

215
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**PERITONITIS INFECCIOSA
FELINA**

**TRABAJO FINAL ESCRITO DEL II SEMINARIO DE
TITULACION EN EL AREA DE ANIMALES DE
COMPAÑIA, PERROS Y GATOS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P O R :

BERNARDO LEONARDO ORTIZ GALARZA

ASESOR: M.V.Z. JESUS MARIN HEREDIA

MEXICO D. F.

JULIO 1991

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	PAGINA
INTRODUCCION	1
HISTORIA	2
ETIOLOGIA	4
EPIZOOTIOLOGIA	8
PATOGENIA	12
SIGNOS CLINICOS	18
LESIONES	23
DIAGNOSTICO	25
TRATAMIENTO	27
PREVENCION Y CONTROL	29
DISCUSION	30
TABLAS	33
LITERATURA CITADA	35

INTRODUCCION

La Peritonitis Infecciosa Felina es un síndrome de enfermedad altamente fatal que afecta a los gatos domésticos y a algunos felinos salvajes, tales como: Jaguares, Leopardos, Cheetas, etc...(2,10,17).

Esta enfermedad se caracteriza por presentarse como un padecimiento crónico y debilitante de los gatos que frecuentemente se asocia con acumulación de Fluidos en el Peritoneo, en la pleura, así como con reacción piogranulomatosa perivascular en órganos parenquimatosos y depósito de complejos inmunes en el Glomérulo Renal, sin embargo se han presentado reportes de cuadros no peritoneales, que al parecer suceden con mucha más frecuencia de la que se pensaba.(4,6)

Este síndrome afecta a los gatos de cualquier edad, aunque con mayor frecuencia se presenta en animales menores de 3 años y aparentemente no existe predisposición de sexo, afectando por igual a machos y hembras.

Al parecer existe además una mayor predisposición para la presentación de la enfermedad por parte de los animales de razas puras más que en animales híbridos.(1,2,4)

En términos generales, puede decirse que la Peritonitis Infecciosa Felina es una enfermedad Infecto-contagiosa mediada inmunologicamente, que constituye para el Médico Veterina-

rio Clínico, una de las mayores frustraciones en lo que a las enfermedades de los felinos se refiere, debido a que el agente etiológico, que es un virus de la familia Coronaviridae, produce la enfermedad mediante procesos muy particulares, además de ser partículas virales muy difíciles de aislar y también es difícil su diagnóstico en el Laboratorio, por otra parte, el diagnóstico clínico también presenta cierto grado de dificultad. Una vez que los signos clínicos aparecen, el curso de la enfermedad es invariablemente fatal, dado que no existe protocolo alguno de tratamiento que se considere eficaz, así como tampoco hay vacuna alguna que funcione como profilaxis efectiva. (15,18,19,20)

HISTORIA

Los primeros casos aislados de la enfermedad fueron reportados y descritos al inicio de la década de los sesentas, específicamente en 1963 por Holzworth, seguido en 1964 por Feldman y Jortner. (17)

Algunas referencias previas sobre la enfermedad como una entidad definida y el descubrimiento de su naturaleza infecciosa, se les atribuye a Wolfe y Griesmer en 1966, y a estos últimos investigadores a los que se les debe la denomi-

nación de la enfermedad como Peritonitis Infecciosa Felina.
(15)

La evidencia estructural que apoyó la teoría sobre la etiología viral de la enfermedad, fué aportada por Zook y colaboradores en 1968, y la similitud del agente etiológico de la Peritonitis Infecciosa Felina con los virus de la familia Coronaviridae fue descubierta por Ward en 1960. (17)

A partir de los primeros reportes confiables sobre la Peritonitis Infecciosa Felina, que como se ha dicho fueron hechos por Holzworth en Estados Unidos en el año de 1963, y a partir de entonces, la enfermedad ha sido subsecuentemente descubierta y descrita en todo el mundo, incluso Kelly y Browne en 1979 descubrieron que el 40% de un lote de gatos muestreados en Dublin, Irlanda, resultaron ser positivos a un tipo de Coronavirus antigénicamente similar al virus de la Peritonitis Infecciosa Felina, siendo éstos, los primeros casos documentados de la enfermedad en este país. (15,17)

No obstante que la Peritonitis Infecciosa Felina es una enfermedad que afecta predominantemente a los gatos domésticos, se ha descubierto que afecta a una amplia variedad de felinos salvajes, entre los grandes felinos, afecta a Leones, Leopardos, Jaguares y Cheetas, habiéndose encontrado en criaderos de estos últimos, altos títulos de anticuerpos contra Coronavirus.

Entre los felinos menores en los que se ha descubierto la enfermedad, se encuentran el Lince y el Caracal. (16,17)

ETIOLOGIA

El virus que provoca la Peritonitis Infecciosa en gatos, pertenece a la familia Coronaviridae, es un miembro de los Coronavirus relacionados antigénicamente, que se han identificado como causantes de enfermedades en los gatos (Peritonitis, Enteritis), en los perros (Enteritis por Coronavirus), en los lechones (Gastroenteritis Transmisible) y en el hombre (Coronavirus Respiratorio). (4,16,17)

Los Coronavirus son partículas pleomórficas envueltas en una cubierta lipoproteica, que miden en promedio 100 nm. de diámetro, cuyo genoma se encuentra formado por una cadena simple de RNA. (4)

Se caracterizan por presentar en su superficie proyecciones en forma de pétalos que terminan en punta que se denominan Peplómeros, y que se encuentran constituidos por proteínas que se acomodan en forma de rollo, que tienen una longitud de 15 nm. (4,8,17)

Este Coronavirus tiene la característica de ser termolábil, se inactiva en un lapso de 24 a 48 horas a temperatura ambiente, o bien en una hora a 59 Grados Centígrados.

Puede ser destruido por la mayoría de los desinfectantes domésticos, como el hipoclorito de sodio en dilución 1:32, y por los cuaternarios de amonio, sin embargo permanece estable en los solventes orgánicos y aparentemente tiene cierta

resistencia a los desinfectantes fenólicos.

Pueden conservar sus propiedades infectantes durante varios meses a una temperatura de -70 Grados Centígrados y es resistente a congelamientos y descongelamientos repetidos.

