



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Peritonitis Infecciosa Felina: tipos de presentación y problemática vacunal

Feline Infectious Peritonitis: types of presentation and vaccine problems

Autor/es

Ximena Magalí Tribinsky Domínguez

Director/es

Jose Antonio García de Jalón Ciércoles

Facultad de Veterinaria

2021

ÍNDICE

1. Resumen	2
2. Introducción	3
2.1 Peritonitis infecciosa felina	3
2.1.1 Epidemiología	4
2.1.2 Transmisión	5
2.1.3 Patogenia	5
2.1.4 Formas clínicas	6
2.1.4.1 Forma húmeda o efusiva	7
2.1.4.2 Forma seca o no efusiva	8
2.1.4.3 Forma mixta	8
2.1.5 Diagnóstico	8
2.1.6 Tratamiento	12
3. Justificación y objetivos	13
4. Metodología	13
5. Resultados y discusión	15
5.1 Descripción de casos	15
5.2 Problemática vacunal	24
6. Conclusiones	25
7. Valoración personal	26
8. Bibliografía	27

1. RESUMEN

La peritonitis infecciosa felina (PIF) es una enfermedad de tipo multifactorial, inmunomediada, progresiva, debilitante y mortal. Está causada por un Coronavirus felino (FCoV), un virus ARN con gran capacidad para mutar. Hay tres formas de presentación clásicas: la forma húmeda o efusiva, la forma seca o no efusiva y la forma mixta; en función de la intensidad y el tipo de respuesta inmune del animal. En este trabajo, y gracias a casos obtenidos del Servicio Anatomopatológico de la Facultad de Veterinaria se describirán las lesiones macroscópicas y microscópicas características. Además, se tratará la problemática vacunal asociada a esta enfermedad por la gran mutabilidad del virus, lo que complica la obtención de una vacuna completamente eficaz.

Feline infectious peritonitis (FIP) is a multifactorial, immune-mediated, progressive, debilitating and fatal disease. It is caused by a feline Coronavirus (FCoV), an RNA virus with a great capacity to mutate. There are three classic forms of presentation, the wet form, the dry form and the mixed form; depending on the intensity and type of immune response of the animal. In this work, thanks to the Anatomopathological Service of the Veterinary Faculty, the macroscopic and microscopic lesions will be described. In addition, the vaccine problem associated with this disease will be discussed, due to the great mutability of the virus that complicates obtaining a completely effective vaccine.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

La peritonitis infecciosa felina (PIF) es una de las más importantes enfermedades que afectan a los gatos que viven en comunidades. Sin embargo, no tiene una prueba diagnóstica específica, la patogenia es compleja y no se conoce bien, y no hay un tratamiento clínico consensuado ni vacuna completamente eficaz (Pedersen, 2014b).

Se trata de una enfermedad causada por un coronavirus felino. Los coronavirus son virus ARN con envoltura, esféricos, de unos 120 nm de diámetro, rodeados de peplómeros superficiales que le dan aspecto de “corona” y con gran facilidad para mutar (ver *Ilustración 1*).

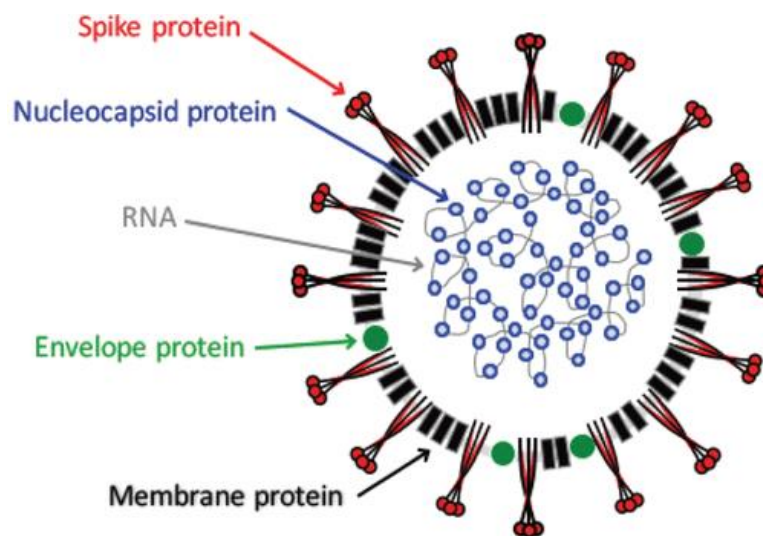


Ilustración 1. Representación esquemática de un coronavirus.

Fuente: Tasker, S. (2018). 'Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests', Journal of Feline Medicine and Surgery, 20(3), pp. 228–243.

Existe gran variabilidad de cepas de coronavirus felino (FCoV) y de coronavirus de otras especies que pueden infectar ocasionalmente al gato. Estas cepas pueden ser apatógenas, o causar una enteritis leve o subclínica como los coronavirus entéricos felinos o FECV, o causar la peritonitis infecciosa felina o FIPV (López Miguel, 2018).

Si bien el origen del primer virus de PIF se desconoce, la teoría más aceptada es que los coronavirus entéricos felinos que producen enteritis leves sufren una serie de mutaciones en el gato infectado, lo cual favorece el desarrollo de la peritonitis infecciosa felina (López Miguel, 2018).

Estas mutaciones se dan en determinados genes accesorios que codifican proteínas

pequeñas de las cuales no se conoce su función (como 3c y 7b) y serían las responsables del desarrollo de PIF (Vennema *et al.*, 1998) ya que son las que provocan que el tropismo del virus cambie a monocitos y macrófagos, pasando a expandirse por circulación sistémica (entre otros cambios) (Tasker, 2018).

Hasta el 12% de los gatos infectados por coronavirus felino desarrollará peritonitis infecciosa felina, siendo el estrés un factor predisponente para el desarrollo de la enfermedad (Addie *et al.*, 2009). Otros factores importantes son la edad (es más común en animales jóvenes de 6 meses a 2 años, y en mayores de 10 años), la inmunidad del animal y factores genéticos como el pedigree o la raza (López Miguel, 2018).

El período de tiempo entre la exposición inicial al FECV y la aparición de los signos clínicos de la enfermedad puede ser tan corto como 2 a 3 semanas, hasta varios meses o, raramente, años (Pedersen, 2014a).

2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los coronavirus felinos presentan distribución mundial y son enzoóticos en ambientes con alta densidad felina, donde presentan una prevalencia de infección del 80 al 90%. Afectan tanto a felinos domésticos como salvajes (López Miguel, 2018).

Hay varios factores que se consideran predisponentes al desarrollo de la PIF. Estos son:

- Genética: hay determinadas razas (como los gatos Persas o Bengala) en las que se observan más casos, así como en gatos con pedigree, ya que tienen menor variabilidad genética, un sistema inmune más débil y generalmente viven confinados, lo cual puede suponer una fuente de estrés. Por otro lado, suele afectar a miembros de la misma camada (Addie *et al.*, 2009).

- Sistema inmune: el estrés está muy relacionado con esta enfermedad y suelen ser situaciones estresantes las que desencadenan el desarrollo de PIF en gatos infectados por FCoV, al debilitarse el sistema inmune. Además, la intensidad y el tipo de respuesta inmune van a influir en el comienzo de la infección y el posterior desarrollo y evolución de la enfermedad (Addie *et al.*, 2009).

