen una distribución mundial, en comparación con los demás, ya que se han encontrado en América del Norte, Europa y Japón (26). El genotipo C se ha encontrado en Canadá, Taiwán y Vietnam (27) (28), el D se ha descrito en Japón (29) y el E en Argentina (30). Finalmente, el genotipo F se ha identificado en Portugal (31).

El Virus de la inmunodeficiencia felina tiene tropismo por células T, macrófagos, células dendríticas y células del sistema nervioso central (13), y se caracteriza por generar una infección persistente que causa una disminución principalmente de linfocitos T CD4+, y una simultánea diseminación en órganos linfoides y células del sistema nervioso, generando una subsecuente inmunodepresión y un estado de susceptibilidad hacia agentes oportunistas (26).

La infección por VIF, ha sido clasificada en varias etapas, iniciando con la fase aguda, en donde pueden presentarse síntomas clínicos como fiebre, gingivitis, leucopenia, letargia, estomatitis, problemas gastrointestinales, neutropenia, enfermedades respiratorias y linfadenopatía generalizada (32) (33). En este primer estadio, presentado en los primeros días post infección, el VIF se replica en las células dendríticas, macrófagos y linfocitos CD4+, siendo posible detectarlo 2 semanas después de la infección en el plasma. Los gatos más infectados, presentan un aumento de linfocitos CD8+, junto con una respuesta humoral fuerte, que les permite

controlar la fase inicial de la infección (34). De acuerdo a esto, los anticuerpos para FIV pueden encontrarse de 2-4 semanas post infección en el plasma sanguíneo (13).

La siguiente fase, o fase asintomática, varía en su duración, pero por lo general es de varios años; en esta no hay signos clínicos y la replicación viral es controlada por el sistema inmune, sin embargo, ocurre un decrecimiento de los linfocitos CD4+/CD8+ (13). Entre los factores que influyen en la duración de esta fase asintomática, podemos encontrar la patogenicidad de la cepa infectante, la exposición a patógenos oportunistas y la edad del gato al momento de la infección (35).

En la fase final o síndrome de la inmunodeficiencia felina, los síntomas que se presentan son infecciones causadas por agentes oportunistas, enfermedades cutáneas como demodicosis o pediculosis, neoplasias como linfosarcoma de células B o carcinoma de células escamosas, mielosupresión y alteraciones neurológicas. La gingivoestomatitis crónica es el signo clínico más común en gatos infectados y afecta considerablemente la calidad de vida de los animales (13) (32).

El VIF es transmitido de manera horizontal a través de saliva infectada que penetra en heridas profundas causadas por mordeduras; y de manera vertical de madre a hijo durante la preñez o lactancia (12). De igual modo, la transmisión intrauterina puede ocasionar detención del desarrollo fetal, abortos, cachorros con bajo peso al nacer y deficientes en células T, pero generalmente asintomáticos (36). Sin embargo, es poco común que las madres infecten a su descendencia, lo que puede deberse a la naturaleza del virus, pues como se describió anteriormente, solo se presenta una alta carga viral unas pocas semanas después de la infección. Después de la etapa aguda de la infección, el título de anticuerpos en plasma aumenta, los antígenos virales circulantes se vuelven indetectables y la transmisión vertical se vuelve poco probable (37).

Entre los factores de riesgo para la transmisión de esta enfermedad, podemos encontrar la no castración, la adultez, el ser macho y el tener acceso a la calle en el caso de los gatos domésticos (38), mientras que en los factores protectores, encontramos la castración y un estilo de vida casero (39).

Para el diagnóstico del VIF, pueden realizarse varios métodos como ELISA, inmunocromatografía, PCR, aislamiento del virus y prueba de Western Blot.

Generalmente se utilizan las pruebas de ELISA e inmunocromatografía para la detección de anticuerpos contra VIF debido a la rapidez y seguridad en la diagnosis (8), pues encontramos pruebas como el SNAP FIV/FeLV Combo Plus con un 95% de sensibilidad y 99% de especificidad (40) y el Anigen Rapid FIV/FeLV con 96.8% y 99.6% de sensibilidad y especificidad respectivamente (41).

Algunos resultados obtenidos pueden tratarse de falsos positivos cuando se analizan gatos menores a 6 meses, ya que se pueden estar identificando anticuerpos maternos. Por otro lado, otro falso positivo puede darse entre anticuerpos vacunales y anticuerpos post infección, ya que los test no logran diferenciarlos (39).

En cuanto a los falsos negativos, estos pueden deberse a fases iniciales de la infección, ya que los gatos tardan por lo general entre 2 y 4 semanas post infección para desarrollar anticuerpos específicos para VIF, aunque algunos pueden tardar de 6 meses a 1 año. También pueden darse falsos negativos en fases terminales de la enfermedad en donde los títulos de anticuerpos están muy disminuidos o en enfermedades de progreso rápido, en donde no da tiempo a que se formen anticuerpos (42) .

Finalmente, aquellos test con resultados negativos de gatos que estuvieron expuestos potencialmente al virus, deben ser repetidos a los 60 días como mínimo (39).

De igual manera, los resultados pueden ser confirmados mediante PCR o la prueba de Western Blot, teniendo en cuenta que el PCR puede arrojar resultados dudosos debido a la gran variabilidad genética del virus, una baja carga viral durante un largo periodo de infección o una mala preparación de la prueba (13).

Como método preventivo se usa la vacuna contra el VIF, la cual induce una rápida respuesta humoral por parte del sistema inmune. Sin embargo, debido a que su eficacia aun es controvertida, ya que ha tenido resultados contradictorios en diferentes estudios, la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA), la ha declarado una vacuna no esencial, y se recomienda solo en gatos con alto riesgo de contraer la enfermedad (43).

Uno de los problemas con la vacuna es que es difícil distinguir los anticuerpos generados por una infección natural y los de vacunación, lo que resulta dificultoso a la hora de realizar el diagnóstico (44). No obstante, algunos estudios han logrado

distinguir los anticuerpos de infecciones naturales y de vacunaciones exitosamente (6). Actualmente no existe disponibilidad de vacuna contra el VIF en Latinoamérica.

A nivel mundial, los rangos de prevalencia del virus varían entre regiones. En Norteamérica por ejemplo, un estudio conjunto realizado en Canadá y Estados Unidos encontró una prevalencia del 3.6 % (2), y otro desarrollado únicamente en Canadá obtuvo una prevalencia de 2,2% (12). Investigaciones realizadas en Europa hallaron prevalencias de 3% en Alemania (16) y 11,4% en el Reino Unido (5). A nivel asiático, se encontraron prevalencias de 10% y 23% en Malasia y Japón respectivamente (7) (45). En cuanto a Oceanía las prevalencias van de 13,7% a 25%, según estudios realizados en Australia y Nueva Zelanda (4) (17) (46).