(4)

En el caso específico de los Coronavirus que afectan a los felinos, se clasifican como lo indica la tabla I. (4)

La cepa más virulenta es la llamada VPIF-79-1146 y produce prácticamente hasta el 100% de mortalidad en gatos infectados experimentalmente por vía oronasal, aunque el continuo pasaje de éstos virus en cultivos celulares, han producido una variante de la cepa que es atenuada y se considera avirulenta. (4,23)

Existen además cepas de virulencia intermedia, como la cepa VPIF-UCD1, la cuál provoca peritonitis infecciosa en un porcentaje intermedio de gatos que sufran una exposición prolongada a éste virus. (4)

Por otra parte, hay también cepas de baja virulencia como la VPIF-UCD2 y VPIF-UCD3, que pueden establecerse en el organismo del paciente susceptible provocando una infección crónica y asintomática, en la cuál se presentan signos de Peritonitis Infecciosa sólo en aquellos pacientes en los cuales se encuentra gravemente comprometida su función de defensa orgánica así como su sistema inmunocompetente. (4,23)

El espectro de Virulencia de las Cepas de Virus de Peritonitis Infecciosa Felina se clasifica como lo muestra la

tabla II.

La antigenicidad tan similar entre cepas productoras de Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) y cepas no productoras de PIF, han traído a colación estudios previos de seroepizootiología hechos por investigadores como Loeffler, Horzinek y Pedersen, los cuales asumieron que todos los anticuerpos que reaccionaron con el virus de PIF en pruebas de fluorescencia indirecta, lo hacían debido a una infección previa con PIF, sin embargo, ninguna cepa o serotipo crea sensibilización en un paciente afectado, ni produce protección contra la exposición a un virus de PIF virulento. (17,18)

La mayor parte de los casos clínicos de PIF, se presentan como resultado de infecciones con cepas similares a la VPIF-TN-406 (Black).

La mayoría de los gatos asintomáticos que presentan títulos altos de anticuerpos contra Coronavirus, es debido a que han estado infectados previamente por algún Coronavirus entérico o por alguna cepa como la VPIF-UCD3 o la cepa VPIF-UCD4, y normalmente sucumben al ser expuestos a una cepa virulenta.

Aquellos pacientes seropositivos a virus de PIF que han llegado a resistir exposiciones a cepas virulentas, probablemente han pasado por un proceso de Seroconversión como resultado de una infección sistémica con una cepa virulenta de PIF. (4)

Existen además estrechas correlaciones tanto estructurales como antigénicas entre los Coronavirus que afectan a los cerdos produciendo Gastroenteritis Transmisible (GET), y los Coronavirus de la PIF.

Estas correlaciones estructurales se refieren al genoma de las partículas virales en cuanto el número y secuencia de los nucleótidos que lo conforman. (9)

En lo que respecta a las correlaciones antigénicas entre estos dos tipos de Coronavirus, se ha observado que el virus de GET obtenido de intestinos de lechones infectados y el virus de PIF obtenido de líquido abdominal de gatos muertos por PIF, muestran reacción cruzada en pruebas de inmunofluorescencia debido a un componente estructural de la partícula viral que al parecer es de naturaleza común en ambos virus. (29)

Se han hecho pruebas de inmunoprecipitación empleando virus estandarizados de PIF y suero contra virus GET, y los resultados obtenidos fueron de reacción del suero exclusivamente contra la proteína de la nucleocápside del virus de PIF. No obstante, aún se discute si estas investigaciones alterarán o no la clasificación de estos virus. (30)

EPIZOOTIOLOGIA

La Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) se presenta principalmente en animales jóvenes, no obstante son susceptibles los gatos de cualquier edad.

El mayor número de casos se presenta entre los seis meses de edad y los tres años, con una declinación de la incidencia a partir de los cinco años de edad, sin embargo a los trece años de edad se vuelve a observar un aumento de la incidencia.(1)

No obstante la variedad de edades en las que se presenta la enfermedad y la alta mortalidad que se presenta en todas ellas, se ha observado que la mayor mortalidad ocurre casi siempre en pacientes menores de un año de edad con una media de 5.8 meses de edad. (17)

Se ha observado la presentación de la enfermedad en gatitos recién nacidos cuya madre padeció durante la última etapa de su gestación un cuadro abdominal de PIF. (17)

Se han encontrado datos de PIF en forma efusiva en gatitos de 23 días de edad, además se han aislado la cepa VPIF-79-1146 de un gatito muerto de 4 días de edad. (17)

Los reportes iniciales de PIF, sugerían que la enfermedad tenía una prevalencia mayor en machos que en hembras, pero investigaciones más recientes muestran que la enfermedad se presenta con la misma frecuencia en machos y hembras. (1,4,17)

Se ha dicho que la PIF se presenta más frecuentemente en gatos de raza pura, lo cual puede deberse al hecho de que los gatos de razas puras normalmente se desarrollan en criaderos habiendo muchos individuos hacinados en un mismo lugar, tales condiciones ambientales promueven el contagio y el desarrollo de la enfermedad, además de que frecuentemente tienen problemas con el virus de la Leucemia Felina, el cual actúa como un factor predisponente para la presentación de PIF. (17)

La incidencia del PIF es muy difícil de determinar y un ejemplo muy claro es lo que ha sucedido en la Universidad de Davis, California, en cuyo Hospital la PIF fué diagnosticada en menos del 1% de los pacientes presentados. (17)

La pérdida de vidas por PIF tanto en criaderos como en la población felina general, es esporádica y además impredecible. (17)

Bajo las peores condiciones de hacinamiento en criaderos, se ha observado que la incidencia de PIF raramente sobrepasa del 30%, y en la mayoría de los casos es menor al 5%. En estudios hechos en un criadero durante un periodo de 4 años, se observó una incidencia anual de 3 a 9%. (17)

Cuando llega a afectarse una camada, las muertes de los gatos suceden cuando llegan a la edad de 6 hasta 12 meses, afectando principalmente a aquellos individuos más pequeños y más delgados, y la tasa de mortalidad en los pacientes clínicamente enfermos, se aproxima al 100%. (17)

Se han hecho estudios serológicos que muestran que hasta

un 60% de individuos de poblaciones de gatos elegidos aleatoriamente tienen anticuerpos contra Coronavirus Felino, por lo que se considera que la infección con Coronavirus es relativamente común en gatos domésticos, sin embargo la gran mayoría de estas infecciones no producen signos clínicos de enfermedad.

