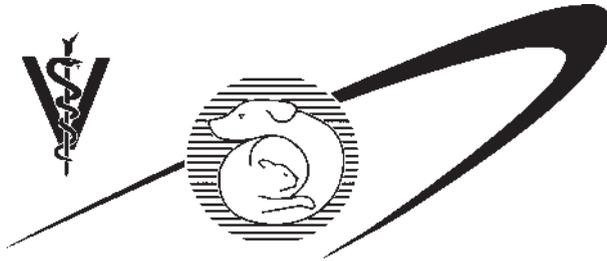


**DIPLOMADO A DISTANCIA
EN MEDICINA, CIRUGÍA Y ZOOTECNIA
EN PERROS Y GATOS**



*“Educar a un hombre cuesta mucho,
pero no educarlo cuesta más”*

Jesús Reyes Heróles



Módulo 2

Enfermedades Infecciosas

AUTORES

Francisco Basurto Alcántara

Jesús Marín Heredia

DIPLOMADO A DISTANCIA EN MEDICINA, CIRUGÍA Y ZOOTECNIA EN PERROS Y GATOS

Séptima edición, 2009

D.R.© Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
Ciudad Universitaria.
México 04510, D. F.

No está permitida la reproducción total o parcial, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio de este libro, ya sea electrónica, mecánica, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de la UNAM.

Impreso y hecho en México / Printed and made in Mexico.

Miembros del Comité:

MVZ, MC Esp. Joaquín Aguilar Bobadilla
MVZ Patricia Díaz Güemez
MVZ, MPA Carlos Esquivel Lacroix
MVZ Graciela Hernández Olvera
MVZ, Esp. Alejandro Jiménez Yedra
MVZ, Esp. Luis Fernando De Juan Guzmán
MVZ, Esp. Riad Katrib Mir
MVZ Socorro Lara Díaz
MVZ, MC Jorge Luna del Villar Velasco
MVZ, Esp. Jesús Marín Heredia
MVZ, Esp. Humberto Morales Castro
MVZ, MC Norma Silvia Pérez Gallardo
MVZ, Esp. Victoria Yukie Tachika Ohara
MVZ, MCV Germán Valero Elizondo

Revisión técnica: Ylenia Márquez Peña, Laura Cobos Marín
Revisión de pruebas de galera: MVZ, Esp. Humberto Morales Castro

Producción editorial:

Diseño editorial: LDCV F. Avril Braulio Ortiz
Formación electrónica: LDCV F. Avril Braulio Ortiz
Realización de ilustraciones y edición digital: MVZ Alejandra Gutiérrez Martínez,
LDCV Rosalinda Meza Contreras
Diseño de portada: LSCA Edgar Emmanuel Herrera López

ISBN:

De toda la obra: 978-607-02-0500-2
Del presente tomo: 978-607-2-00312-5

CAPÍTULO 1: Enfermedades infecciosas	7
Jesús Marín Heredia	
CAPÍTULO 2: Vacunas y vacunación en pequeñas especies	261
Francisco Javier Basurto Alcántara	
CAPÍTULO 3: Vacunación en gatos.	291
Jesús Marín Heredia	

Nota: El contenido de los escritos es responsabilidad de los autores.

CAPÍTULO 1

Enfermedades infecciosas



MVZ, ESP. JESÚS MARÍN HEREDIA

Profesor de tiempo completo adscrito al Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Pequeñas Especies de la FMVZ –UNAM.

I.	Enfermedades virales de los gatos	14
D	Leucemia viral felina	14
D	Síndrome de inmunodeficiencia felina	43
D	Peritonitis infecciosa felina	58
D	Rinotraqueítis viral felina	73
D	Infección por <i>Calicivirus</i> felino	82
D	Infección por <i>Reovirus</i> felino	89
D	Panleucopenia felina	92
II.	Enfermedades bacterianas de los gatos	103
D	Neumonitis felina	103
D	Bordetelosis felina	110
III.	Enfermedades parasitarias de los gatos	114
D	Toxoplasmosis felina	114
IV.	Enfermedades rickettsiales de los gatos	127
D	Hemoplasmosis felina	127
V.	Enfermedades virales de los perros	137
D	Moquillo canino	137
D	Rabia	146
D	Hepatitis infecciosa canina	154
D	Tos de las perreras	162
D	Gastroenteritis por <i>Parvovirus</i> canino	166
VI.	Enfermedades bacterianas de los perros	177
D	Leptospirosis canina	177
D	Brucelosis canina	184
D	Actinomicosis canina	190
VII.	Enfermedades parasitarias de los perros	193
D	Leishmaniasis canina	193