En Latinoamérica, la mayoría de los estudios han sido realizados en Brasil, con prevalencias de 10,1% en la región sur del país, 6% en la región Nordeste y 12.5% en el Medio Oeste (8) (3) (14). Así mismo, en Argentina una investigación mostro una prevalencia de 21,45% y otro estudio en México de 2,5% (18) (19). Finalmente, en Colombia se han realizado estudios en tres diferentes regiones del país. En Montería se encontró una prevalencia del 1,6%, en Bogotá de 11,4% y en Antioquia de 6,98% (15) (20) (47).

Por su parte, el virus de la Leucemia Felina es un gamma-retrovirus considerado más patógeno que el VIF, responsable de la mayoría de muertes relacionadas a enfermedades y causante de más síndromes clínicos que cualquier otro agente en gatos, ya que causa una mayor inmunosupresión del hospedador (35). Al igual que el virus de la inmunodeficiencia felina, se han identificado varios subtipos del VLFe clasificados en FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C y FeLV-T, los cuales se definen por su espectro de células huésped y por la secuencia de nucleótidos del gen *env* (48).

El subtipo A se relaciona con inmunosupresión; además de encontrarse más diseminado y estar involucrado en todas las infecciones clínicas, puede causar linfomas. Solo el subtipo A es contagioso y de transmisión horizontal entre gatos (13). El subtipo B surge de la recombinación del FeLV-A y se asocia con tumores. El subtipo C es considerado el más patógeno y surge de la mutación del gen *env* y se asocia con anemia no regenerativa. El ultimo subtipo es denominado FeLV-T por su tropismo por linfocitos T (48).

La infección por el virus de la Leucemia Felina, ha sido clasificada en varios estadios, comenzando por un estado inicial denominado infección abortiva, en donde el virus comienza a replicarse en el tejido linfóide local del área de la orofaringe. Los gatos inmunocompetentes logran controlar la replicación mediante una respuesta inmune humoral y mediada por células efectivas. Estos gatos nunca se vuelven virémicos, aunque es poco probable que logren erradicar completamente el virus del VLFe de sus células infectadas (32). Esta fase de infección abortiva es posible que se presente cuando el gato está expuesto a bajas dosis del virus (49).

En el segundo estado o infección regresiva, luego del contagio el virus se propaga sistemáticamente a través de linfocitos y monocitos infectados, pero es controlado efectivamente por el sistema inmune en cuestión de meses o semanas. Esto es conocido como viremia transitoria y durante esta etapa los gatos pueden expulsar el virus mediante la saliva, además de dar positivo en los test que identifiquen antígenos en el plasma, mientras se controla la infección (39).

Si la viremia persiste por más de tres semanas, las células de la médula ósea se infectan, generando que las células hematopoyéticas afectadas se conviertan en granulocitos infectados que transitan por todo el cuerpo. Sin embargo, la mayoría de los gatos inmunocompetentes logran controlar la viremia, aunque el virus no se logra erradicar totalmente del organismo ya que la información genética de este se encuentra en las células de la médula ósea. Esta etapa es conocida como infección latente y los gatos no transmiten el VLFe, además de dar resultados negativos a los test de detección de antígenos después de 16 semanas luego del contagio (32). No obstante, la infección puede reactivarse si el hospedador sufre algún tipo de inmunosupresión (48).

En el tercer estado o infección progresiva, la infección no es controlada por el sistema inmune y el virus se replica en el tejido linfóide, en la médula ósea y en los tejidos epiteliales mucosos y glandulares. Los gatos que llegan a este estado permanecen virémicos y positivos durante toda su vida, además de ser un foco constante de infección (32). Estos animales desarrollan enfermedades relacionadas con el VLFe como anemia, linfomas e infecciones secundarias y por lo general mueren en cuestión de años (35).

El cuarto estado o infección focal, se caracteriza por una replicación viral local atípica persistente en el tejido epitelial de algunos órganos, como en glándulas mamarias, bazo, vejiga y ojos. Debido a que esta replicación genera una producción intermitente de antígenos, los test pueden arrojar resultados negativos o positivos (39).

Entre los signos clínicos asociados con el virus de la Leucemia Felina, encontramos inmunosupresión y desarrollo de desórdenes hematológicos, como anemia no regenerativa, anemia aplásica, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia y depleción de linfocitos CD4+ y CD8+. De igual manera pueden presentarse tumores, desórdenes neurológicos, neuropatías, desordenes reproductivos e infecciones secundarias causadas por agentes oportunistas como bacterias, hongos y protozoos (48) (50).

Por otro lado, debido a una anormal respuesta contra el virus por parte del sistema inmune, pueden generarse enfermedades inmuno-mediadas como glomerulonefritis, uveítis y poliartritis. Especialmente, los neonatos infectados desarrollan una severa atrofia del timo resultando en una marcada inmunodeficiencia y muerte temprana (35) (51).

La transmisión del VLFe se da de manera horizontal a través de contacto con secreciones oronasal, orina o excremento contaminado. Igualmente, mediante mordidas, actividades diarias como el juego, el aseo mutuo e incluso el compartir los recipientes de comida y areneras. Así mismo de manera vertical, de madre a hijo durante la preñez o la lactancia (10) (11). Si bien su capacidad de infección es alta, este virus no tiene la capacidad de sobrevivir durante largos periodos de tiempo sobre superficies secas en el medio ambiente, por lo cual su transmisión a través de fómites es poco probable (11).

Los factores de riesgo involucrados en la transmisión de esta enfermedad son la edad temprana, el estado reproductivo intacto, la alta densidad animal, las bajas condiciones de salud y el acceso libre a la calle (2) (48) .

Varios métodos se utilizan para el diagnóstico del virus de la Leucemia Felina. Entre los principales encontramos la prueba ELISA, que detecta la proteína p27 en el plasma y células infectadas y los test de inmunocromatografía usados también para el diagnóstico del FIV (52). Entre estas pruebas encontramos el SNAP FIV/FeLV Combo

Plus con un 95% de sensibilidad y 99% de especificidad (40) y el Anigen Rapid FIV/FeLV con 96.8% y 99.6% de sensibilidad y especificidad respectivamente (41).

Entre otros métodos de diagnóstico encontramos los test de inmunofluorescencia directa (IFD), PCR y aislamiento del virus (11).

Los resultados falsos negativos pueden presentarse en fases iniciales de la enfermedad, pues la identificación de la proteína p27 solo es posible tras dos semanas post infección, incluso hasta después de tres meses. De igual manera, pueden presentarse falsos negativos en test IFD cuando hay estados leucopenicos o en pruebas de serología cuando se realizan durante la fase de infección latente (39) (53).