En el ejemplo antes citado de la Universidad de Davis, no obstante que solo el 1% de los pacientes mostraron signos de enfermedad, la tasa de anticuerpos en contra de Coronavirus, fué de 20%. (4)

Otro ejemplo similar se observó en la Universidad de Sidney, donde solamente un 0.3% de pacientes en un período de un año, presentaron la enfermedad, no obstante tener un 18% de pacientes seropositivos a Coronavirus felino. (4)

En criaderos de gatos en los que la PIF se considera Enzootica, los gatos con títulos seropositivos llegan hasta un 80 a 90%, sin embargo, la enfermedad se presenta tan solo en un 5 a 10% de la población.

Por otra parte se ha descubierto que el 50% de los gatos con cuadros infecciosos de PIF, son también seropositivos al virus de la leucemia felina, lo cual sugiere que la inmunosupresión causada por el virus de la leucemia felina permite al virus del PIF llegar hasta los sitios de su replicación para comenzar a producir la enfermedad. (4)

Es muy cuestionable que los gatos infectados por PIF sean la única fuente de transmisión de la enfermedad, así como

también es cuestionable que los fomites funcionen como fuente de infección, debido a que como se mencionó antes, el virus de PIF es muy poco estable en el medio ambiente.

En la mayoría de los casos, la transmisión del virus se lleva a cabo por medio de las heces fecales y en menor proporción por medio de la orina y secreciones orales y nasales de animales transmisores.

Se ha demostrado que hembras con infección asintomática con PIF, pueden transmitir la infección a su progenie a través de la placenta o bien durante el período neonatal, por lo que también se le da mucha importancia a esta vía de transmisión intrauterina, así como la ingestión oral durante la lactación, pues los gatitos infectados de esta manera pueden desarrollar la enfermedad de una manera retardada si su respuesta inmune se encuentra debilitada por alguna causa.

La PIF en gatitos de menor edad, desarrolla una tasa de inmunización más alta, y paradójicamente llegan a presentar la forma más severa de la enfermedad con características fulminantes. (2,24,17)

La ruta natural de infección no ha sido bien establecida, sin embargo, experimentalmente se han producido cuadros de la enfermedad por medio de la inoculación por diversas vías, como la oral, oculonasal, inyección intraperitoneal, subcutánea e intravenosa. (24)

En cuanto al período de incubación de la enfermedad en condiciones naturales, no se encuentra bien establecida su

duración, sin embargo, experimentalmente la presentación de signos clínicos ocurre dos semanas después de la inoculación de cultivos de cepas virulentas de PIF. Como duración aproximada del periodo de incubación en condiciones naturales se ha manejado un periodo de cuatro meses. (27)

PATOGENIA

Experimentalmente se ha observado que después de la inoculación oral del virus, la replicación inicial ocurre en las tonsilas, lo cual se descubrió con el empleo de inmunofluorescencia, pudiéndose detectar el virus en grandes cantidades en las secreciones orofaríngeas. Se ha establecido que las partículas virales tienen como centro de replicación inicial a los macrófagos dendríticos que se encuentran en la corteza de los módulos linfoides de las tonsilas y de las placas subepiteliales del intestino. (2,24)

Se ha especulado que la diseminación del virus dentro del organismo ocurre a través del epitelio intestinal donde provoca enteritis y serositis fibrinosa. Algunas cepas naturales de PIF provocan una severa infección intestinal y una linfadenopatía mesentérica severa como signos iniciales que progresivamente desarrollan una infección fatal de PIF. (4,17)

La viremia se presenta dentro de la primera semana de exposición al virus o cuando las células mononucleadas infectadas con el virus llegan a los órganos como el bazo, hígado, ganglios linfáticos, que como es sabido poseen en su parénquima grandes cantidades de macrófagos, los cuales son las principales células blanco para la replicación del virus de la PIF, aunque en infecciones sistémicas generalizadas en cultivos celulares pueden replicarse dentro de cualquier otra célula somática. (4,14,22)

Cuando en este estadio de la enfermedad existe una inmunidad mediada por células que es efectiva, el paciente es capaz de eliminar a la viremia protegiéndose a sí mismo de la presentación clínica de la enfermedad, presentándose como signología única un poco de piroxia y una linfadenopatía mesentérica leve, localizada y transitoria. (4,17)

Si el organismo no es capaz de presentar una respuesta inmune celular adecuada y por lo mismo comienza a producir anticuerpos contra el virus de la PIF, los cuales no son neutralizantes para el virus, sino que provocan que la infección se desencadene y progrese rápidamente. (4,12)

Una situación silimar se presenta cuando el gato afectado tiene títulos altos previos de anticuerpos obtenidos a través de una infección con Coronavirus felino intestinal o con algún virus de PIF de baja virulencia. (4,6,11)

En éstos casos particulares, la PIF se presenta en una

forma que es la más severa y puede llegar a ser fulminante, y es conocida como la forma efusiva de PIF. (4,17,18)

Los pacientes que tuvieron la oportunidad de establecer una respuesta inmune celular parcial, pueden desarrollar la otra forma de enfermedad, que es la forma no efusiva, seca o parenquimatosa de la PIF.(4,17,18)

Esta forma no efusiva puede considerarse como una forma parcialmente controlada o lenta de la enfermedad, la cual presenta un grado de inflamación y una cantidad de virus así como un grado de lesiones menor en comparación con la forma efusiva. (4)

Una respuesta inmune celular efectiva, no siempre trae consigo la total eliminación de la PIF del organismo, en algunos gatos recuperados de la enfermedad, la infección puede persistir en forma latente en el tracto gastrointestinal o bien en los ganglios linfáticos mesentéricos.

