

REVISTA CIENTÍFICA ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA DE PEQUEÑOS ANIMALES

MONOGRAFÍA EN INFECCIOSAS Y PARASITARIAS

Volumen 2 (Nº 1) - Mayo - Junio 2018

ARTÍCULO: Leptospirosis, **Marc Ardèvol, Coralie Bertolani.** **CASOS CLÍNICOS:** Infección por *Babesia microti-like* en un perro: evolución clínica y parasitológica a lo largo de un año, **Rocío Checa, Julia Álvarez Fernández, Guadalupe Miró.** | Peritonitis Infecciosa Felina en un gato infectado por Leucemia Felina, **M^a Luisa Palmero, Vanessa Carballes, Flor Dessal, Belén Montoya, Carlos Monje.** | Infección por *Mycoplasma felis* como causa de bronquitis en el paciente felino, **Belén Montoya, Vanessa Carballes, Flor Dessal, Carlos Monje, M^a Luisa Palmero.** | Coinfección *Leishmania/Dirofilaria immitis*, **Juliana Sarquis, Ana Montoya, Guadalupe Miró.** **APUNTES PRÁCTICOS:** Nutrición del gato con un proceso infeccioso consuntivo, **Marta Hervera.** | Toma de líquido cefalorraquídeo en gato con PIF seco, **JFlor Dessal, M^a Luisa Palmero, Vanessa Carballés, Belén Montoya, Carlos Monje.** | Cómo obtener médula ósea de la unión costocondral en perros, **Elena Sánchez, Pachi Clemente.** | Extracción de médula ósea en el gato, **Flor Dessal, M^a Luisa Palmero, Vanessa Carballés, Belén Montoya, Carlos Monje.** **ÁRBOLES DE DECISIÓN:** Diagnóstico de PIF, **Vanessa Carballes, M^a Luisa Palmero, Flor Dessal, Belén Montoya, Carlos Monje.** | Diagnóstico de Babesiosis, **Guadalupe Miró.** **IMÁGENES DIAGNÓSTICAS (AUTOEVALUACIÓN):** Citología en medicina aviar, **Rafael Molina - López.** | Linfocitosis canina, **Antonia Hernández, Pachi Clemente.** | Medicina Felina **Salvador Cervantes**

CASOS CLÍNICOS

Peritonitis Infecciosa Felina en un gato infectado por Leucemia Felina

M^a Luisa Palmero⁺, Vanessa Carballes^{*}, Flor Dessal^{**}, Belén Montoya^{***}, Carlos Monje^{****}
⁺ LV, SpecEaMIS, General Practitioner Certificate in Feline Practice ESVPS, Acreditada Medicina Felina AVEPA. marisapalmero@gattos.net

^{*} Servicio medicina interna (Gattos Centro Clínico Felino),

^{**} Servicio cirugía (Gattos Centro Clínico Felino)

^{***} Servicio oncología (Gattos Centro Clínico Felino)

^{****} Servicio cirugía (Gattos Centro Clínico Felino)



Resumen

Se describe el caso de un gato infectado por el virus Leucemia Felina (FeLV) que desarrolla un cuadro efusivo de peritonitis infecciosa felina (PIF), con afectación pleural.

El diagnóstico antemorten de PIF sigue siendo complicado ya que aunque se conocen algunas mutaciones específicas, sigue sin conocerse cuál es la mutación responsable del desarrollo del virus de la PIF (PIFV) y qué le hace diferente del coronavirus (FCoV), ya que el genoma de un PIFV puede variar marcadamente entre dos individuos enfermos. Por ello sigue siendo necesaria la realización de inmunocitoquímica e inmunohistoquímica para un diagnóstico definitivo.

La presencia de comorbilidades como Leucemia Felina o Inmunodeficiencia felina, pueden incrementar el riesgo de desarrollo de PIF. Aunque se desconoce exactamente el mecanismo que lo provoca, la inmutación que originan juega un papel importante.