VIII. Enfermedades rickettsiales de los perros.	200
▶ Hemoplasmosis canina	200
▶ Ehrlichiosis canina	205
IX. Enfermedades micóticas de los perros.	211
▶ Criptocosis canina.	211
▶ Histoplasmosis canina	217
▶ Coccidioidomicosis canina.	222
▶ Aspergilosis canina	228

OBJETIVOS

Al finalizar la lectura de este capítulo, los participantes:

- 1) Conocerán las principales enfermedades infecciosas que afectan a perros y gatos, así como las características de los agentes etiológicos, la patogenia y la epizootiología.
- 2) Reconocerán los signos clínicos que se pueden presentar en cada enfermedad.
- 3) Tendrán las bases para seleccionar las pruebas que sean de mayor utilidad para el diagnóstico de cada caso en particular.
- 4) Establecerán el tratamiento adecuado para cada problema.
- 5) Podrán sugerir las medidas preventivas necesarias para evitar el contagio o la diseminación de los diferentes agentes infecciosos.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas que afectan a perros y gatos son de gran importancia en la práctica clínica diaria, ya sea por la frecuencia de su presentación, o por la severidad de los cuadros clínicos que producen o el potencial zoonótico que representan.

Entre estas enfermedades en los gatos, las de origen viral son las más frecuentes, y **la leucemia viral probablemente ocupa el primer lugar**, aunque hay otras que también ocasionan problemas severos, por lo que es conveniente conocerlas bien, para poder diagnosticarlas, darles un tratamiento adecuado y, sobre todo, prevenirlas.

Entre las principales enfermedades virales que atacan a los gatos se pueden mencionar la panleucopenia felina, la rinotraqueítis viral felina, la infección por *Calicivirus* felino y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida felino.

Las enfermedades virales en los perros también son de especial interés para la clínica diaria, entre las más comunes están el moquillo (distemper canino) y la rabia. Esta última, como se sabe, constituye una enfermedad que también afecta a los gatos, al hombre y a la mayoría de los mamíferos.

Los problemas bacterianos, por lo general, son secundarios a infecciones virales primarias. En cambio, los problemas bacterianos primarios son raros, con excepción de ciertos padecimientos, como la leptospirosis o la neumonitis felina.

Entre las enfermedades infecciosas parasitarias, la toxoplasmosis tiene suma importancia por su trascendencia en la salud pública.

Otros padecimientos causados por rickettsias (como la hemoplasmosis) y las micosis sistémicas (como la histoplasmosis), aunque no son muy frecuentes, también llegan a producir ciertos trastornos que comprometen la vida del paciente y, por ello, también es necesario conocerlas.

En el presente texto, se ha tratado de presentar los datos más relevantes sobre las enfermedades infecciosas, y se ha puesto énfasis en los aspectos epizootiológicos, de patogenia, semiología, diagnóstico, tratamiento y prevención, para poder cumplir con el objetivo general de proporcionar información práctica que sirva al clínico dedicado a las pequeñas especies.

I. ENFERMEDADES VIRALES DE LOS GATOS

LEUCEMIA VIRAL FELINA

Definición

La **leucemia viral felina (LVF)** es una enfermedad que puede ser maligna y proliferativa al ocasionar linfosarcoma, sarcoma de células reticulares, reticuloendoteliosis o leucemia mielógena. En ocasiones es degenerativa y causa atrofia tímica y anemia no regenerativa del tejido hematopoyético.

Etiología

El agente que produce la enfermedad es un virus oncogénico exógeno ARN, clasificado dentro de la familia de los retrovirus.

El término “retro” (que significa inverso) es relativo a la enzima transcriptasa reversa, la cual es una ADN polimerasa dependiente del ARN. Ésta le permite al virus producir copias de ADN a partir de su genoma ARN, formando un ADN de doble cadena circular que se integra en los cromosomas celulares. En virtud de que los oncovirus no son citolíticos, el provirus se conserva integrado al ADN celular durante toda la vida de la célula.

El virus es esférico y posee protuberancias en forma de espigas que emergen de su envoltura y su estructura, consta de una nucleocápside situada en el centro de la partícula viral, que protege el material genético o ARN. Esta nucleocápside contiene tres proteínas (p27, p10 y p15C) y la enzima transcriptasa reversa.