En este estado de latencia, cualquier factor que provoque depresión de la respuesta inmune celular como por ejemplo el virus de la Leucemia Felina, enfermedades concomitantes o bien edad avanzada, pueden causar la manifestación clínica de la enfermedad que se encontraba latente. (4,17)

La respuesta humoral exacerbada trae como consecuencia además de una marcada alteración de la tasa A/G (Albumina globulina), la liberación y formación de grandes complejos inmunes que son rápidamente fagocitados por las

células del sistema reticulo-endotelial. (4,17,19)

Estos complejos inmunes se depositan y se fijan en el endotelio de los vasos sanguíneos de pequeño calibre donde provocan activación del complemento, dando como resultado la liberación de la tercera fracción del complemento (C3) que es considerada como una proteína de la fase aguda de la enfermedad. (4,5,21)

La fagocitosis de agregados formados por virus, anticuerpos y C3, trae consigo la agregación de receptores para anticuerpos y C3 sobre la superficie de los macrófagos. (4)

Los macrófagos localizados en las áreas perivasculares que ingieren a los agregados, desarrollan replicación del virus dentro de su citoplasma por lo que sufren procesos de degeneración y liberan nuevos virus así como componentes del complemento, además de factores quimiotácticos que provocan la atracción de Neutrófilos, los cuales a su vez degeneran y liberan enzimas proteolíticas que agravan el problema de necrosis tisular. (4,6,7)

Uno de los factores quimiotácticos que son liberados por los macrófagos infectados con el virus de PIF, es la Inter Leucina 6 (IL-6), la cual tiene la capacidad de inducir la diferenciación de los linfocitos B en células productoras de anticuerpos o Células plasmáticas. (6)

Otro de los factores quimiotácticos liberados durante el proceso patogénico de la enfermedad, es la Inter Leucina 1 (IL-1) la cual tiene la facultad de provocar la adhesión de

los leucocitos a las células del endotelio vascular donde induce la formación de una sustancia similar al factor tisular para la activación de la coagulación, además la IL-1 contribuye a la presentación de factores clinico-patológicos observados en el cuadro clinico de PIF, incluyendo fiebre crónica, hipergamaglobulinemia e inflamación piogranulomatosa perivascular. (5,6,7)

La liberación espontánea de IL-1 es probablemente activada por la infección con el virus de PIF, y los complejos inmunes que se forman durante la infección, así como el virus en sí, pueden tener un poderoso efecto en la producción de IL-1, sin embargo se requieren más estudios para una comprensión más detallada de la patogenia de la PIF. (5)

En procesos infecciosos naturales, éstos cambios proliferativos y degenerativos que suceden en los vasos sanguíneos, afectan a las capas media y endotelial de las venas y arterias de pequeño calibre a nivel de las serosas pleural y peritoneal, así como en el tejido conjuntivo de órganos parenquimatosos.

Las lesiones vasculares de PIF, se producen mediante un proceso inmunomediado muy similar a la reacción de hipersensibilidad tipo III o reacción de Arthus, que da como resultado una respuesta piogranulomatosa.

En casos fulminantes, los daños mediados por el complemento sobre el endotelio vascular traen como resultado un aumento de la permeabilidad vascular y por lo tanto,

salida de exudado aséptico o trasudado modificado que es rico en fibrina, inmunoglobulinas y factores quimiotácticos, y cuyas características especiales serán descritas más adelante. (4,5,25)

Por lo que al conocimiento actual que de la enfermedad se tiene se refiere, así como por las lesiones básicas que produce en el paciente, ésta enfermedad debería ser más correctamente denominada Vasculitis por Coronavirus. (4)

Bajo condiciones experimentales, el daño al endotelio vascular produce múltiples anormalidades de la coagulación in vitro. El desarrollo de la trombocitopenia y de la hiperfibrinogenemia, trae consigo el aumento de la cantidad de productos de la degradación de fibrina y fibrinógeno en la circulación, así como marcada depresión de los factores VII, VIII, IX, XI y XII de la coagulación, por lo cual se establece que la Coagulación Intravascular Diseminada (CID), puede ser una complicación muy importante en la presentación de PIF. (4)

Las coagulopatias se han observado en casos de infección natural de PIF, y la trombosis tanto como la estasis venosa en venas pequeñas puede aumentar el depósito de virus así como su diseminación a través de los vasos sanguíneos desde estos sitios. (4)

Experimentalmente, se ha observado en gatos inoculados intraperitonealmente que el 100% de los lotes desarrollan además del cuadro de PIF, un cuadro adjunto de Coagulación

Intravascular Diseminada. (28)

SIGNOS CLINICOS

Clinica y Patológicamente, se han descrito al menos tres formas de presentación de la Peritonitis Infecciosa Felina, y pueden clasificarse como sigue:

- 1.- FORMA EFUSIVA. Conocida como forma clásica, forma húmeda o no parenquimatosa. Se caracteriza por presentar serositis fibrinosa y efusiones torácicas y abdominales.
- 2.- FORMA NO EFUSIVA. Conocida como forma seca, granulomatosa o parenquimatosa. Se caracteriza por causar lesiones piogranulomatosas en órganos parenquimatosos, Sistema Nervioso Central y Globo Ocular.
- 3.- FORMA MIXTA. Es una combinación de las formas anteriores. En la naturaleza, la forma efusiva se presenta con una frecuencia 4 veces mayor que la no efusiva. (4)

Como se ha establecido previamente, la naturaleza cualitativa y cuantitativa de las respuestas humoral y celular del paciente, determinan la severidad de la respuesta inflamatoria del paciente. (4)

Los cambios de la respuesta inmune pueden tener lugar durante el desarrollo de las lesiones, e incluso gatos con PIF parenquimatosa, siempre presentan un periodo inicial de

forma efusiva.(4)

En términos generales, en todas las formas de la enfermedad, la historia clínica se presenta con datos como fiebre crónica, fluctuante, el curso de la enfermedad es de 2 a 12 semanas de duración y se caracteriza por presentar pérdida gradual de peso y del apetito.

En fases terminales, la temperatura rectal se vuelve subnormal y los animales enfermos pueden desarrollar shock o morir.

