



Universidad Católica de Cuyo
Facultad de Ciencias Veterinarias

TESIS DE GRADO COMO REQUISITO PARA OBTENER
EL TÍTULO DE MÉDICA VETERINARIA

TÍTULO: “MÉTODOS COMPLEMENTARIOS Y ANÁLISIS ACTUALES
PARA IDENTIFICAR PERITONITIS INFECCIOSA FELINA”

ALUMNA: LUCRECIA TRAGLIA GOMEZ
DIRECTORA: M.V MARICEL DEL VALLE BIANCHI

2025
San Luis, Argentina



Agradecimientos:

Este trabajo se lo dedico con todo el cariño a mi familia humana-animal y a amigos, por todo el apoyo emocional y psicológico.

A mis mentores y maestros, por la pasión, el conocimiento y por ayudarme a forjarme.

A mis pilares, que me acompañan desde otro plano, por nunca soltarme la mano.

Y por último, por todas las horas de trabajo, estudio, dedicación, amor, y paciencia, se lo dedico a mi pequeña yo, que siempre soñó con ser quien soy hoy.

Resumen:



La forma más letal ocasionada por la mutación del Coronavirus Entérico Felino (FCov) conocida como Peritonitis Infecciosa Felina (PIF), ha generado en las últimas décadas muchas incertidumbres y errores a la hora de diagnosticarla. Aunque su tratamiento eficaz se identificó aproximadamente en el año 2017 la enfermedad siguió ocasionando muertes debido a errores en la ruta diagnóstica, más que por la propia letalidad de la enfermedad. Es por eso que esta tesis de revisión bibliográfica está orientada principalmente a destacar cuáles son los métodos complementarios y análisis clínicos que tengan mayor valor y relevancia diagnóstica a la hora de enfrentar el desafío que conlleva un paciente presuntivo de la PIF y mucho más importante, poder confirmar o descartar la enfermedad para que en el mejor de los casos, podamos brindar el tratamiento e intentar salvar la vida del paciente. [2]

Señalando además algunos otros factores de gran importancia que complican la ruta diagnóstica a los médicos veterinarios como el factor económico de los propietarios, entre otros.

Si revisamos la bibliografía publicada sobre medicina felina a lo largo de estas últimas dos décadas podremos ver que en los libros más actualizados hay grandes cambios y descubrimientos principalmente en el diagnóstico y por supuesto en el tratamiento luego de su confirmación. Esto es importante porque mucha información desactualizada como la de que la PIF no tiene cura o que es casi imposible llegar a su diagnóstico, ha quedado arraigada [3]

hasta el día de hoy como mitos en la sociedad en general y particularmente en algunos colegas. Podemos subrayar además la importancia de actualizar conocimientos en la comunidad veterinaria para poder superar estas barreras que nos permitirán llegar finalmente al diagnóstico de un paciente con una enfermedad letal que tiene cura. [4]



CAPÍTULO 1:

1 Introducción.....	5
2 Problema de investigación.....	5
3 Objeto	6
3.1 Objetivos	6

CAPÍTULO 2:

4 Marco Teórico.....	7
4.1 Etiología.....	7
4.2 Teoría del origen de la PIF.....	9
4.3 Epidemiología.....	9
4.4 Patogenia.....	12
4.5 Signos Clínicos.....	17
4.6 Diagnósticos diferenciales.....	21
4.7 Diagnósticos	24
4.8 Tratamiento.....	36

CAPÍTULO 3:

5 Factores humanos	45
5.1 Conclusiones	47
5.2 Referencias	48



Introducción: las infecciones por coronavirus felino (FCoV) son prevalentes en todo el mundo. La PIF es extremadamente letal, con una tasa de mortalidad del 96% si no se trata [1]. Esta infección puede resultar en una amplia gama de signos desde ninguna manifestación clínica a la progresiva manifestación fatal de la enfermedad conocida como peritonitis infecciosa felina (PIF). La PIF es una de las infecciones virales más graves de gatos, no sólo por su fatalidad, sino también por las dificultades para lograr un diagnóstico *ante mortem* y los problemas asociados con el control de esta enfermedad. [2] El diagnóstico de PIF puede ser difícil debido a la falta de signos clínicos patognomónicos o alteraciones laboratoriales, especialmente cuando no existe derrame. [5]

Problema de investigación : la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) es una de las patologías virales más graves y complejas que afectan a los gatos con una creciente incidencia en la práctica clínica. Su agente etiológico es la mutación del Coronavirus entérico felino (FEVCS) cuya tasa de prevalencia alcanza hasta el 90% en Europa y América [1]. La importancia de esta patología no solo radica en su alta letalidad, sino también en las dificultades que se presentan para establecer un diagnóstico ante mortem preciso. Actualmente, no existe un consenso uniforme sobre los métodos diagnósticos complementarios a utilizar, y la interpretación de los resultados varía entre profesionales, lo que puede llevar a diagnósticos inciertos. Por ello, se realizará una revisión bibliográfica sobre el conjunto de métodos diagnósticos tanto directos como indirectos, con el objetivo de identificar aquellos que ofrecen mayor precisión y confiabilidad en la confirmación de la PIF. [6]



Objeto: en esta tesis se buscará comprender cuáles son las limitaciones y factores que afectan a la hora de poder diagnosticar PIF en un estadio temprano o inicial de manera rápida y eficaz.

Además, se analizarán los desafíos asociados con los conflictos para el control de la enfermedad.

El desafío para los médicos veterinarios no está solo en la dificultad para llegar al diagnóstico, sino que también entran otros factores en juego como el impacto emocional y económico en los tutores, factores que pueden condicionar el acceso a pruebas diagnósticas y opciones terapéuticas. [7]

Objetivos:

- 1- Identificar cuáles son los análisis y parámetros más confiables y factibles a la hora de encaminarse hacia el diagnóstico.
- 2- Señalar aquellos factores externos que interceden negativamente para el profesional al momento de tener la posibilidad de llegar a un diagnóstico.

Marco teórico:



Etiología y transmisión

La etiología viral de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) no fue identificada hasta la década del 70. Su agente causal, el Coronavirus Felino (FCoV), afecta tanto a gatos domésticos como a felinos silvestres. [10]

El modo de transmisión varía según el biotipo del virus:

- FECV (Coronavirus entérico felino): se transmite principalmente por vía fecal-oral, infectando el tracto gastrointestinal de los gatos. [12]
- PIF (Virus de la Peritonitis Infecciosa Felina): surge por mutación interna del FECV dentro del organismo del hospedador, lo que permite su diseminación sistémica. [11]

Nomenclatura y clasificación:

El Coronavirus Felino (FCoV) es un alfa-coronavirus de ARN monocatenario de sentido positivo, perteneciente a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae y orden Nidovirales. [1,9]

Dentro de Coronavirinae, los coronavirus se dividen en cuatro géneros principales: [1]

- Alfacoronavirus (incluye FCoV).
- Betacoronavirus.
- Gammacoronavirus.



- Deltacoronavirus.

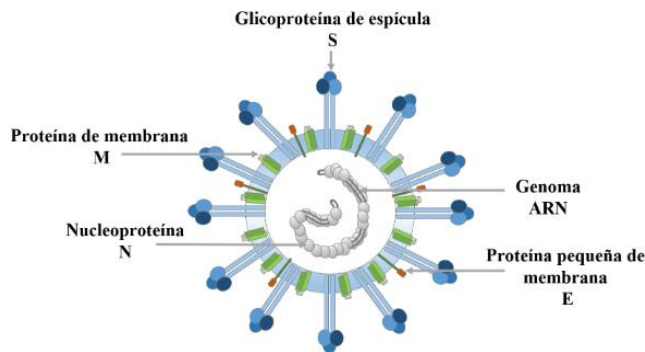


Figura 1.

Representación esquemática de una partícula de coronavirus. [14]

La clasificación definitiva de los coronavirus felinos se basa en su biotipo (patotipo), que determina su patogenicidad:

1. Coronavirus entérico felino (FECV): infecta el tracto digestivo y generalmente causa infecciones leves o asintomáticas. [12]
2. Virus de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIFV): surge por mutación del FECV, adquiriendo la capacidad de replicarse en macrófagos y provocando una vasculitis inmunomediada mortal. [12]

Genoma y proteínas virales:

El genoma del FCoV es una única hebra de ARN de sentido positivo, con aproximadamente 29,000 nucleótidos, siendo uno de los más largos entre los virus de ARN. [12]

Organización del genoma:

- Un solo gen (1ab) codifica 16 proteínas no estructurales implicadas en la replicación viral. [1]
- Cuatro genes estructurales: [1]
 - S (Spike): mediada la unión a las células huésped.
 - M (Membrana): participa en la formación de la envoltura viral.
 - N (Nucleocápside): interacciona con el ARN viral.