Por tal motivo, los test con resultados negativos de gatos que estuvieron expuestos al virus deben volver a hacerse 30 días después o confirmarse mediante PCR o aislamiento del virus (39) (48).

La vacuna contra el VLFe, aunque es considerada como una vacuna no esencial por parte de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA), se recomienda en animales menores de 1 año que tienen un estilo de vida al aire libre o que conviven con otros gatos que tienen acceso a la calle.

Esta vacunación debe realizarse solo en animales previamente diagnosticados negativos para VLFe, mediante dos dosis dadas de 2-4 semanas de diferencia, empezando después de las 8 semanas de edad, con una revacunación al año de la primera dosis, y luego revacunaciones cada tres años (43). Cabe resaltar, que aún se debate sobre la eficacia de esta vacuna, además de estar relacionada su aplicación con el desarrollo de sarcomas en el lugar de la inyección (54) (55).

Los índices de prevalencia para el virus de la Leucemia Felina varían entre países. En Canadá y Estados Unidos, se han identificado prevalencias entre 3.1% y 6,2% (1) (2) (12). En Europa, estudios realizados en Alemania, Reino Unido y Serbia, han encontrado prevalencias del 3.6%, 3% y 1.3% respectivamente (5) (16) (56). En Oceanía, en países como Nueva Zelanda y Australia las prevalencias han sido de 1% y 4% respectivamente (4) (46).

A nivel Latinoamericano, tres estudios realizados en Brasil han identificado prevalencias de 31% en la región sur del país, 3% en la región Nordeste y 4.5% en el

Medio Oeste (8) (3) (14). En estudios conducidos en México y Argentina, las prevalencias halladas han sido de 7.5% y 7.69% respectivamente (18) (19). En Colombia, son pocos los estudios que han abordado esta problemática, aunque en ciudades como Bogotá, una investigación realizada en felinos clínicamente enfermos arrojó una prevalencia de 13.1% (20). De igual manera, en Montería la prevalencia para el virus de la Leucemia Felina fue del 23.3% (15).

Teniendo en cuenta estas características, el objetivo general de este trabajo fue determinar la prevalencia de los virus VLF<sub>e</sub> y VIF en muestras felinas remitidas al laboratorio veterinario EjeLab® Pereira, con el fin de estimar la situación epidemiológica actual de ambas infecciones en nuestra región.

## **Materiales y Métodos**

### **Ubicación geográfica:**

El laboratorio veterinario EjeLab Pereira® se encuentra ubicado en el casco urbano del municipio de Pereira, y actualmente recibe muestras de clínicas veterinarias ubicadas en varios lugares del departamento de Risaralda, tanto de pequeñas como de grandes especies.

### **Tipo de estudio y selección de muestras:**

Se realizó un estudio observacional de corte retrospectivo, en el cual se incluyeron muestras sanguíneas de felinos remitidas laboratorio EjeLab Pereira® entre abril del año 2017 y abril del año 2018, analizadas para VLFe y VIF, mediante el Test Kit Anigen Rapid FIV Ab/FeLV Ag®, usando sangre entera, suero o plasma. Esta prueba cuenta con una sensibilidad de 96.8% para VIF y 94.7% para VLFe, y una Especificidad de 99.6% para VIF y 99.7% para VLFe (41).

El sexo, la edad y el lugar de procedencia de la muestra fueron registrados para cada animal. Estos datos se obtuvieron en la base de datos del laboratorio con previa autorización. Además, para definir el estrato social del lugar desde donde se remitió la muestra, se utilizaron mapas de estratificación socioeconómica.

Los gatos se categorizaron en cuatro grupos etarios. Juvenil o Grupo 1 (< 1 año), Adulto o Grupo 2 (1-6 años), Viejos o Grupo 3 (> 6 años) y Grupo 4 para los cuales no se reportaron edades.

### **Análisis Estadístico:**

Los datos se tabularon en hoja de Microsoft Excel® y se analizaron en el programa STATA 14.0. Se realizaron pruebas de variables de asociación mediante prueba de chi cuadrado.

## Resultados

La población de estudio incluyó 308 gatos, de las cuales 178 fueron machos (57,7%) y 130 hembras (42,2%). La distribución por edad fue de 78 juveniles (25,3%), 107 adultos (34,4%), 18 viejos (5,8%) y 105 cuyas edades no fueron reportadas (34,0%).

Del total, 66 fueron positivos para VIF (21,4%) y 75 para VLFe (24,3%), lo cual incluye 28 gatos que presentaban coinfección (9,1%) (Tabla 1). Si se analizan los casos en mono infección, para VIF se tuvieron 38 positivos (12,3%) y para VLFe 47 (15,3%).

Pereira fue el municipio del cual procedieron más muestras de gatos para análisis, con 268 (87%), seguido de Dosquebradas con 15 (4,8%) (Figura 1). Las comunas Villavicencio y Centro de la ciudad de Pereira, fueron los lugares desde donde se remitieron la mayor cantidad de muestras con 100 (32,4%) y 75 (24,3%) respectivamente (Figura 1). Por otra parte, la remisión fue mayor en el estrato 5 con 117 muestras (37,9%), seguido del estrato 4 con 102 (33,1%) y el estrato 3 con 45 (14,6%).

De acuerdo a los análisis, la prevalencia de VIF fue mayor en gatos machos (30,9%) que en hembras (8,4%) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 1), y afecto en mayor medida a gatos adultos (28,9%) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 2). Por otro lado, de los gatos cuyo estrato fue conocido, la prevalencia fue mayor en aquellos de estrato 3 (26,6%) ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a VLFe, los resultados fueron muy similares ya que la prevalencia se mostró mayor en machos (28,6%) que en hembras (18,4%) ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1), e igualmente mayor en gatos adultos (28,9%) ( $p < 0,05$ ) (Tabla 2). Po otra parte, no existieron diferencias significativas entre estratos.

Finalmente, las coinfecciones se presentaron más en machos (12,9%) que hembras (3,8%) ( $p < 0,01$ ) (Tabla 1) y la prevalencia fue mayor en la comuna Cerritos de la ciudad de Pereira (28,5%) ( $p < 0,01$ ).

## Discusión

Los virus de la Leucemia e Inmunodeficiencia Felina continúan representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad felina a nivel mundial. Esto puede deberse a la facilidad en la transmisión, a la falta de programas de prevención, así como al poco control demográfico y a las bajas condiciones de salubridad, en especial en países en vías de desarrollo.