- Edad: las infecciones por FCoV se observan generalmente entre las 4 y las 16 semanas de edad, es decir, cuando los gatitos pierden la inmunidad materna. Ahora bien, se tratará de un cuadro entérico leve y solo desarrollarán PIF aquellos animales débiles, que

además sufran situaciones de estrés y que no sean capaces de presentar una respuesta inmune completamente eficaz. Durante el primer año especialmente, y hasta los dos años de edad se observan más casos de PIF, para después disminuir en incidencia y volver a aumentar a partir de los 10 años de edad del animal (López Miguel, 2018).

- Densidad: la convivencia en grupos de más de 6 gatos aumenta la prevalencia de infección del FCoV (Moreno Gómez, 2016), siendo casi del 100%, si bien la mayoría de los gatos no desarrollará la peritonitis infecciosa felina, especialmente si se mantienen aislados. Sin embargo, aquellos gatos que permanezcan viviendo en colectividad tendrán más probabilidad de desarrollar PIF (González Pérez, 2010).

2.1.2 TRANSMISIÓN

El virus se elimina generalmente por las heces, aunque también pueden ser infectantes la saliva, la orina y las secreciones respiratorias. En grandes colectividades el FeCV es el virus más detectado en heces de gatitos aparentemente sanos, los cuales eliminan el virus durante semanas, meses e incluso toda la vida.

La transmisión se produce por la ingestión directa de heces o arena contaminada y otros fómites. Los gatitos generalmente se infectan entre las 4 y las 16 semanas de edad, a una edad media de 9 semanas de edad (al perder la inmunidad materna) (Pedersen, 2014a).

2.1.3 PATOGENIA

La patogenia del PIF es compleja y aún no se comprende totalmente (Prieto y Acuña, 2012). Una vez que el CoVF es ingerido este pasa por el sistema gastrointestinal y desde el lumen entra al epitelio intestinal, concretamente al epitelio apical intestinal maduro, por el cual tiene gran tropismo (Prieto y Acuña, 2012). Esta infección de tipo entérica es leve, y la respuesta inmune celular junto a los anticuerpos IgA controlan la infección.

Ahora bien, para que el animal desarrolle PIF es necesario que el FCoV mute dentro del hospedador y cambie su tropismo gastrointestinal a monocítico. Así pues, cualquier factor que aumente la replicación viral en los intestinos aumenta las probabilidades de que la mutación ocurra, como la virulencia de la cepa, dosis, edad, estado nutricional, inmunodepresión, infecciones anteriores con coronavirus, etc. (López Miguel, 2018).

Una vez el virus FCoV ha mutado a FIPV, este comienza a infectar monocitos. Los

monocitos infectados liberan citoquinas como TNF- α y IL-1. Estas citoquinas sobreestiman la expresión de adhesinas endoteliales y, cuando el monocito infectado toma contacto con estas adhesinas, se comienza a adherir al endotelio (Addie *et al.*, 2009).

El monocito ya adherido libera metaloproteasas, las cuales debilitan las uniones entre las células de endotelio, permitiendo la diapédesis y filtrado de plasma fuera del vaso. Una vez el monocito ha salido del vaso, se diferencia en un macrófago activado, el cual secreta citoquinas proinflamatorias, causando que se expresen más adhesinas endoteliales, atrayendo más monocitos al área. Luego llegan linfocitos. Así, se comienzan a acumular estas células, se empaquetan y determinan la inflamación granulomatosa y formando el piogranuloma perivascular, que es la lesión característica del PIF (Addie *et al.*, 2009).

En conclusión, la patogénesis de PIF y la progresión de la enfermedad viene determinada por las interacciones del virus con el sistema inmune del gato, dando un cuadro de PIF no efusivo cuando predomine la respuesta celular, o a un cuadro de PIF efusivo cuando predomine la respuesta humoral.

Por último, se debe mencionar un mecanismo que se da en la peritonitis infecciosa felina y en otras enfermedades de tipo infeccioso llamado ADE (de sus siglas en inglés "Antibody-dependent enhancement"), en el que los anticuerpos preexistentes en el animal no solo no protegen contra la exposición posterior, sino que facilitan que el virus se introduzca en los macrófagos. Estos hallazgos han complicado mucho la obtención de vacunas, ya que al generar anticuerpos en el animal, se produce el ADE cuando el animal se infecta (Hartmann, 2005).

2.1.4 FORMAS CLÍNICAS

Se establecen en función del grado y tipo de la respuesta inmune:

- Los gatos con una fuerte respuesta inmune celular (RIC) generalmente no desarrollarán PIF, aunque pueden quedar en estado de infección latente, que se reactive en situaciones de estrés e inmunosupresión.
- Los gatos con respuesta inmune celular y respuesta inmune humoral (RIH) media presentan PIF, generalmente la forma no efusiva o seca, caracterizada por la formación de lesiones piogranulomatosas en distintos órganos.

- Los gatos que no desarrollan respuesta inmune celular y sí una fuerte respuesta inmune humoral presentan generalmente la forma efusiva o húmeda de PIF, caracterizada por una vasculitis inmunomediada con pérdida de líquido alto en proteínas desde los vasos sanguíneos a las cavidades corporales.

Se conocen otras formas de presentación como, por ejemplo, la forma nodular entérica o la forma colónica, pero apenas se presentan y hay poca información al respecto (Moreno Gómez, 2016).

Así pues, tanto la forma húmeda como la seca suelen comenzar presentando síntomas inespecíficos como fiebre fluctuante y que no responde a antibióticos, anorexia, debilidad generalizadas y pérdida de peso. Sin embargo, hay gatos que no presentan síntomas en esta fase inicial (Moreno Gómez, 2016).

Conforme avanza la infección, las formas de presentación comienzan a diferenciarse. La forma húmeda o efusiva es aguda, más frecuente en cachorros de menos de 1 año y ocurre entre las 4 y 8 semanas después de la infección o de un acontecimiento estresante. La forma seca es más frecuente en gatos mayores de 5 años, es menos mortal y tiene un curso clínico más lento (Moreno Gómez, 2016).

Sin embargo, se ha demostrado que la diferenciación entre estas formas no es útil (y solo tiene valor para el abordaje diagnóstico), porque siempre hay vasculitis con pérdida de líquido a cavidades en combinación con cambios orgánicos más o menos granulomatosos presentes en cada gato con PIF. Además, las formas pueden transformarse entre sí. Por tanto, la enfermedad puede ser más o menos exudativa o productiva en un determinado gato en un momento determinado (Hartmann, 2005).

2.1.4.1 FORMA HÚMEDA O EFUSIVA

Es la forma más común de presentación, afectando especialmente a gatitos jóvenes. Generalmente estos fallecen en un intervalo de 3 a 6 semanas. Las lesiones predominantes de esta forma de la enfermedad son la vasculitis y la perivasculitis, es decir, vénulas o arteriolas rodeadas de un área de necrosis, infiltración perivascular de monocitos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos (Moreno Gómez, 2016).

El animal presenta generalmente pérdida de peso, anorexia, ascitis (hasta 1 litro y no dolorosa) y exudado torácico. Al analizar el líquido de la efusión se observa un alto contenido

de proteínas con predominio de globulinas, baja relación albumina/globulinas y baja celularidad (López Miguel, 2018).