- E (Envoltura): función en el ensamblaje viral.
- Cinco genes accesorios (3abc, 7ab): no forman parte de la estructura del virión, pero desempeñan un papel en la interacción huésped-virus, aún no completamente comprendido. [12]

Teoría del origen de la PIF:

Hasta el momento existía la teoría de que, durante la replicación vírica de FCoV in vivo, en cada gato se producían mutaciones genéticas del virus dando lugar a variantes hipervirulentas de FCoV que inducen PIF. [1,2,5]

Pero un reciente estudio ha realizado un análisis filogenético del genoma de las cepas de FCoV de una comunidad felina durante tres años y los resultados apoyan la teoría de la circulación de cepas virulentas y avirulentas de FCoV entre la población felina, lo que pone en entredicho la teoría de la mutación dentro de cada gato. [1]

La teoría de la circulación de cepas virulentas y avirulentas de FCoV se sustenta en que los genotipos de los virus que provocaron PIF, en este estudio, compartían un origen ancestral común y no eran el resultado de nuevas mutaciones. Además observaron diferencias claras en múltiples segmentos de genes entre los FCoV de gatos con PIF y los FCoV de gatos asintomáticos. Esto sugiere que se reinfectan con nuevas cepas de FCoV provenientes de fuentes externas más que por mutaciones in vivo. [15]

Tanto en la teoría de las mutaciones in vivo, como en la teoría de la circulación de cepas virulentas/avirulentas entre gatos, la patogénesis de PIF y la progresión de la enfermedad viene determinada por las interacciones del virus con el sistema inmune de cada gato. [4]

Epidemiología

1. Prevalencia y transmisión:



La infección por Coronavirus Felino (FCoV) es altamente prevalente en gatos domésticos. Se estima que entre el 80-90% de los gatos en colectividades son seropositivos, mientras que en gatos individuales la tasa es del 50%. [2]

La infección por FCoV no causa signos clínicos en la mayoría de los gatos infectados; sin embargo, en un 5 y 10% de ellos, la infección por FCoV se asocia al desarrollo de una enfermedad progresiva y fatal, la peritonitis infecciosa felina (PIF). [1]

La transmisión es principalmente fecal-oral, facilitada por el uso compartido de bandejas sanitarias. [12]

La transmisión indirecta puede ocurrir mediante fómites, contaminando el pelaje y propagándose a través del aseo. También se ha descrito transmisión a través del polvo de la arena sanitaria y la ropa de los cuidadores. [1,4]

Se ha reportado un caso de transmisión transplacentaria, aunque es raro. [2]

2. Persistencia Ambiental:

El FCoV puede sobrevivir entre tres y siete semanas en ambientes secos. Sin embargo, su viabilidad se reduce a 1-2 días en condiciones ambientales adversas, ya que es susceptible a desinfectantes comunes, detergentes, luz ultravioleta y el secado. [1,2]

3. Factores de riesgo para el desarrollo de PIF

La PIF se desarrolla en un pequeño porcentaje de gatos infectados con FCoV, y varios factores pueden influir en su aparición:

- Edad: hasta el 70% de los casos de PIF ocurren en gatos menores de un año. Sin embargo, pueden presentarse en cualquier edad, con un segundo pico en gatos mayores de 7 años. [12]
- Estrés y coinfecciones: situaciones de estrés, hacinamiento, infecciones virales concurrentes (como FeLV), cambios de entorno o mala alimentación pueden desencadenar la enfermedad en gatos portadores de FCoV. [1,8]



- Genética y raza: los gatos de raza tienen una mayor incidencia de PIF que los gatos mestizos. Las razas más afectadas incluyen: Bengali, Birmano, Himalayo, Ragdoll y Rex. [12]
- En estudios de pedigree, el riesgo hereditario de desarrollar PIF representa hasta un 50% del riesgo total. [6]
- Sexo: algunos estudios han encontrado una mayor incidencia en machos, aunque los resultados varían. [2]

4. Historia y evolución de la enfermedad:

- En la década del 70, se reconocieron las formas efusivas y no efusivas de la enfermedad, así como sus manifestaciones neurológicas y oculares. [7]
- En 1987, se propuso la teoría de la mutación interna, la cual se confirmó en 1998 mediante estudios de secuenciación genética. [7]
- Se sospecha que el FCov pudo haberse originado a partir de coronavirus de otras especies, como el virus de la gastroenteritis transmisible porcina. [5]

5. Impacto clínico y mortalidad:

- Actualmente, la PIF representa entre 0,3% y 1,4% de las muertes en gatos atendidos en clínicas veterinarias. [1,2]
- Su incidencia es mayor en criaderos, refugios y hogares de acogida, donde la transmisión del FCov es más frecuente. En un estudio de mortalidad en gatitos entre 1986 y 2000, la PIF representó el 6,2% de las muertes generales, el 3,6% en refugios y el 7,8% en criaderos. [1]

6. Relación entre replicación viral y el desarrollo de PIF:

- Se ha demostrado que una alta tasa de replicación del FCov aumenta la probabilidad de que se generen miles de variantes virales, de las cuales algunas pueden aportar mutaciones críticas que facilitan la invasión de los macrofagos y la progresión de PIF. [2,4]



- Factores como la inmunidad pasiva deficiente (por separación prematura de la madre), la vacunación temprana o las infecciones concurrentes pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad. [2]

Se desconoce la tasa de infección entre las poblaciones de gatos estrictamente al aire libre, pero probablemente disminuye en proporción a la densidad de población y al aumento de la edad. Los gatitos parecen estar protegidos probablemente de la inmunidad materna en las primeras semanas de vida. La inmunidad a la infección por FECV desaparece después de varios meses y coincide con el cese de la eliminación fecal. [12]

Patogénesis: Feline Enteric Coronavirus (Coronavirus Entérico Felino)

La infección primaria por FECV ocurre en gatitos alrededor de las 9 semanas de edad, cuando la protección materna está disminuyendo. Las infecciones también pueden ocurrir antes de las 9 semanas cuando la exposición ambiental es alta y los gatitos son alimentados con biberón o expuestos a niveles de virus que superan cualquier inmunidad materna. [1,12]

Un segundo grupo de gatos mayores de entre 7-10 años también puede tener un mayor riesgo en relación con otras enfermedades crónicas y un sistema inmunológico debilitado. [12]

La transmisión del FECV se realiza por vía fecal-oral. Los viriones infecciosos pasan intactos a través del estómago, y hay evidencia de cultivos celulares que sugieren que la tripsina y posiblemente otras enzimas proteolíticas pueden alterar las espigas de la superficie y desempeñar un papel importante en la infectividad y citopatía del coronavirus entérico posterior. [10,12]

En última instancia, se dirige al epitelio apical maduro en las puntas del epitelio intestinal. el órgano que más frecuentemente actúa como reservorio de FCoV es el colon, pero puede encontrarse en cualquier otro órgano, incluido el cerebro y la piel, lo que indica que FCoV tiene una diseminación multiorgánica durante la infección, incluso en gatos sanos. Se observó que otros órganos pueden mantenerse infectados de forma crónica y actuar como



fuentes de viremias recurrentes, como son los linfonodos mesentéricos y/o abdominales y el hígado, permaneciendo FCoV en los macrófagos. Por ello, Incluso los gatos que eliminan el virus del intestino pueden permanecer infectados. [10]

La infección por FECV en gatos es sólo un patógeno mínimo y existe una asociación estadística débil con la diarrea. Su importancia clínica está relacionada con su propensión a mutar al biotipo PIFV. [10,12]

Aparentemente la eliminación de FECV se mantiene en niveles elevados durante 2 a 10 meses antes de evolucionar finalmente hacia uno de tres patrones de excreción: [12]

- 1) eliminación persistente del virus en niveles variables durante 9 a 24 meses;
- 2) períodos de diseminación del virus entrelazados con períodos de no diseminación; y
- 3) cese de la eliminación del virus después de 5 a 19 meses.

El colon parece ser el principal sitio de persistencia del FECV. [12]

La inmunidad generada frente a FCoV es tenue y variable. La reinfección ocurre constantemente incluso por las mismas cepas, lo que significa que, además de ser tenue, la respuesta inmune es de corta memoria. [4,12]

La infección por FCoV puede ser autolimitante y los gatos pueden dejar de eliminar virus en heces si los grupos de gatos son estables, reducidos y no se ven reexpuestos al virus al introducir nuevos felinos (sobre todo si se introducen nuevos gatitos con alta eliminación de virus en heces). [4,12]

Virus de la Peritonitis Infecciosa Felina (Feline Infectious Peritonitis):

La PIF es causada por mutantes específicos que ocurren durante la infección por FECV. Estos FECV mutantes pierden tropismo por el epitelio intestinal y ganan tropismo por monocitos/macrófagos. [12]

Este cambio drástico en el tropismo conduce a una enfermedad completamente diferente, que se parece mucho a otras enfermedades asociadas a los



macrófagos como la tuberculosis, la lepra, las enfermedades profundas micosis y leishmaniosis. [4]

Los sitios anatómicos donde ocurren las mutaciones no están claros, pero un sitio probable es en los tejidos linfoides regionales a el sitio primario de infección persistente en el ciego y el colon. [3,6]

Los PIFV generados por mutación interna son genéticamente únicos para cada gato y están contenidos únicamente dentro de macrófagos infectados en tejidos y derrames enfermos y tienen acceso limitado al exterior. [4]

Por tanto, la transmisión de gato a gato es poco frecuente y cuando se produce se presenta como una epizootia autolimitada causada por el mismo virus. [12]

Se ha observado que los gatos que desarrollan una fuerte *respuesta inmune celular* tras la infección por FCoV no desarrollan PIF, mientras que los gatos fallecen por PIF a pesar de desarrollar una potente respuesta inmune humoral (mediada por anticuerpos). [12]

Las células infectadas por este virus, presentes en los piogranulomas y los exudados, pertenecen a la línea de los monocitos y macrófagos. El mecanismo por el cual estas células infectadas sobreviven se sigue investigando. [12]

Un estudio reciente comprobó que la superproducción de anticuerpos, mediada por macrófagos infectados, juega un papel importante en la patogénesis de la PIF. [4,12]

Se comprobó que el ratio entre anticuerpos y linfocitos B fue mayor en gatos con PIF que en libres de infección, debido a que los macrófagos infectados por el virus generaron factores que promueven la diferenciación de los linfocitos B en células plasmáticas con la consiguiente superproducción de anticuerpos. Además, desarrollaban una producción excesiva de citoquinas inflamatorias, las cuales se han sugerido como un factor importante en el proceso. [4,11,12,13]

