
MONOGRAFÍA

LEUCEMIA VIRAL FELINA (Parte I)

Marcela Valenzuela, Loreto Muñoz,
Gladys Villouta y Luis Tello
Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Chile
Bilbao 2854 - Providencia - Santiago
Clínica de Animales Pequeños
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Chile
Santa Rosa 11735 - La Pintana - Santiago
ltello@uchile.cl

Temario

- * Características
- * Epidemiología y Transmisión del FeLV
- * Patogénesis de la Infección con el FeLV
- * Categorías
- * Bibliografía Consultada

CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS LEUCEMIA FELINA

El virus de la leucemia felina (FeLV) pertenece a la familia Retroviridae, la que está constituida por tres subfamilias (Zenger, 1992; Ban et.al., 1995; Lappin, 1997).

- Spumaviridae, la que incluye al virus sincisial Felino (FeSFV).
- Oncornaviridae, la que incluye el virus de la leucemia felina (FeLV), el virus leucemia bovina (VLB), el virus sarcoma felino (FeSV), RD - 114 y secuencias endógenas relacionadas al FeLV.
- Lentiviridae, compuesta por el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Estructura del FeLV

En la estructura viral del FeLV se distinguen tres partes: la más interna es la nucleocápside o «core» proteico, encargada de proteger el material genético, que corresponde a una sola hebra de ácido ribonucleico (ARN) y la enzima transcriptasa reversa. Esta nucleocápside está constituida por tres proteínas denominadas p10, p15 interna (c) y p27.

El segundo componente es la capa interna, la cual rodea la nucleocápside y está formada por un solo tipo de proteína, la p12. La tercera parte es la envoltura externa, originada a partir de la membrana citoplasmática de la célula infectada, cuyo componente principal es la glicoproteína gp70, que está sostenida por la proteína transportadora p15 externa (E). Esta última estructura es responsable del reconocimien-

to molecular, mediante el cual el virus identifica a los linfocitos, permitiendo que se adhiera al receptor de membrana de dichas células, iniciándose así el proceso de infección (Zenger, 1992; Sherding, 1994; Ban et. al., 1995).

En la organización genómica del provirus hay tres genes principales: gag, pol y env que codifican para las proteínas de la envoltura. Así el gen gag, codifica para las proteínas p15 E, p10 y p27; el gen pol, lo hace para la enzima transcriptasa reversa y el gen env para proteínas de membrana p15 E y gp70 (Ban et. al., 1995; Gorman, 1995).

Los virus sarcoma felino (FeSVs) son mutaciones del FeLV, que se originaron por recombinación «in vivo» entre genes del FeLV y los de la célula huésped. La recombinación generalmente resulta por una pérdida parcial del gen gag, de todo el gen pol, y por la pérdida parcial o completa del gen env, unido a la inserción de un oncogene celular. La fusión de las proteínas del virus y el huésped, que resultan de la recombinación en FeSVs, son las responsables de la producción relativamente rápida y efectiva del fibrosarcoma por ese virus (Ban et. al., 1995).

Como resultado de la síntesis viral en las células huésped se produce alta cantidad de proteína p27, que es el antígeno detectado en las pruebas diagnósticas comerciales para FeLV. Los anticuerpos para p27 no son protectivos contra la viremia y los complejos inmunes de antígeno p27 - anticuerpo, son importantes en la patogénesis de las enfermedades inmunomediadas en los gatos infectados con FeLV.

El desarrollo de los anticuerpos neutralizantes para gp70, jugaría un rol esencial en la respuesta inmune protectora; sin embargo, algunos gatos virémicos persistentes tienen anticuerpos neutralizantes para gp70, y no presentan recuperación (Ban et al., 1995).