Resumen

Se describe el caso de un gato infectado por el virus Leucemia Felina (FeLV) que desarrolla un cuadro efusivo de peritonitis infecciosa felina (PIF), con afectación pleural.

El diagnóstico antemorten de PIF sigue siendo complicado ya que aunque se conocen algunas mutaciones específicas, sigue sin conocerse cuál es la mutación responsable del desarrollo del virus de la PIF (PIFV) y qué le hace diferente del coronavirus (FCoV), ya que el genoma de un PIFV puede variar marcadamente entre dos individuos enfermos. Por ello sigue siendo necesaria la realización de inmunocitoquímica e inmunohistoquímica para un diagnóstico definitivo.

La presencia de comorbilidades como Leucemia Felina o Inmunodeficiencia felina, pueden incrementar el riesgo de desarrollo de PIF. Aunque se desconoce exactamente el mecanismo que lo provoca, la inmutación que originan juega un papel importante.

Historia y examen físico

Se presenta en consulta un gato Común Europeo, macho castrado, de 9 meses de edad, infectado por el virus de la Leucemia Felina, con un cuadro de disnea agudo, junto a depresión y anorexia desde las últimas 48 horas. Ha sido tratado con cefovecina inyectada durante los 10 días previos

a presentarse en consulta, debido a la presencia de signos respiratorios superiores de estornudos y secreción nasal.

Durante la exploración se observó disnea inspiratoria moderada con una taquipnea de 52 rpm. La auscultación cardíaca no reveló soplos, pero sí sonidos cardíacos atenuados.

La temperatura era de 40 °C. El pliegue cutáneo estaba mantenido y las mucosas secas, indicando una deshidratación del 6%. La exploración de linfonodos superficiales no reveló anomalías, mientras que la palpación abdominal no era dolorosa.

Ante la presencia de disnea inspiratoria, se realizó una radiografía torácica en proyección laterolateral, revelando la presencia de derrame pleural moderado. (Figura 1)

Diagnóstico diferencial

El derrame pleural tiene un amplio diagnóstico diferencial (Tabla 1). En los gatos virémicos persistentes por FeLV, es frecuente la aparición de inmunosupresión e infecciones respiratorias secundarias, además del desarrollo de neoplasias. Por todo ello, y considerando que era un gato joven, las patologías más probables en nuestro paciente, capaces de originar un derrame pleural, eran piotórax y linfoma mediastínico.