La prevalencia en este trabajo para VIF fue de 21,4%, similar a la de estudios realizados en países como Argentina (21,45%), Japón (23%) y Australia (25%) (17) (18) (45), aunque mayor a las encontradas en investigaciones en Canadá (2,2%), Brasil (12,5%) , México (2,5%) y Alemania (3%) (2) (14) (16) (19).

Así mismo, estudios realizados previamente en diferentes regiones de Colombia, utilizando pruebas ELISA como método de diagnóstico, arrojaron prevalencias mucho menores a la reportada en el presente trabajo, variando entre el 1,6% y el 11,4% (15) (20) (47).

De acuerdo a los análisis realizados, existió una diferencia significativa entre las prevalencias presentadas entre machos y hembras, lo cual es consistente con los hallazgos encontrados en otras investigaciones (4) (7), ya que los primeros y en especial los machos no castrados, tienen mayor contacto y riñas con otros gatos, ya sea por territorio o por reproducción, arriesgándose en mayor medida a la transmisión del virus mediante mordidas (12).

De igual manera, los datos arrojados muestran una prevalencia mayor en animales adultos, similar a lo encontrado en estudios en Bélgica, Estados Unidos y Canadá (2) (57). Esto puede deberse a que como se mencionó anteriormente, los adultos son más propensos a tener encuentros agresivos con otros gatos, además de que la transmisión vertical de este virus es poco probable (37).

Por otro lado, no existieron diferencias significativas entre los diferentes lugares desde donde procedieron las muestras en el caso de ambos virus, sin embargo, para FIV los animales positivos muestreados en clínicas ubicadas en el estrato socioeconómico 3 fueron significativamente mayores respecto a los otros. Este estrato es considerado medio bajo, por consiguiente, las condiciones socioeconómicas, de salubridad y de control sobre los gatos son menores, lo que podría explicar este comportamiento.

Uno de los limitantes de este estudio, fue la falta de información relacionada al estilo de vida del gato, ya que se ha reconocido como un factor de riesgo a la infección por VIF, el acceso frecuente a la calle (38), tal como se evidencio en un estudio realizado en Estados Unidos, en el cual la prevalencia fue mayor en gatos que no tenían acceso restringido a esta (58). Por tal motivo, es necesario realizar futuras investigaciones en Colombia que relacionen este aspecto con la presentación de VIF y VLFe, además de describir la prevalencia de estos virus entre gatos domésticos y callejeros, ya que los estudios realizados previamente no han evaluado estos factores.

En el caso del virus de la Inmunodeficiencia felina, los animales infectados pueden sobrevivir durante casi el mismo tiempo que un animal sano, ya que la fase asintomática o de latencia tiende a durar varios años (13). Sin embargo, durante esta etapa de la infección, siguen decreciendo los linfocitos T CD4+/CD8+, por lo que se deben tener en cuenta ciertos cuidados especiales, tales como una adecuada nutrición, control interno y externo de parásitos, además de un monitoreo periódico, incluyendo control de peso, exámenes hematológicos y bioquímicos (39).

Por ejemplo, estudios realizados en animales domésticos en países como Italia, mostraron una vida media de gatos infectados de 5.6 años (9), otro en Canadá de 3.8 años (59) y en Estados Unidos de 4.9 años (58).

De acuerdo a lo anterior, se debería replantear la opción de realizar la eutanasia basándose únicamente en un resultado positivo, y considerarla solo en aquellos casos en que la calidad de vida del animal se vea afectada. De igual manera, para evitar futuros contagios, se debe hacer énfasis en la necesidad de separar aquellos gatos infectados de los sanos, evitar que los positivos tengan acceso a la calle y esterilizar.

Como método preventivo, se usa la vacunación en algunos países como Estados Unidos, Australia y Japón, la cual consiste en la inyección del virus inactivado, especialmente de los subtipos A y D (39). En base a que su eficacia aun es controvertida, ya que ha tenido resultados contradictorios en diferentes estudios, la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA), la ha declarado una vacuna no esencial, y se recomienda solo en gatos con alto riesgo de contraer la enfermedad (43).

Debido a que esta vacuna no se encuentra actualmente disponible en Latinoamérica, los veterinarios tienen la tarea de prevenir la diseminación del virus mediante la educación del propietario, la elaboración de planes de protección y prevención y la concientización de la ciudadanía acerca de la gravedad de la infección por VIF.

El virus de la inmunodeficiencia felina ha sido utilizado como modelo para el estudio de la infección del VIH en personas, ya que además de ser Lentivirus pertenecientes a la familia Retroviridae, tienen similitudes en la estructura del genoma y en la inmunopatogénesis (37) (60).

Las dinámicas de infección de ambos virus en sus huéspedes naturales son muy similares, ya que pueden ser transmitidos por contacto de mucosas, transfusiones de sangre y vías pre y pos natal (13). Por otro lado, los genomas del VIF y del VIH codifican los mismos tres genes principales encontrados en todos los retrovirus, *gag*, *pol* y *env*; además de los genes de “factor de infectividad viral” (*vif*) y “regulador de la expresión del virión” (*rev*), aunque también codifican genes particulares de cada uno (34).

En el caso de ambos, existen similitudes en la presentación de la enfermedad, empezando con una fase aguda inespecífica, seguido de una fase asintomática y finalmente una etapa de inmunodepresión grave que genera una susceptibilidad hacia agentes infecciosos oportunistas. Adicionalmente, se tiene conocimiento que uno y otro infectan linfocitos T CD4+ y CD8+, linfocitos B, monocitos, astrocitos y las células de la microglia (61) (62).

Teniendo en cuenta estas semejanzas, y que aparte del VIH el virus de la inmunodeficiencia felina es el único caso de infección lentiviral causante de inmunodeficiencia en su huésped natural (61), es esencial continuar las investigaciones empleando el VIF como modelo para el análisis de las dinámicas de infección y de inmunopatogénesis, así como evaluar estrategias de vacunación en modelos animales, con el fin de desarrollar una inmunización eficaz contra el VIH y el VIF.

En el presente estudio, la prevalencia para el virus de leucemia felina fue de 24,3%, una de las más altas hasta el momento en el mundo. Algo similar fue reportado en Brasil, donde un estudio conducido en la región sur del país arrojó una prevalencia del 31% (8). A diferencia de este, las prevalencias encontradas en países como Estados

Unidos (5,3%) (1), Canadá (6,2%) (12), Alemania (3,6%) (16), Reino Unido (3%) (5), Australia (4%) (46) y Argentina (7,69%) (18) fueron mucho menores.