Otro mecanismo importantísimo en la patogenia del PIF es la internalización de proteínas de superficie víricas como mecanismo de resistencia: se concluyó que en los gatos con PIF, una vez infectados los monocitos/macrófagos por el virus, éstos expresan proteínas víricas en su membrana plasmática pero son internalizadas rápidamente, lo que puede generar que escapen de la lisis



provocada por la unión a anticuerpos. Esto origina un periodo de incubación largo y asintomático. [4,12,15]

Otro estudio demostró un segundo mecanismo de evasión ante la respuesta inmune, además de la internalización de las proteínas víricas: los gatos fallecen a pesar de producir una alta cantidad de anticuerpos frente a FCoV, debido a la capacidad del virus de inhibir la activación del complemento mediada por la unión a anticuerpos (ADCML). [12]

Una vez que los monocitos y los macrófagos perivasculares infectados se activan por diferentes causas, se origina la vasculitis y los piogranulomas en múltiples órganos. [4,12]

Hay dos formas de PIF, la efusiva (PIF húmedo) y la no efusiva (PIF seco o granulomatoso), pero ambas son los extremos de una misma patología. [4]

La forma efusiva se debe a una vasculitis y a una poliserositis que originan derrames pleurales y ascitis, mientras que la forma no efusiva o seca se caracteriza por lesiones granulomatosas en diferentes órganos. [4]

La PIF “húmeda” o efusiva se debe a una reacción perivascular piogranulomatosa, causada por la infiltración de macrófagos infectados en el tejido perivascular y una posterior deposición de inmunocomplejos y activación del complemento. [1,2,4]

El resultado es una vasculitis por una reacción piogranulomatosa en las superficies serosas tanto del abdomen como del tórax, lo que provoca la eliminación de grandes cantidades de exudado a la cavidad abdominal o torácica, provocando el PIF efusivo. [1,2]

El PIF “seco” o no efusivo se caracteriza por la formación de infiltrados piogranulomatosos en los linfonodos, riñones, hígado, ojos, cerebro, articulaciones e incluso la piel, lo que produce masas en estos órganos. [1,2]

Tanto en el PIF efusivo como en el no efusivo puede haber lesiones en el sistema nervioso central (SNC). La vía de entrada del FCoV al SNC probablemente se produce mediante macrófagos infectados a través de la sangre. Las lesiones se deben a la formación de infiltrados perivasculares de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y macrófagos, dando lugar a meningitis, endodermatitis y periventriculitis. En algunos casos se produce hidrocefalia secundaria al edema por vasculitis. [4]



Las mutaciones en los FECV que conducen al cambio del tropismo celular ocurren en al menos tres regiones idénticas del genoma viral. [12] Las mutaciones en el gen de la espiga (S) del FECV juegan un papel clave en su conversión a PIFV, afectando su tropismo celular. La mutación M1058L se encuentra en el 91,6% de los PIFV, mientras que la S1060A aparece en el 4,3% de los casos. Sin embargo, un pequeño porcentaje de PIFV no presenta estas mutaciones, lo que sugiere que otros factores pueden estar involucrados en la patogénesis. Además, se han identificado mutaciones en el gen accesorio 3c, que suelen resultar en su truncamiento y pérdida de función, aunque su papel exacto en la enfermedad aún no está claro. [12]

El periodo de incubación en gatos sin tratamiento previo es de 14 a 21 días, lo que corresponde a la aparición de los primeros anticuerpos. El epítipo responsable tanto de la potenciación dependiente de anticuerpos (ADE) como de la neutralización viral in vitro se encuentra en la proteína S del virus de la peritonitis infecciosa felina (PIFV). El complemento también se une al virus y a los anticuerpos. Lo cual facilita la captación de PIFV por los macrófagos, mediante la unión al receptor Fc. [6]

La formación de inmunocomplejos contribuye a la vasculitis al provocar reacciones de hipersensibilidad de tipo tardía o inmediata. Tanto los neutrófilos como los macrófagos participan en esta reacción. [12]

La vasculitis resultante se manifiesta macroscópicamente con edema, hiperemia, micro hemorragia, trombosis y fibrosis. La vasculitis asociada con PIF efusiva a menudo provoca anomalías de la coagulación indicativas de CID. [12]

Sin embargo, los signos clínicos de CID son poco frecuentes. Se ha postulado que la PIF es un equilibrio entre la inmunidad mediada por Th1 y Th2. [2,4]

En este escenario, la PIF no efusiva se asocia con una fuerte hipersensibilidad de tipo retardado (DTH) y reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato débiles, mientras que la PIF efusiva es el resultado de una fuerte hipersensibilidad inmediata y reacciones de DTH débiles. [1,2,4]

Signos Clínicos:



La infección aguda por FCoV es generalmente asintomática o asociada a una diarrea leve. [2]

La sintomatología depende del grado y localización de la vasculitis y de las lesiones granulomatosas; tanto la forma seca como la húmeda comparten signos clínicos. Los gatos acuden a consulta con un cuadro de fiebre refractaria a antibióticos, depresión, adelgazamiento progresivo, menor crecimiento en gatitos y anorexia. [2]

El cuadro de PIF efusivo es el más frecuente, aunque el porcentaje de gatos con PIF seco está aumentando en los últimos años. Muy rara vez se ven las dos formas en el mismo gato y, si esto ocurre, suele ser una transición desde la forma seca a la efusiva. Gatos con PIF seco desarrollan un episodio efusivo durante el inicio de la enfermedad, mientras que otros presentan una efusión durante la fase terminal. [2]

PIF EFUSIVO: con respecto a los signos clínicos de la forma húmeda vamos a observar; La ascitis es el signo más frecuente. El abdomen está hinchado, en ocasiones de forma severa, y no es doloroso a la palpación. Un derrame pleural puede observarse junto a la ascitis o bien puede presentarse como único signo. Se han descrito también derrames pericárdicos en gatos con PIF efusivo que pueden conducir a fallo cardíaco. [1,2]

Pueden mostrar signos clínicos neurológicos y oculares [2]

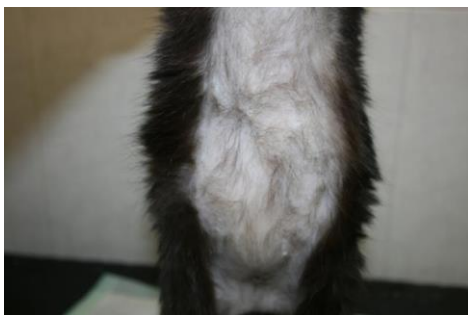


Figura 2 . Abdomen distendido por líquido libre abdominal [13]

PIF SECO: los gatos con PIF no efusivo tienen signos inespecíficos de fiebre, anorexia y adelgazamiento. Los piogranulomas pueden formarse en linfonodos,



riñón, aparato digestivo, pulmón, ojo y cerebro, si bien no todos los órganos se ven afectados al mismo tiempo. [1,2]

a) Signos renales: provoca nefromegalia con lesiones piogranulomatosas afectando a la cápsula y al parénquima renal. [1,2]



Figura 3. Lesiones granulomatosas en el riñón de un gato con PIF no efusivo. [2]

b) Signos digestivos: el hígado y los linfonodos linfáticos se ven con menos frecuencia afectados por las lesiones granulomatosas. Es frecuente, en cambio, que se afecte la pared del colon y ciego, que asociadas a una linfadenopatía de linfonodos íleo cólicos son una forma específica de PIF y puede asociarse a la presencia de diarrea y vómito. [2]



Figura 4. Infiltrados granulomatosos en el hígado. [2]

c) Signos respiratorios: alrededor de un 10% de los gatos con PIF seco tienen signos respiratorios, con granulomas en pulmón y en pleura. [2]

d) Signos articulares: se produce una sinovitis generalizada debido a la deposición de inmunocomplejos o a la migración de macrófagos infectados dentro de la cápsula sinovial. [2]



e) Signos oculares: las lesiones en este caso son mucho más frecuentes en los cuadros de PIF seco que en el efusivo. Ocurren solas o asociadas a alteraciones neurológicas. [2] La uveítis es el signo ocular más frecuente junto con la coriorretinitis. Un cambio en la coloración del iris es un signo frecuente y temprano de la presencia de PIF. También se pueden observar precipitados queráticos debido al acúmulo de fibrina, macrófagos y otras células inflamatorias. Además, es posible apreciar un iris con forma alterada debido a granulomas focales. [2] y desprendimiento de retina [2]

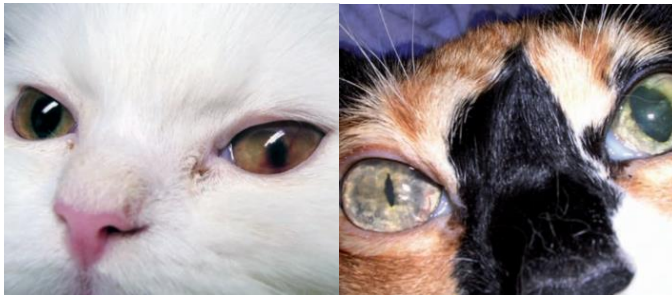


Figura 5. Hifema en una gata persa con PIF no efusivo. [2]

Figura 6. Uveítis en una gata con un cuadro de PIF no efusivo. [2]

f) Signos neurológicos: al menos un tercio de los gatos con PIF no efusiva y algunos de los gatos con PIF efusiva tienen signos neurológicos, independientemente de su edad, sexo y raza. [2]