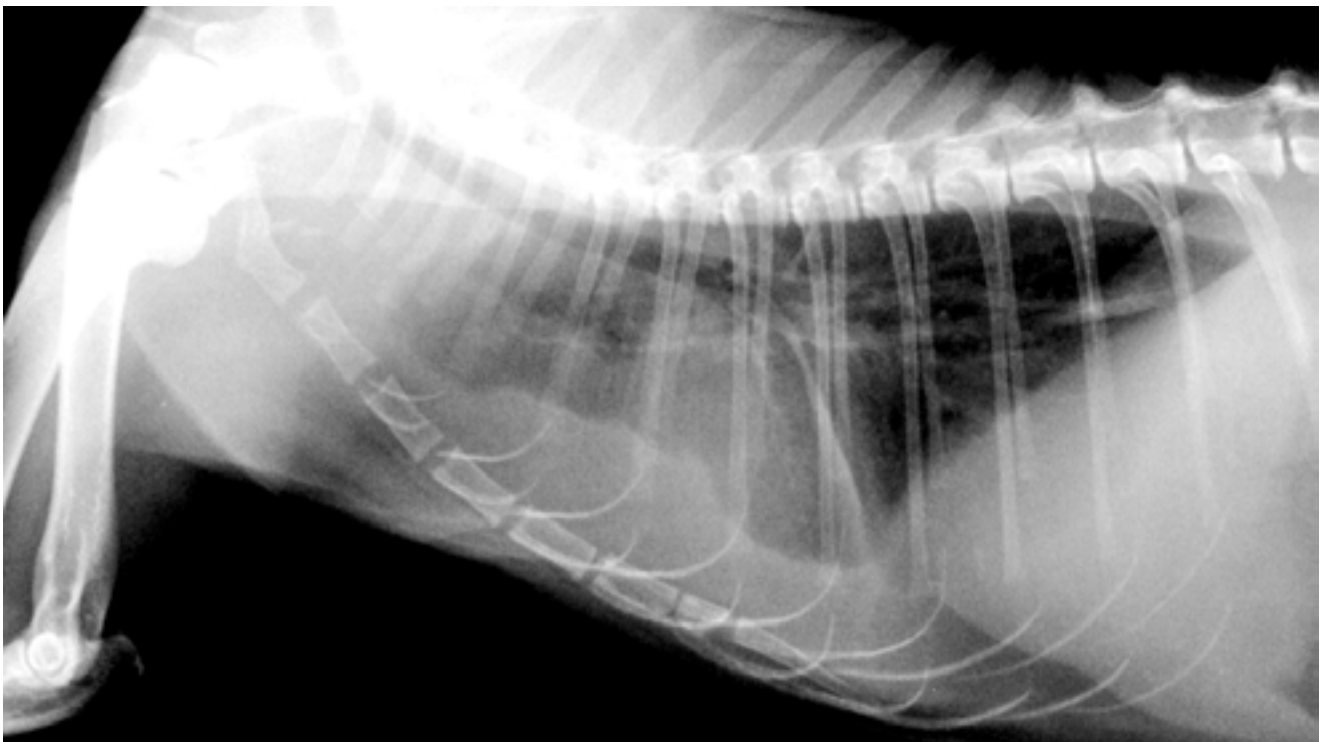


Figura 1: Derrame pleural moderado, bilateral, con visualización de fisuras interlobulares.

Diagnóstico diferencial de derrame pleural en gatos

- Fallo cardíaco congestivo (FCC)
- Hipoalbuminemia
- Peritonitis infecciosa felina
- Piorax
- Neoplasia
- Quilotorax
 - Idiopático
 - FCC
 - Neoplasia
 - Traumatismo
- Hernia peritoneopericárdica
- Hernia diafragmática
- Tromboembolismo pulmonar
- Torsión lóbulo pulmonar
- Pancreatitis
- Glomerulopatías

Tabla 1

Plan Diagnóstico

Se planteó la realización de analítica sanguínea y toracocentesis junto con pruebas para el análisis del líquido pleural obtenido, citología, prueba de Rivalta y cultivo microbiológico.

La hematología reveló una anemia leve no regenerativa, con un hematocrito de 22,4% (valores de referencia 30 - 52%) y porcentaje de reticulocitos agregata de un 0,2%. La serie blanca mostraba leucocitosis con neutrofilia de 18,81 K/ul (valores de referencia 1,48 - 10,3 K/ul).

La bioquímica mostró la presencia de hiperglobulinemia, con un valor de 6 g/dl (valor de referencia 2,8 - 5,1 g/dl), con un ratio albúmina/globulina de 0,4. No presentaba otras alteraciones bioquímicas.

Se procedió a la realización de toracocentesis, previa oxigenación y sedación con midazolam (Midazolam® 15mg/3ml) dosis intramuscular (IM) de 0,1 mg/kg y butorfanol (Torbugesic® 10 mg/ml) dosis IM de 0,4 mg/kg. Se extrajeron 80 ml de un líquido pleural amarillento y no viscoso (Figura 2).

Tras la toracocentesis se tomaron radiografías en proyección laterolateral y ventrodorsal, observándose que la región mediastínica craneal no mostraba anomalías, descartándose por ello la presencia de un linfoma mediastínico como causa del derrame pleural. En la proyección ventrodorsal, se podía apreciar la persistencia de una pequeña cantidad de líquido pleural, lo que ocasionaba la visualización de una fisura interlobular en hemitórax derecho (Figuras 3 y 4).

Se procedió al análisis de la efusión pleural: para ello, la primera fase del líquido pleural extraído se envió para cultivo microbiológico, mientras que otra porción de la efusión se depositó en tubo de EDTA para su posterior análisis.