La proteína interna p15, se ha asociado con la presentación de inmunosupresión y anemia no regenerativa, pese a que su impor-

tancia en la patogénesis de la infección no está clara. Sin embargo, la inoculación de vacunas preparadas con virus inactivo, que contiene p15, produce inmunosupresión (Ban et. al., 1995; AAFP, 1997)

Otro antígeno de importancia cuestionable es el FOCMA (antígeno de membrana asociado a oncornavirus felino). Esta es una proteína expresada sobre la membrana de células tumorales infectadas por FeLV y FeSV y se cree que puede ser producto de la recombinación genética entre gp70 del FeLV y las secuencias endógenas retrovirales. Los anticuerpos para FOCMA tienen alguna actividad protectora contra el desarrollo de neoplasias relacionadas al FeLV, pero ellas no previenen las manifestaciones no neoplásicas inducidas por éste (Jain, 1993; Ban et. al. 1995).

Alrededor del 25 a 38% de los gatos expuestos a FeLV pueden desarrollar títulos de anticuerpos contra FOCMA. Sin embargo, la presencia de anticuerpos FOCMA en gatos no virémicos puede indicar latencia persistente o infección de baja actividad (Jain, 1993, Ban et. al. 1995).

Subgrupos virales

Se han descrito a lo menos 3 subgrupos del FeLV: A, B y C. El subgrupo A se describe en más del 90% de los gatos positivos al FeLV, es altamente transmisible desde un gato a otro y causa una rápida viremia después de la infección. Los subgrupos B y C del FeLV son el resultado de un polimorfismo de la glicoproteína gp70 (Ban et, al., 1995).

El subgrupo B en coinfección con el subgrupo A se ha hallado en el 50% de los gatos infectados; se transmiten con facilidad y rara vez producen viremia. Solamente 1% de los gatos infectados transporta el virus del subgrupo C, y generalmente como una coinfección con el subgrupo A (Ban et. al., 1995)

De la infección con el subgrupo C del FeLV, resulta una viremia persistente en animales neonatos, pero es transitoria en la mayoría de los gatitos de más de 2 semanas de edad

(Ban et al., 1995).

En condiciones de laboratorio, el subgrupo A del FeLV crece solamente en células de origen felino. El subgrupo B y C replica en una gran variedad de cultivos celulares de distintas especies incluyendo algunas células humanas (Ban et al., 1995).

La infección virémica con el subgrupo A tiene un efecto patógeno reconocido, especialmente combinado con los subgrupos B y C, aunque en infecciones únicas crónicas pueden provocar linfosarcoma. Gatos jóvenes con infecciones persistentes de FeLV C pueden desarrollar anemia aplásica. Sin embargo la mayoría de los gatos con cuadros clínicos graves asociados a enfermedades mieloproliferativas, mielosupresivas e inmunosupresivas están coinfectados con los subgrupos A y B (Jain, 1993; Loar, 1993; Ban et al., 1995).

Los gatos tienen susceptibilidad variable relacionadas con la edad frente a los subgrupos de FeLV. En gatos jóvenes inoculados experimentalmente con el subgrupo A, se ha observado anemia macrocítica, asociada con una activa eritropoyesis en médula ósea y hematopoyesis extramedular en bazo (Jain, 1993).

En gatos jóvenes infectados experimentalmente con el subgrupo C se desarrolló una anemia aplásica o una anemia macrocítica normocrómica no regenerativa, ambas fatales. Esta anemia se relaciona a una marcada inhibición del crecimiento y/o diferenciación de los progenitores de células eritroides en médula ósea. La actividad inhibitoria del FeLV C en eritrocitos, ha sido localizada en el N - terminal de la superficie de la glicoproteína de envoltura gp70 (Jain, 1993).

Se han descrito dos virus tipo C morfológicamente similares en asociación con el linfoma felino, el primero es ocasionalmente agente causal de Linfoma, y el segundo, el virus felino tipo C (RD - 114), es un virus endógeno del gato y no se le ha descrito como causal de enfermedad (Jain,

1993). Existen otras cepas virales no clasificadas que se han asociado con algunas manifestaciones del virus leucemia felina, una de ellas es la cepa Kawakami -Thellen que provoca un aumento marcado en el número de macrotrombocitos asociados a una trombocitopenia clínica.