Sin embargo, en los órganos y serosas se puede encontrar un pequeño punteado blanquecino de 1 a 2 mm, que se corresponde con infiltrados inflamatorios piogranulomatosos, característicos de la forma seca pero que en esta forma se pueden apreciar en mayor o menor medida, dificultando el diagnóstico (Hartmann, 2005).

2.1.4.2 FORMA SECA O NO EFUSIVA

Es de curso más lento y de carácter latente durante meses. Los síntomas dependen del grado de alteración de los órganos parenquimatosos que concluirá en una insuficiencia de los órganos afectados. En sus primeras fases, la forma seca presenta dificultades diagnósticas ya que los signos son inespecíficos (González Pérez, 2010).

Empieza con fiebre leve e intermitente, pérdida de peso, debilidad, apetito disminuido e ictericia. A la palpación se detectan linfonodos aumentados, superficie irregular de los riñones y nódulos en otras vísceras, que se corresponden con la lesión característica en esta forma, infiltrados inflamatorios piogranulomatosos. Si el pulmón está afectado, muestra disnea y placas densas en radiografía (Addie *et al.*, 2009).

Un 15% de los casos presenta afección ocular, caracterizada por uveítis anterior que evoluciona a queratitis, hemorragias, desprendimiento de retina... Además, generalmente junto a la lesión ocular se observan síntomas nerviosos en un 60% de los casos, en concreto taxia junto a espasmos e hiperestesia (López Miguel, 2018).

2.1.4.3 FORMA MIXTA

Se trata de una mezcla de las dos formas anteriores, en la que podemos ver signos y lesiones característicos de ambas. Aparece conforme la respuesta inmune se va modificando durante la evolución de la enfermedad. En estos casos se observa una forma húmeda transitoria que da paso a la forma seca (Martín Castillo y Monferrer Ballester, 1990).

2.1.5 DIAGNÓSTICO

Ya que la peritonitis infecciosa felina tiene un pronóstico fatal, lo ideal sería

diagnosticar la enfermedad lo antes posible. Sin embargo, resulta ser de difícil diagnóstico dado que no existe una prueba específica ni poco invasiva, siendo la prueba definitiva la inmunohistoquímica de biopsias y la inmunofluorescencia de efusiones, al demostrar la presencia de antígeno de FCoV en macrófagos (Palmero, 2016), la cual es útil para confirmar el diagnóstico de PIF postmortem (López Miguel, 2018).

Además, dado que es una enfermedad progresiva, las manifestaciones clínicas se van acentuando, pero en las primeras fases de desarrollo de la enfermedad el diagnóstico clínico puede ser todo un reto debido a los signos inespecíficos, que dan lugar a un amplio diagnóstico diferencial (Navarrete Chávez, 2020).

Por otro lado, no existen signos patognomónicos en las pruebas hematológicas ni bioquímicas, lo cual termina de complicar el diagnóstico (Hartmann, 2005).

Así pues, la sospecha de la enfermedad se basará inicialmente en datos epidemiológicos tales como la edad (entre 4 meses y 3 años), el origen del animal (colectividades con alta densidad o colonias callejeras), y en los signos clínicos como presencia de fiebre persistente y no respuesta al tratamiento antibiótico, además de ascitis, disnea, ictericia (López Miguel, 2018).

A continuación se expone el protocolo a seguir en caso de sospecha de PIF, asumiendo que el diagnóstico de la enfermedad antemortem puede ser todo un reto en la mayoría de casos clínicos, generalmente siendo erróneamente diagnosticado.

Una vez se instaura la sospecha de PIF en base a los signos clínicos y a los datos epidemiológicos, se plantearán una serie de pruebas hematológicas, bioquímicas y de detección de anticuerpos, antígenos y ARN del virus (Pedersen, 2014b).

2.1.5.1 Hemograma y bioquímica

La hematología suele estar alterada pero, como ya se ha anticipado, los cambios no son patognomónicos, aunque pueden ayudar a guiar el diagnóstico si se complementan con los datos de la anamnesis y otras pruebas. Suelen presentar anemia no regenerativa o normocítica normocrómica, trombocitopenia (debida a la coagulación intravascular diseminada), leucocitosis, aumento de neutrófilos y linfopenia (Navarrete Chavez, 2020; Hartmann, 2005).

Sin embargo, la presencia de anemia puede verse en multitud de enfermedades

crónicas de los gatos, y, por la disminución de la absorción de vitamina B12 que se produce en la mayoría de afecciones gastrointestinales graves, la hematología puede mostrar aumento de cuerpos de Heinz, lo que puede predisponer a hemólisis (Addie *et al.*, 2009).

Respecto a la linfopenia, se trata de un hallazgo que, junto con la neutrofilia, es común en gatos debido a un leucograma de estrés y puede suceder en muchas otras patologías. Ahora bien, un recuento normal de linfocitos significa que es menos probable que el animal tenga PIF (Addie *et al.*, 2009). Además, hay relación entre la severidad de la linfopenia y la severidad de los signos clínicos (Navarrete Chávez, 2020).

El cambio laboratorial más consistente en gatos con PIF es el aumento en la concentración de proteínas plasmáticas totales, causado por un aumento de las globulinas, principalmente de las gammaglobulinas, lo cual deriva en una disminución del coeficiente albúminas:globulinas (si es menor de 0,4 es muy indicativo de PIF y, por contra, si es mayor de 0,8 es improbable en PIF; en valores intermedios podría ser una posibilidad) (Hartmann, 2005).

Otros parámetros laboratoriales como enzimas hepáticas, bilirrubina, urea, creatinina... pueden variar en función del grado de lesión y de los órganos afectados (Hartmann, 2005).

2.1.5.2 Pruebas que se realizan en la efusión

El paso más importante si el animal presenta efusión torácica o abdominal es tomar una muestra, incluso antes que una muestra de sangre, ya que tiene mayor valor diagnóstico. El líquido suele ser característico de color ambarino (por la presencia de bilirrubina), viscoso, con un alto contenido proteico (>3,5 mg/dl), alta densidad (1,017 – 1,047) y variable contenido celular, predominando neutrófilos y macrófagos (López Miguel, 2018). Estas efusiones se clasifican como exudados o trasudados modificados. Ambos poseen un origen dado por un daño vascular y niveles altos de proteínas (Moreno Gómez, 2016).

Además de la observación del líquido, existe una prueba para el diagnóstico del PIF llamada Test de Rivalta. Se trata de una prueba antigua (utilizada desde principios del siglo XX) y sencilla. Consiste en añadir una gota de líquido ascítico o pleural a una solución de ácido acético, y si la gota flocula, toma color blanquecino y desciende a lo largo del tubo, se considera resultado positivo (López Miguel, 2018). Este resultado positivo está causado por el contenido alto de proteínas, así como las altas concentraciones en el líquido de fibrina y mediadores de la inflamación. Por esto, sirve para diferenciar efusiones causadas por PIF de

efusiones causadas por otras patologías, aunque se pueden obtener falsos positivos en animales con peritonitis bacterianas o linfomas (Hartmann, 2005). Por esto, si bien es una prueba sencilla de realizar, la interpretación puede ser subjetiva y no es del todo fiable.