Ocasionalmente suceden recuperaciones espontáneas, pero solamente el 5% o menos de los gatos logran desarrollar un grado de enfermedad que justifique su visita al Hospital Veterinario. La tasa de recuperación probablemente sería más alta si todos los gatos infectados fueran debidamente atendidos y fueran incluidos en las estadísticas. (16,17)

Forma Efusiva: En las etapas iniciales de la enfermedad, los gatos con forma efusiva de PIF pueden presentarse con signos no específicos, como fiebre crónica, emaciación, y otros signos antes mencionados, presentan además anemia no regenerativa que se aprecia clínicamente como palidez de las membranas mucosas.

En casos severos puede presentarse ictericia, debido al daño hepático. Ocasionalmente se presentan accesos de diarrea y constipación intermitentes, y el vómito se presenta sólo en casos muy aislados. 4,16,17)

A la palpación abdominal no hay evidencia de dolor, y en algunos gatos el omento puede ser palpado como una masa fibrosa contraída localizada en la porción cráneo-ventral del abdomen. (4,16)

Aproximadamente el 25% de gatos con enfermedad efusiva pueden presentar exudado en la cavidad Pleural. (4,19,26)

Estos gatos se presentan con baja tolerancia al ejercicio, disnea y a la auscultación caríaca los sonidos se aprecian amortiguados. A la auscultación pulmonar se escuchan sonidos estertoreos húmedos. (4,15,19)

En gatos machos, puede presentarse un aumento de tamaño escrotal como resultado de la continuación directa de la serositis fibrinosa de la cavidad abdominal. (4)

Los signos nerviosos y oculares se presentan en forma muy poco frecuente en la forma húmeda de PIF.

Normalmente la presentación efusiva es mortal prácticamente en el 100% de los gatos afectados, sin embargo puede llegar a presentarse la recuperación de algún paciente, llevando un proceso que va del estado de enfermedad efusiva al de no efusiva antes de presentar la recuperación. (4,15)

La mayor parte de los investigadores coinciden en que el signo clínico más característico de la enfermedad es la distensión Abdominal, que se presenta como resultado de la acumulación de exudado en la cavidad abdominal.

El volúmen de este fluido varia, siendo en casos crónicos

hasta de 1 litro. (4,16)

Forma no Efusiva: Pueden presentarse también en éste caso signos no específicos de la enfermedad, como pérdida de peso, etc, que pueden prevalecer durante varias semanas antes de presentarse las manifestaciones de afecciones orgánicas específicas.

El diagnóstico temprano de ésta forma no efusiva se dificulta por la ausencia de signos específicos, pero al aparecer puede verse que son más diversos que los que suceden en la forma efusiva. (4,17)

La cavidad abdominal es el sitio donde se presenta el mayor número de lesiones que clínicamente se aprecian a la palpación, como la linfadenopatía mesentérica y las irregularidades piogranulomatosas nodulares que se palpan sobre la superficie de los órganos parenquimatosos, especialmente los riñones, aunque puede presentarse también sobre el Páncreas y el Hígado, pero su palpación es más difícil. (4,17)

El sistema que en segundo grado se encuentra más involucrado en el Sistema Nervioso Central (SNC) que muestra mucha variedad en su expresión clínica. Se presentan signos que involucran a la médula espinal, como paresis posterior, incoordinación, hiperestesia, ataxia e incontinencia urinaria.

Además se han descrito afecciones braquiales, Trigémino-Faciales y lesiones del nervio Ciático. (4,17)

Puede presentarse además Hidrocefalea secundaria a

afección de las células endimarias. (17)

Las afecciones craneales pueden manifestarse mediante cambios de temperamento y de conducta, puede presentarse demencia, furia, timidez excesiva, y convulsiones. Existen también lesiones Cerebelo-Vestibulares que se manifiestan con temblores, nistagmo, tics en áreas de la cabeza, deambulación en círculos y alteraciones de la marcha. (17)

Existen además signos oftalmológicos que se pueden manifestar conjuntamente con los problemas nerviosos, con los abdominales o bien presentarse por si solos. (4,15,17)

Del mismo modo esta fase ocular puede presentarse acompañada de fiebre, emaciación, debilidad o bien puede presentarse sin signos sistémicos. (17)

Esta fase ocular se caracteriza por presentar inflamación necrótica y piogranulomatosa alrededor de los vasos sanguíneos del iris y del cuerpo ciliar, lo cual clínicamente se manifiesta con una ligera opacidad del humor acuoso o bien por un proceso más severo que provoque exudado en la cámara anterior y posterior. Puede existir precipitación querática e hipema, así como inflamación de los vasos sanguíneos de la retina que pueden originar hemorragias a este nivel que se observan en forma de flama. (4,17)

La PIF, se asocia también a problemas reproductivos, como esterilidad, metritis, reabsorción fetal y muerte de los productos antes o después del parto. Puede provocar infección respiratoria de vías altas en cachorros y en gatos viejos,

puede causar malformaciones fetales, diarreas no específicas y cardiomiopatías de insuficiencia aguda que se presentan con insuficiencia respiratoria, cianosis y muerte en gatitos de una a ocho semanas de edad. (18)

LESIONES

En este punto, en base a lo antes descrito, no es difícil suponer cuáles pudiesen ser las lesiones macroscópicas y microscópicas de la enfermedad. Las lesiones macroscópicas más frecuentemente encontradas al examen post mortem en caso de la presentación efusiva de la enfermedad son:

Peritonitis efusiva con gran cantidad de fluido (hasta 1 litro), este líquido es de una coloración que va de color pajizo hasta color ocre, que debido al alto contenido de fibrina que tiene, coagula con el aire, es sumamente viscoso y usualmente es inodoro. (2,25)

Las superficies viscerales, en especial la del Hígado, del Bazo, así como el peritoneo, se encuentran cubiertas por capas de fibrina de grosor variable, lo que les confiere un aspecto granuloso. En cavidad torácica se observa pleuritis con presencia de exudado fibrinosos y membranas de fibrina sobre el pulmón y el pericardio. (2)

Se observa además aumento de tamaño de los ganglios linfáticos mesentéricos y Mediastínicos. En machos se observa

un aumento de tamaño del escroto donde se puede encontrar cierta cantidad del exudado serofibrinoso ya descrito. (2,4,17)

Las lesiones microscópicas más significativas incluyen: inflamación fibrinosa sobre las superficies viscerales con áreas de necrosis y presencia de granulocitos polimorfonucleares, células mononucleares y Linfocitos.