La proteína p27 se detecta en las pruebas serológicas utilizadas para el diagnóstico de la enfermedad.

El valor numérico que se da a las proteínas se refiere a su peso molecular. De esta forma, si se habla de la proteína p27, significa que su peso molecular es de 27 000 daltones o 27 kilodaltones.

Todas las estructuras anteriores están cubiertas con una capa interna formada por una sola proteína y con una capa externa conformada por diferentes proteínas, una de las cuales es inmunodepresora *in vitro* (p15E) y disminuye la función de los leucocitos; sin embargo, no se ha comprobado que su presencia en las vacunas produzca inmunodepresión.

La proteína p15E va unida a la glicoproteína gp70, responsable de la respuesta inmunológica que proporciona protección contra la infección (FIGURA 1). Esta glicoproteína se encuentra presente en la mayoría de las vacunas producidas contra la leucemia viral felina.

Como ya se mencionó, el virus de la leucemia felina (**VLFe**) puede sintetizar una copia de ADN (provirus) gracias a la enzima transcriptasa reversa, la cual, por acción de otra enzima (conocida como integrasa) se integra al ADN de las células infectadas, dejando una copia de su código genético dentro del ADN de la célula. De esta manera, la célula queda “programada” para crear nuevas copias del virus; cada vez que la célula se divide, se forma una larga hebra de material genético, que deberá ser cortada y armada correctamente para formar nuevas copias del virus. Es aquí donde interviene otra enzima, llamada proteasa, la cual hace las veces de una “tijera” que corta estas hebras de material genético, a las cuales se añadirán posteriormente todos los demás componentes virales para formar un nuevo retrovirus.

La integración del ARN viral al ADN de la célula puede también causar una transformación de células normales en neoplásicas. El ADN integrado de la LVF también puede combinarse con los genes celulares y generar el virus altamente oncogénico del sarcoma felino, el cual porta el gen V-onco y carece del gen de la envoltura.

Existen dos tipos antigénicos estructurales del VLFe:

- a) El antígeno de la envoltura de glicoproteína (gp70).
- b) El antígeno principal de proteína interna (p27).

A partir del antígeno de glucoproteína se conocen tres serotipos del virus, designados como **A**, **B** y **C**, que tienen ligeras diferencias antigénicas entre sí, como consecuencia de las pequeñas diferencias estructurales de dicha proteína.

Los gatos desarrollan anticuerpos neutralizantes contra un antígeno específico de la envoltura.

Cada serotipo del VLFe puede inducir una enfermedad diferente y (tal vez por ser el más patogénico) algunos consideran que el **A** es el único infeccioso para los gatos. Se dice que este serotipo es precursor de los B y C.

La mayoría de los aislamientos del VLFe son una mezcla de los serotipos **A** y **B** y varios más son una mezcla de los tres serotipos. Todos los aislamientos del virus crecen en cultivos celulares felinos y varios de los serotipos **A**, **B** y **C** crecen en células de origen porcino, bovino, canino y humano. El serotipo **A** tiene las mayores limitaciones de crecimiento en estos cultivos.

Todos los serotipos del VLFe y del sarcoma felino tienen un antígeno principal idéntico, conocido como p27, que se localiza en la nucleocápside del virus. Este antígeno, presente también en los linfocitos circulantes de los gatos leucémicos, se detecta con la prueba de inmunofluorescencia y con la prueba de ELISA.

La presencia de este antígeno en los linfocitos indica viremia y es responsable de la aparición de complejos inmunes, como sucede en el caso de la glomerulonefritis.

En las células linfoides de gatos con linfosarcoma, existe un antígeno de la superficie celular conocido como **antígeno de membrana celular asociado al oncovirus felino (FOCMA)**, el cual no es un componente estructural del virión. Los gatos infectados con el VLFe pueden producir anticuerpos anti-FOCMA que, en altos niveles, puede rechazar a los tumores inducidos por el VLFe. Sin embargo, estos anticuerpos no pueden neutralizar el virus.

Los gatos con altos niveles de anticuerpos anti-FOCMA pueden ser portadores sanos del VLFe.

La inmunidad pasiva del calostro que contenga anticuerpos contra el VLFe o anti-FOCMA, mantiene protegidos a los gatos jóvenes de una infección precoz; aunque esa protección no va más allá de dos semanas.

Epizootiología

La infección por el VLFe está muy difundida entre los gatos. Con frecuencia, el virus se encuentra presente en la sangre y en la médula ósea de los animales infectados. La eliminación del virus en gatos virémicos ocurre, en forma primaria, por medio de la saliva, y después, por las secreciones respiratorias, las heces, la orina y la leche.