2.1.5.3 Inmunofluorescencia indirecta o ELISA indirecto

La presencia de anticuerpos indica que el animal ha estado en contacto con un coronavirus, pero no se pueden diferenciar anticuerpos de CEFV o PIFV. Además, los títulos tienden a ser altos en gatos que proceden de ambientes donde hay casos de PIF. Ahora bien, cuando se obtienen títulos altos de anticuerpos aumenta la probabilidad de encontrarse ante un caso de PIF (Ortiz Urrutia, 2020; López Miguel, 2018).

Por otro lado, si el animal tiene PIF pero se encuentran títulos bajos de anticuerpos, se debe realizar RT-PCR de las efusiones ya que, generalmente, cuando el virus circula por sangre se une a los anticuerpos, dejando un bajo recuento de anticuerpos libres en suero. Sin embargo, un 5% de animales con títulos bajos en suero presenta RT-PCR negativas, por lo que se deduce que no solo es la carga vírica lo que reduce el número de anticuerpos (López Miguel, 2018).

Aunque por el momento, los intentos de desarrollar tests de detección de anticuerpos más fiables y específicos no han tenido éxito, en la clínica se utilizan pruebas inmunocromatográficas que han demostrado similar especificidad y sensibilidad que el ELISA estándar para la detección de anticuerpos en suero, plasma, sangre entera y líquido ascítico (López Miguel, 2018).

2.1.5.4 Pruebas basadas en PCR

Indican si el animal ha tenido contacto con un coronavirus. El ARN se extrae de heces, de sangre, de tejidos o de fluidos y se revierte a ADN complementario (ADNc). Posteriormente se amplifica una determinada región del ADNc y se observa por electroforesis. El test más usado es la q-PCR o reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa o en tiempo real, muy sensible y específico para detectar y semicuantificar el FCoV en las heces (aunque no distingue entre FECV y PIFV). Sin embargo, estos tests son susceptibles de fallos en la recogida de muestras, la extracción o conservación, lo que afectará a la sensibilidad y especificidad (López Miguel, 2018).

Muchos gatos sanos dan positivo a este estudio, y también hay gatos con PIF que han dado negativo. Sin embargo, la RT-PCR o reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa permite una mayor sospecha de PIF si da positivo y si el animal presenta un cuadro clínico compatible con la enfermedad. De todas formas, no se debe considerar un test confirmatorio y sus resultados deben ser interpretados con cuidado en el contexto de los hallazgos clínicos (González Pérez, 2010; Sharif et al., 2010).

2.1.5.5 Anatomopatología e histopatología

La observación macroscópica, si bien es muy útil ya que la lesión esencial del PIF es el piogranuloma, en algunos casos no da suficiente información así que siempre se realizará examen histológico. Entre los hallazgos histológicos, el más importante es la vasculitis, lesión que consiste en una arteriola o vénula limitada por un área central de necrosis rodeada de una infiltración perivascular de células mononucleares, macrófagos y linfocitos en proliferación, células plasmáticas y neutrófilos (González Pérez, 2010).

Finalmente, la confirmación absoluta del diagnóstico consiste en la detección del CoVF en las lesiones mediante técnicas inmunohistoquímicas que permiten demostrar la presencia de antígeno en las lesiones histológicas (González Pérez, 2010).

La inmunohistoquímica de biopsias y la inmunofluorescencia de efusiones es la prueba diagnóstica definitiva de PIF al demostrar la presencia de antígeno de FCoV en macrófagos. Es más sensible en biopsias que en efusiones: un resultado positivo en una efusión tiene un valor predictivo positivo del 100%. Pero un resultado negativo en efusiones tiene un valor predictivo negativo de sólo el 57% ya que puede ser que no haya suficientes macrófagos en la efusión. Un resultado positivo en una inmunohistoquímica tiene un valor predictivo del 100% (Palmero, 2016).

2.1.5.6 Diagnóstico diferencial

Debido a su sintomatología diversa, la peritonitis infecciosa felina se encuentra en el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades y, a su vez, muchas enfermedades tienen signos clínicos similares a la PIF. Las neoplasias (linfomas, carcinomas renales o hepáticos...), junto con las cardiomiopatías y enfermedad hepática son patologías que se confunden generalmente con la forma húmeda de PIF (Moreno Gómez, 2016)

Por otro lado, los virus de la panleucopenia, leucemia e inmunodeficiencia felina pueden inducir vómitos además de enteritis (González Pérez ,2010)

Respecto a los síntomas neurológicos, otras enfermedades como criptococosis, toxoplasmosis y linfomas podrían aparecer en el diferencial, si bien en la peritonitis infecciosa felina suele aparecer hidrocefalia, lo cual guía el diagnóstico (Navarrete Chávez, 2019).

2.1.6 TRATAMIENTO

El único tratamiento posible es a base de fármacos antivirales, dentro de los cuales el Remdesivir, un fármaco aprobado para el tratamiento en humanos del Covid-19 ha dado resultados favorables. En un estudio de 2019, Niels Pedersen junto a otros investigadores trataron a 31 gatos que presentaban peritonitis infecciosa felina en todas sus formas de presentación, obteniendo un total de 25 animales sanos al finalizar el tratamiento y demostrando que el Remdesivir es un fármaco prometedor para tratar la peritonitis infecciosa felina (Pedersen *et al.*, 2019).

A la vez se debe aplicar tratamiento sintomático, además de fluidoterapia y dieta especial.

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

- Exponer de forma clara la enfermedad, su epidemiología, forma de transmisión y patogenia, así como los métodos de diagnóstico, tratamientos y prevención.
- Detallar las características macroscópicas y microscópicas de las formas de presentación, partiendo de los casos obtenidos del Servicio Anatomopatológico de la Facultad de Veterinaria.
- Explicar la problemática vacunal asociada a este virus.
- Obtener un aprendizaje personal sobre la enfermedad.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de

artículos relacionados con la peritonitis infecciosa felina, tanto desde la parte clínica de la enfermedad como la parte anatomopatológica.

Además, se han revisado plataformas digitales como Pubmed, Scholar Google, páginas web como www.askjpc.org/vetpath o www.histologyguide.com, y otras revistas científicas.

A la hora de realizar las búsquedas se han utilizado palabras clave como "peritonitis infecciosa felina", "vacuna coronavirus felino", "inflamación piogranulomatosa felina" o "granulomas felinos".

Por otro lado, para describir de primera mano las lesiones macroscópicas y microscópicas, se ha accedido al archivo del Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria y se han escogido casos de PIF con lesiones representativas de los que se hablará en este trabajo.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 EXPOSICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES EN DISTINTOS ÓRGANOS PROVENIENTES DE LOS CASOS CEDIDOS POR EL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA FACULTAD DE VETERINARIA, UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

PERITONEO E INTESTINOS



Ilustración 1. Animal en decúbito dorsal, presenta gran distensión abdominal y se sospecha de PIF húmedo. Además, ictericia generalizada.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.



Ilustración 3. Ascitis serohemorrágica. Ictericia generalizada.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.