La lesión microscópica más significativa es la reacción inflamatoria perivascular, donde se observa necrosis de las capas media e íntima (endotelial) con agregación de células inflamatorias y necrosis del endotelio. (2,4,17)

Las lesiones más frecuentemente encontradas en la forma no efusiva de PIF son: Plogranulomas, que se localizan en las áreas superficiales u subcapsulares de los órganos parenquimatosos, como riñones, hígado, bazo, ganglios mesentéricos, páncreas y serosas.

El examen microscópico de éstas lesiones, refleja las bases inmunopatógenas de la enfermedad y revelan como en la forma efusiva una marcada vasculitis con infiltraciones de Neutrófilos, Macrófagos y Linfocitos. (4)

En cuanto a las lesiones oftalmológicas, ya fueron descritas en la sección de signos clínicos.

A nivel de Sistema Nervioso Central, los cambios pueden ser multifocales o difusos y orientados hacia la superficie, afectando a los plexos coroideos, meninges y canal ependimario. Pueden encontrarse masas fibrinosas que obstruyan los

sitios de drenaje del líquido cerebrospinal provocando Hidrocefaleas. (4)

Microscópicamente, a éste nivel, las lesiones se observan como una meningoencefalitis piogranulomatosa. (4)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico presuntivo de PIF se puede hacer mediante un metódico análisis de la historia del paciente, hallazgos al examen físico general, resultados de laboratorio y la exclusión de enfermedades que tengan una presentación similar a PIF, especialmente en casos de forma no efusiva donde no se tiene exudado para su examen. En estos casos, la Biopsia puede ser la única manera de diagnóstico efectivo, o en su defecto el examen post mortem.

Diagnóstico Clínico: El diagnóstico clínico se realizará en base a los signos antes mencionados, algunos casos de PIF se podrán diagnosticar fácilmente por este medio, sin embargo, otros casos pueden considerarse como todo un reto para su diagnóstico, especialmente aquellos casos de forma parenquimatosa de PIF. (4,26)

Diagnóstico de Laboratorio: Hematología: El estudio hematológico de pacientes con PIF muestra una anemia Normocitica moderada, además de una leve Leucocitosis como Neutrofilia con desviación a la izquierda y con linfopenia marcada. (2,4,26)

En pruebas de química sanguínea se observa elevación de urea y creatinina, principalmente en PIF no efusiva probablemente debido al daño renal, del mismo modo un aumento en los niveles de enzimas hepáticas y pancreáticas puede deberse al daño del parénquima que sufren esos órganos. El hallazgo más común es la hipergamaglobulinemia, que sin embargo no representa un hallazgo patognomónico de PIF. (2,4)

El análisis del fluido en caso de PIF efusiva puede proporcionar una base más sólida para diagnosticar la enfermedad, debido a que se han hecho estudios sobre las proteínas del fluido de PIF efusiva obteniéndose características propias de este fluido en cuanto a los tipos de proteína que contiene. (19)

Radiología: Las radiografías torácicas y abdominales pueden ser útiles para determinar la presencia de líquidos en esas cavidades, por lo que sólomente podría ser de utilidad diagnóstica en presentaciones efusivas de PIF. Por otra parte, la imagen radiográfica sería exactamente igual en cualquier otro padecimiento que se desarrolle acumulando líquidos en cavidades. (4,26)

Serología: Existen muchas pruebas serológicas que pueden determinar si un animal ha tenido contacto con Coronavirus, entre éstas pruebas podemos encontrar pruebas de seroneutralización, pruebas de inmunofluorescencia indirecta, y varios ensayos inmunosorbentes ligados a enzimas, además existen

pruebas de antígenos que emplean cortes de tejidos congelados y muchas otras pruebas serológicas empleando incluso anticuerpos con inmunoperoxidasa, sin embargo, todas estas pruebas al resultar positivas, solo nos indican que el paciente ha tenido un contacto previo con algún Coronavirus del grupo antigénico del virus de PIF, lo cual no significa que haya padecido o esté padeciendo la enfermedad, por lo que todas estas pruebas serán consideradas únicamente como una pequeña ayuda en el diagnóstico de PIF. (4,13,14,18)

Diagnóstico Diferencial: La PIF debe ser diferenciada de otras infecciones que pueden provocar pirexia, linfadenopatía, efusiones peritoneales y pleurales, uveítis y signos nerviosos. (4,19)

Entre las enfermedades que más podrían dar lugar a confusión con PIF tenemos a las siguientes: Linfosarcoma, tumores viscerales, cardiomiopatías, pitorax, quilotorax, hernia diafragmática, peritonitis bacteriana crónica, colangiohepatitis, toxoplasmosis, Criptococcosis y Tuberculosis, (4,19)

TRATAMIENTO

Como se mencionó al inicio del presente trabajo, no existe tratamiento alguno que sea efectivo para impedir el

curso de la enfermedad, no obstante se han propuesto el uso de varias drogas diferentes cuyos resultados han sido desalentadores, sin embargo si se considera todo el proceso patogénico de la enfermedad, el tratamiento de los síntomas de PIF debe ir dirigido a la supresión de la respuesta inmune y del proceso inflamatorio, aunque éstas medidas desafortunadamente no tienen efecto sobre la replicación del virus en sí. (16,17)

Esta terapia se considera solamente paliativa y sería aplicable en la práctica sobre aquellos pacientes que padezcan PIF, pero que no se encuentren infectados con Leucemia Felina, que se encuentren en buenas condiciones físicas, mantengan buen apetito y que no muestren evidencia de padecer anemia severa o signos neurológicos. (4,16)

Desgraciadamente muy pocos pacientes con PIF se encuentran en éstas condiciones, y si no lo están, su estado no es lo suficientemente malo como para justificar una visita al Hospital Veterinario. (4,17)