La cepa Rickard de FeLV (FeLV - R) es el agente causal del linfoma tímico compuesto de protimocitos o timocitos corticales inmaduros. También se ha descrito un nuevo aislado de FeLV (FeLV AB/ GM - 1), que ha sido asociado con la inducción de leucemia mieloide aguda en una elevada proporción de natos durante la 5a a 8a semanas post infección (Jain, 1993; Shelton y Linenberger, 1995). Otra cepa de FeLV denominada FeLV - FAIDS, fue descrita como causal de síndrome de inmunodeficiencia en gatos jóvenes al provocar la destrucción de linfocitos T (Jain, 1993; Ban et al., 1995).

Estudios moleculares han descrito variantes de los de virus FeLV que expresan los genes env. FeLV - FAIDS y FeLV - Sarma, determinando dos mecanismos patológicos:

1.- Citopaticidad de linfocitos T con inmunosupresión aguda inducida por las variantes FeLV- FAIDS.

2.- Aplasia pura de las células rojas inducidas por el FeLV - Sarma.

Además ambas variantes parecen jugar un rol en el desarrollo del linfoma asociado a la Leucemia Viral Felina (Jain, 1993; Linenberger y Abkowitz, 1995).

La proteína p15 E, puede dañar la función normal de los linfocitos «in vitro» e «in vivo». Esta misma proteína produce en los neutrófilos de gatos infectados con FeLV, una disminución de la actividad en el tracto respiratorio y de la capacidad quimiotáctica, particularmente en gatos jóvenes (Jain, 1993). En gatos con enfermedad linfoproliferativa, inducida por el FeLV, se ha observado una inmunosupresión de células T helper, al igual que en los gatos infectados con Virus de Inmunodeficiencia (FIV). Al respecto se describe que los gatos infec-

tados con FeLV tienen un número reducido de linfocitos con marcadores celulares CD4+ y una relación de marcadores CD4: CD8 normal Jain, 1993).

II-EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN DEL FeLV.

El FeLV fue identificado en 1964 por Jarret y col., como el supuesto agente etiológico del linfosarcoma en un grupo de gatos. El mismo autor postula que este virus se originó hace más de un millón de años atrás, cuando un retrovirus endógeno de ratón infectó a un antecesor de gato doméstico (Ban et al., 1995). El virus leucemia felina infecta a gatos domésticos en todo el mundo y esporádicamente en algunos felinos no domésticos (Hansen, 1980; Gruffydd-Jones, 1994; Ban et al., 1995; AAFF, 1997, Lappin, 1997).

El FeLV es el virus que con mayor frecuencia se asocia a la presentación de enfermedades y muerte de gatos (Reinacher, 1987; Loar, 1994). Se estima que entre el 2 al 3% de los gatos de Estados Unidos están infectados con el FeLV. En poblaciones de alto riesgo, como gatos con exposición reconocida al virus o gatos que conviven con individuos positivos; alrededor del 13% son positivos al FeLV (Ban et al., 1995).

La infección persistente de FeLV se ha descrito comúnmente en criaderos de gatos en los cuales el FeLV es enzoótico. En estos grupos, entre el 70 a 100% de los gatos tienen evidencia serológica de la infección y de ellos, un 30% desarrolla infecciones persistentes con el virus (Ban et al., 1995). Lappin en 1997, describe seroprevalencias en criaderos de gatos de Estados Unidos de 6,8% entre los gatos sanos y de 21,1% en gatos enfermos con distintas entidades patológicas. Otro estudio realizado en Estados Unidos entre los años 1990 y 1991 estableció que de una población de 27.976 gatos, el 13% fueron positivos al virus leucemia (Sherding, 1994).

Por otra parte, Lappin en 1997, describió que el 1,5% de los gatos están infectados simultáneamente con el virus leucemia felina y

con el virus de la inmunodeficiencia felina. Loar en 1994 señala que entre el 1 al 3% de los gatos con FIV están coinfectados con el FeLV. Gatos positivos a FeLV son casi cuatro veces más seropositivos al FIV que aquellos seronegativos a FeLV (Jain, 1993).

En Inglaterra, en la población de gatos sanos, alrededor de un 40% de los gatos muestran evidencia serológicas de exposición. Sin embargo, la mayoría de ellos se recuperan de la infección. En la población de gatos enfermos por otras causas, la prevalencia de la infección con FeLV es de un 11 a 17%. (Ramsey, 2001).