Ilustración 4. Piogranulomas en la serosa intestinal y mesos, multifocales a coalescentes.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

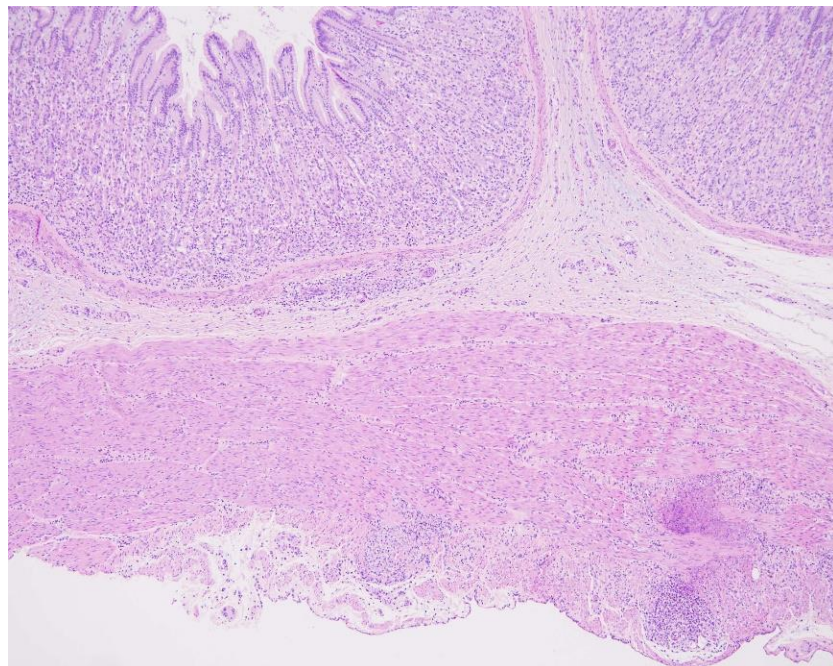


Ilustración 5. Imagen microscópica de sección de intestino. Profundo infiltrado inflamatorio en la mucosa intestinal.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

RIÑÓN

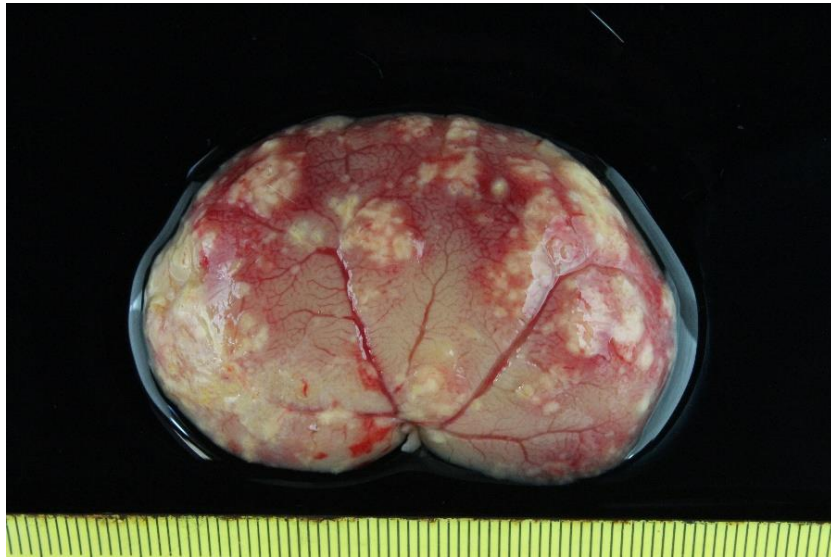


Ilustración 6. Riñón. Piogranulomas multifocales acoalescentes por toda la corteza renal acompañados de intensa hiperemia.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.



Ilustración 7. Riñón. Piogranulomas multifocales difusos por la corteza renal acompañados de intensa hiperemia.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.



Ilustración 8. Riñones. Piogranulomas multifocales a coalescentes más o menos extendidos por la corteza renal.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

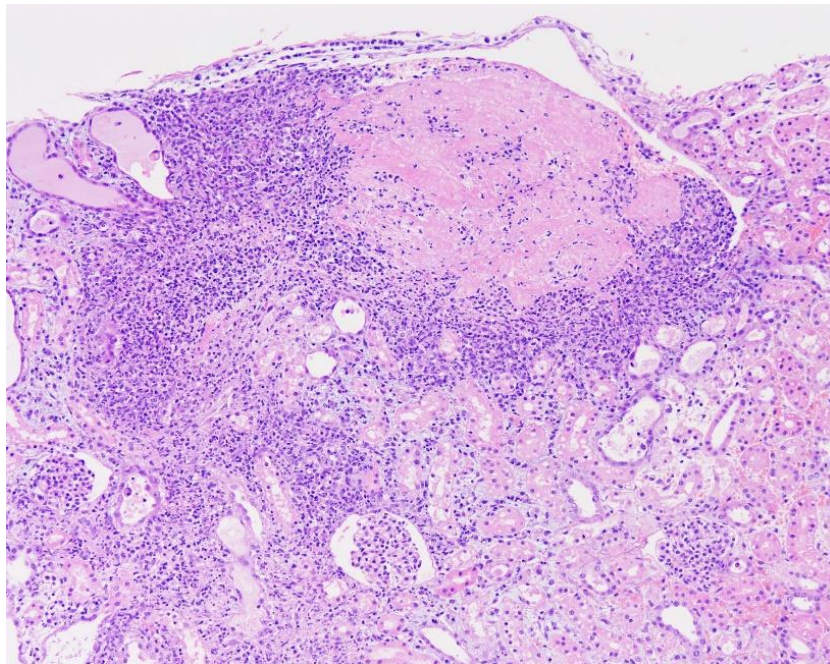


Ilustración 9. Imagen microscópica de riñón (x60). Sección de piogranuloma que sobresale de la corteza renal, con un centro necrótico y rodeado de un halo de neutrófilos y linfocitos.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

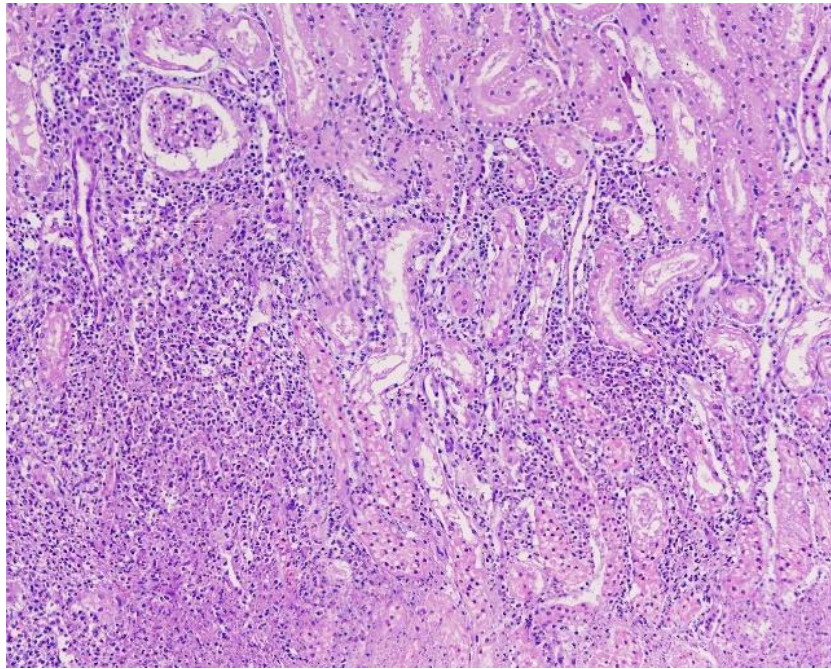


Ilustración 10. Imagen microscópica de riñón (x100). Infiltrado de neutrófilos y linfocitos en túbulos renales.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

