

CAPÍTULO 2

ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN FELINOS

Leticia Zufriategui

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA (VIF)

La inmunodeficiencia felina es una enfermedad infecciosa de origen viral que se caracteriza por producir la disminución de leucocitos circulantes, con la consiguiente inmunodeficiencia secundaria. Se estima una prevalencia mundial para la enfermedad de aproximadamente el 11 %.

Agente etiológico

Es producida por un lentivirus, de la familia retroviridae (ARN), específico de especie. Al igual que todos los retrovirus, realiza la inserción del ARN viral dentro de cada célula hospedadora, produciendo alteración en el genoma del huésped por modificación de la cadena de ADN celular.

Patogenia y curso

Tanto la patogenia como el curso de esta enfermedad son similares a los presentes en la infección con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Las formas primarias de transmisión son: mordeduras, rasguños, transplacentaria, transmamaria y a partir de semen. Esto establece un mayor riesgo para los animales con acceso al exterior, por lo que la incidencia es mayor en machos enteros y castrados.

Una vez que el virus ingresa al organismo se multiplica en linfocitos T (CD4 y CD8), linfocitos B y macrófagos, originando una respuesta inespecífica caracterizada por fiebre, adenomegalia leve y neutropenia. Esta fase, denominada *fase aguda*, puede no hacerse evidente clínicamente.

Luego continúa la *fase asintomática*, que puede prolongarse meses o años. Los factores condicionantes de la duración de este estadio son la virulencia de la cepa, la edad (jóvenes y gerontes manifiestan antes la fase tres) y el estado inmune previo a la infección. Dicho estado inmune está relacionado directamente con la cantidad de animales convivientes, el hacinamiento, el estrés y la inmunidad materna.

En el estadio crónico de la enfermedad el número de linfocitos se reduce, con lo que se afecta la función de macrófagos y neutrófilos.

Por último llega la *fase clínica*. Se debe tener presente que las manifestaciones en este periodo se deben primariamente a las enfermedades asociadas y secundariamente a los efectos directos de la acción viral.

Entre los agentes oportunistas que aprovechan para expresarse podemos encontrar al *Toxoplasma Gondii*, *Criptococcus* y *Mycoplasma Felis*, *Demodex Cati* y cualquier virus con latencia potencial.

Al vencerse la capacidad limitante del sistema inmune el organismo permite el desarrollo de neoplasias a partir de la expresión de protooncogenes.

Signos clínicos

Los animales que sufren esta enfermedad presentan signos inespecíficos, como *fiebre, anorexia, pérdida ponderal y depresión*. *Alteraciones de conducta y glomerulonefritis* son hallazgos frecuentes. Ocasionalmente puede producir *enteritis, estomatitis, dermatitis, afecciones respiratorias, conjuntivitis y adenomegalia*. (Ver foto nº1)



Foto nº1. Paciente ViF (+) muestra mal estado general

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza a partir de Inmunofluorescencia o Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR). También puede utilizarse prueba de ELISA o Cromatografía.

Pronóstico y objetivo terapéutico

La única forma fehaciente de establecer un pronóstico es evaluar la respuesta al tratamiento de las enfermedades secundarias y oportunistas, dado que el manejo primario está dirigido a controlarlas.

Dentro de los tratamientos específicos antivirales se encuentran los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (Zidobudina, AZT) y el Interferón Alfa Recombinante.

Prevención

La forma de transmisión más frecuente es a partir de las mordeduras. Es por este motivo que se indica la esterilización de los animales para realizar control poblacional, minimizando la exposición al virus.

VIRUS DE LEUCEMIA FELINA (VILEF)

Se conoce como Leucemia Viral Felina a la enfermedad infecciosa, de origen viral, que cursa con manifestaciones clínicas tanto de tipo consuntivo como proliferativo (forma tumoral).

Es una afección crónica y sus formas de presentación dependen del estado del sistema inmune del individuo afectado.

Se estima que existen alrededor de un 20 % de infectados a nivel mundial y es la causa de muerte de 1/3 de estos animales.

Agente etiológico

La enfermedad es producida por un virus ARN, por lo que es incorporado en forma de provirus al núcleo de la célula hospedadora.

Esto permite que, si el individuo infectado mantiene un buen nivel de inmunidad, el virus pueda permanecer latente sin que el animal desarrolle signos clínicos.