Los gatos con viremia persistente, eliminan gran cantidad de virus, principalmente por saliva, y en menor proporción por orina, lágrimas y leche. La transmisión ocurre preferentemente por vía horizontal, a través de la exposición a fluidos durante peleas, acicaladuras o contacto con alimentos contaminados, agua o platos. La transmisión por mordeduras es probablemente el método más eficiente para extender la infección, pero el simple contacto cercano entre gatos también aumenta la probabilidad de transmisión del FeLV. La infección con el FeLV termina con una muerte fetal o neonatal en un 80% de las hembras preñadas e infectadas (Ban et al., 1995).

La transmisión placentaria o transmamaria de FeLV es otra forma de infección y ocurre en alrededor del 20% de los gatos supervivientes de madres infectadas. En lo referente a la transmisión por fomites o aerosoles, es poco probable por la escasa sobrevivencia del agente en el medio ambiente. Lo mismo sucede si es eliminado por orina y heces (Jain, 1993; Loar, 1993; Ban et al., 1995, Mccaw, 1995; Lappin, 1997).

Alrededor de las tres semanas de infección, en los gatos virémicos existe gran cantidad de virus en la saliva. Los felinos virémicos sanos excretan 5 a 10 veces más virus que los gatos leucémicos, siendo la frecuencia de presentación de gatos virémicos sanos 10 a 20 veces mayor que la de enfermos (Jain, 1993).

No existen evidencias de que el FeLV pueda infectar a seres humanos ni a perros, tampoco se conocen asociaciones entre enfermos con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el contagio con el FeLV. Si se ha demostrado que el virus puede crecer en cultivos celulares de origen humano (Hardy et al., 1974; Ban et al., 1995; Miller et. al., 1998).

La relación macho: hembra entre los seropositivos al FeLV es de 1,7:1. La prevalencia de la infección es mayor para gatos entre 1 y 6 años de edad, con un promedio de 3 años (Loar, 1993).

III - PATOGENESIS DE LA INFECCIÓN CON EL FeLV

Existe un número significativo de factores que inciden sobre la progresión o inhibición de la replicación viral; el subtipo del FeLV, vía de ingreso del virus y el volumen de virus que ha ingresado, edad del animal, el tipo y cronología de la producción de anticuerpos posterior a la exposición (Loar, 1993; Wolf, 1993; Lappin 1997).

La susceptibilidad a la viremia persistente está fuertemente influenciada por la edad de los gatos expuestos. La mayoría de los gatos neonatos (70 - 100%), manifiestan la viremia persistente cuando se exponen al FeLV, mientras que solamente el 30 a 50% de los gatitos mayores a 8 semanas y menos del 30% de los gatos adolescentes y adultos la desarrollan. El desarrollo de la resistencia relacionada a la edad se atribuye al aumento de la inmunocompetencia del animal (Jarret, 1982; Loar, 1993; Wolf, 1993; Ban et. al., 1995; Lappin, 1997).

La infección con el FeLV puede ser dividida en cinco estados (Zenger, 1992; Loar, 1993; Ban et. al., 1995).

1. - Ingreso y replicación viral en tonsilas y nódulos linfáticos periféricos (exposición oronasal), o en nodulos linfáticos regionales. ocurre por exposición, por inoculación o mordedura dentro de los 2 a 4 días post exposición.

2. - Infección de un pequeño número de linfocitos circulantes (primariamente células B) y macrófagos, los cuales diseminan el virus a través del organismo del animal. Ocurre dentro de los 14 días posteriores a la exposición.

3. - Replicación del FeLV en bazo, tejido linfoide asociado a intestino, nódulos linfáticos, células de la cripta intestinal y precursores celulares en médula.

4. - Liberación de neutrófilos infectados y plaquetas desde médula ósea al sistema circulatorio. Ocurre dentro de las 2 a 4 semanas posteriores a la exposición.

5. - Infección de múltiples epitelios y tejidos glandulares, incluyendo tejido de glándulas salivales y vejiga urinaria, con eliminación subsecuente de una gran cantidad de virus a través de saliva y orina.