En Colombia, se han realizado dos investigaciones previas, una en la ciudad de Bogotá donde se encontró una prevalencia de 13,1% (20) y otra en Montería con un resultado del 23,3% (15), similar a la reportada en el presente trabajo.

Por otra parte, de acuerdo a los resultados, la infección por VLFe fue mayor en machos que en hembras, similar a lo encontrado en previos estudios (2) (7) (63). A pesar de que la infección por VLFe no está tan fuertemente asociada al comportamiento agresivo y territorial de los machos como en el caso del VIF (8), el sexo aún sigue representando un factor de riesgo, pues la transmisión del virus puede darse a través de secreciones oro nasales y mordidas (48).

Del mismo modo, la prevalencia de VLFe se presentó mayor en animales adultos, lo cual difiere de estudios que reportan mayores índices de positividad en los gatos jóvenes. Según estos, los cachorros tienen un sistema inmunitario inmaduro, que los predispone a una infección temprana vía transplacentaria y transmamaria (58) (63) (64). Además, la supervivencia ha sido asociada de 2 a 3 años post infección, causando que muchos gatos no lleguen a una adultez tardía, puesto que es un virus muy patogénico y agresivo (9) (38).

Sin embargo, investigaciones realizadas en Australia y Alemania, mostraron prevalencias mayores en gatos adultos, sugiriendo un cambio en la infección por VLFe, donde los animales viejos estarían más predispuestos a infectarse (16) (46).

A pesar de que se ha reportado que los índices de prevalencia de VLFe han disminuido durante los últimos años (49), los resultados obtenidos en esta investigación muestran lo contrario, y como en el caso de VIF, son necesarias futuras investigaciones en Latinoamérica, en especial en Colombia, que analicen y relacionen la infección por VLFe con aspectos como estilo de vida del gato, sexo, edad y raza, con el fin de obtener información que ayude al control y prevención de esta enfermedad.

El manejo de la leucemia felina es dificultoso, debido a la facilidad en la transmisión, la manifestación de la enfermedad durante sus diferentes estadios y la capacidad de los gatos con infección latente de volverse viremicos. El 10% de los gatos infectados

se vuelven latentes, no transmiten el VLFe y la viremia es indetectable, sin embargo, el animal puede volver a ser virémico y expulsar nuevamente el virus mediante secreciones (48) (54).

Por otro lado, el 40% de los gatos expuestos al virus, desarrollan lo que es conocido como infección progresiva, en donde permanecen viremicos y positivos durante toda su vida, además de ser un foco constante de infección (32). Finalmente, el 50% de los gatos se mantienen en la fase de infección abortiva, en donde el sistema inmune logra controlar la infección, los gatos no se vuelven viremicos y no se consideran como una fuente de transmisión de la enfermedad (54).

Teniendo en cuenta lo anterior, el riesgo de transmisión del virus es considerablemente alto, por lo que se deben tener consideraciones especiales con aquellos gatos positivos, como separarlos de los no infectados, esterilizar y controlar el hábito callejero. Igualmente, es recomendable que los animales que sufran el virus de la leucemia felina, visiten regularmente al veterinario para realizar exámenes hemáticos, bioquímicas sanguíneas y uroálisis, con el fin de llevar un control sobre la enfermedad (13).

La expectativa de vida de infección por VLFe es más baja en comparación a la de VIF, ya que además de ser un virus mucho más patogénico, es causante de más síndromes clínicos que cualquier otro agente en gatos, pues causa una mayor inmunosupresión del hospedador, ocasionando un rápido desarrollo de enfermedades relacionadas a el VLFe, y consecuentemente, la muerte (9) (35).

Estudios previos han reportado diferencias significativas entre el tiempo medio de vida de gatos infectados y no infectados. Por ejemplo, en Alemania, la supervivencia de gatos positivos fue de 311.9 días (16). Otro en Suiza reporto una media de vida de 3.1 años (65). No obstante, en una investigación conducida en Italia, algunos gatos vivieron hasta 8.5 años (9).

Considerando esto, la infección por VLFe no debería ser apreciada como una sentencia de muerte, y de igual manera que con el virus de la inmunodeficiencia felina, se debería replantear la opción de realizar la eutanasia basándose únicamente en un resultado positivo, y considerarla solo en aquellos casos en que la calidad de vida del animal se vea afectada. Así mismo, para prevenir el rápido desarrollo de la

enfermedad, son necesarios ciertos cuidados especiales, tales como una dieta nutricionalmente balanceada, un adecuado medio ambiente, control de parásitos externos e internos, control de peso, y visitas periódicas al veterinario (39).

La vacunación contra el virus de la Leucemia Felina, a pesar de no ser considerada como esencial, se recomienda en todos los gatos menores de 1 año y en aquellos que tienen un alto riesgo de exposición al virus por su estilo de vida (66). Si bien las vacunas no otorgan un 100% de protección, pueden ser un factor determinante en términos de prevención. Además, la inmunización adecuada de los gatos puede reducir la incidencia en un 70% (13) . Cabe resaltar, que aún se debate sobre la eficacia de esta vacuna, además de estar relacionada su aplicación con el desarrollo de sarcomas en el lugar de la inyección (54) (55).

A pesar de contar con esta herramienta, sigue siendo primordial la detección temprana y la adecuada separación de los gatos infectados, limitando y reduciendo la transmisión del virus. Los veterinarios tienen la tarea de concientizar y educar al propietario, buscando disminuir el impacto que tiene esta enfermedad sobre la población felina.

Por último, el porcentaje de coinfecciones en el presente estudio fue de 9.1%, siendo significativamente mayor la prevalencia en los machos, posiblemente por su actitud agresiva y territorial. Otros estudios han reportado prevalencias de 2.6% en Malasia, 2% en Australia y 2.7% en Bogotá, Colombia (7) (20) (46). A pesar de que existen diferentes opiniones acerca de las interacciones de VIF y de VLFe, se cree que la coinfección con ambos virus conlleva a una mayor morbilidad y mortalidad que cuando se manifiesta una sola infección (7) (9). De igual manera, se han reportado coinfecciones de VIF y VLFe con *Leishmania chagasi*, *Toxoplasma gondii* y *Mycoplasma spp* (67) (68). De acuerdo a lo anterior, son necesarias estudios que analicen y relacionen la presentación de dos o más enfermedades con la severidad y el desarrollo de los cuadros infecciosos, teniendo en cuenta, además, factores de riesgo como el sexo, la edad y el estilo de vida.