Los signos clínicos son muy variables dependiendo de si hay afectación focal, multifocal o difusa del cerebro, médula y meninges: convulsiones, estado mental alterado, cambios de comportamiento, como eliminación inadecuada y agresividad o apatía, déficits de los nervios craneales, signos vestibulares, hiperestesia, ataxia, tetraparesis y reacciones posturales anormales. [2]

La variedad en los signos clínicos indica que cualquier zona del SNC puede verse afectada. [2]

En gatos menores de dos años y con enfermedad de médula espinal, el PIF es la patología más frecuente. [2]

Las convulsiones pueden ser el único signo presente en un cuadro de PIF con afectación del SNC. [1,2]



La convulsión más frecuente es total pero también puede ser focal. La progresión hacia un estatus epilepticus refleja la progresión del proceso inflamatorio cerebral. El origen de las convulsiones se debe a varios mecanismos, como la presencia de hidrocefalia obstructiva inflamatoria y la extensión de la inflamación hacia el córtex cerebral. [1,2]

Por ello, la aparición de convulsiones es un factor con pronóstico desfavorable. [2]

Otro signo que puede presentar un gato con PIF es la parálisis. Ante este signo se deben buscar signos asociados a PIF o iniciar un buen diagnóstico diferencial de las patologías que afecten al SNC y médula espinal. [1,2]

g) Signos cutáneos: los cuadros dermatológicos asociados hasta el momento a PIF han sido:

- Inflamación escrotal en machos enteros asociada a PIF efusiva y priapismo. [2]
- Edema subcutáneo.
- Pápulas no pruríticas eritematosas en el tronco y cuello.
- Nódulos en el cuello y en extremidades anteriores.
- Síndrome de hiperfragilidad cutánea [2]

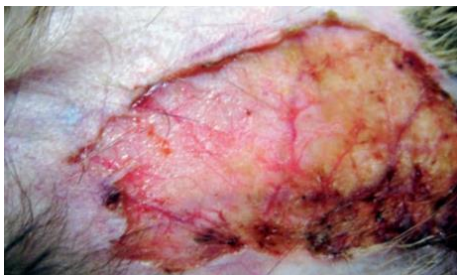


Figura 7. Síndrome de fragilidad cutánea. [2]

Existe amplia evidencia de que la infección puede incubarse durante días, semanas, meses y rara vez años antes. Ya sea resolviendo o manifestándose clínicamente. [1,2]

Esta infección inicial es más probablemente contenida en focos de infección en órganos como el ciego, el íleon, y colon, y ganglios linfáticos asociados. [1,2]

Los signos clínicos en este período de latencia pueden ser inaparente o estar asociado con retraso del crecimiento, mayor susceptibilidad a otros patógenos



comunes u otros signos vagos de mala salud. Una vez que la enfermedad se hace evidente, suele ser progresiva y mortal. [1,2]

Diagnósticos Diferenciales:

Es importante tener en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales dependiendo de la presentación clínica que observemos en el paciente, es por eso que muchas veces se opta por ir descartando otras enfermedades o patologías que podrían confundir a la hora de dar un diagnóstico. [2]

1- Diagnóstico diferencial de coriorretinitis [2]

- Toxoplasma gondii
- PIF
- FeLV
- FIV
- Micosis
- Neoplasia
- Presión arterial alta



Figura 8. coriorretinitis felina [9]

2- Diagnóstico diferencial de desprendimiento de retina bilateral [2]

- Hipertensión sistémica.
- Enfermedad renal crónica.
- Hipertiriodismo.
- Diabetes mellitus.
- Hiperaldosteronismo.
- Anemia crónica.
- Hipertensión sistémica primaria.



3- Diagnóstico diferencial de convulsiones [2]

- Neoplasia.
- Meningoencefalitis:
 - Rabia.
 - PIF.
 - Toxoplasma gondii.
 - Cryptococcus spp.
 - Neospora spp.
- Trauma.
- Accidente vascular.
- Hipertensión.
- Tóxicos (permetrina, organofosfatos, etilenglicol, estricnina).
- Encefalopatía hepática.
- Hipoglucemia.
- Hipo o hipernatremia.
- Hipertiroidismo severo.
- Policitemia vera.
- Uremia severa.
- Anemia severa.
- Hipocalcemia.
- Epilepsia idiopática.

4- Diagnóstico diferencial fragilidad cutánea adquirida [2]

- Hiperadrenocorticismo.
- Síndrome cushing iatrogénico.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad hepática, renal o ambas.
- Exceso de compuestos progestacionales exógenos.
- Idiopática.
- PIF.

5- Diagnóstico diferencial de ascitis [2]



Hemoabdomen



- Rotura de órganos o vasos:
 - Tumores (hígado y bazo)
 - Trauma
- Torsión de estómago o bazo (muy raro en gatos)
- Coagulopatía:
 - Deficiencias de factor.
 - Intoxicación con warfarina.

Uroabdomen

- Rotura de vejiga:
 - Trauma
 - Neoplasia
 - Obstrucción

Trasudado

Proteínas < 2,5 mg/dl

Células < 1.000/ μ l

- Hipoalbuminemia:
- Pérdida renal.
- Poca producción hepática.
- Pérdida gastrointestinal.
- Caquexia.
- Salida a cavidades o tejidos.
- Hipertensión portal por fallo hepático crónico.

Trasudado modificado

Proteínas 2,5-6 mg/dl

Células 250-20.000/ μ l

- Fallo congestivo corazón derecho.
- Enfermedad pericárdica.
- Obstrucción de vena cava caudal.
- Obstrucción vena hepática.
- Neoplasia.
- Quiloperitoneo.

Exudado

Proteínas > 3,5 mg/dl

Células > 30.000/ μ l

- Procesos inflamatorios infecciosos:
 - PIF
 - Peritonitis bacteriana por mordiscos, rotura de intestinos



- Procesos irritativos químicos:

- Pancreatitis
- Salida de bilis
- Salida de orina

Los avances en la comprensión de la patogénesis de la PIF y las nuevas pruebas de diagnóstico permiten un diagnóstico más temprano y preciso de la enfermedad, lo que permite el inicio del tratamiento antes en el proceso de la enfermedad, cuando hay más posibilidades de revertir su curso. [1]

Diagnóstico:

El diagnóstico de la PIF ha sido un verdadero desafío e incógnita durante años, incluso hasta el día de la fecha. [2] Ya que no existe un solo método complementario o análisis clínico para diagnosticarla si no un conjunto de ellos. Teniendo en cuenta además las distintas manifestaciones o fases de la enfermedad ampliando aún más la cantidad de evaluaciones que podemos realizar para complementar una ruta diagnóstica y llegar al objetivo; confirmar o descartar la enfermedad con la mayor certeza posible. Analizando también los posibles diagnósticos diferenciales. [2,5,7]

Las pruebas serológicas nunca deben emplearse como criterios únicos para el diagnóstico de PIF, sino para apoyar la realización de técnicas invasivas, como la toma de biopsias o el análisis de líquidos, y para llegar a un diagnóstico definitivo mediante histopatología o inmunohistoquímica. [2,5]

Veremos a continuación los distintos métodos complementarios y análisis tanto directos como indirectos que hay que tener presentes. Así como también la interpretación de los mismos y su valor diagnóstico. [5,7]

Análisis de hemograma y sus resultados en gatos con PIF:

Las alteraciones hematológicas, tanto en un PIF efusivo como en un PIF seco, son similares, siendo la más frecuente una leucocitosis con linfopenia y neutrofilia. [1,2] También es frecuente una anemia no regenerativa, si bien es



un signo inespecífico ya que puede producirse en cualquier proceso inflamatorio crónico. Además causa de trombocitopenia. [1,7,5]

Con respecto a las alteraciones bioquímicas, las enzimas hepáticas, la bilirrubina, la urea y la creatinina pueden estar elevadas, dependiendo del grado y daño del órgano afectado, pero no son alteraciones específicas de PIF. [1,4]

Las actividades de la fosfatasa alcalina y la alanina aminotransferasa a menudo no aumentan tan drásticamente como en los trastornos colestásicos, como la colangiohepatitis y la lipidosis hepática. [1,4]

En los casos donde haya hiperbilirrubinemia en ausencia de hemólisis o elevación de enzimas hepáticas, la sospecha de PIF aumenta. [1,2]

Esto se debe a que el daño vascular difuso provoca una coagulación intravascular diseminada (CID), que no es detectada clínicamente, ya que se produce en forma de microhemorragias. Los glóbulos rojos en los tejidos son destruidos por los macrófagos para reciclarlos en biliverdina y bilirrubina, pero esta vía se satura en el gato rápidamente, por lo que los niveles de bilirrubina confieren un color típico amarillento a los exudados, el suero y la orina en un gato con PIF. [2]

En el proteinograma; Un 50% de los gatos con PIF efusiva y un 75% de los gatos con PIF seca tienen hiperproteinemia por hiperglobulinemia. [2]

La elevación de las proteínas totales puede llegar hasta los 12 g/dl debido generalmente a una elevación de las gammaglobulinas como respuesta a la presencia de FCoV. Pero el valor diagnóstico de las gammaglobulinas o de la concentración de proteínas totales por sí solo es bajo [1] ya que hiperproteinemias severas se pueden obtener en gatos con gingivostomatitis crónica, rinotraqueítis crónica y neoplasias. [2] Además, si el hígado se ve afectado por el proceso inflamatorio inducido por PIF, tanto la albúmina como las globulinas pueden estar disminuidas y no detectarse una hiperproteinemia. [2]

Un valor de importancia es el ratio de A/G:

¿En qué consiste el ratio albúmina/globulinas en suero?