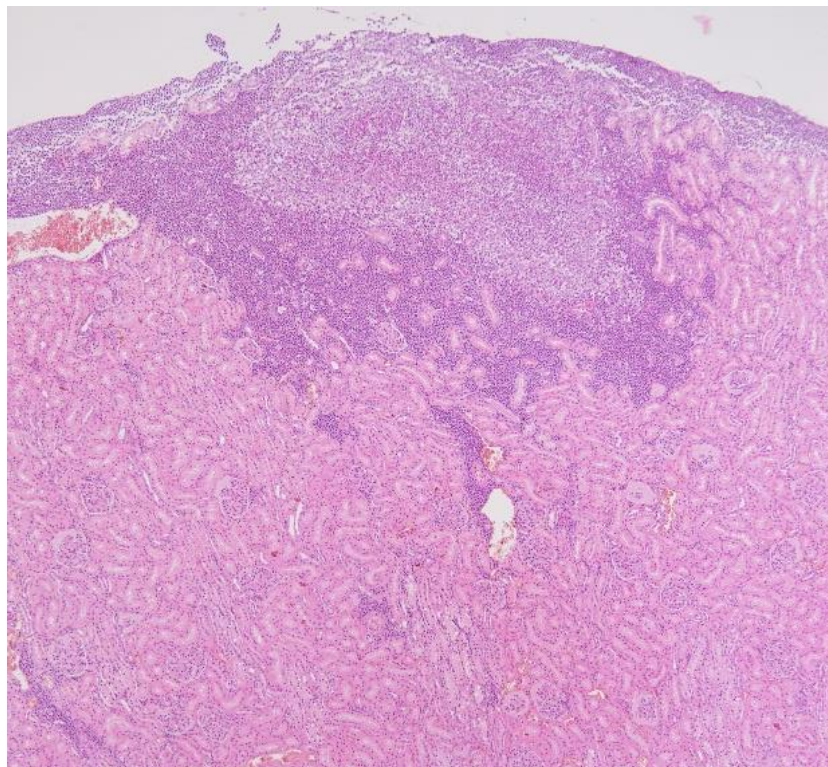


Ilustración 11. Imagen microscópica de riñón (x40). Sección de piogranuloma que sobresale de la corteza renal, con un centro necrótico y rodeado de un halo de neutrófilos y linfocitos.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

HÍGADO



Ilustración 12. Hígado. Piogranulomas multifocales a coalescentes difusos por el parénquima hepático.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

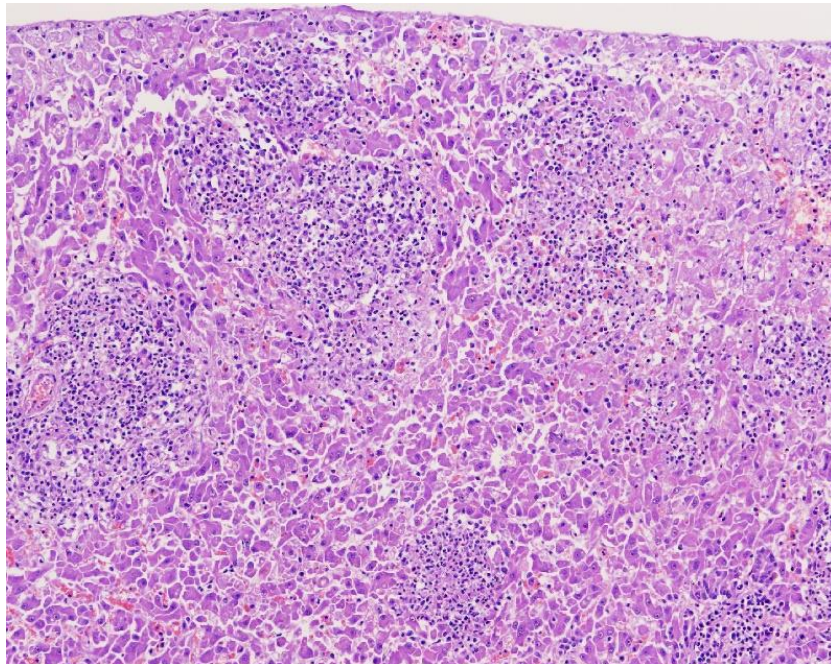


Ilustración 13. Imagen microscópica de hígado (x100). Múltiples focos de infiltrado neutrofílico, con centros necróticos y pérdida de la estructura del órgano.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

ENCÉFALO Y MENINGES

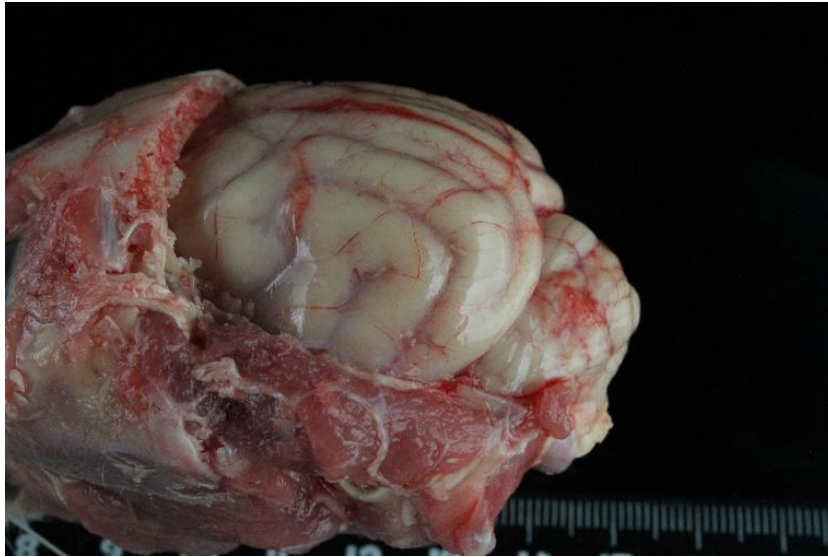


Ilustración 14. Cráneo, cerebro y cerebelo. Meningitis piogranulomatosa multifocal difusa acompañada de intensa hiperemia.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

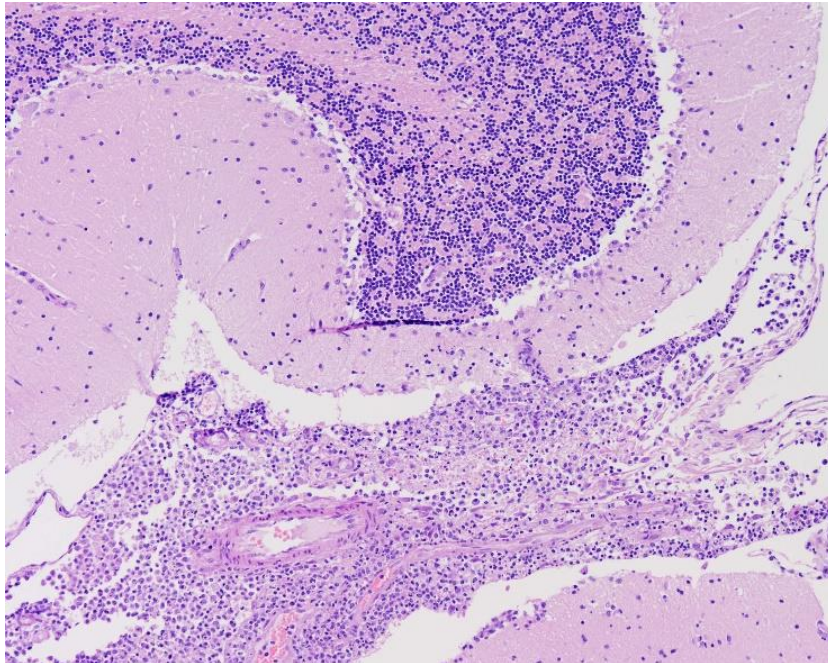


Ilustración 15. Imagen microscópica de cerebelo (x100). Cerebelo con intensa infiltración inflamatoria en la meninge correspondiente a meningitis piogranulomatosa.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