Estos protocolos de terapia se basan principalmente en el uso de corticoesteroides por sus características inmunodepresoras y se han tratado de elegir aquellos que pudieran presentar el menor número de efectos colaterales, por lo que se han propuesto para este uso a la Dexametasona y a la Prednisolona, algunas veces combinadas con otros agentes que tengan efectos inmunodepresores más drásticos, como la ciclofosfamida. (16,17)

Usualmente cuando se establece una terapia a base de drogas inmunosupresoras, es recomendable el uso de antibióticos de amplio espectro como terapia adjunta con la finalidad de evitar infecciones secundarias por inmunodepresión. (16,18)

El tratamiento usualmente es inútil cuando se aplica sobre pacientes debilitados, aún en casos seleccionados, una remisión parcial de la enfermedad es solamente temporal, y la mayoría de los casos que proclaman que el tratamiento ha sido exitoso, probablemente hayan incurrido en algún error de Diagnóstico. (17)

PREVENCION Y CONTROL

La presentación de la enfermedad no sucede como resultado de alguna deficiencia en la inmunidad del animal afectado, por lo que todos los intentos de inmunización de gatos empleando virus modificados o apatógenos, han fracasado, lo que se ha logrado en estos casos es poder inocular algunas cepas de virus de baja patogenicidad sin reproducir con ello la enfermedad, pero produciendo en el sujeto altos títulos de anticuerpos contra Coronavirus, que al momento de entrar en contacto con una cepa patógena de la enfermedad sólo le servirán para desarrollar un cuadro más severo y más fulminante de PIF. (17)

La incidencia de PIF en los criaderos, puede disminuir

tomando medidas adecuadas de control, es decir, aislando y separando a los animales infectados y disminuyendo las situaciones de Stress del grupo mediante la mejor distribución de los animales y evitando la sobrepoblación, así como estableciendo programas de mejoramiento de la higiene y de la nutrición, también es conveniente elegir como hembras reproductoras a aquellas que tengan mejores instintos maternos y que se haya visto que desarrollen mejores camadas. Otra medida pertinente sería evitar la entrada al grupo de individuos que tengan títulos positivos a Coronavirus, lo cual no significa que sea pertinente retirar del grupo a aquellos que sean positivos, a menos que la enfermedad sea fuertemente considerada como epizootica en el criadero. (4)

DISCUSION

Debido a la patogenia tan complicada de ésta enfermedad y debido a las lesiones tan peculiares y el cuadro clínico tan complejo que desarrollo, es indispensable que todo clínico veterinario esté al tanto de todos estos puntos, pues debido a la dificultad que actualmente se tiene para su diagnóstico, no es difícil que un cuadro de PIF sea pasado por alto y ser confundido con otro cuadro de pronóstico más benigno, lo cual al presentarse el desenlace que es 100% fatal, puede crear una situación incómoda para el clínico y para el propietario del paciente.

Otro punto importante es el que se refiere a la respuesta humoral contra el Coronavirus de la PIF, debido a que es muy poco usual un cuadro de enfermedad viral que tenga las características de empeorar de una manera directamente proporcional a la respuesta humoral del individuo, lo cual, aunque suene contradictorio, es real, y es en verdad frustrante que hasta nuestros días con el desarrollo científico y médico que se tiene, así como los avances tecnológicos con los que se cuenta, sea imposible establecer una profilaxis y un tratamiento en contra de esta infección, además de que al ser investigados nuevos procedimientos de profilaxis, siempre los investigadores se topan con la pared que significa la respuesta humoral del paciente, lo cual conduce a los investigadores a profundizar sus conocimientos y sus trabajos sobre la inmunidad celular, sin embargo, debido a que un elevado porcentaje de la población normal de gatos tiene títulos altos de anticuerpos contra Coronavirus, existe un gran impedimento a avanzar en este campo, puesto que de lograrse éxito en las investigaciones sobre inmunidad celular, tendrían que realizarse investigaciones únicamente en animales axénicos o SPF (libres de patógenos específicos), lo cual difícilmente sería de utilidad para la población normal de gatos.

No obstante todo lo mencionado anteriormente, cabe suponer en base a la experiencia científica de la humanidad que aunque de momento existen enfermedades contra las cuales al

parecer todo lo que se haga es inútil, siempre habrá gente dedicada a la investigación que tarde o temprano hará nuevos descubrimientos que conduzcan a la comunidad científica a investigaciones más exitosas en el campo de la virología y en particular en el campo de los Coronavirus productores de la Peritonitis Infecciosa Felina.

TABLA I

CLASIFICACION DE LOS CORONAVIRUS FELINOS

A.- No del tipo del Virus de Gastroenteritis transmisible (Existe en teoría).

B.- Del tipo del Virus de Gastroenteritis Transmisible (GET).

1.- Tipo I. Características:

- *Difícilmente crecen en cultivo de tejidos.
- *Crecen mejor en líneas celulares selectas.
- *Tienen crecimiento asociado a células.
- *Tienen bajo nivel de producción de Viriones en cultivo celular.
- *El antisuero contra este tipo de cepas, reacciona débilmente en pruebas de neutralización del virus con virus heterólogos, como el Coronavirus canino.

a) Productores de PIF:

- i.- VPIF-UCD1
- ii.- VPIF-UCD3
- iii.- VPIF-UCD4
- iv.- VPIF-TN-406 (black)

b) Productores de Enteritis:

- i.- CVFE-UCD.