## **Conclusiones y recomendaciones**

Las prevalencias de inmunodeficiencia y leucemia felina encontradas en el presente trabajo, son de las más altas reportadas hasta el momento a nivel mundial. Teniendo en cuenta que son dos de las enfermedades que tienen mayores índices de morbilidad y mortalidad en gatos, es necesario generar un mayor conocimiento acerca de las dinámicas epidemiológicas de ambos virus, principalmente en América Latina. Futuras investigaciones deben estar encaminadas no solo a identificar factores de riesgo para la infección, sino también dirigidas al estudio genotípico del VIF y del VLFe y de sus interacciones en casos de coinfección, con el fin de entender los procesos de transmisión, presentación clínica y repercusiones sobre la salud animal.

El sexo masculino y la adultez se identificaron como factores de riesgo para la infección por ambos virus, algo consistente con los hallazgos de otros estudios. De acuerdo a esto, los esfuerzos para evitar la diseminación deben estar puestos en programas de protección y de prevención, ya sea de educación acerca de los riesgos de los hábitos callejeros, o a través de control poblacional y comportamental mediante esterilizaciones. Igualmente, el estilo de vida y el medio ambiente en el que vive el animal infectado, deben ser tema de estudio de próximas investigaciones, especialmente en Colombia.

A pesar de que la efectividad y conveniencia de las vacunas sigue siendo un tema de debate, son herramientas que podrían ayudar al control de estas enfermedades. Por lo tanto, el médico veterinario debería recomendarlas dentro de los planes de inmunización existentes, teniendo en cuenta que en Colombia solo existe disponibilidad de la vacuna contra el VLFe.

Finalmente, gracias a las similitudes entre el VIH y el VIF, el virus de la inmunodeficiencia felina se presenta como un modelo óptimo para el estudio y entendimiento de la inmunopatología de ambos retrovirus, lo cual resulta esperanzador en la búsqueda de una cura o de una eventual vacuna contra el virus de la inmunodeficiencia humana.

## Bibliografia

1. Lee IT, Levy JK, Gorman SP, Crawford PC, Slater MR. Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002;220(5):620-2.
2. Burling AN, Levy JK, Scott HM, Crandall MM, Tucker SJ, Wood EG, et al. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2017;251(2):187-94.
3. Poffo D, Almeida ABPF, Nakazato L, Dutra V, Correa SHR, Mendonça AJ, et al. Feline immunodeficiency virus (FIV), feline leukaemia virus (FeLV) and *Leishmania* sp. in domestic cats in the Midwest of Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2017;37:491-4.
4. Gates MC, Vigeant S, Dale A. Prevalence and risk factors for cats testing positive for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection in cats entering an animal shelter in New Zealand. *New Zealand veterinary journal*. 2017;65(6):285-91.
5. Stavisky J, Dean RS, Molloy MH. Prevalence of and risk factors for FIV and FeLV infection in two shelters in the United Kingdom (2011-2012). *The Veterinary record*. 2017;181(17):451.
6. Westman ME, Malik R, Hall E, Sheehy PA, Norris JM. Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of FIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2015;42:43-52.
7. Sivagurunathan A, Atwa AM, Lobetti R. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection in Malaysia: a retrospective study. *JFMS open reports*. 2018;4(1):2055116917752587.
8. Costa FVAd, Valle SdF, Machado G, Corbellini LG, Coelho EM, Rosa RB, et al. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2017;37(12):1531-6.
9. Spada E, Perego R, Sgamma EA, Proverbio D. Survival time and effect of selected predictor variables on survival in owned pet cats seropositive for feline immunodeficiency and leukemia virus attending a referral clinic in northern Italy. *Preventive veterinary medicine*. 2018;150:38-46.
10. Jarrett W, Jarrett O, Mackey L, Laird H, Hardy JW, Essex M. Horizontal Transmission of Leukemia Virus and Leukemia in the Cat. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1973;51(3):833-41.
11. Gomes-Keller MA, Gonczi E, Tandon R, Riondato F, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, et al. Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(3):916-22.
12. Munro HJ, Berghuis L, Lang AS, Rogers L, Whitney H. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in shelter cats on the island of Newfoundland, Canada. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 2014;78(2):140-4.

13. Alves F, dos Reis JKP. Feline Immunodeficiency. 2012.
14. Lacerda LC, Silva AN, Freitas JS, Cruz RDS, Said RA, Munhoz AD. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus: frequency and associated factors in cats in northeastern Brazil. *Genetics and molecular research : GMR*. 2017;16(2).
15. Mattar Velilla S, Tique Salleg VP, Sánchez García AE, Álvarez Arrieta L, Ríos Rincón RA. Seroprevalence immunodeficiency virus and feline leukemia in cats in Montería, Córdoba. 2009. 2009;56(2):10.
16. Gleich SE, Krieger S, Hartmann K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of feline medicine and surgery*. 2009;11(12):985-92.
17. Norris JM, Bell ET, Hales L, Toribio J-ALML, White JD, Wigney DI, et al. Prevalence of feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2007;9(4):300-8.
18. Galdo Novo S, Bucafusco D, Diaz LM, Bratanich AC. Viral diagnostic criteria for Feline immunodeficiency virus and Feline leukemia virus infections in domestic cats from Buenos Aires, Argentina. *Revista Argentina de microbiologia*. 2016;48(4):293-7.
19. Ortega-Pacheco A, Aguilar-Caballero AJ, Colin-Flores RF, Acosta-Viana KY, Guzman-Marin E, Jimenez-Coello M. Seroprevalence of feline leukemia virus, feline immunodeficiency virus and heartworm infection among owned cats in tropical Mexico. *Journal of feline medicine and surgery*. 2014;16(6):460-4.
20. Collazos Paz M. Coinfección y hallazgos epidemiológicos de los virus de la Inmunodeficiencia Felina (VIF) y Leucemia Felina (ViLeF) en gatos clínicamente enfermos. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; 2016.
21. Colombia GN. Cobertura de Vacunación Antirrábica por Municipio In: Salud M, editor. 2016.
22. Jarrett WFH, Crawford EM, Martin WB, Davie F. Leukæmia in the Cat: A Virus-like Particle associated with Leukæmia (Lymphosarcoma). *Nature*. 1964;202:567.
23. Pedersen NC, Ho EW, Brown ML, Yamamoto JK. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science (New York, NY)*. 1987;235(4790):790-3.
24. Hayward JJ, Taylor J, Rodrigo AG. Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus in feral and companion domestic cats of New Zealand. *Journal of virology*. 2007;81(6):2999-3004.
25. Hayward JJ, Rodrigo AG. Molecular epidemiology of feline immunodeficiency virus in the domestic cat (*Felis catus*). *Veterinary immunology and immunopathology*. 2010;134(1-2):68-74.
26. Kann RK, Kyaw-Tanner MT, Seddon JM, Lehrbach PR, Zwijnenberg RJ, Meers J. Molecular subtyping of feline immunodeficiency virus from domestic cats in Australia. *Australian veterinary journal*. 2006;84(4):112-6.
27. Bachmann MH, Mathiason-Dubard C, Learn GH, Rodrigo AG, Sodora DL, Mazzetti P, et al. Genetic diversity of feline immunodeficiency virus: dual infection, recombination, and distinct evolutionary rates among envelope sequence clades. *Journal of virology*. 1997;71(6):4241-53.
28. Uema M, Ikeda Y, Miyazawa T, Lin JA, Chen MC, Kuo TF, et al. Feline immunodeficiency virus subtype C is prevalent in northern part of Taiwan. *The Journal of veterinary medical science*. 1999;61(2):197-9.
29. Kakinuma S, Motokawa K, Hohdatsu T, Yamamoto JK, Koyama H, Hashimoto H. Nucleotide sequence of feline immunodeficiency virus: classification of Japanese