El análisis del líquido pleural presentaba unas proteínas totales de 5 mg/dl. El conteo de células del líquido se realizó en un contador IDEXX (®), dando un valor de de leucocitos de la muestra de 19 490 células/ml, con un 78,6% de neutrófilos (Figura 5). La citología de la efusión confirmó la presencia de neutrófilos no degenerados y macrófagos con citoplasma espumoso, no observándose formas bacterianas en la citología (Figura 6).

El alto contenido en proteínas, así como el conteo de células en la efusión, indicaba que se trataba de un exudado inflamatorio. El diagnóstico diferencial de exudado pleural en gatos incluye pitorax, neoplasia, PIF, hernia diafragmática, pancreatitis y torsión del lóbulo pulmonar (Tabla 2).

Las pruebas realizadas hasta el momento, permitían descartar la presencia de neoplasia mediastínica (radiografía torácica descartó la presencia de linfoma mediastínico), hernia diafragmática y torsión de lóbulo pulmonar, siendo muy probable que el cuadro de derrame pleural en nuestro paciente estuviera ocasionado por PIF o pitorax. El test de Rivalta del líquido pleural resultó positivo, indicando que, de los diferenciales expuestos, los más probables fueran PIF o pitorax.

La ausencia de bacterias intracitoplasmáticas en la citología hacía poco probable la presencia de pitorax, si bien había estado en tratamiento antibiótico durante los días previos a la realización de la toracocentesis, por lo que no podía ser descartado completamente este diagnóstico. Hasta los resultados del cultivo, se instauró tratamiento antibiótico con amoxicilina/clavulánico y terapia de soporte. Finalmente el cultivo bacteriano del líquido pleural resultó negativo.

La presencia de signos clínicos de fiebre crónica que no responde a antibióticos, anemia crónica no regenerativa, un



Figura 2: Persiste leve cantidad de líquido pleural. Zona mediastínica sin alteraciones radiográficas.