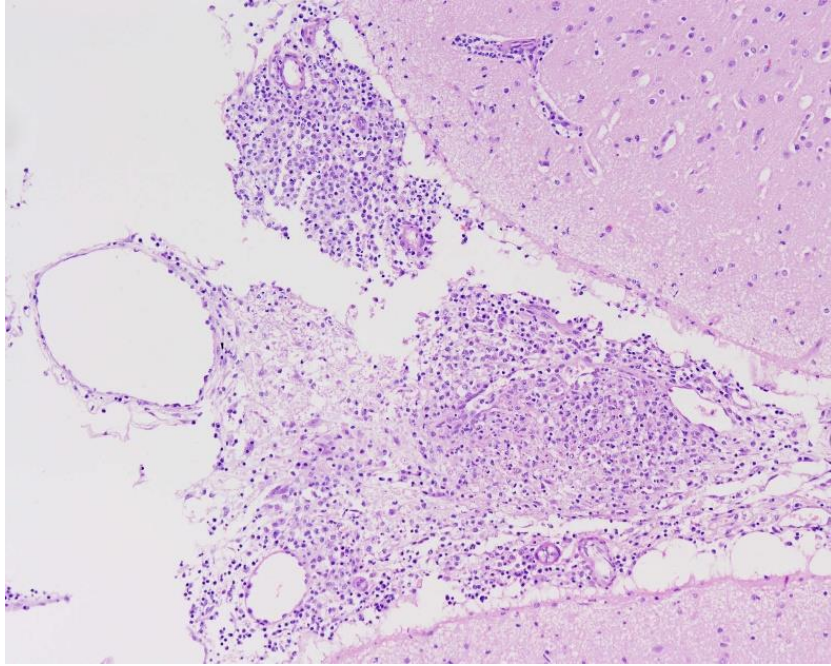


Ilustración 16. Imagen microscópica del cerebro y meninges (x100). Infiltrado inflamatorio en meninges y vasculitis.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

OJO



Ilustración 17. Ojo. Uveítis piogranulomatosa difusa severa.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

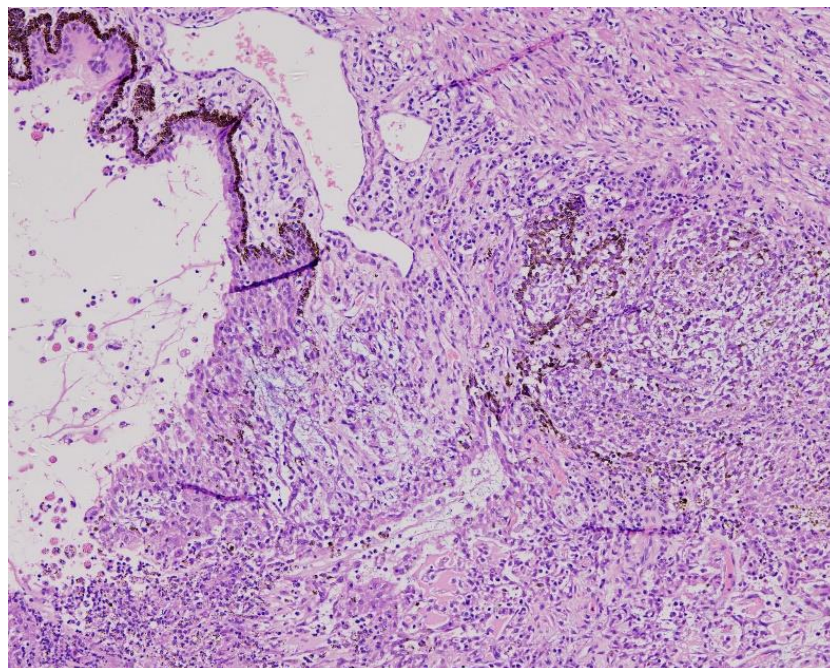


Ilustración 18. Imagen microscópica del globo ocular (x100). Globo ocular con acúmulo inflamatorio localizado en el cuerpo ciliar e inicio de la retina ciega.

Fuente: Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria.

5.2 PROBLEMÁTICA VACUNAL

Se han llevado a cabo varios intentos de desarrollar una vacuna, muchos fallidos a causa del fenómeno del ADE. Sin embargo, se comercializa una para prevenir la peritonitis infecciosa felina aunque tras muchos estudios no se ha podido demostrar su eficacia (López Miguel, 2018).

La vacuna existente es la Primucell (Laboratorio Pfizer), basada en la cepa mutante DF2 a partir del coronavirus felino tipo II. Se trata de una vacuna de aplicación intranasal y termosensible, adaptada al crecimiento a 31°C pero que se inhibe a 38-39°C. De esta forma, se replicará en la cavidad nasal pero no en zonas de alta temperatura corporal, previniendo que el animal desarrolle la enfermedad. Se esperaba que la vacuna produjera una respuesta en anticuerpos IGA locales, en las mucosas, lo que impediría la infección por FCoV y produciría una respuesta inmune celular, que es la única que se considera protectora frente al desarrollo de PIF (Pisano *et al.*, s.f.; López Miguel, 2018).

La eficacia vacunal estimada por la casa fabricante es de un 50 a 75 %, si bien tras múltiples resultados experimentales inconsistentes, se cree que quizá solo sería útil en animales seronegativos que se van a ver expuestos a situaciones de riesgo como colectividades (Little *et al.*, 2015), ya no es efectiva si el animal es seropositivo. Es por esto que tiene poca efectividad, ya que la mayoría de gatitos en colectividades o protectoras se infectan del virus sobre las 6 a 10 semanas, así pues a los 4 meses (cuando se considera segura la aplicación de la vacuna) la administración de la vacuna ya no tiene sentido (Pisano *et al.*, s.f.).

Según la Asociación mundial de veterinarios de animales de compañía (WSAVA) en su Guía de vacunación para perros y gatos del 2016 no se recomienda la aplicación de la vacuna ya que “de acuerdo con los limitados estudios disponibles, solo los gatos seronegativos en el momento de la vacunación tienen probabilidades de desarrollar algún nivel de protección, y es raro que un gato sea negativo en anticuerpos a las 16 semanas de edad o más”.

Así pues, y dado que en la actualidad no hay vacunas eficaces, la prevención consiste en una correcta higiene, ya que la transmisión es oro-fecal, así como en el aislamiento de las hembras gestantes y de sus camadas y cuarentenas a los gatitos que ingresen nuevos en las colectividades.

Las estrategias que se siguen son principalmente evitar el hacinamiento en criaderos y protectoras, manejo e higiene correctos de las cajas de arena y llevar a cabo programas de selección genética para obtener animales con menor predisposición a desarrollar peritonitis

infecciosa felina (Hartmann, 2005).