Patogenia

El contagio se produce a través de saliva o secreción nasal, placenta y leche. Dado que la saliva es la principal forma de contagio, la incidencia es mayor en machos enteros por los hábitos nocturnos y las peleas de defensa territorial.

Una vez que se produce el ingreso viral al organismo, el ViLeF realiza una primo replicación en la orofaringe. Si el sistema inmune del huésped es apto, consigue limitar su desarrollo, lo que ocurre en el 70 % de los casos.

Si no es controlado produce la infección de linfocitos B y macrófagos, a los que utiliza como vehículo para su diseminación.

De esta manera se dirige hacia la médula ósea, las células epiteliales, el bazo y otros tejidos linfoides organizados, fundamentalmente el asociado a intestino.

En este momento genera la aparición de signos clínicos inespecíficos, como *fiebre, diarrea y linfadenopatías*.

Al instalarse en la médula ósea el virus se distribuye principalmente a partir de los neutrófilos y llega al epitelio glandular, desde donde es excretado al exterior con la saliva, orina y materia fecal.

A partir de aquí la enfermedad puede tomar diferentes cursos:

Una *infección transitoria* donde, si la respuesta inmune del hospedador es efectiva no puede realizarse la viremia, por lo que el animal no es infectante.

Una *viremia transitoria*, en la cual el virus cumple todo el ciclo, pero el hospedador produce anticuerpos neutralizantes.

El estadio de *viremia persistente*, que puede durar meses o años, donde el paciente sufre recrudescimientos virales constantes. Esto es lo que condiciona la aparición de tumores.

Una *viremia intermitente*, que puede pasar a transitoria o persistente.

Una *Integración al ADN no productiva*, donde el virus pasa a integrarse al genoma celular y se convierte en indetectable.

Signos clínicos

La *anemia no regenerativa* es un hallazgo constante, por lo que debe establecerse ViLeF como diagnóstico diferencial en todos los casos que cursen con anemia de este tipo.

Existen manifestaciones clínicas *neoplásicas* y *no neoplásicas*. Estas últimas tienen una incidencia del 70 %y entre estas manifestaciones se presentan *aborto, muerte perinatal* y *desmejoramiento general*. (Ver foto nº2)



Foto nº 2. *Felino hembra ViLeF (+), forma consuntiva no neoplásica*

Las formas neoplásicas habituales son linfomas, en sus diferentes formas de presentación, renal, intestinal, extranodal, multicéntrico, cutáneo y mediastínico. (Ver foto nº3)



Foto nº3. *Linfoma ocular, paciente ViLEF (+)*

Esto se debe a las modificaciones del genoma del hospedador y la activación de protooncogenes, por lo que las manifestaciones clínicas serán compatibles con el o los órganos afectados.

Es habitual que se manifiesten síndromes denominados 'de oportunista' a partir de infecciones concomitantes con *Mycoplasma Felis*, *Toxoplasma Gondii*, *Demodex Cati*, CoPPIF (coronavirus de la Pleuroperitonitis infecciosa felina) Herpes o Calicivirosis, dermatofitosis y otras.

Es por causa de estas infecciones que la *uveítis* es un signo frecuente, ya que la mayoría de los microorganismos involucrados en los Síndromes de Oportunista la originan *per se*.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza a través de cromatografía o ELISA, a partir de muestras de sangre, suero o plasma. También puede hacerse inmunofluorescencia indirecta cuando el virus está asociado a células.

Pronóstico, objetivo terapéutico y prevención

Tanto el pronóstico como el tratamiento dependerán de la o las infecciones secundarias que afecten al animal.

Existen vacunas, tanto a virus inactivado como en base a subunidades proteicas. La vacuna no positiviza los tests serológicos.

PLEUROPERITONITIS INFECCIOSA FELINA (PPIF)

En esta enfermedad, dado que las manifestaciones clínicas están fundamentadas en la respuesta inmunomediada, la evolución y las formas de presentación quedan condicionadas al estado inmunológico del huésped.

Agente etiológico

Está causada por un corona virus (ARN). Este género viral se caracteriza por presentar formas apatógenas y formas que ocasionan sintomatología entérica (coronavirus entérico, CoVE).

A partir de estas últimas se han originado formas mutadas, que son quienes causan la Pleuroperitonitis Infecciosa (COPPIF).