isolates into two subtypes which are distinct from non-Japanese subtypes. *Journal of virology*. 1995;69(6):3639-46.

30. Pecoraro MR, Tomonaga K, Miyazawa T, Kawaguchi Y, Sugita S, Tohya Y, et al. Genetic diversity of Argentine isolates of feline immunodeficiency virus. *The Journal of general virology*. 1996;77 ( Pt 9):2031-5.

31. Duarte A, Tavares L. Phylogenetic analysis of Portuguese Feline Immunodeficiency Virus sequences reveals high genetic diversity. *Veterinary microbiology*. 2006;114(1-2):25-33.

32. Hartmann K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*. 2012;4(11):2684-710.

33. O'Brien SJ, Troyer JL, Brown MA, Johnson WE, Antunes A, Roelke ME, et al. Emerging viruses in the Felidae: shifting paradigms. *Viruses*. 2012;4(2):236-57.

34. Elder JH, Lin YC, Fink E, Grant CK. Feline immunodeficiency virus (FIV) as a model for study of lentivirus infections: parallels with HIV. *Current HIV research*. 2010;8(1):73-80.

35. Hartmann K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2011;143(3-4):190-201.

36. Medeiros Sde O, Martins AN, Dias CG, Tanuri A, Brindeiro Rde M. Natural transmission of feline immunodeficiency virus from infected queen to kitten. *Virology journal*. 2012;9:99.

37. Burkhard MJ, Dean GA. Transmission and immunopathogenesis of FIV in cats as a model for HIV. *Current HIV research*. 2003;1(1):15-29.

38. Chhetri BK, Berke O, Pearl DL, Bienzle D. Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: a case-case study. *BMC veterinary research*. 2015;11:30.

39. Levy J, Crawford C, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Little S, Sundahl E, et al., editors. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines 2008.

40. Laboratories I. SNAP FIV/FeLV Combo. In: Laboratories I, editor. 2013.

41. Bionote L. Anigen Rapid FIV Ab/FeLV Ag Test Kit. In: Bionote, editor. 2014.

42. Hosie MJ, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, et al. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*. 2009;11(7):575-84.

43. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *The Journal of small animal practice*. 2016;57(1):E1-e45.

44. Uhl EW, Heaton-Jones TG, Pu R, Yamamoto JK. FIV vaccine development and its importance to veterinary and human medicine: a review FIV vaccine 2002 update and review. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2002;90(3-4):113-32.

45. Nakamura Y, Nakamura Y, Ura A, Hirata M, Sakuma M, Sakata Y, et al. An Updated Nation-Wide Epidemiological Survey of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Infection in Japan 2010. 1051-6 p.

46. Westman ME, Paul A, Malik R, McDonagh P, Ward MP, Hall E, et al. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011-2013). *JFMS open reports*. 2016;2(1):2055116916646388.

47. Molina VM, Blanco RD, Estepa P, Tamayo S. Frecuencia del Virus de Inmunodeficiencia Felina (VIF)

en el Sur del Valle de Aburrá, Colombia (2013-2015). *Revista Científica, FCV-LUZ*. 2016;26(6):4.

48. Lutz H, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, et al. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*. 2009;11(7):565-74.

49. Major A, Cattori V, Boenzli E, Riond B, Ossent P, Meli ML, et al. Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. *Veterinary research*. 2010;41(2):17.

50. Gunn-Moore DA, Reed N. CNS disease in the cat: current knowledge of infectious causes. *Journal of feline medicine and surgery*. 2011;13(11):824-36.

51. Stiles J. Ocular manifestations of feline viral diseases. *Veterinary journal*. 2014;201(2):166-73.

52. Calle Restrepo JF, Fernández González L, Morales Zapata LM, Ruiz-Sáenz J. Virus de la leucemia felina: un patógeno actual que requiere atención en Colombia *Veterinaria y Zootecnia*. 2014;7(2):117-38.

53. Arjona A, Barquero N, Domenech A, Tejerizo G, Collado VM, Toural C, et al. Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of feline medicine and surgery*. 2007;9(1):14-22.

54. Greggs WM, 3rd, Clouser CL, Patterson SE, Mansky LM. Broadening the use of antiretroviral therapy: the case for feline leukemia virus. *Therapeutics and clinical risk management*. 2011;7:115-22.

55. Ladlow J. Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. *Journal of feline medicine and surgery*. 2013;15(5):409-18.

56. Sarvani E, Tasker S, Kovac evic Filipovic M, Francuski Andric J, Andric N, Aquino L, et al. Prevalence and risk factor analysis for feline haemoplasmas in cats from Northern Serbia, with molecular subtyping of feline immunodeficiency virus. 2018;4(1):2055116918770037.

57. Garigliany M, Jolly S, Dive M, Bayrou C, Berthemin S, Robin P, et al. Risk factors and effect of selective removal on retroviral infections prevalence in Belgian stray cats. *The Veterinary record*. 2016;178(2):45.

58. Levy JK, Scott HM, Lachtara JL, Crawford PC. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006;228(3):371-6.

59. Ravi M, Wobeser GA, Taylor SM, Jackson ML. Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: Prevalence, disease associations, and survival analysis. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. 2010;51(3):271-6.

60. Kanzaki LI, Looney DJ. Feline immunodeficiency virus: a concise review. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2004;9:370-7.

61. McDonnel SJ, Sparger EE, Murphy BG. Feline immunodeficiency virus latency. *Retrovirology*. 2013;10(1):69.

62. Sparger EE. FIV as a Model for HIV: An Overview. In: Friedman H, Specter S, Bendinelli M, editors. *In vivo Models of HIV Disease and Control*. Boston, MA: Springer US; 2006. p. 149-237.