En los retrovirus, la replicación productiva y transformación puede ocurrir en algunas células. Aunque el genoma viral de los retrovirus es el ARN, éste se copia en una doble cadena de ADN por medio de la enzima transcriptasa reversa. La copia de ADN del provirus migra al núcleo celular, en donde se integra al ADN cromosomal y es transcrito para producir un nuevo genoma de ARN viral y así codifica para las proteínas virales (Ban et al., 1995). Los nuevos viriones se ensamblan en la membrana plasmática y son envueltos por una membrana no citopática. Todas las células infectadas expresan en su superficie la glicoproteína denominada gp70 (Gorman, 1994, Ban et al., 1995).

IV CATEGORIAS

Estudios seroepidemiológicos descritos por Jain, 1993; Loar, 1993; Ban et. al., 1995 sugieren que luego del contacto con el FeLV ocurren los siguientes hechos en poblaciones de felinos susceptibles expuestos al FeLV:

a) Categoría 1 (persistentemente infectados): cerca del 30% de los gatos expuestos a FeLV no desarrollan una respuesta in-

mune adecuada ,para el retrovirus, y manifiestan la infección persistente dentro de las primeras 4 a 6 semanas (ELISA positivo, IFA positivo y anticuerpos virus neutralizante (Vnab) negativo).

b) Categoría 2 (infección recurrente): alrededor del 60% de los gatos desarrollan una infección autolimitada, porque montan una respuesta inmune adecuada, presentando un ELISA negativo, IFA negativo y Vnab positivo. El riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas al FeLV en esos gatos es bajo. Alrededor del 30 a 40% de los gatos en esta categoría pueden mantener al provirus latente. Ellos raramente pasan a ser virémicos, desarrollando enfermedades relacionadas al FeLV o linfoma no relacionado a FeLV. El estado de latencia viral puede ser reactivado por la administración de glucocorticoides y por otras drogas inmunosupresivas. Dentro de las complicaciones del estado de latencia, es que el resultado positivo al test de ELISA es transitorio y puede ser mal interpretado por los clínicos (Lappin, 1997).

c) Categoría 3 (virémicos transitorios): aproximadamente el 30 a 40% de los gatos de la categoría 2, pueden pasar a ser virémicos transitorios durante el período temprano, luego de la exposición al FeLV (ELISA positivo, IFA negativo/positivo, Vnab negativo).

d) Categoría 4 (infección atípica): alrededor de un 5 a 10% de los gatos muestran una infección atípica o secuestrada (ELISA positivo, IFA negativo, Vnab positivo/negativo). Estos gatos poseen la infección de FeLV localizada en tejidos selectivos como médula ósea, bazo, nódulos linfáticos e intestino delgado. Ellos pueden evidenciar un bajo grado de viremia intermitente y eventualmente progresar a la categoría 1 ó 2.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE PRACTITIONERS (AAFP). (1997) . American Association of Feline practitioners / Academy of Feline Medicine:

Recommendation for feline leukemia virus testing. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian. 19 (10): 1105 - 1107.**

ANIMAL CLINIC. (1998). Feline leukemia virus diseases. <http://www.animalclinic.com/FELVEASY.htm>

BABYAK, S. D.; Groves, M. G.; Dimski, D. S.; Taboada, J. (1996). Evaluation of a saliva test Kit for feline leukemia virus antigen. **J. AM. ANIM. HOSP. ASSOC. 32 (5): 397 - 400.**

BAN, M.; Olsen, C.; Scott, F. (1995). Feline viral diseases. In: Ettinger, S. y Felman, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th ed, Philadelphia, W.B. Saunders, v.1. p.409 - 439.**

CORNELL FELINE HEALTH CENTER. Cornell University, College of Veterinary. (1998). Feline leukemia virus. <http://web.vet.comell.edu/public/fhc./fhc/felv.htm>.