Patogenia

Las partículas virales del CoVE se comportan como infectantes hasta por 6 semanas en el medio ambiente.

Cuando un gato toma contacto oral con la materia fecal de un animal enfermo por un coronavirus (CoVE), puede sufrir la forma entérica de la enfermedad.

El virus en su forma CoPPIF es menos resistente al medio ambiente, por lo que, si bien el contagio también se produce por contacto fecal-oral, para que un gato enferme necesita contactos repetidos con las heces del animal infectado.

El virus es ingerido y una vez llegado al intestino produce muerte de los enterocitos.

Luego se traslada a partir de macrófagos, donde se va replicando mientras induce la formación de inmunocomplejos, los que se depositan en las paredes de la vasculatura menor.

Esto determina la aparición de vasculitis y trombosis que van a dar lugar a las manifestaciones clínicas posteriores.

Los mismos inmunocomplejos activan el Sistema del Complemento, aumentando la producción de daño tisular. El virus se disemina más fácilmente dentro de los macrófagos, a través de los cuales llega a las serosas y otros órganos o tejidos con circulación terminal (hígado, cerebro, riñón, úvea).

La activación en este punto del Sistema Inmune a predominio humoral lleva a la forma de presentación *efusiva o húmeda de la PPIF*. Si, en cambio o mayormente, se establece una respuesta celular marcada, se limita la velocidad de replicación viral, lo que clínicamente podemos ver como *forma seca o granulomatosa*.

Cuando ninguna de las dos respuestas es exagerada la infección tiene curso subclínico, pero puede desarrollar signos ante una situación de estrés o déficit del Sistema Inmune, si bien algunos pacientes remiten espontáneamente.

Signos clínicos

En la infección con CoVE los signos, autolimitantes, son *fiebre, diarrea y vómito*, característicos de una enfermedad gastroentérica.

En el caso de la infección con CoPPIF encontramos signos presentes de tipo inespecífico (*fiebre, depresión-anorexia, pérdida ponderal*) y otros que varían según la forma de presentación.

La *PPIF húmeda o efusiva*, forma por lo general de curso más corto y evidente, se caracteriza por *ascitis, colecta torácica y/o colecta pericárdica* (trasudado modificado) Por la presencia de estas colectas hay disminución de sonidos cardíacos y pulmonares, disnea, abdomen péndulo o distendido. Es posible ver ictericia. (Verfoto nº4)



Foto n° 4. Forma exudativa de PPIF, se observan las jeringas conteniendo líquido de efusión torácica y abdominal

La PPIF seca o granulomatosa tiene curso insidioso y la signología queda determinada por el o los órganos afectados, los que presentan granulomas y vasculitis necrotizante.

Pueden evidenciarse signos *neurológicos*, oculares (principalmente *iridociclitis* y *corioretinitis*), *ictericia*, *hepatomegalia* y *renomegalia* o riñones irregulares a la palpación. (Ver foto n° 5)



Foto n° 5. Forma seca o granulomatosa de PPIF. Se observan los granulomas sobre la superficie peritoneal

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se logra post-mortem, con las lesiones características de vasculitis piogranulomatosa en los diferentes órganos afectados.

Ante-mortem sólo se puede realizar una aproximación al diagnóstico analizando los signos clínicos y los hallazgos de laboratorio.

Como métodos complementarios de diagnóstico deben realizarse: Hemograma, donde se evidencia neutrofilia con o sin leucopenia asociada, anemia moderada y usualmente trombocitopenia.

Se presenta un aumento de proteínas plasmáticas a expensas de las globulinas y fibrinógeno (45 % de los casos).

Análisis del líquido de colecta, que se clasifica como trasudado puro o trasudado modificado con elevada concentración proteica. (>de 3 mg/dl).

Bioquímica sérica, que va a verse modificada según los órganos afectados.

Si bien la serología no es específica, dado que resulta (+) frente al contacto con cualquier coronavirus (entérico, canino o porcino) debería realizarse como parte del protocolo diagnóstico.

Los diagnósticos diferenciales están condicionados a las diferentes formas de presentación y sus manifestaciones clínicas.

Objetivo terapéutico y prevención

El objetivo terapéutico es inmunomodular, por lo que se utilizan prednisolona a dosis bajas para disminuir la vasculitis, ciclofosfamida/clorambucilo y antibióticos para prevenir las infecciones secundarias. El tratamiento es paliativo.