63. Bande F, Arshad SS, Hassan L, Zakaria Z, Sopian NA, Rahman NA, et al. Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. *BMC veterinary research*. 2012;8:33.
64. Collado VM, Domenech A, Miró G, Martin S, Escolar E, Gomez-Lucia E. Epidemiological Aspects and Clinicopathological Findings in Cats Naturally Infected with Feline Leukemia Virus (FeLV) and/or Feline Immunodeficiency Virus (FIV). *Open Journal of Veterinary Medicine*. 2012;02(01):13-20.
65. Helfer-Hungerbuehler AK, Widmer S, Kessler Y, Riond B, Boretti FS, Grest P, et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Virus research*. 2015;197:137-50.
66. Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, et al. 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *Journal of feline medicine and surgery*. 2013;15(9):785-808.
67. Sobrinho LS, Rossi CN, Vides JP, Braga ET, Gomes AA, de Lima VM, et al. Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. *Veterinary parasitology*. 2012;187(1-2):302-6.
68. Marcondes M, Hirata KY, Vides JP, Sobrinho LSV, Azevedo JS, Vieira T, et al. Infection by *Mycoplasma* spp., feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in cats from an area endemic for visceral leishmaniasis. *Parasites & vectors*. 2018;11(1):131.

**Anexos:**

**Tabla 1.** Distribución de la seropositividad de VIF y VLFe de acuerdo al sexo.

<b>Sexo</b>	<b>VIF positivo (total)*</b>	<b>VLFe positivo (total)*</b>	<b>VIF y VLFe coinfección</b>
Macho (n=178)	55 (30,9%)	51 (28,65%)	23 (12,92%)
Hembra (n=130)	11 (8,46%)	24 (18,46%)	5 (3,85%)
<b>Total (n=308)</b>	<b>66 (21,4%)</b>	<b>75 (24,3%)</b>	<b>28 (9,1%)</b>

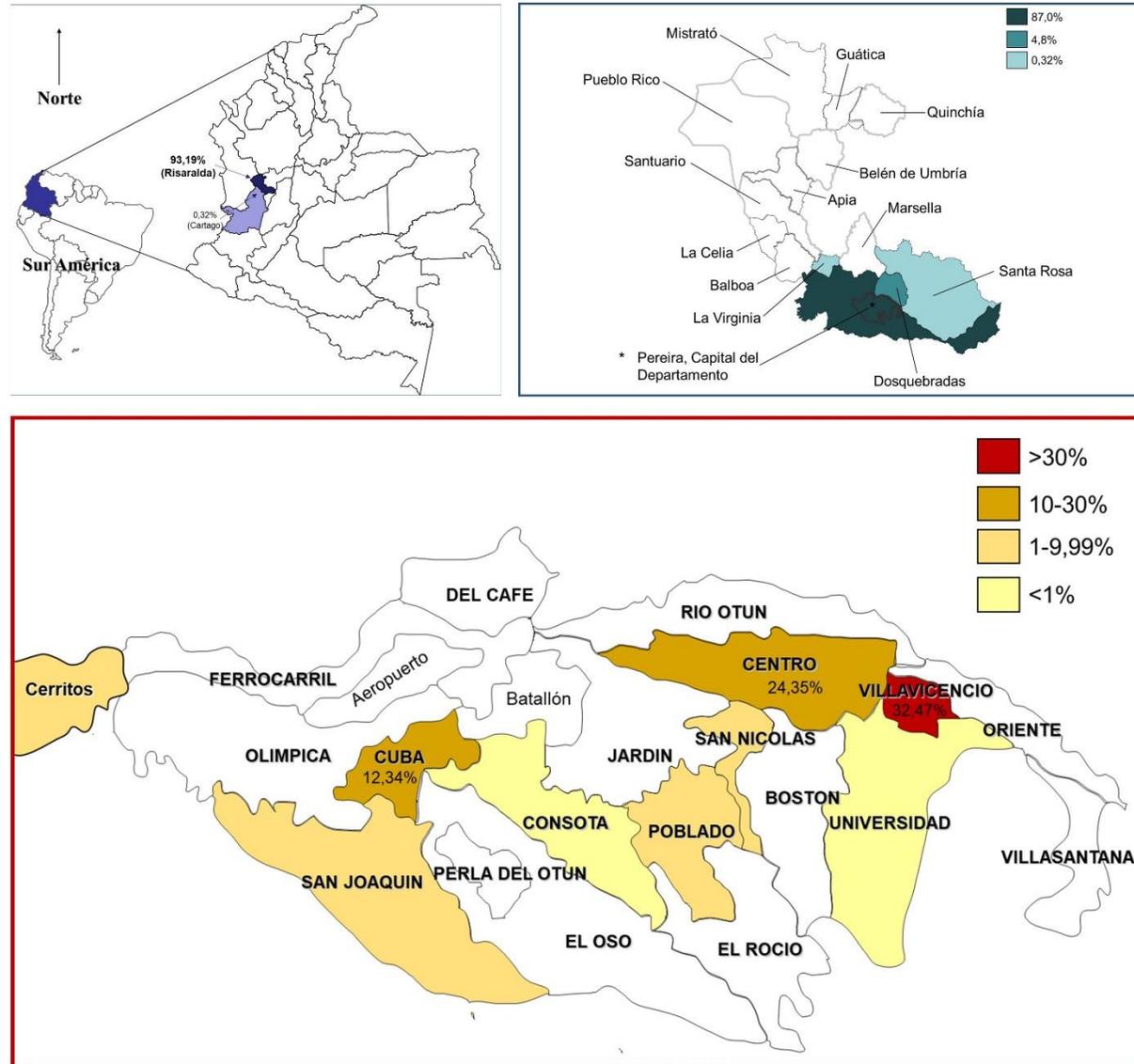
\*incluye los casos con coinfección.

**Tabla 2.** Distribución de la seropositividad de VIF y VLFe de acuerdo a la edad.

<b>Edad</b>	<b>VIF positivo (total)*</b>	<b>VLFe positivo (total)*</b>	<b>VIF y VLFe coinfección</b>
Juvenil (n=78)	3 (3,85%)	10 (12,82%)	2 (2,56%)
Adulto (n=107)	31 (28,97%)	31 (28,97%)	10 (9,35%)
Viejo (n=18)	3 (16,67%)	4 (22,22%)	2 (11,11%)
No Reporta (n=105)	29 (27,62%)	30 (28,57%)	14 (13,33%)
<b>Total (n=308)</b>	<b>66 (21,4%)</b>	<b>75 (24,3%)</b>	<b>28 (9,1%)</b>

\*incluye los casos con coinfección.

**Figura 1. Distribución geográfica de la procedencia de los casos.**



\*6,49% de los casos fueron de origen desconocido