CORREA, J.; Segovia, T.; Rodas, J. (1989). Detección de la infección por el virus leucemia felina mediante técnica de ELISA en Santiago, Chile. **Arch. Med. Vet., 21 (1) 48 - 50.**

COWELL, R. and Tyler. R. (1989). Diagnostic cytology of the dog and cat. **California. American Veterinary Publish. p. 226.**

COTTER, S.M. (1994). Feline leukemia / lymphoma diagnosis and treatment. **The North American Veterinary Conference (1993, Orlando, Florida). Proceedings. 4. p. 361 - 363.**

FORRESTER, S. D. 1993. Lymph node aspiration cytology. **The North American Veterinary Conference. (1993, Orlando, Florida). Proceedings. 7. p. 50 - 706.**

GORMAN, T. G. (1994). Haematological disorders. **Congress of the World Small Animal Veterinary Association (19th, 1994, Durban, South Africa). Waltham Symposium. 702 - 706.**

- GORMAN, N.T. (1995). The haemolympathic system. En: British Small Animal Veterinary Association. **Manual of Small Animal Oncology**. Cheltenham. U.K. (B S A V A). p.207 - 235.
- GREENE, C.T. y Calpin, J. P. (1992). Viral diseases of the dog and cat. En: Morgan Rhea V. **Handbook of small animal practice. 2a ed**, New York, Churchill Livingstone. p. 1197 - 1198.
- GRINDEM, C.B; Steves, J.B; Perman, V. (1985). Citochemical reactions in cell from leukemic cats. **Veterinary Clinic Patology. v.14 (3): 6 - 12.**
- GRUFFYD - JONES, T. (1994). Inmunosuppressive viruses (FeLV - FIV). **Congress of the World Small Animal Veterinary Association. (Durban, South Africa). Proceedings. 683 - 685.**
- HANSEN, H; Hill, J. (1980). Measurement and significance of feline leukemia Virus Antibodies. **Feline Practice. 10 (1): 16-19.**
- HARDY, W. D; Mc.Clelland, J.A; Hess, P. W; MacEwen, E. G. (1974). Veterinarians and the control of feline leukaemia virus. **J. AM. ANIM. HOSP. ASSOC. 10 (4): 367 - 372.**
- HARDY, W. D y Zuckerman, E. E. (1991). Development of the feline leukemia virus infection in cats. **J. AM. VET. MED. ASSOC. (10): 1327-1335.**
- JACKSON, M.L; Haines, D.M; Taylor, S: M y Misre, V. (1996). Feline leukemia virus detection by ELISA and PCR in peripheral blood from 6 cats with high, moderate, or low suspicion of having FeLV- related disease. **J. Vet. Diagn. Invest. 8 (1): 25-30.**
- JAIN, N. (1986). **Schalm's Veterinary Hematology. 4 th ed**, Philadelphia, Lea & Febiger 1221 p.
- JAIN, N.C.; Blue, J.T.; Grindem, C.B. et. al. (1991). A report of the animal leukemia study group: proposed criteria for classification of acute myeloid leukemia in dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology. 20 (3): 63 - 82.**
- JAIN, N.C. (1993). **Essentials of Veterinary Hematology. Philadelphia, Lea & Febiger. 417 p.**
- JARRET, O. 1994. Feline leukaemia virus. En: **Chandler, GasFell C.J. y Gaskell R.M. Feline Medicine and Therapeutics. 2th ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 473-487.**
- JARRET, O.; Ganiere, J. (1996) Comparative studies of the efficacy of a recombinant feline leukaemia virus vaccine. **VET. REC. 138: 7-11.**
- JARRET, O. (1982) Detection of transient and persistent feline leukemia virus infections. **VET. REC. 110: 225-228.**
- JACSON, M; Taylor, S y Misra, V. (1996). **Journal Veterinary Diagnostic Investigation. 8 (1): 25-30.**
- JEGLUM. K. (1994). Principios de la terapia anticancerosa. En: **Villouta y Gonzalez. Compendio del Curso Internacional de Oncología Veterinaria, Stgo. U. de Chile. Fac. de Cs. Vet. y Pec. p. 26-30.**
- KANEKO J. (1989). **Clinical biochemistry of domestic animals. 4th ed**, San Diego, California, Academic Press. 901 p.
- LAPPIN, M. 1997. Viral diseases. En: **Leib, M. y Monroe, W. (1997). Practical Small Animal Internal Medicine, Philadelphia, W.B. Saunders. 873-902.**
- LEVY, J. (2002). New FeLV and FIV testing and management guidelines from the American Association of Feline Practitioners. **The North American Veterinary Conference. (Orlando; Florida). Proceedings. 16. p. 398-402.**
- LINENBERGER, M; Abkowitz, J. (1995) Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. **Baillieres-Clinic Haematologic. 8 (1):73-112.**
- LOAR, A (1994). Bringing retrovirus diagnoses up - to - date. **The North American Veterinary Conference.**