El ratio albúmina/globulinas tiene un mayor valor diagnóstico que las gammaglobulinas o la concentración de proteínas totales. [1]

El ratio se calcula dividiendo la albúmina entre las globulinas séricas. Cuanto menor es el ratio más probable es el diagnóstico de PIF. [1,2]

Resultados:

- a. Ratio albúmina/globulina $> 0,8$: PIF sería poco probable. [1]
- b. Ratio albúmina/globulina $< 0,6$: PIF es posible. [2,8]
- c. Ratio albúmina/globulina $< 0,3$: PIF es muy probable. [2,8]

Análisis serológicos:

Hasta el momento no existe un título de anticuerpos para la PIF, por lo que no tiene un valor diagnóstico realizar pruebas de serología. Si lo tiene para identificar anticuerpos de FCoV. [1,7]

En este caso la serología se hace por inmunofluorescencia indirecta o por ELISA. Desde el contacto inicial con el FCoV hasta la seroconversión transcurren entre siete y dieciocho días. [7]

El título de anticuerpos se debe interpretar con cuidado, ya que un gran porcentaje de gatos sanos tiene anticuerpos frente a FCoV y nunca desarrollarán PIF. [2,5]

Resultados:

- a- Título positivo frente a FCoV: la presencia de un título positivo frente a FCoV no significa que esté enfermo de PIF, sólo indica que ha sido expuesto a FCoV, por lo que no tiene ningún valor diagnóstico. [1,2,4]
- b- Título muy positivo frente a FCoV ($>1/1600$), tiene mayor utilidad diagnóstica pero no corrobora un PIF. [1,2,4]
- c- Título negativo frente a FCoV: el 90% de las veces el gato no tiene PIF, pero en un 10% sí puede tenerla, ya que gatos con PIF en fase terminal, sobre todo en la forma efusiva, tienen títulos negativos. La disminución progresiva y negativización de los títulos se debe a la formación de inmunocomplejos por la



elevada carga viral, lo que impide la presencia de anticuerpos circulantes libres para realizar el IFI o el ELISA. [1,2,4]

En un reciente estudio se valoró el título de anticuerpos específicos frente a la proteína 7b procedente de la cepa virulenta del FCoV. [2,9] Se comprobó que el ser seropositivo no era específico para el diagnóstico de PIF, ya que tanto gatos sanos como enfermos de otras patologías diferentes a PIF fueron seropositivos para la proteína 7b. [2,9]

Pruebas de RT-PCR:

La PCR transcriptasa inversa (RT-PCR) detecta ARN de FCoV en sangre y tiene una utilidad limitada, ya que no hay una mutación específica asociada a la patogenicidad y detectable por el momento por PCR. [3]

Resultados:

a. RT-PCR positiva en sangre: detecta FCoV pero no se correlaciona con la presencia de PIF, ya que se han obtenido resultados positivos en gatos sanos y que nunca han desarrollado PIF, al no diferenciar cepas virulentas de las avirulentas de FCoV. [3]

Además, una viremia no sólo ocurre en gatos con PIF, sino también en portadores sanos de FCoV. Puede ser de utilidad la RT-PCR cuantitativa en colectividades para controlar la infección. [3]

b. RT-PCR negativas en sangre: no excluye PIF ya que se han producido en gatos enfermos de PIF. [1]

Se debe a que no hay suficiente virus reconocible para poder ser detectado y amplificado o bien falsos negativos por errores en la técnica. [3,2]

ARN mensajero (mRNA RT-PCR):

Se había descrito en el 2005 la utilidad de la mRNA RT-PCR en el diagnóstico de PIF, si bien en un reciente estudio se han encontrado hasta un 54% de gatos sanos positivos, lo que sugiere una pobre especificidad para el diagnóstico clínico de PIF. [3]



Alfa glicoproteína-ácida:

La alfa-1 glicoproteína ácida (AGP) es una proteína de fase aguda. Las proteínas de fase aguda son proteínas plasmáticas producidas por los hepatocitos y cuya concentración aumenta o disminuye durante los procesos inflamatorios debido a la estimulación de las citoquinas liberadas en los focos inflamatorios. [2,3]

Estas citoquinas producen además fiebre y leucocitosis. La mayor de las proteínas de la fase aguda en gatos es la AGP. La AGP aumenta sólo unas horas tras el estímulo inflamatorio y permanece elevada tanto tiempo como la inflamación persista. [3,1]

La AGP tiene propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias dependiendo de su grado de glicosilación y sialización. En personas, los cambios en la glicosilación de la AGP se asocian a la resistencia o bien a la susceptibilidad frente a enfermedades virales; por ello, se están realizando Estudios en gatos sobre el grado de sialización de la AGP y su participación en la respuesta protectora frente a cepas virulentas de FCoV. [2,3]

La AGP aumenta en la sangre de gatos con PIF; sin embargo, su valor diagnóstico es limitado debido a que también aumenta en otras patologías inflamatorias e infecciosas y fluctúa en gatos expuestos a FCoV. [3] Por lo tanto, es un buen marcador para apoyar el diagnóstico de PIF, pero no es una prueba específica de PIF. [3]

Resultados:

a. En los gatos con historia clínica y signos compatibles con PIF y valores de AGP $\geq 1.500-2.000 \mu\text{g/ml}$, un PIF es probable. [2,4]

b. En gatos con historia clínica y signos clínicos dudosos y con valores de AGP $> 3.000 \mu\text{g/ml}$, un PIF es probable. [2,4]

c. Valores de AGP $< 1.500 \mu\text{g/ml}$: un PIF es poco probable.

La AGP puede ser un buen indicador para monitorear poblaciones de gatos con infección endémica de FCoV, donde las elevaciones indicarán un mayor riesgo



de desarrollar PIF. También en gatos en tratamiento de PIF, ya que su reducción indicará una progresión adecuada. [2,4]

En un reciente estudio se midió el Ácido Siálico Total (TSA) en suero de gatos seronegativos y seropositivos de FCoV y en gatos enfermos de PIF. [2,4]

Resultados:

a. Gatos seropositivos por FCoV sin PIF no tienen modificaciones en su valor de TSA. [2,4]

b. Los gatos con PIF tienen valores elevados de TSA. Pero un valor de TSA sólo puede apoyar el diagnóstico de PIF cuando se encuentre muy elevado (> 800 mg/l), ya que también aumenta en procesos tumorales e inflamatorios. [2,4]

La mayoría de los gatos eliminan virus en sus heces tras un contacto con FCoV, durante un tiempo variable y de dos formas: [2,4]

a. La mayoría eliminará virus en heces durante semanas o meses, bien de forma constante o en fases. [2,4]

b. Ocasionalmente hay portadores crónicos que eliminan virus constantemente. [2,4]

En una comunidad de gatos con FCoV endémico (casas/albergues/criaderos) prácticamente todos eliminarán virus en las heces en algún momento. Cada gato tendrá ciclos de infección, eliminación de virus, recuperación y reinfección. Esto se debe al estrecho contacto entre gatos en determinados lugares y la reinfección a través de la bandeja de arena, lo que mantiene una infección endémica. [2]

Se ha utilizado la reacción de transcriptasa inversa (RT-PCR) para detectar el genoma de FCoV y recientemente la real time-PCR (rt-PCR), lo que permite cuantificar el virus eliminado, para clasificar a los gatos en grupos: [2]



- a. Gatos con un bajo nivel de eliminación de virus.
- b. Gatos con un nivel medio de eliminación de virus.
- c. Gatos con un alto nivel de eliminación de virus en heces.
- d. Gatos negativos.

Método: las partículas víricas se mantienen estables en las heces durante al menos diez días y hay que conservar la muestra de forma adecuada hasta su análisis para que el RNA vírico no se degrade. [2,4]

Para evitar clasificar como negativos a los gatos que eliminan el virus de forma intermitente, se debe realizar el análisis de heces diariamente durante 4-5 días. Además, para valorar los gatos de forma eficaz dentro de una colectividad no se puede realizar una determinación aislada, sino que debe realizarse mensualmente. [2,4]

Resultados: se considera que se ha eliminado la infección por FCoV cuando se obtienen cinco pruebas fecales de rt-PCR con resultado negativo. [2,4] debido a la presencia de inhibidores enzimáticos en las heces, puede originar falsos negativos y clasificaciones erróneas de los gatos dentro de una comunidad, ya que gatos clasificados como eliminadores de virus de bajo nivel pueden estar realmente eliminando mucha carga viral por los errores en la cuantificación que ofrece la rt-PCR. [2,4,5]

Se está comprobando la eficacia de nuevas enzimas transcriptasa inversa, menos sensibles a los inhibidores para evitar este problema. [4,5]

Los gatos que eliminan virus en heces suelen tener títulos mayores de 1/100, mientras que los gatos que no eliminan virus tienden a tener títulos de 1/25 o menores. Es importante que el laboratorio sea capaz de reconocer valoraciones por debajo de 1/100. [4,5]

Cabe señalar un último concepto erróneo común sobre los títulos de anticuerpos: el aumento de los títulos de anticuerpos no indican que un gato va a desarrollar PIF; la mayoría de los gatos con títulos de anticuerpos FCoV en aumento eliminan posteriormente el virus y vuelven a tener resultados seronegativos. [4,5]



Para el coronavirus entérico;

- biopsia intestinal por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia.
- RT-PCR en materia fecal [4,5,7]

Análisis del líquido efusivo:

El análisis del líquido, tanto pleural como ascítico, es una de las pruebas más útiles para el diagnóstico de PIF efusivo. Las pruebas diagnósticas sobre las efusiones tienen más valor que las realizadas en sangre. [2]