Pueden emplearse interferón y ácido acetil salicílico (en reemplazo de los esteroides) por su efecto antiprostaglandínico y antiinflamatorio. Para la prevención de la enfermedad existe una vacuna de uso intranasal.

ENFERMEDAD RESPIRATORIA SUPERIOR FELINA

El complejo Enfermedad Respiratoria Superior felina (ERS) involucra básicamente dos virus, Herpes Virus Felino Tipo 1 y Calicivirus, que tienen tanto características clínicas como ciclos similares. Se considera a la ERS una afección cosmopolita de alta morbilidad.

Si bien la mortalidad es baja, queda condicionada a la edad de los animales y la coexistencia con virus que causen depleción directa de células de defensa.

Los cachorros o animales inmunocomprometidos suelen cursar con neumonía, lo que agrava el cuadro aumentando los riesgos de muerte.

Herpes virus felino tipo 1

Agente etiológico

Es un virus ADN, sensible al medio ambiente e incapaz de tolerar los desinfectantes comunes. Su transmisión es horizontal, siendo eliminado tanto por animales enfermos como por portadores sanos. Tiene una temperatura ideal de desarrollo entre 35 y 37 °C.

Patogenia y signos clínicos

Una vez que ingresa al organismo se replica en el tejido linfoideo regional. A partir de esta primo replicación se produce una corta viremia y se establece en epitelios de nariz, laringe, tráquea, conjuntiva y genital.

Una vez que se instala en estos epitelios se replica dentro de las células y produce una necrosis celular multifocal. (Ver foto nº6)



Foto nº 6. Paciente con Herpesvirosis en el que se observa secreción mucosa en ollares y ángulo medial de ambos ojos

Esta necrosis se manifiesta clínicamente en forma de rinitis, secreción nasal, conjuntivitis y produciendo abortos en diferente momento gestacional.

Los animales afectados presentan frecuentemente fiebre y anorexia, así como estornudos y tos.

Las lesiones virales suelen contaminarse con bacterias (oportunistas o secundarias).

El virus queda latente principalmente en el ganglio trigémino, aunque también ha podido aislarse de epitelio nasal, ocular y tonsilas.

Si bien cuando está en latencia no hay signos clínicos, si el gato sufre una inmunodepresión vuelve a expresarse.

Diagnóstico

Se realiza por observación de cuerpos de inclusión en las células conjuntivales (obtenidas por hisopado). También pueden realizarse Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) e Inmunofluorescencia Indirecta.

Calicivirus

Agente etiológico

Infección causada por un virus ARN que puede sobrevivir hasta 10 días en el medio ambiente y resiste a la mayoría de desinfectantes.

Existen varias cepas, con virulencia variable y con una gran variabilidad antigénica entre ellas.

Patogenia y signos clínicos

Su transmisión es horizontal, con vía de entrada oral y nasal, tanto por contacto directo como por secreciones.

El virus, una vez ingresado se replica en el tejido linfático regional (principalmente tonsilas) y luego se multiplica en los epitelios respiratorio, intestinal y bucal, pudiendo producir áreas de desprendimiento celular.

El cuadro clínico es característico a partir de los estornudos y descarga nasal, a los que se suman la gingivitis y glositis ulcerativa.(Ver fotos nº 7 y 8)



Foto nº 7. *Úlcera en el filtrum nasal producida por Calicivirus. Pueden observarse lesiones similares a lo largo del labio inferior*



Foto nº 8. *Úlcera lingual por Calicivirosis*

Esto trae aparejado gran dolor en la apertura bucal y en la ingesta de sólidos, por lo que la anorexia es un signo frecuente. En estadios crónicos puede encontrarse una gingivitis proliferativa.

También es causante de neumonía, enteritis, úlceras interdigitales y artritis, de acuerdo a la cepa que esté interviniendo.

En las articulaciones puede ocasionar cuadros de aumento en el espesor de la membrana y en la producción de líquido sinovial, no conociéndose bien la patogénesis. Se han encontrado casos de poliartritis sin signos orales debido a la formación de inmunocomplejos.

Los pacientes quedan en estado portador un tiempo máximo estimado en 2 años.