El virus es infeccioso por vía oral y por inoculación parenteral, de este modo se transmite la infección cuando los animales se asean o se muerden mutuamente, cuando estornudan o comparten la misma cama o gatera y los recipientes de comida.

La transmisión del virus también ocurre por medio de la placenta, y su eliminación puede realizarse por el calostro.

El virus se propaga por las transfusiones sanguíneas y por picaduras de insectos hematófagos.

Se requiere un contacto prolongado (de días o semanas) entre gatos para transmitir el agente por vía oral, por ello, los felinos aislados o poco sociables están menos expuestos a contraer la enfermedad.

La transmisión venérea es posible porque se han aislado virus y células infectadas en el semen, líquido vaginal y en el epitelio urogenital.

Un ambiente contaminado no parece ser un reservorio importante del virus, ya que este microorganismo es muy inestable fuera del cuerpo.

Patogenia

Como ya se mencionó, el virus es infeccioso por vía oral y por inoculación parenteral. Después de una exposición continua por vía oral, es difícil que se logre la transmisión antes de cuatro semanas, debido a la labilidad del agente patógeno. Al cabo de 20 semanas, 80% de los gatos están infectados, aunque algunos pueden requerir hasta 52 semanas de contacto con un gato infectado para que exista la transmisión efectiva. Cuando el virus es inoculado directamente (por ejemplo en una pelea), la transmisión puede ocurrir de forma inmediata.

Cuando el virus penetra por vía oral, su replicación inicial se lleva a cabo en el tejido linfóide de la región orofaríngea y, posteriormente, en las células. Para ese momento, el diagnóstico con la prueba de inmu-

no fluorescencia (IFA) y ELISA pueden resultar negativas, pero a esto le sigue la viremia y la diseminación viral hacia diferentes órganos y tejidos, que arrojan ya resultados positivos a ELISA, pero se puede controlar la infección y eliminar el virus. Posteriormente, en algunos gatos el virus llega a la médula ósea, lo cual hace imposible su eliminación, por lo que los gatos que alcanzaron esta etapa se consideran virémicos persistentes. Éstos, normalmente dan positivos en las pruebas de diagnóstico rutinarias, pero en algunos casos existen infecciones latentes en médula ósea que no van acompañadas de viremia y no pueden ser detectadas en sangre periférica, por lo cual requerirían diagnóstico mediante pruebas para detectar el antígeno en médula ósea, como IFA o la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), las cuales se describen de manera detallada más adelante, en la sección de diagnóstico de este tema. Una revisión completa de las diferentes fases de la infección por el VLFe y su duración, así como las posibilidades de los métodos para el diagnóstico en cada una de ellas, se aprecia en el CUADRO 1.

ETAPAS LVF	LUGAR DE REPLICACIÓN	TIEMPO POST-INOCULACIÓN	PRUEBA DIAGNÓSTICA
ETAPA I	Orofaringe y linfonodos regionales	1 a 4 días	ELISA (-) IFA (-) PCR (-)
ETAPA II	Células mononucleares circulantes (viremia primaria)	2 a 14 días	ELISA (+) IFA (-) PCR (-)
ETAPA III	Sistema linfoide (bazo, linfonodos distales, tejido linfoide intestinal)	3 a 14 días	ELISA (+) IFA (-) PCR (-)
ETAPA IV	Células de médula ósea, (neutrófilos y plaquetas), células epiteliales intestinales	2 a 6 semanas	ELISA (+) IFA (+) PCR (+)
ETAPA V	Células madre de médula ósea (viremia de origen medular)	4 a 6 semanas	ELISA (+) IFA (+) PCR (+)
ETAPA VI	Infección diseminada a células epiteliales con eliminación viral por secreciones.	4 a 6 semanas	ELISA (+) IFA (+) PCR (+)

CUADRO 1. Fases de la infección por LVF

Existen varias posibilidades de progresión de la enfermedad:

- 1) Que exista una enfermedad primaria aparente, con manifestación de signos clínicos, después de lo cual el gato podría morir o recuperarse, pero sin haber eliminado el virus (viremia persistente), para padecer una enfermedad recurrente después de un periodo de tiempo muy variable.
- 2) Que exista una enfermedad primaria sin manifestación de signos clínicos (no aparente), en cuyo caso existe la posibilidad de eliminación del agente infeccioso (libre de enfermedad) o de quedar como virémico persistente o como portador latente. En el primer caso, después de un periodo muy variable, padecerá una infección recurrente que le puede causar la muerte. En el segundo caso (portador latente), es muy probable que nunca tenga signos de enfermedad y que acabe por eliminar el virus, tal vez dos o tres años después, aunque también podría convertirse en virémico persistente o transmitir la infección in utero o por lactancia a gatitos neonatos.