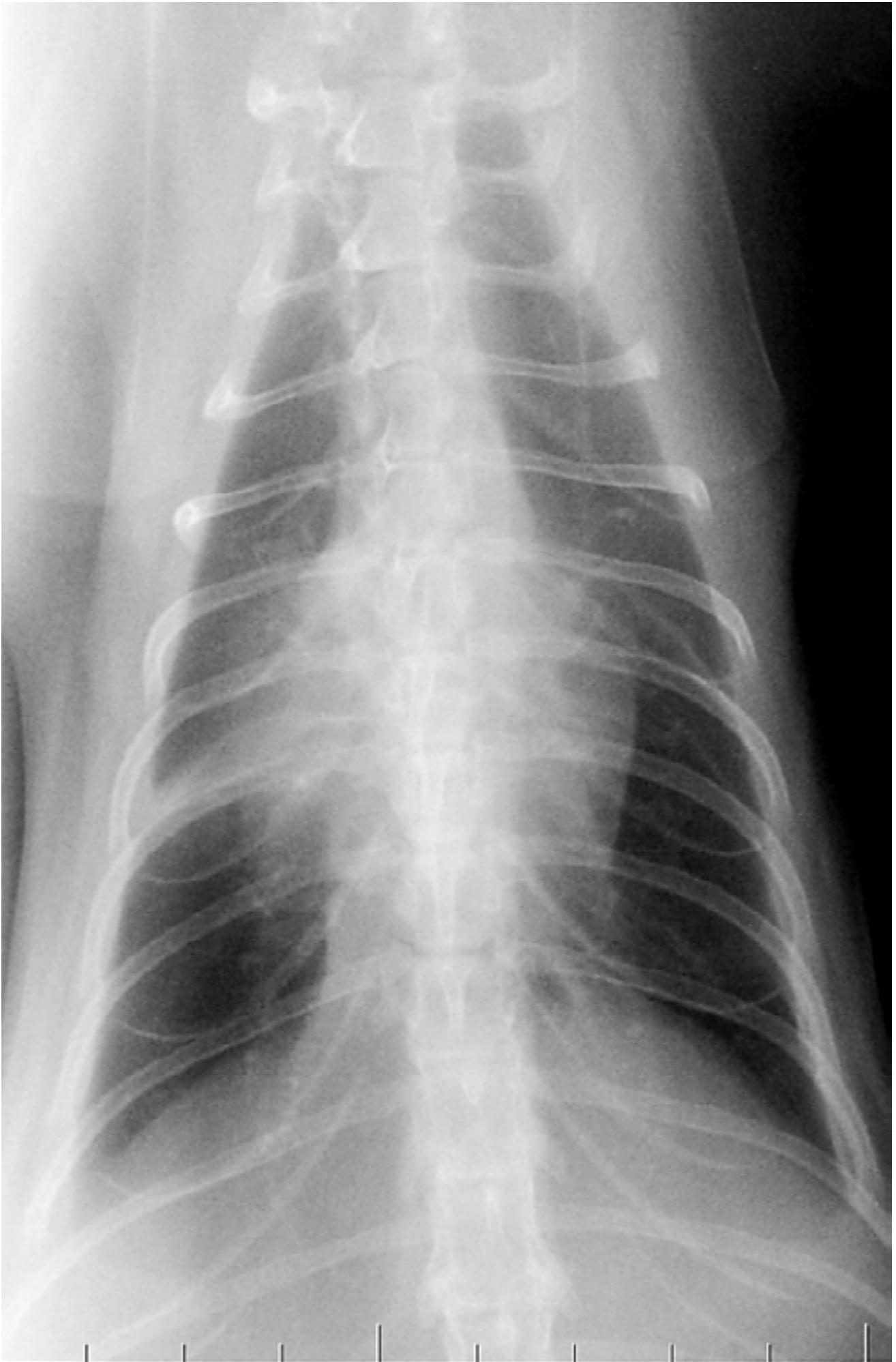


Figura 3: Derrame pleural leve, ocasionando fisura interlobular en hemitórax derecho.