1- Propiedades de la efusión:

- Aspecto: la efusión típica de PIF es amarillenta y de consistencia viscosa, pero no se puede excluir que sea de tipo quiloso o de otra apariencia. [1]
- Proteínas: proteínas elevadas (>3 g/dl) compatibles con un exudado y casi un 50% de ellas son globulinas. [1]
- Celularidad: la celularidad es baja, se pueden observar macrófagos y neutrófilos no degenerados. [1]
- Cultivo: deben ser asépticos, sin bacterias. Sin embargo, en estadios terminales de PIF la inmunosupresión severa puede provocar una sepsis. [2]

2- Ratio albúmina/globulina en la efusión:

a Ratio albúmina/globulina del líquido $< 0,4$: PIF muy probable.

b Ratio albúmina/globulina del líquido $> 0,8$: PIF muy improbable.

c Ratio albúmina/globulina del líquido entre 0,4-0,8: PIF probable. [1,2,4]

3- Test de Rivalta:

El test de Rivalta es una prueba simple y rápida para diferenciar trasudados de exudados (PIF, linfoma, exudado séptico). La reacción positiva se debe al alto contenido proteico y en mediadores inflamatorios y fibrinógeno del líquido. [2,4]

Método: en un tubo de ensayo con 5 ml de agua destilada se aplica una gota de ácido acético al 98% o vinagre. Tras ello se instila una gota de la efusión.



En un test de Rivalta positivo la gota caerá como una medusa o lentilla, sin deshacerse, mientras que en un negativo la gota desaparecerá. [2,4]

a. Un Rivalta positivo tiene un valor predictivo positivo de un 86% de PIF. Gatos con linfoma o con exudados sépticos pueden tener un test de Rivalta positivo, pero se pueden diferenciar de cuadros de PIF por el examen de la citología, el cultivo y pruebas complementarias de imagen. [2]

b. Un Rivalta negativo descarta en un 97% de los casos que sea PIF. [2]

4- Serología de FCoV:

La detección de anticuerpos frente a FCoV en efusiones tiene un valor diagnóstico mayor que la prueba en sangre: [2]

a. Título positivo en fluido: cualquier título detectado tiene valor predictivo positivo del 90%. [3,9]

b. Título negativo en fluido: tiene un valor predictivo negativo de un 79%. [3,9]

5- rt-PCR:

Un rt-PCR de efusiones positivo apoya un diagnóstico de PIF, si bien puede haber falsos positivos debido a la contaminación de la muestra en el laboratorio. [2]

Análisis de líquido cefalorraquídeo en gatos con signos neurológicos:

Puede ser muy difícil obtener una muestra debido a la alta viscosidad del líquido como resultado de la acumulación de proteínas y células inflamatorias. [1,7,3]

La proteína total en el LCR de gatos sanos es inferior a 0,27 g / L; sin embargo, la punción lumbar proporcionará niveles de proteína total más altos en el LCR que la punción cisternal. [6,7]

a) Propiedades del líquido:



El análisis del líquido cefalorraquídeo de gatos con signos neurológicos por PIF puede mostrar proteínas elevadas (50-350 mg/dl cuando los valores normales son menores a 25 mg/dl) y pleocitosis (100-100.000 células nucleadas/ml) con numerosos neutrófilos, linfocitos y macrófagos. [1,2]

Si bien las propiedades del líquido normales no descartan PIF, ya que gatos con PIF y signos neurológicos pueden tener un LCR normal. [1,2]

b) Determinación anticuerpos frente a FCoV en LCR:

En un reciente estudio se han encontrado títulos positivos de anticuerpos frente a FCoV en un 60% de los gatos con PIF y signos neurológicos, en un 30% de los gatos con PIF pero sin signos neurológicos y en un 7% de los gatos con signos neurológicos por otras causas diferentes a PIF. Todos ellos tenían un título elevado en sangre frente a FCoV y los títulos detectados en el LCR eran menores a los detectados en sangre. [2]

Esto sugiere que las IgG detectadas en LCR no se producen en el SNC, sino que derivan de los presentes en sangre. Otros estudios, en cambio, detectaron niveles mayores de IgG en LCR que los presentes en sangre, lo que demostraría una producción activa dentro del LCR ante la presencia de FCoV. [2]

La presencia de IgG frente a coronavirus en LCR puede deberse a:

- Contaminación del LCR con sangre seropositiva (menos frecuente). [2,4]
- IgG en suero procedente de sangre debido a una barrera hematoencefálica alterada por los procesos inflamatorios locales. [2,4]
- Menor producción de LCR, lo que aumenta la concentración de proteína en LCR sin necesidad de alteraciones estructurales de la barrera hematoencefálica, ya que la diferencia de presión provocaría la difusión de moléculas al LCR. [2,4]
- Producción de IgG por linfocitos activados que han migrado al SNC durante un proceso inflamatorio sistémico, si bien estos linfocitos no requieren de la presencia del agente infeccioso en el SNC, siendo la producción de anticuerpos en el LCR parte de la respuesta inmune sistémica. [2,4]
- Producción activa frente a la presencia del virus. [2,4]



Por tanto, la utilización del título de anticuerpos en LCR tiene las mismas limitaciones e induce a equivocaciones al igual que su medida en suero. [4]

Se ha intentado utilizar el cociente albúmina como marcador de la integridad de la barrera hematoencefálica y el índice de IgG (como estimación de la síntesis de IgG en LCR), si bien no se ha identificado un patrón específico en gatos enfermos de PIF. [4]

Análisis de biopsias en PIF granulomatoso:

El diagnóstico de un PIF no efusivo requiere siempre de la toma de biopsias de los órganos afectados por granulomas. [2,4]

Las lesiones típicas histopatológicas incluyen una perivascularitis con acumulación de células plasmáticas y un centro necrótico y purulento. Las arteriolas o vénulas se rodean de un área de necrosis con una proliferación de macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. [2,4]

Análisis de inmunofluorescencia y de inmunohistoquímica:

Actualmente, la prueba gold standard para el diagnóstico de PIF efusiva y no efusiva es la inmunofluorescencia/inmunohistoquímica en efusiones y biopsias para demostrar la presencia de antígeno de FCoV en los macrófagos. Es más sensible en biopsias que en exudados. [2,8]

Resultados en líquido:

- Sólo en gatos enfermos de PIF habrá suficiente antígeno viral en macrófagos para que la prueba resulte positiva. Por tanto un resultado positivo en macrófagos presentes en efusiones tiene un valor predictivo positivo del 100%. [2,8]

- Un resultado negativo en macrófagos de efusiones tiene un valor predictivo negativo de sólo el 57%. Los falsos negativos pueden deberse a que no hay suficientes macrófagos en la efusión, o bien a que existen anticuerpos frente a FCoV que se unen a los antígenos y evitan el desarrollo de la inmunofluorescencia. [2,8]



Resultados en biopsias:

- La inmunohistoquímica en biopsias tiene un valor predictivo positivo del 100%. [2,8]

Análisis de efusión:

Aproximadamente el 50% de los gatos con derrames tienen PIF. [2]

El líquido PIF puede ser transparente, de color pajizo y viscoso y, debido al alto contenido de proteínas, puede formar espuma cuando se agita. [2]

El derrame puede coagularse cuando se refrigera. [2]

Si la muestra es sanguinolenta, llena de pus, quillosa o maloliente, es poco probable que se trate de la PIF. [2] aunque en raras ocasiones puede aparecer rosada y quillosa. [2]

El derrame en PIF se clasifica como un trasudado modificado porque el contenido de proteína suele ser muy alto (mayor de 3,5 g / dL), lo que refleja la composición del suero, mientras que el contenido celular se acerca al de un trasudado (menos de 5000 células nucleadas / mL). El alto contenido de proteínas del derrame es paralelo al aumento de los niveles de gammaglobulinas; por tanto, una relación albúmina:globulina (A: G) baja en un derrame es altamente predictiva de PIF. [2,5]

Una relación A:G de más de 0,8 casi con certeza excluye PIF y con valores entre 0,45 y 0,8, el PIF sigue siendo una posibilidad. Una relación A: G de menos de 0,45296 en un derrame con más de 3,5 g / dl de proteína total y baja celularidad, constituido predominantemente por neutrófilos y macrófagos, es altamente predictivo de PIF efusivo. [2,5]

Las enfermedades con análisis de fluidos similares son la colangitis linfocítica y ocasionalmente tumores, generalmente del hígado. La citología del derrame, así como los hallazgos radiográficos y ecográficos, pueden ayudar a diferenciar la PIF de la neoplasia, miocardiopatía y enfermedad hepática con hipertensión vascular portal. [1,2,8]

Se pueden realizar pruebas de diagnóstico adicionales en el líquido para ayudar a corroborar un diagnóstico de PIF como el test de Rivalta. [4,8]



Tratamiento de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF)

La PIF tiene un pronóstico grave, siendo fatal en la mayoría de los casos. Algunos gatos pueden sobrevivir durante meses con tratamiento de soporte, que incluye fluidoterapia, drenaje de efusiones, estimulantes del apetito y nutrición adecuada. [4]

Los inmunosupresores como la prednisolona y la ciclofosfamida pueden enlentecer la progresión, pero no curan la enfermedad y no existen estudios controlados que respalden su uso. [4,7] Tampoco hay evidencia clara de eficacia de los inmunomoduladores, y su uso podría incluso agravar la enfermedad por estimular el sistema inmune de manera inespecífica. [4,7]