En resumen, en una tercera parte los animales infectados eliminan el virus, en otra tercera parte los gatos quedan como virémicos persistentes, y en otra tercera parte, como portadores latentes.

La enfermedad primaria a menudo es completamente inaparente; en este caso, muchos gatos eliminan el virus y se liberan de la infección, pero esto depende de una adecuada respuesta inmune (humoral y celular) que se da de acuerdo con la edad del gato al momento de la infección, la dosis de virus recibida y, tal vez, la cepa del virus. Generalmente, estos animales presentan una viremia detectable al inicio de la enfermedad (después de 15 días de la inoculación) para resultar negativos en una segunda prueba después de dos meses de haberse realizado la primera. Aunque en caso de eliminación viral, ésta se da en un lapso menor de seis semanas, antes de su establecimiento en la médula ósea; también es cierto que pueden existir partículas antigénicas circulantes después de ese tiempo, que ocasionan resultados positivos en las pruebas de ELISA y que confunden al clínico; por esto, el tiempo de repetición de la prueba en un gato positivo para determinar si eliminó o no el virus es de dos meses.

Los gatos más jóvenes (menores de 5 meses de edad) tienden a dar una mala respuesta inmunológica y a veces el virus se disemina en la médula ósea y las células hematopoyéticas precursoras, en cuyo caso la enfermedad será aparente con manifestación de signos clínicos. Estos animales presentan grados variables de fiebre, malestar, anorexia, linfadenopatía, anemia y trombocitopenia. Los signos clínicos persisten de 2 a 16 semanas y en este tiempo algunos gatos enfermos mueren.

La mayoría de los gatos enfermos se recuperan en apariencia durante la fase primaria, pero conservan una viremia crónica o persistente, que hace muy difícil la eliminación del agente en esta etapa, debido a la multiplicación que hay dentro de las células linfoides y a que la viremia en este punto es de origen medular, es decir, el virus ya se ha replicado en la médula ósea y de ahí procede. Durante las siguientes semanas, meses o años, algunos de estos gatos presentan una amplia gama de enfermedades, aparentemente no relacionadas, ya que el VLFe provoca inmunodepresión.

Si se les administra un tratamiento sintomático adecuado y se les protege de tensiones innecesarias, el porcentaje de mortalidad en un grupo de gatos con viremia crónica es aproximadamente de 20% por cada año de observación. Esto significa que para el tercer año, cerca de la mitad habrá muerto. Las tensiones que pueden precipitar la crisis de un gato infectado incluyen las intervenciones quirúrgicas, los cambios ambientales y el padecimiento de otra enfermedad infecciosa.

En la naturaleza, la mayoría de los gatos infectados desarrollan una enfermedad primaria no aparente, y pueden eliminar el virus o quedarse como virémicos persistentes. En los criaderos y en las casas donde hay muchos gatos, la enfermedad primaria tiende a ser severa, y la proporción de gatos que desarrollan la infección crónica es mayor.

Signos clínicos y diagnóstico

Los signos clínicos de la enfermedad, asociados al VLFe son muy variables. Desgraciadamente no existen signos clínicos que sean comunes a todas las formas de la enfermedad.

Con frecuencia, el paciente tiene una historia vaga de anorexia prolongada, depresión, cierto grado de anemia y fiebre recurrente. El pro-

medio de edad de los gatos que presentan linfosarcoma es de 2 años; la alteración inmediata está entre disnea o vómito y diarrea, aumento de los nódulos linfáticos y letargia extrema.

Con fines descriptivos, las enfermedades del complejo leucemia felina se dividen en dos categorías:

- ▶ **Enfermedades neoplásicas.**
- ▶ **Enfermedades no neoplásicas.**

La clasificación de las enfermedades neoplásicas se basa en las células que sufren una transformación maligna y, a su vez, se subclasifican según la localización de la lesión. Las enfermedades no neoplásicas no se clasifican fácilmente y se pueden confundir con otros malestares.