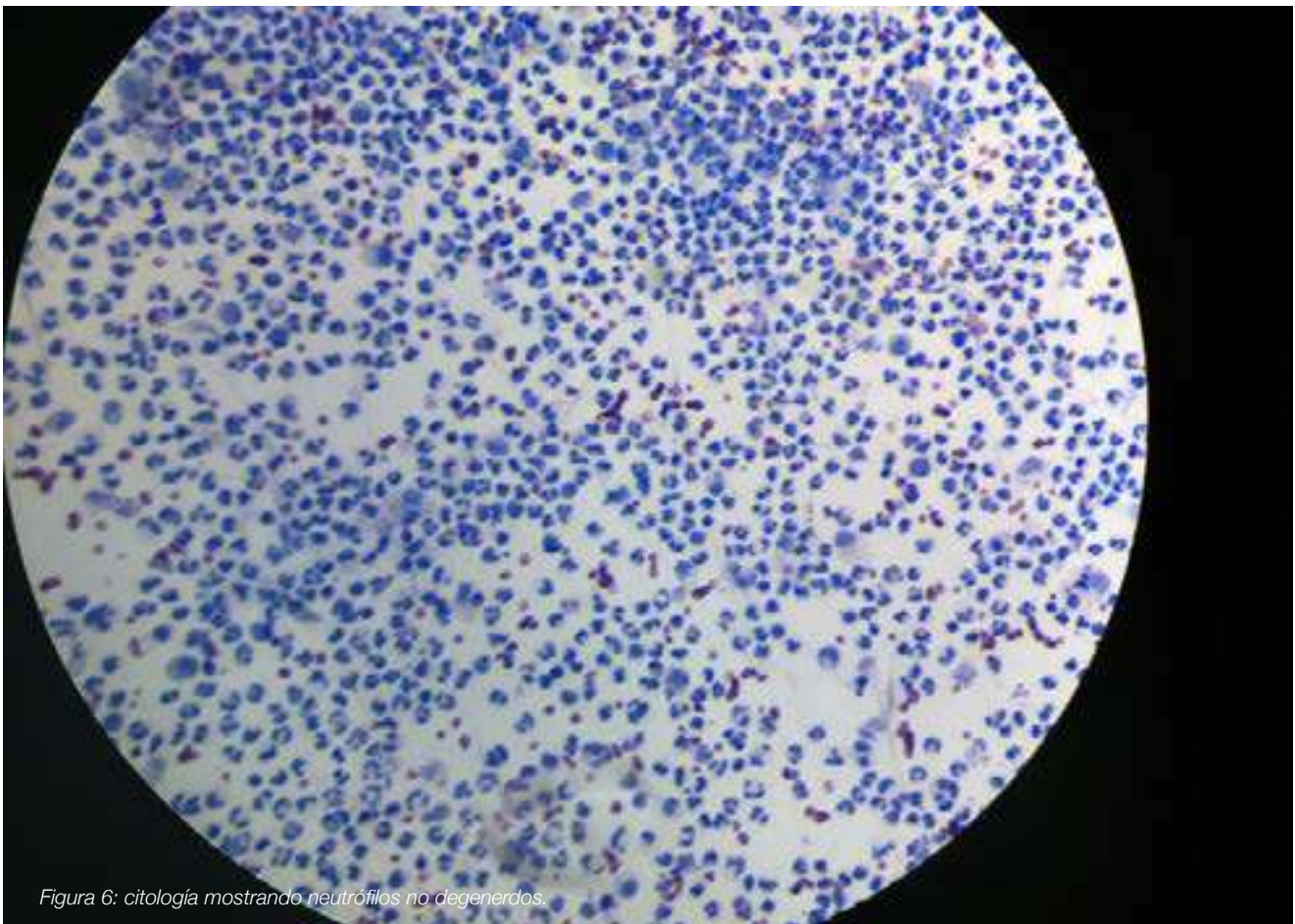


Figura 6: citología mostrando neutrófilos no degenerados.

ratio albúmina/globulinas de 0,4 y derrame pleural por exudado no séptico, apoyaban que el diagnóstico final fuera PIF.

El diagnóstico definitivo de esta patología requirió de la realización de inmunocitoquímica sobre el líquido pleural, para valorar la presencia de antígenos de FCoV en macrófagos, que resultó positiva.

Diagnóstico definitivo

El diagnóstico final fue de Peritonitis Infecciosa Felina en gato virémico persistente por Leucemia felina.

La evolución de nuestro paciente no fue positiva, desarrollando ascitis en los siguientes siete días, por lo que se procedió a su eutanasia.

Discusión

El coronavirus felino (FCoV) es una infección frecuente en los gatos. Existen dos biotipos del FCoV, no distinguibles serológica o morfológicamente: el coronavirus entérico felino (FECV) y el virus de la peritonitis infecciosa felina (PIFV). La infección por FCoV causa una afectación entérica y autolimitante, con pocos signos; sin embargo, en un 5 - 10% de los gatos, la infección por FCoV se asocia al desarrollo de una enfermedad progresiva y fatal, la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF).

Entre el 20 - 60% de los gatos son seropositivos al coronavirus felino, mientras que en gatos que viven en colonias, este porcentaje puede alcanzar hasta el 90%.

La presencia de comorbilidades como Leucemia Felina o Inmunodeficiencia felina pueden incrementar el riesgo de desarrollo de PIF. Se desconoce exactamente el mecanismo, pero la inmunosupresión que originan tanto FeLV como FIV, juega un importante papel. Otros factores, como la malnutrición o el estrés, participan igualmente de forma importante en el desarrollo de PIF.

Sigue sin conocerse cuál es la mutación responsable del desarrollo de PIFV y qué le hace diferente del FCoV, ya que el genoma de un PIFV puede variar marcadamente frente a otro PIFV.