2.- Tipo II. Características:

- *Fáciles de aislar en cultivo celular.
- *Crecen en varias líneas celulares diferentes.
- *Producen grandes cantidades de virus no asociados a células.
- *Su efecto citopático se asemeja al del CV canino.
- *El antisuero contra estas cepas reacciona fuertemente en pruebas de neutralización viral con virus heterólogos, como el coronavirus canino.

a) Productores de PIF:

- i.- VPIF-79-1146
- ii.- VPIF-UCD2.

b) Productores de Enteritis:

- i.- CVFE-79-1683

TABLA II

ESPECTRO DE VIRULENCIA DEL VIRUS DE PIF

Más Virulento

VPIF-NOR15

VPIF-79-146

VPIF-TN406 (black)

VPIF-UCD1

VPIF-UCD3

VPIF-UCD4

Menos Virulento

VPIF-UCD2

LITERATURA CITADA

- 1.- Alabala, A., Court, A.: Peritonitis Infecciosa Felina en Chile. Comunicación preliminar. Monografías de Medicina Veterinaria, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias., 8:60-67 (1986)
- 2.- Aluja, A S de.: Peritonitis Infecciosa Felina (Informe de un caso). Veterinaria México, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 3:106-108 (1972).
- 3.- Bossche, G., Vanden, G.: Clinical significance of serological coronavirus diagnosis in the cat. Effem-Forschung fur Heimtiernahrung Report., 28:15-19 (1989)
- 4.- Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. W.B. Saunders Co., Philadelphia Penn., U.S.A. 1989.
- 5.- Goitsuka, R., Hirota, Y., Hasegawa, A.: Release of Interleukin 1 from Peritoneal Exudate Cells of Cats with Feline Infectious Peritonitis. Jpn.J. Vet. Sci., 49: 811-818 (1987)
- 6.- Goitsuka, R., Ohashi, T., Ono, K.: IL-6 Activity in Feline Infectious Peritonitis. The Journal of Immunology. 144: 2599-2603 (1990)
- 7.- Goitsuka, R., Onda, C., Hirota, Y.: Feline Interleukin 1 Production Induced by Feline Infectious Peritonitis Virus. Jpn. et.ci. 50.: 219-212 (1987)
- 8.- Groot, R.J. de.: A Molecular Study of Feline Infectious Peritonitis Virus. Thesis Rijksuniversiteit, Utrecht, Nether-

lands. 92 (1988)

9.- Groot,R.,Andeweg,A.Horzinek,A.: Sequence Analysis of the 3'end of the Feline Coronavirus TGEV reveals large insertions. Virology. 167: 370-376 (1988)

10.- Heeney,J.,Evermann,J.,McKeirnan,A.: Prevalence and implications of feline Coronavirus infections of captive and free-ranging cheetahs(Acinonyx jubatus).(Journal of Virology. 64: 1964-1962 (1990))

11.- Ingersoll,J.,Wylie,D.: Identification of viral antigens that induce antibody responses on exposure to Coronavirus. Am.Jou.Vet.Res. 49: 1467-1471 (1988)

12.- Ingersoll,J.,Wyley,D.: Comparision of Serologic assays for measurement of antibody response to coronavirus in cats. Am.Jou.Vet. Res. 49 : 1472-1479 (1988)

13.- Ishida,T., Washisu,T., Fukuoka,J.:Feline Infectious Peritonitis Virus of Antibody Test Using Enzyme-linked immunosorbent Assay. Jpn. J. Vtr. Sci. 49: 145-149 (1987)

14.- Kai,K.,Kuroki,M., Kaneda,Y.: A titration Method of Feline Infectious Virus Using Immunoperoxidase Antibody. Jpn.J.Vet.Sci. 50: 247-249 (1988)

15.- Larkin,H.,Moran,T.,Sheahan,B.: Clinical and Pathological Findings in two cases of Feline Infectious Peritonitis. Irish Veterinary Journal. 41: 353-356 (1987)

16.- Lutz,H.,Hauser,B.,Horzink,M.: Feline Infectious Peritonitis (FIP)-The Present State of Knowlwdge.J.Small Anim. Pract. 27: 108-116 (1986).

- 17.- Pedersen, N.C.: Feline Coronavirus Infections. In: *Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Edited by: Green, C.E., 514-523. (1984). W.B. Saunders Co. Philadelphia, Penn. U.S.A.
- 18.- Scott, F.W. 1986. Feline Infectious Peritonitis and other Feline Coronaviruses. In: *Current Veterinary Therapy IX*, Edited by: Kirk, R.W., 1059-1052. W.B. Saunders Co. Philadelphia, Penn. U.S.A.
- 19.- Shelly, S., Scarlett-Kranz, J., Blue, J.: Protein Electrophoresis on Effusions from cats as a diagnostic test for Feline Infectious Peritonitis. J. Am. An. Hosp. Ass. 24: 495-500 (1988)
- 20.- Stoddart, C., Scott, F.: Intrinsic resistance of feline peritoneal Macrophages to coronavirus infection correlated with in vivo virulence. Journal of Virology. 63 436-440 (1989)
- 21.- Stoddard, M., Whicker, J., Harbour, D.: Cats inoculated with feline infectious peritonitis virus exhibit a biphasic acute phase plasma protein response. Veterinary Record. 123: 621-624 (1988)
- 22.- Stoddard, C., Scott, F.: Isolation and identification of feline peritoneal macrophages for in vitro studies of coronavirus-macrophage interactions. Journal of Leukocyte Biology. 44: 319-328 (1988)
- 23.- Stoddard, C., Scott, F.: Intrinsic Resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence. Journal of Virology. 63: 436-440 (1989)

- 24.-Stoddart,M.Gaskell,R.,Harbour,D.: The sites of early viral replication in Feline Infectious Peritonitis. Veterinary Microbiology. 18: 259-271 (1988)
- 25.- Tyler,R.,Cowell,R.: Evaluations of Pleural and Peritoneal Effusions. The Veterinary Clinics of North America. 19: 765 (1989)
- 26.- Vacirca,G.,Mantelli,F.,Ferro,E.,Brambilla,O.:Pericardial effusion with Feline Infectious Peritonitis. Companion Animal Practice. 19: 25-26 (1989)
- 27.- Weiss,R.,Cox,N.: Delayed-Type Hypersensibility skin responses associated with infectious feline peritonitis in two cats. Res.In.Vet.Sci. 44 396-398 (1988)
- 28.- Weiss,R.C.,Cox,N.Spano,J.:Evaluation of antitrombine-III activity as a coindicator of disseminated intravascular coagulation in cats with induced infectious peritonitis virus infection. Companion Animal Practice. 19: 1910-1913 (1989)
- 29.- Yaling,Z.,Ederveen,J.,Egberink,H.:Porcine epidemic diarrrhea virus and feline infectiious perotionitis virus are antigenically related. Archives of Virology. 102: 63-71 (1988).