Las anemias no regenerativas y los trastornos reproductivos son causados por diversos agentes. Las infecciones persisten gracias a la inmunodepresión causada por el VLFe, pero esta asociación no siempre es aparente.

Pueden coexistir dos o más formas clínicas de la infección por el VLFe, con esto, un gato puede presentar simultáneamente linfosarcoma ocular, leucemia mielomonocítica y anemia no regenerativa.

Enfermedades neoplásicas

La **leucemia linfocítica** ocurre con más frecuencia en adultos jóvenes. Los signos presentes a menudo se limitan a letargia y anorexia.

Los propietarios suelen observar una pérdida de peso y palidez en las membranas mucosas; también hay fiebre, que puede deberse a la leucemia o a una infección coexistente. En los casos terminales, es posible que la temperatura sea normal o baja.

En ocasiones, puede haber cardiomegalia y esplenomegalia; sin embargo, esta última ocurre con mayor frecuencia en casos de hemoplasmosis, enfermedad mieloproliferativa o neoplasia de los mastocitos, que en casos con leucemia linfocítica. También llega a observarse hepatomegalia y linfadenopatía generalizada. El conteo sanguíneo revela una leucocitosis de hasta 30 000 células por milímetro cúbico, donde predominan los linfocitos, las células inmaduras y los prolinfocitos. Asimismo, se puede detectar una anemia mielopectica.

Los **linfosarcomas** representan una manifestación común de LVF, la clasificación de éstos se basa en su localización (CUADRO 2).

TIPO DE LINFOSARCOMA	SIGNOS CLÍNICOS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Tímico	Disnea, jadeo, tos y regurgitación	Citología de efusión pleural y rayos X / US de tórax	Quimioterapia
Gastro- intestinal	Pérdida de peso (mala absorción), vómito, diarrea, ascitis, melena y signos de obstrucción	Histopatología y rayos X / US de abdomen	Quimioterapia y quirúrgico
Multicéntrico	Hepatomegalia, linfadenopatía generalizada y linfadenopatía mesentérica	Histopatología / US	Quimioterapia
Renal	Signos de uremia	Rayos X / US e histología por biopsia percutánea	Quimioterapia y quirúrgico (unilateral)
Neurológico	Paraplejía y convulsiones	Análisis del líquido cerebro-espinal	Quimioterapia
Ocular	Uveítis anterior e hipopión	Queratocentesis	Quimioterapia
Óseo	Claudicación y dolor en los miembros	Rayos X e histopatología	Quimioterapia
Cutáneo	Masas en la piel y ulceraciones	Histopatología y quirúrgico	Quimioterapia

CUADRO 2. Tipos de linfosarcoma, signos clínicos, diagnóstico y tratamiento.

La enfermedad puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo y provocar una variedad de signos clínicos, según el sitio primario involucrado, aunque pueden o no estar relacionados aparentemente. Los signos también pueden ser vagos y limitarse a anorexia, letargo, fiebre y pérdida de peso. La anemia es menor que en casos de trastornos mieloproliferativos, anemias no regenerativas o en las leucemias linfocíticas. En

el CUADRO 2 se resumen los diferentes tipos de linfosarcomas, sus signos, su diagnóstico y su tratamiento.

El **linfosarcoma tímico** produce signos de disnea, jadeo, tos, dis-fagia y regurgitación por la presión en el esófago. En la auscultación, los sonidos cardiacos están disminuidos y no es posible escuchar los sonidos respiratorios normales. El inicio de los signos tiende a ser agudo y se precipita por una efusión pleural que se desarrolla cuando el tumor alcanza un tamaño crítico. El examen citológico de la efusión pleural revela un predominio de linfoblastos, mientras que las radiografías y/o ultrasonido del tórax revelan la presencia de una masa mediastínica, derrame pleural y el desplazamiento dorsal de la tráquea.

El **linfosarcoma gastrointestinal o alimentario** puede aparecer como un crecimiento nodular o puede infiltrarse de manera difusa en la pared del estómago o del intestino. Los signos que se observan son vómito, diarrea, melena, anorexia, pérdida de peso y ascitis. La obstrucción intestinal es común en los últimos estadios de la enfermedad y el diagnóstico se establece por medio de ultrasonido y análisis histopatológico.

La linfadenopatía periférica se clasifica como un **linfosarcoma multicéntrico** asociado con hepatomegalia y con linfadenopatía mesentérica. Este tipo de enfermedad no causa la típica anorexia prolongada acompañada de pérdida de peso, como sucede en las otras formas de linfosarcoma. El diagnóstico se realiza mediante un análisis histopatológico del nódulo linfático periférico afectado.