Desde los últimos años, el antiviral GS-441524 ha demostrado ser altamente efectivo para mejorar los signos clínicos y curar la enfermedad, interfiriendo con la replicación viral. [4,5] Aunque no está aprobado oficialmente, muchos veterinarios lo usan con consentimiento informado de los tutores. El tratamiento dura 84 días y se considera exitoso cuando el gato termina sano, activo y con valores normales en el hemograma y bioquímica (especialmente hematocrito, proteínas totales, albúmina y relación A:G). [4,5]

Formas de administración de GS-441524:

- Inyectable subcutáneo: método más eficaz, con mejora visible en 1-4 días. Se administra diariamente en una clínica. Requiere precisión en la dosificación y cuidado en la manipulación del vial. [4,7]
- Oral (comprimidos): más práctico para el hogar, pero menos efectivo si hay problemas digestivos. Se recomienda usarlo sólo después de estabilizar al paciente o tras 30 días de inyecciones. [4,7]



Las dosis varían según el peso del gato y la forma clínica (efusiva, seca, ocular, neurológica). El tratamiento es costoso y requiere compromiso del tutor. [4,7]

Consideraciones importantes:

- El tratamiento es seguro, sin efectos tóxicos significativos ni alteraciones hematológicas o hepáticas. [2,7]
- La tasa de curación supera el 93%, pero puede fallar por errores diagnósticos, dosis inadecuadas, enfermedades concurrentes o resistencia viral. [2]
- Gatos jóvenes con PIF húmeda tienen mejor pronóstico que gatos mayores con afectación neurológica. [2,7]
- Se puede complementar con tratamiento sintomático, aunque se debe evitar el uso excesivo de corticoides. [2,7]
- Posibles efectos secundarios incluyen: trastornos gastrointestinales, leves cambios hematológicos, toxicidad renal leve y dolor en el sitio de inyección (puede evolucionar a úlceras). Y además pueden haber recaídas. [2,4]

Concluimos entonces que para introducirnos en esta ruta diagnóstica de PIF debemos principalmente obtener un historial lo más completo posible de nuestro paciente felino. [1,2]

Realizar el examen clínico completo y ordenado, con su respectiva anamnesis, reseña, inspección, palpación y auscultación. [1,2]

Para así poder revisar los signos clínicos que han dado lugar a la sospecha de PIF. La presentación clínica no se resume únicamente en una forma efusiva y no efusiva, vamos a encontrarnos con signos inespecíficos, neurológicos,



oculares, dermatológicos, gastrointestinales, efusiones abdominales y pleurales. [1,2]

Y es importante descartar otros diagnósticos diferenciales tales como: peritonitis/pleuritis séptica, neoplasia, toxoplasmosis, pancreatitis, colangitis linfoplasmocítica, fallo cardíaco congestivo, mycobacteriosis, traumatismo. [1,2]

El siguiente paso implica el uso de métodos complementarios como la ecografía y/o el análisis del derrame o de la sangre; sin embargo, si hay derrame abdominal o torácico, su análisis es más útil y se tomará en cuenta primero. [1,2]

Las anomalías ecográficas abdominales inespecíficas pueden incluir: derrame peritoneal y linfadenomegalia abdominal en muchos gatos, y en algunos gatos, hipoecogenicidad en el parénquima del hígado y del bazo. [1,5,7]

Ya que llegar al diagnóstico de la enfermedad puede ser complejo, lo ideal es utilizar una combinación de distintos análisis diagnósticos, podemos clasificarlos en directos e indirectos: [1,5,7]

Análisis Diagnósticos Directos:

Los análisis directos son aquellos que buscan detectar directamente al agente causal o sus productos en el organismo del gato. En el caso de la peritonitis infecciosa felina, algunos de estos análisis incluyen: [1,5,7]

1. Análisis de líquido abdominal (o pleural) mediante paracentesis
2. PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) para el coronavirus felino.
3. Inmunohistoquímica o inmunofluorescencia en biopsias de tejidos afectados.

Análisis Diagnósticos Indirectos:



Los análisis indirectos buscan evidencia de la respuesta del sistema inmunológico del gato ante la infección, sin detectar directamente el agente causal. Estos análisis son más comunes y se utilizan ampliamente en la práctica clínica [1,5,7] :

1. Análisis serológicos (determinación de anticuerpos)
 - Prueba de anticuerpos contra el coronavirus felino
 - Prueba de anticuerpos para la forma viral mutante
2. Análisis de proteínas en suero
3. Prueba de índice de albúmina/globulina (A/G)
4. Biomarcadores de inflamación (como la proteína C reactiva o PCR)

El diagnóstico de la peritonitis infecciosa felina se basa en un enfoque multimodal que combina pruebas directas e indirectas. La combinación de resultados clínicos, pruebas de laboratorio y el contexto de los signos clínicos es crucial para llegar a un diagnóstico definitivo. [1,2]

Los análisis diagnósticos más efectivos para diagnosticar la peritonitis infecciosa felina (PIF), ordenado de acuerdo con la efectividad y uso común en la práctica veterinaria [1,5,7] :

1. Prueba de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa):

Descripción: Detecta el material genético del PIF (virus de la peritonitis infecciosa felina). [1,5,7]

Efectividad: altamente sensible y específica, especialmente cuando se realiza en muestras de fluidos peritoneales, líquidos pleurales o tejido afectado. [1,5,7]

Ventajas: puede identificar con precisión la presencia del virus en el organismo, incluso antes de la manifestación clínica evidente. [1,5,7]

Limitaciones: la prueba no distingue entre una infección activa y la presencia de material viral de una infección pasada, por lo que se usa en combinación con otros tests. [1,5,7]



2. Análisis del Líquido Peritoneal:

- Descripción: obtención y análisis del líquido de la cavidad abdominal (ascitis) que puede estar presente en gatos con PIF. [1,5,7]
- Efectividad: uno de los signos característicos de la PIF es la acumulación de líquido amarillento y espeso en el abdomen, lo que puede ayudar a confirmar el diagnóstico. El análisis de este líquido muestra típicamente un contenido elevado de proteínas y células. [1,5,7]
- Ventajas: fácil de realizar y puede proporcionar resultados rápidos. El líquido en PIF es generalmente de tipo exudado, lo que es indicativo de inflamación. [1,5,7]
- Limitaciones: no es específico para PIF, ya que otras condiciones pueden causar ascitis. Pero si es un fuerte predictor. [1,5,7]

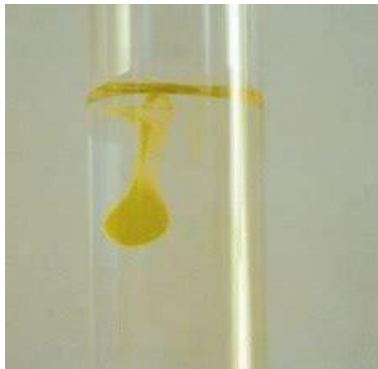


Figura 9. Test de Rivalta positivo [2]

3. Prueba de Inmunofluorescencia (IF) en Tejidos:

- Descripción: utiliza anticuerpos marcados con fluorescencia para detectar la presencia del virus en tejidos afectados, como hígado, riñón o intestino. [1,5,7]
- Efectividad: buena sensibilidad y especificidad si se toman muestras de órganos afectados por la infección viral. [1,5,7]
- Ventajas: proporciona evidencia directa de la infección viral en los tejidos. [1,5,7]



- Limitaciones: no es un método utilizado comúnmente en todas las clínicas debido a la necesidad de acceso a laboratorios especializados. [1,5,7]

4. Prueba Serológica para Anticuerpos contra FCoV:

- Descripción: mide los niveles de anticuerpos contra el *FCoV* en la sangre del gato. [1,5,7]
- Efectividad: aunque la presencia de anticuerpos contra el *FCoV* es común en gatos, no es específica para PIF, ya que muchos gatos infectados por *FCoV* no desarrollarán PIF. [1,5,7]
- Ventajas: puede ayudar a determinar si un gato ha estado expuesto al virus, pero no confirma la infección activa. [1,5,7]
- Limitaciones: no es suficientemente sensible o específica para el diagnóstico de PIF, especialmente en gatos con formas secas de la enfermedad. [1,5,7]

5. Biopsia y Análisis Histopatológico:

- Descripción: análisis de tejidos afectados por la infección para buscar signos característicos de PIF, como lesiones en los vasos sanguíneos (vasculitis) y granulomas. [1,5,7]
- Efectividad: considerada el "estándar de oro" en términos de diagnóstico definitivo de la forma húmeda o seca de PIF. [1,5,7]
- Ventajas: proporciona evidencia concluyente cuando se observa la característica inflamación granulomatosa. [1,5,7]
- Limitaciones: procedimiento invasivo y no siempre es práctico en casos de diagnóstico preliminar. [1,5,7]

Por último, podemos destacar dos métodos complementarios de diagnóstico por imágenes que contribuyen al diagnóstico y a determinar el estadio de la enfermedad.