Diagnóstico

Puede realizarse PCR y cultivo viral, si bien por lo general el diagnóstico clínico es suficiente.

Objetivo terapéutico

El tratamiento se realiza en conjunto y es de tipo sintomático. Se indica antibioticoterapia, descongestivos nasales y ungüentos oftálmicos con antibiótico y antivirales para limitar la acción del herpes virus.

Puede utilizarse Interferón como elevador inespecífico de defensas.

Prevención

Existen vacunas atenuadas o a virus vivo modificado, inyectable o intranasal.

Es importante resaltar que las vacunas no evitan la infección ni el estado de portador crónico, pero sí minimizan los signos clínicos.

PANLEUCOPENIA FELINA

Agente etiológico

Es una enfermedad causada por un Parvovirus, virus ADN de larga supervivencia en el medio ambiente. Suele causar infecciones sub clínicas en adultos pero en gatitos menores a un año de vida la infección puede ser fatal.

Patogenia y signos clínicos

El virus ingresa al organismo a partir de la ingestión de heces o cualquier líquido corporal (sangre, orina) de un animal enfermo, por contacto directo o a través de fómites.

Realiza un ciclo fecal-oral, donde al ingresar al organismo, se replica en tejido linfóide intestinal. Luego de 2 a 6 días se produce la viremia, donde nuevamente se multiplica en tejido linfóideo.

Esta multiplicación la realiza en la médula ósea y el epitelio de intestino, todas células de división rápida, con lo que lleva a la muerte de células madre y epitelio intestinal. Esto mismo ocurre en los folículos linfóideos de intestino, bazo y timo.

Si la infección se produce *intrauterina* y el virus cruza la barrera hematoencefálica, puede causar malformaciones de SNC y/o muerte fetal.

En fetos y neonatos otras células que se ven afectadas son las neuronas cerebelares, por lo que una forma de presentación frecuente es la caracterizada por ataxia y tremor cefálico. Esto es debido a la hipoplasia cerebelosa secundaria a la afectación neuronal.

En los casos en que la infección ocurre en neonatos es la forma predominante, lo que va a evidenciarse cuando los cachorros comiencen a deambular.

Si los animales afectados son *cachorros jóvenes*, en todos los casos vamos a encontrar enfermos con anemia y leucopenia.

También pueden producirse signos variables, que van desde la muerte súbita hasta un cuadro claramente entérico, con mortalidad secundaria a la deshidratación y la sepsis.

En el caso de animales *adultos* o *cachorros con buena inmunidad* puede existir una forma subclínica sin mortalidad.

Diagnóstico y objetivo terapéutico

El diagnóstico definitivo se logra a partir de la histopatología, donde se describen necrosis de criptas intestinales y ausencia de linfocitos en el tejido linfoide asociado a Intestino.

La aproximación diagnóstica se realiza según los signos y con el apoyo del laboratorio para establecer: leucopenia con o sin neutrofilia y realizar determinación de antígenos virales en materia fecal.

El objetivo terapéutico es de tipo sintomático a partir del empleo de fluidoterapia, manejo de la gastroenteritis y antibioticoterapia para cubrir todo el espectro bacteriano.

Prevención

Se indica vacunar con vacuna a Virus Vivo Modificado o Inactivado, evitando vacunar a la hembra gestante.

Bibliografía sugerida

Greene, C.E.: Enfermedades Infecciosas del Perro y el Gato, 3ra Edición, Ed Intermédicas, 2008.

Ettinger S., Feldman.: Tratado de Medicina Interna Veterinaria, 4ta Edición, Ed Intermédicas, 1997.

Nelson, R; Couto, G.: Medicina Interna de Animales Pequeños, 3ra Edición, Ed Intermédicas, 2005.

Norsworthy, G., Crystal, M., Fooshee G., Tilley, L.: El Paciente Felino, 3ra Edición, Ed Intermédicas, 2009.

CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN

- ¿Cuáles son los signos clínicos que se presentan en la ERS?
- ¿Cuáles son los signos que corresponden primariamente a Herpes y a Calicivirus?
- Explique la importancia de las enfermedades oportunistas y secundarias en un paciente VIF o ViLeF positivo.
- ¿Cuáles son las formas de presentación de la PPIF? ¿Encuentra justificación para esto?
- ¿Cuál es la base del tratamiento de un paciente con Panleucopenia felina?