Los gatos con **linfosarcoma renal** presentan signos de insuficiencia renal, con diversos grados de azoemia; ambos riñones suelen estar involucrados y, en la palpación, se detectan con forma nodular o alargada. Las radiografías y el ultrasonido demuestran un incremento en el tamaño renal y el análisis histopatológico confirma el diagnóstico.

El **linfosarcoma neurológico** es raro y los signos varían de paraplejía a convulsiones, según la localización de la lesión. Cuando el linfosarcoma invade el canal medular (generalmente el espacio extradural), se presenta compresión de la médula espinal y parálisis posterior. La parálisis aparece de manera gradual o repentina y sin otros signos de enfermedad. Otros factores para la diferenciación son los traumatismos, un granuloma por peritonitis infecciosa felina o la presencia de abscesos en la médula espi-

nal. En los gatos virémicos infectados con el VLFe, se aprecia un síndrome neurológico felino caracterizado por parálisis progresiva ascendente y, ocasionalmente, por convulsiones, pero sin linfosarcomas en el canal medular. Este trastorno es el resultado de una respuesta inmunomediada.

El **linfosarcoma ocular** comúnmente causa uveítis anterior con hipopión, las lesiones son bilaterales y se pueden confundir con las lesiones oculares de la peritonitis infecciosa felina o de la toxoplasmosis. La queratocentesis revela presencia de linfoblastos y de prolinfocitos; este tipo de linfosarcoma coexiste con la leucemia linfocítica o con otros linfosarcomas.

El **linfosarcoma óseo** provoca claudicación y dolor en los miembros afectados (cualquier hueso puede verse involucrado). Las radiografías revelan lesiones de lisis con alguna evidencia de nueva formación ósea; el diagnóstico se confirma mediante una biopsia.

El **linfosarcoma cutáneo** se presenta en forma de masas multicéntricas en la piel y se observa, principalmente, en gatos jóvenes. El diagnóstico se realiza a través de análisis histopatológico del tejido afectado; esta presentación habita con otros linfosarcomas o con leucemia linfocítica.

Los hallazgos clínicos en los gatos con **enfermedades mieloproliferativas** tienden a ser similares, sin importar el tipo de células afectadas. Estas enfermedades atacan la médula ósea y provocan el reemplazo de sus elementos normales con células neoplásicas proliferativas.

Generalmente, los pacientes desarrollan anemia progresiva severa no regenerativa y mielotósica, las membranas mucosas palidecen y se muestran letárgicos, endebles y deprimidos.

Se pueden detectar soplos cardiacos asociados con la anemia y también se observan petequias, equimosis y sangrado excesivo en los sitios de venopunción, si la afección cursa con una trombocitopenia. En el examen físico se aprecian esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía e ictericia; en el examen de la sangre y en el de la médula ósea, se encuentran células anormales, con el tipo de lesiones característico de una enfermedad mieloproliferativa.

Histológicamente, el bazo y el hígado contienen hematopoyesis extramedular extensa que reemplaza al tejido normal. En ocasiones, en los frotis sanguíneos se observan rubricitos, metarrubricitos, prorrubricitos y rubriblastos.

Las enfermedades mieloproliferativas incluyen reticuloendoteliosis, leucemia granulocítica, leucemia eosinofílica, leucemia mielomonocítica, leucemia monocítica, mielofibrosis, leucemia megacariocítica y eritroleucemia.

Enfermedades no neoplásicas

La **atrofia del timo** es una enfermedad que degenera el tejido linfoide en gatos neonatos; es causada por infección transplacentaria o en la etapa temprana de la vida del animal, por el VLFe que proviene de la madre. El VLFe aparentemente destruye la envoltura de los linfocitos T en el timo, los gatos afectados tienen una inmunidad celular deficiente, por lo que se vuelven susceptibles a otras enfermedades. Como estos pacientes no ganan peso, pueden morir a las pocas semanas del nacimiento. La necropsia revela un timo muy pequeño, o no visible, y microscópicamente se observa la atrofia del tejido.

El **síndrome similar a la panleucopenia** de la LVF es una mielo-blastopenia que se asemeja a la panleucopenia, de ahí su nombre. Los signos clínicos incluyen diarrea (que puede ser hemorrágica), vómito, depresión severa y anorexia. El examen de la sangre periférica muestra una severa leucopenia de 100 a 3 000 células por mm^3 y, en contraste con los hallazgos de la panleucopenia, con frecuencia hay anemia.