El reciente desarrollo de las vacunas basadas en el RNA mensajero frente al virus SARS-CoV-2, responsable de la Covid-19 humana, abre un nuevo camino que podría permitir nuevas vacunas para el coronavirus de la peritonitis infecciosa felina.

6. CONCLUSIONES

1. La peritonitis infecciosa felina es una enfermedad muy relevante en la clínica, ya que tiene un pronóstico fatal y carece de una técnica diagnóstica específica.
2. Esta enfermedad tiene dos formas de presentación características con sintomatología distinta. Sin embargo, durante el curso de la enfermedad generalmente se pueden encontrar ambas formas en el animal, en mayor o menor grado, lo que dificulta el diagnóstico.
3. Respecto a la patogenia de esta enfermedad, la teoría de la mutación del coronavirus entérico felino a virus de la peritonitis infecciosa en el interior del hospedador es la más aceptada actualmente. Sin embargo, todavía sigue siendo un enigma qué desencadena estas mutaciones.
4. El tratamiento con antivirales, en concreto los estudios con el Remdesivir, muestran resultados prometedores aunque se necesitan más estudios que garanticen su eficacia.
5. Respecto a las medidas de prevención, si bien todavía no se ha logrado desarrollar una vacuna efectiva, los nuevos avances en el desarrollo de vacunas frente al virus SARS-CoV-2 pueden ser una importante herramienta para combatir la peritonitis infecciosa felina.

CONCLUSIONS

1. Feline infectious peritonitis is a clinical relevant disease with a fatal ending. Also, there is a lack of specific diagnostic techniques.
2. There are two forms of presentation with different symptomatology. However, during the course of the disease, both forms can generally be found in the animal, which makes diagnosis difficult.
3. Regarding the pathogenesis of feline infectious peritonitis, the theory of the mutation of the

feline enteric coronavirus to infectious peritonitis virus inside the host is currently the most widely accepted. However, what triggers these mutations stills an enigma.

4. Antiviral treatment, specifically Remdesivir, show promising results, although more studies are needed to guarantee its efficacy.

5. Nowadays, there is not an effective vaccine, but recent improvements in vaccine materia thanks to investigation against SARS-CoV-2 may be a very useful tool to fight feline infectious peritonitis.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo me ha ayudado a obtener más información sobre una patología relevante en la clínica, que espero poder utilizar en el futuro durante mi labor profesional. Además, me ha servido para aprender a buscar información en páginas y artículos científicos, así como a redactar una revisión bibliográfica actualizada.

Por último, quiero agradecer su labor como tutor a Jose Antonio García de Jalón Ciércoles, por ayudarme en la realización de este trabajo y ser un constante apoyo, así como al Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza.

6. BIBLIOGRAFÍA

Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., Horzinek, M. C. (2009). "Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management". *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), pp. 594-604. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.008> [Consultado 16-09-2021].

González Pérez, M. P. (2010). *Peritonitis infecciosa felina*. Trabajo de Fin de Grado. Universidad de la República de Uruguay. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/19885/1/FV-28749.pdf> [Consultado 12-07-2021].

Hartmann K. (2005). "Feline infectious peritonitis". *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 35(1), pp. 39–79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.011> [Consultado 16-09-2021].

Little, S., Kennedy, M., Olah, G. A. (2015). *Feline Infectious Peritonitis*. Disponible en: <https://www.westeros.no/wordpress/wp-content/uploads/2015/08/Little-Susan-2015-FIP.pdf> [Consultado 12-07-2021].

López Miguel, M. I., y Simón Valencia, M. C. (2018). *La complejidad de la Peritonitis Infecciosa Felina y su vacunación*. Trabajo de Fin de Grado. Facultad de Veterinaria de Zaragoza. Disponible en: <https://zagan.unizar.es/record/76703/files/TAZ-TFG-2018-3299.pdf> [Consultado 12-07-2021].

Martín Castillo, M., Monferrer Ballester, A. (1990). "Estudio clínico de un brote de peritonitis infecciosa felina". *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 10(1), pp. 67-73. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/70139> [Consultado 13-08-2021].

Moreno Gómez, M. J. (2016). *Investigaciones recientes en peritonitis infecciosa*. Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/4915/2/Investigaciones%20recientes%20en%20peritonitis%20infecciosa%20felina.pdf> [Consultado 15-07-2021].

Navarrete Chávez, D. (2020). *Revisión bibliográfica epidemiológica prevención y técnicas de diagnóstico del virus de la peritonitis infecciosa felina*. Trabajo Fin de Grado. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Disponible en:

<https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/2858/monografia%20grado%20udca%20%28pif%29pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Consultado 13-08-2021].

Ortiz Urrutia, M. C. (2020). **Peritonitis infecciosa felina: métodos diagnósticos**. Trabajo de Fin de Grado. Universidad cooperativa de Colombia. Disponible en: https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20311/1/2020_Peritonitis_infecciosa_felina.pdf [Consultado 12-07-2021].

Palmero, M. L. (2016). **Peritonitis infecciosa felina: diagnóstico**. Disponible en: <https://docplayer.es/9746516-Peritonitis-infecciosa-felina-diagnostico.html> [Consultado 12-08-2021].

Pedersen, N. C. (2014a). "An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis". **Veterinary journal**, 201(2), pp. 123–132. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.017> [Consultado 12-07-2021].

Pedersen, N. C. (2014b). "An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics". **Veterinary journal**, 201(2), pp. 133–141. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.016> [Consultado 12-07-2021].

Pedersen, N. C., Perron. M., Bannasch. M., Montgomery. E., Murakami. E., Liepnieks. M., Liu. H. (2019). "Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis". **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 21(4), pp. 271-281. DOI: 10.1177/1098612X19825701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30755068/> [Consultado 23-09-2021].

Pisano, P., Duarte, M., Gómez, N. (s.f.). **Peritonitis Infecciosa Felina (PIF): sus dificultades diagnósticas y terapéuticas**. Disponible en: <https://sites.google.com/site/lecturaslibros/PIFDificultadesdiagnosticasyterapeut.pdf> [Consultado 25-10-2021].

Prieto, M. y Acuña, A. (2012). "Actualización de la Peritonitis Infecciosa Felina". **Hospitales Veterinarios**, 4(3), pp. 75-82. Disponible en: https://issuu.com/revistahospitalesveterinarios/docs/revista_vol4n_3?backgroundColor=%23222222 [Consultado 23-09-2021]

Sharif, S., Arshad, S. S., Hair-Bejo, M., Omar, A. R., Zeenathul, N. A., Fong, L. S., Rahman, N., Arshad, H., Shamsudin, S., Isa, M. A. (2010). "Descriptive distribution and phylogenetic analysis

of feline infectious peritonitis virus isolates of Malaysia”. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1).
Disponibile en: <https://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/1751-0147-52-1>
[Consultado 11-07-2021].

Tasker, S. (2018). “Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests”. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(3), pp. 228–243. DOI: 10.1177/1098612X18758592. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478397/>
[Consultado 12-07-2021]

Vennema, H., Poland, A., Foley, J., & Pedersen, N. C. (1998). “Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses”. *Virology*, 243(1), pp. 150–157. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/viro.1998.9045> [Consultado 12-07-2021].