(Orlando, Florida). **Proceedings**. 8 p. 312-314.

LOAR, A. (1993). Feline leukemia virus. **Vet. Clin. of. North Am. Small Anim. Pract.** 23 (1): 193-211.

LOPEZ, M; Leyton, C. y Graf, M. (1982) **Técnicas de histología y citología. Universidad de Chile Facultad de Medicina. Departamento de biología Celular y Genética. 2da ed. Santiago, Chile. 141p.**

MACY, D. W. (1995). The potential role and mechanisms of FeLV vaccine -induced neoplasms. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. 10 (4): 234-237.

MAULDIN, G. (1996). Management of feline lymphoma. **Congress of the World Small Animal, Veterinary Association. (Jerusalem, Israel). Proceedings**, v. 1. p.183-184.

MCCAW, D (1995) Caring for the retroviral infected cat. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. 10 (4): 216-219.

MEYER, D.J. (1993). Hematology slide reading: getting the most information from the hemogram and bone marrow. **The North American Veterinary Conference. (1993 Orlando, Florida) Proceedings**. v.7. p. 53-57.

MILLER, E.; Golczewski, J.; Barkdoll, E. y col (1998). Feline leukemia virus FAQ. <http://www.tezcat.com/ermiller/FelV2.html>

OGILNE, G. (1997). Lymphoma in cats. **Florida Veterinary Medical Association (FVMA). (Tampa, Florida)**. 46-52.

PEDERSEN, N.C. (1995) An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infections. **Feline Practice**. 23 (3): 7-20.

RAMSEY, I; Gunn - Moore. y Shaw. (2001). The Haemopoietic and Lymphoreticular Systems. En: **British Small Animal Veterinary Association. Manual of Canine and Feline Infection Disease. Cheltenham. U.K. (B S A V A)**. 65-88.

REINACHER, M. (1987). Frequency and significance of feline leukemia virus infection in necropsied cats. **Am. J. Vet. Res.** 48 (6): 939-

945.

SHELTON, G.H. y Linenberger, M.L.. (1995). Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. 10 (4): 220-223.

SHELTON, G. (1996). Hematologic disorders associated with feline retroviral infections. **Waltham/OSU Symposium. (20, 1996, California, USA). Proceedings**. 85-93.

SHERDING, R.C. (1994). Feline leukemia virus. En: **Birchad and Sherding. 1994. Manual of Small Animal Practice. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders. p. 82-90.**

45- SPARKES, A.H. (1998). Virus de la leucemia felina y vacunación. **Congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de Pequeños Animales. (22, 1998, Buenos Aires, Argentina.) Resumen**. v.1. p.281-283.

SPARKES, A. H. (2001). Feline Leukemia Virus and Vaccination. **The North American Veterinary Conference (Orlando, Florida). Proceedings**. 15. p.267-269.

VILLOUTA, G. (1986). Complejo leucémico felino. En: **Avances en la práctica clínica y quirúrgica en felinos. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Escuela de Post Grado. Santiago, Chile** 167-190.

VILLOUTA, G Y GONZALEZ, C. (1994). **Compendio del Curso Internacional de Oncología Veterinaria. Stgo, U. de Chile. Fac. de Cs. Vet. y Pec.** 102 p.

WOLF, A (1993). Feline Leukemia virus an update. **The North American Veterinary Conference. (Orlando, Florida). Proceedings**. 255-257.

ZENGER, E. 1992. An update on FeLV and FIV: The diagnosis, prevention, and treatment. **Veterinary Medicine**. 87 (3): 202-210.