6. Ultrasonido Abdominal:



- Descripción: utiliza ondas sonoras para visualizar la cavidad abdominal y detectar la acumulación de líquido en el abdomen (ascitis) o cambios en los órganos internos. [1,5,7]
- Efectividad: puede ayudar a identificar la presencia de ascitis y a evaluar la extensión de la enfermedad. A menudo se usa como herramienta complementaria. [1,5,7]
- Ventajas: no invasivo y útil para evaluar la gravedad de la enfermedad, como la cantidad de líquido en la cavidad abdominal. [1,5,7]
- Limitaciones: no proporciona diagnóstico definitivo, sólo indica la presencia de signos compatibles con PIF. [1,5,7]

7. Radiografía Torácica:

- Descripción: utilizada para observar posibles cambios en los pulmones y otras áreas del tórax, que pueden estar afectados por la forma húmeda de PIF (por ejemplo, pleuritis). [1,5,7]
- Efectividad: puede detectar complicaciones asociadas a la PIF, como la acumulación de líquido en la cavidad torácica. [1,5,7]
- Ventajas: útil para evaluar las complicaciones y el estado general del gato. [1,5,7]
- Limitaciones: no es diagnóstica para PIF en sí misma, ya que otros procesos patológicos pueden causar cambios similares en las radiografías. [1,5,7]

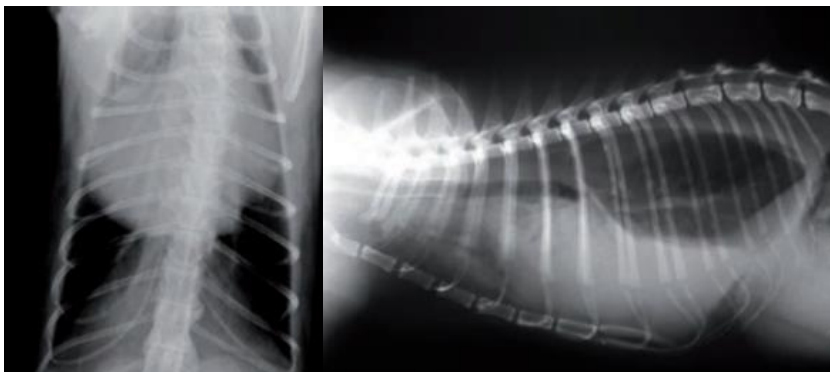


Figura 9. Cardiomegalia por derrame pericárdico. [2]

Figura 10. Efusión pleural bilateral [2]



Concluimos en que la prueba de PCR y el Análisis del Líquido Peritoneal son los métodos más efectivos para el diagnóstico, pero suelen combinarse con otros análisis para confirmar la enfermedad. [1,5,7]

Biopsia y Análisis Histopatológicos son más definitivos, pero suelen ser métodos de diagnóstico secundario o final, dado que son invasivos y costosos. [1,5,7]

La serología y ultrasonido abdominal son útiles en fases preliminares, pero no son definitivos. [1,5,7]

Método Diagnóstico	Tipo	Utilidad Clínica
Hemograma y Bioquímica	Indirecto	Apoya con linfopenia, anemia, hiperbilirrubinemia
Relación A:G	Indirecto	A:G<0.3 (muy probable)
Serología FCov	Indirecto	Título >1:1600 (sospecha)
RT-PCR (sangre/heces)	Directo	Detecta FCov pero no distingue virulencia
RT-PCR (efusión)	Directo	Apoya diagnóstico en PIF efusiva
Test de Rivalta	Indirecto	Rápida, económica, útil en efusión
Análisis de líquido (efusivo)	Indirecto	Proteínas >3,5 g/dL A:G <0,4
Inmunofluorescencia Indirecta	Directo	Confirmación en efusión (Ag en macrófagos)
Inmunohistoquímica (biopsias)	Directo	Gold Standard en PIF seca
Alfa-1 Glicoproteína ácida	Indirecto	AGP>1500-2000 mg/mL apoya sospecha



TSA (ácido salicílico total)	Indirecto	Elevado en PIF, apoya diagnóstico
Análisis LCR (SNC)	Dir/Ind	Proteínas elevadas y pleocitosis

Cuadro 1: resumen en una tabla los métodos diagnósticos utilizados para PIF, clasificándolos en directos e indirectos, con su utilidad clínica y valor diagnóstico.

Escuchando los testimonios de varios profesionales veterinarios sobre la enfermedad presentada se puede observar y analizar que además existen otros factores externos a los médicos tales como los factores humanos, los propietarios pueden influir en la dificultad del diagnóstico de la peritonitis infecciosa felina (PIF) por varias cuestiones. Podemos mencionar algunos de los más relevantes [16,17,18,19,20] :

1. Limitaciones económicas

La PIF requiere múltiples pruebas diagnósticas (bioquímica, análisis de efusión, RT-PCR, imágenes), lo que puede ser costoso. [19,20]

Algunos propietarios no pueden pagar pruebas avanzadas, lo que limita la confirmación del diagnóstico. Esto lleva a diagnósticos presuntivos sin confirmación, afectando la certeza y el tratamiento. [19,20]

Una posible solución podría estar inclinada en explicar qué pruebas tienen mayor valor diagnóstico para optimizar los recursos. Por lo que la comunicación y el estudio del caso por parte del profesional es crucial en esta labor.

2. Negación o resistencia emocional

La PIF es siempre mortal sin tratamiento, y algunos propietarios rechazan la posibilidad del diagnóstico. [18,20]



Se genera una esperanza irreal de que sea otra enfermedad tratable.

Retrasan pruebas o buscan segundas opiniones repetitivas, demorando la confirmación y el tratamiento. [18,20]

3. Dificultad para realizar pruebas invasivas

Algunos propietarios no aceptan biopsias o punciones de líquido por miedo a que el procedimiento sea doloroso o riesgoso.

En gatos con la forma seca, donde la biopsia es clave, esto puede hacer que el diagnóstico sea aún más incierto o se retrase demasiado. [16,17,18]

Explicar los beneficios de cada prueba y, si es posible, optar por técnicas menos invasivas como análisis de líquidos o RT-PCR.

4. Falta de seguimiento

Algunos propietarios abandonan el diagnóstico si el gato mejora temporalmente o si no tienen un diagnóstico claro en las primeras consultas. La enfermedad puede progresar sin tratamiento adecuado, empeorando la calidad de vida del gato. [16,17,18,19]

Por lo tanto, hacer un seguimiento estructurado con citas programadas y monitoreo de síntomas va a ser fundamental para obtener un resultado del tratamiento exitoso.

5. Información errónea o desconfianza en el veterinario

Internet y redes sociales están llenas de mitos sobre la PIF, lo que puede generar desconfianza en los diagnósticos veterinarios. [16,17,18]

Algunos creen que la PIF es curable sin tratamiento antiviral o que puede confundirse con otras enfermedades fácilmente tratables. [16,17,18]

Por lo que brindar información clara y basada en evidencia sobre la enfermedad, sus opciones diagnósticas y la importancia del tratamiento temprano ayudarán a entender al tutor la complejidad del contexto.



Conclusión:

El factor humano juega un papel clave en el diagnóstico de la PIF. La educación del propietario, la comunicación efectiva y la optimización de los recursos disponibles pueden facilitar un diagnóstico más rápido y preciso.

A pesar del desafío médico, es también un gran desafío a nivel emocional y psicológico como profesionales ya que el acompañamiento, la dedicación y la empatía para con el paciente y su familia son especialmente cruciales.



Referencias

- 1: Feline Medicine Therapeutics
- 2: Enfermedades infecciosas felinas de las autoras Ma Luisa Palmero Colado
Vanessa Carballés Pérez
- 3: Diagnóstico serológico y molecular del coronavirus felino en las Américas.
Revisión de literatura ©El (los) autor (es), Revista MVZ Córdoba 2021. 4.0
<https://doi.org/10.21897/rmvz.2041>
- 4: Pedersen NC. An update on feline infectious peritonitis: Virology and
immunopathogenesis. Vet J. 2014
- 5: Felten S, Hartmann K. Diagnosis of feline infectious peritonitis: A review of
the current literature. Viruses. 2019
- 6: Addie DD, et al. Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention
and management. J Feline Med Surg. 2009
- 7: Importancia del diagnóstico de la peritonitis infecciosa felina y evolución con
el tratamiento remdesivir (gs-5734): comparativa de 3 casos clínico
[140824 Importancia-del-diagnostico-de-la-peritonitis-infecciosa-felina-y-
evolucion-con-el-tratamiento-remdesivir-gs-5734-comparativa-de-3-casos-
clinicos.pdf](#)
- 8: Addie DD, Jarrett O. A study of naturally occurring feline coronavirus
infections in kittens. Vet Rec. 1992;130(7):133-137. doi:10.1136/vr.130.7.133
- 9: GREEN, C.E. (1990) Infectious diseases of the dog and cat ,W.B. Saunders
- 10: Pedersen, N. et al. Significance of Coronavirus Mutans in Feces and
diseases tissues of cats suffering from Feline Infectious Peritonitis. Viruses.
2009; Vol. 1
- 11: Pedersen, N., All en, C., Alyons, L. Patogenesis of feline enteric coronavirus
infection. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2008; Vol. 10



12: Palmero, M. Carballés, V Peritonitis Infecciosa Felina/ Enfermedades Infecciosas Felinas. 2da Edición. Servet 2010.

13: Revista Veterinaria multimédica.

<https://revistas-veterinaria.multimedica.es/clininfectovet/actualizacion-en-diagnostico-y-manejo-de-peritonitis-infecciosa-felina/>

14: Artículo de revisión: El tercer gran salto; los coronavirus animales en América Latina <https://revistas.unlp.edu.ar/analecta/article/view/12614/12617>

15: BROWN, M. et al. Genetics and Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Virus. Emerging Infectious Diseases. September 2009; Vol 15, no.9.

16: Petfood Industry: <https://www.petfoodindustry.com/blogs-columns/news-hound/blog/15682862/social-media-amplifies-pet-food-rumors?>

17: VetFocus:

<https://vetfocus.royalcanin.com/en/practice-management/everyday-challenges?utm>

18: PMC; 2021:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7850489/?utm>

19: Tufts University Equity Research Group; 2022/2023
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35482560/?utm>

20: Coe, Adams, Bonnett; 2008:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18020992/?utm>