El desarrollo de una forma efusiva o no efusiva, depende de la respuesta inmunológica del gato afectado, siendo la forma seca debida a una intensa respuesta celular, y la forma húmeda a una respuesta humoral con formación de inmunocomplejos que originan finalmente vasculitis. Además, es frecuente que se pase de forma no efusiva a efusiva en la fase final de la enfermedad.

Los signos habituales incluyen depresión, apatía y fiebre que no responde a antibióticos, si bien otros signos pueden ser muy variables entre cada gato, ya que dependen de qué órganos estén afectados por la vasculitis y en qué grado, pudiendo hallarse enfermedad renal, hepática, pulmonar e incluso alteración en la función cardiaca por pericarditis.

El diagnóstico antemortem de peritonitis infecciosa felina sigue siendo un reto. Las pruebas serológicas nunca deben emplearse como criterio único para su diagnóstico, sino para apoyar la realización de técnicas invasivas como la toma de biopsias o el análisis de líquidos.



Figura 4: Líquido pleural obtenido

Pathology		
7/12/2015 @ 4:43 PM		
RBC	* 0.01	M μ L
Nucleated Cell Count	19.49	K μ L
%GRANS	78.6	%
%AGRANS	21.4	%
GRANS	15.32	K μ L
AGRANS	4.17	K μ L

Tipo de muestra: Pleural
Distribución Anomal de leucocitos

Figura 5: Resultados analizador, del líquido pleural

Diagnóstico diferencial de Exudado Pleural

- Exudado Séptico:
 - Píotórax
- Exudado no séptico:
 - PIF
 - Neoplasia
 - Torsión lóbulo pulmonar
 - Pancreatitis
 - Hernia diafragmática

Tabla 2

El ratio albúmina/globulina en suero y en fluidos es de ayuda en el diagnóstico, ya que cuanto menor es el ratio albúmina/globulina, más probable es que el diagnóstico sea PIF. Se debe tener cuidado en gatos con hiperglobulinemia como en el caso de gingivostomatitis crónica, enfermedad respiratoria y otros procesos inflamatorios crónicos, ya que tendrán ratios compatibles con PIF sin serlo:

Un ratio albúmina/globulina en suero mayor de 0,8, prácticamente descarta PIF.

Un ratio albúmina/globulina en suero menor de 0,6, indica que PIF es probable

Un ratio albúmina/globulina menor de 0,3, indica que PIF es muy probable.

El test de Rivalta en derrame pleural o ascitis tiene un valor predictivo positivo de PIF de un 58.4% y un valor predictivo negativo de PIF de un 93.4%. Falsos positivos pueden presentarse en el caso de gatos con linfoma o peritonitis o pleuritis bacteriana. Para realizarlo se debe utilizar 5 ml de agua destilada, donde se instila una gota de ácido acético. Tras ello se instila una gota del líquido de la efusión. Si el resultado es positivo el líquido formará un botón que desciende de forma compacta. Si es negativo se diluirá.

Para el diagnóstico definitivo de PIF, sigue siendo necesaria la obtención de biopsias para inmunohistoquímica, o la obtención de líquido ascítico o pleural para la realización de la inmunocitoquímica, donde se determina la presencia de antígeno de FCoV intracelular en macrófagos infectados.

Equipos y procedimientos:

Análisis sanguínea y toracocentesis, análisis del líquido pleural obtenido, citología, prueba de Rivalta y cultivo microbiológico. Radiografías en proyección laterolateral y ventrodorsal. Análisis

de la efusión pleural: cultivo microbiológico, conteo de células. Inmunocitoquímica sobre el líquido pleural

Frases destacadas:

“La presencia de comorbilidades como Leucemia Felina o Inmunodeficiencia felina pueden incrementar el riesgo de desarrollo de PIF. Se desconoce exactamente el mecanismo, pero la inmunosupresión que originan tanto FeLV como FIV, juega un importante papel.”

“El diagnóstico antemortem de peritonitis infecciosa felina sigue siendo un reto. Las pruebas serológicas nunca deben emplearse como criterio único para su diagnóstico, sino para apoyar la realización de técnicas invasivas como la toma de

biopsias o el análisis de líquidos.”

“El ratio albúmina/globulina en suero y en fluidos es de ayuda en el diagnóstico, ya que cuanto menor es el ratio albúmina/globulina, más probable es que el diagnóstico sea PIF.”

“Para el diagnóstico definitivo de PIF, sigue siendo necesaria la obtención de biopsias para inmunohistoquímica, o la obtención de líquido ascítico o pleural para la realización de la inmunocitoquímica, donde se determina la presencia de antígeno de FCoV intracelular en macrófagos infectados.”

Bibliografía

1. Addie, D. *et al.* Feline Infectious peritonitis. ABCD guideline on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; Vol. 11, pp. 594-604.
2. Barbara Regina Bank-Wolf, Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol*. October 2014;173(3-4):177-88.
3. Brown, M. *et al.* Genetics and Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis
4. *Virus. Emerging Infectious Diseases*. September 2009; Vol 15, no. 9.
5. Can-Sahna, K. The detection of feline coronaviruses in blood samples from cats by m RNA RT-PCR. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007; 9, 369-372.
6. Chang H, Egberink H *et al.* Spike Protein Fusion Peptide and Feline Coronavirus Virulence. *Emerg. Infect Dis*. 2012, July ; 18 (7) : 1089-1095.
7. Felten, S, Weider, K, Doenges, S *et al.* Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis. *JFMS* 2015
8. Hartmann, K., Binder, C., Hirshberger, J. *et al.* Comparison of Different Tests
9. to Diagnose Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003; Vol. 17, pp. 781-790.
10. Kennedy, M.A., Abd-Eldaim, M., Zika, S.E., *et al.* Evaluation of antibodies against feline coronavirus 7b protein for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats. *American Journal of Veterinary Research*. September 2008; Vol. 69(9), pp. 1179-82.
11. Kiparr, A., Meli, M.L., Baptiste, K.E. Feline Coronavirus Persistence in healthy Cats. *Journal of General Virology*, March 2010; Vol. 17.
12. Lin, C.N. *et al.* Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: a 5-year study in Taiwan. *Veterinary Microbiology*. May 2009; Vol. 136 (3-4), pp. 233-9.
13. Louise Longstaff, Emily Porter, Victoria J Crossley, Sophie E Hayhow, Christopher R Helps and Séverine Tasker, Feline coronavirus quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction on effusion samples in cats with and without feline infectious peritonitis *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2016
14. Paltinieri, S. The feline acute phase reaction. *The Veterinary Journal*. July 2008; Vol. 177(1), pp. 26-35. 89.
15. Paltinieri, S., Metzger, C., Battialani, M. Serum alpha1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007; Vol. 8, pp. 271-277.
16. Pedersen, N., Allen, C., Alyons, L. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; Vol. 10, pp. 529-541.
17. Pedersen, N. Review article. A Review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *Journal of feline medicine and surgery*. 2009; Vol. 11, pp. 225-258.
18. Pedersen, N. *et al.* Significance of Coronavirus Mutants in Feces and diseases
19. tissues of cats suffering from Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*. 2009; Vol. 1, pp. 166-184
20. Pestenau-Somogyi, L.D. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006; pp. 8 1-5.
21. Shiba, N., Maeda, K. *et al.* Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test. *Veterinary Microbiology*. October 2007; Vol. 124 (3-4), pp. 348-52.
22. Stranieri A, Lauzi S, Giudice C. Comparison Between The Diagnostic Accuracy of Clinico-Pathological and Molecular Tests for Feline Infectious Peritonitis (FIP) 25th ECVIM congress 2015
23. Takanashi, T., Kawakami, C., Yamada, S. *et al.* Antibody-dependent enhancement occurs upon re-infection with the identical serotype virus in feline infectious peritonitis virus infection. *Journal of Veterinary Medicine*. December 2008; Vol. 70(12), pp. 1315-21.