Las **enfermedades degenerativas de los elementos eritroides** probablemente son las más comunes y confusas. Aunque el VLFe puede inducir una eritroblastosis (anemia regenerativa), es rara en los gatos. La forma más común de anemia inducida por el virus es la no regenerativa (eritroblastopenia). Cualquiera de éstas podría terminar en pancitopenia, en la cual disminuye el número de todas las células hematopoyéticas de eritrocitos, granulocitos y megacariocitos. Los gatos afectados se muestran indiferentes, con palidez de las membranas mucosas y generalmente con fiebre.

Una disminución en el número de nacimientos de gatitos indica que el criadero se encuentra infectado con el virus, ya que la infertilidad, los abortos tardíos o la reabsorción fetal son problemas que ocasiona la LVF.

Se han asociado tres enfermedades inmunomediadas a la leucemia viral:

- ▀ **Glomerulonefritis.**
- ▀ **Anemia hemolítica autoinmune.**
- ▀ **Poliartritis.**

La **enfermedad glomerular** puede ser no aparente o causar signos clínicos evidentes que van desde una ligera proteinuria hasta insuficiencia renal.

También se presentan numerosas infecciones o enfermedades asociadas con el virus de la leucemia felina. Este virus induce un estado de inmunodepresión, de manera que, a menudo, los gatos positivos al virus son incapaces de sobreponerse a infecciones secundarias. Cualquier tipo de infección secundaria se puede presentar en pacientes inmunosuprimidos, desde problemas dermatológicos causados por ácaros, como la sarna demodéica u otodéica (FIGURA 2), que son relativamente benignos, hasta infecciones graves, como la toxoplasmosis o la peritonitis infecciosa felina.

En el CUADRO 3 se pueden apreciar una lista de las infecciones secundarias que más se presentan en los gatos positivos al VLFe.

La estomatitis es uno de los problemas que con mayor frecuencia se observa en gatos inmunodeprimidos (FIGURA 3), pero debe diferenciarse de la estomatitis-gingivitis linfocítica plasmocítica (enfermedad de etiología no muy bien comprendida, aunque algunas veces se relaciona con la misma leucemia o con el SIDA felino, FIGURA 4); la estomatitis por leucemia también se debe distinguir de neoplasias o de alguna de las enfermedades del complejo granuloma eosinofílico (causadas por procesos de hipersensibilidad y que, en la mayoría de las ocasiones, provocan también problemas en la piel). La diferenciación se logra mediante análisis histopatológico de los tejidos afectados de la cavidad oral.

ÓRGANO O SISTEMA AFECTADO	ENFERMEDADES MÁS COMUNES
INFECCIONES SISTEMICAS	Toxoplasmosis Aspergilosis Criptococosis Peritonitis infecciosa felina Septicemia bacteriana
INFECCIONES OCULARES	Queratitis herpética crónica Toxoplasmosis Peritonitis infecciosa felina Conjuntivitis por <i>Chlamidophila felis</i>
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS	Criptococosis Toxoplasmosis Panleucopenia viral felina (hipoplasia cerebelar) Peritonitis infecciosa felina Meningitis SIDA felino
ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES	Estomatitis necrótica Estomatitis linfoplasmocitaria Salmonelosis Parasitismo crónico (coccidiosis, giardiasis, etc.) Campilobacteriosis Panleucopenia viral felina
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	Rinotraqueitis viral felina Neumonía bacteriana Pitorax Infección por calicivirus felino Bordetelosis Infección por reovirus felino Sinusitis frontal (secuela de infección herpética)
INFECCIONES HEMATOLOGICAS	Hemoplasmosis
ENFERMEDADES DERMATOLOGICAS	Sarna notoédrica Sarna demodéica Dermatofitosis Infecciones bacterianas inusuales (micobacterias, nocardiosis, actinomycosis) Infección por poxvirus
ANORMALIDADES GENITOURINARIAS	Cistitis bacteriana Pielonefritis Insuficiencia renal Glomerulonefritis Clamidiosis genital Infecciones que afectan al aparato reproductor por Peritonitis infecciosa felina o Panleucopenia felina

CUADRO 3. Enfermedades y alteraciones asociadas con la infección retroviral

Consideraciones generales sobre el diagnóstico

El diagnóstico de la LVF se basa en los hallazgos clínicos y en los exámenes citológicos e histológicos de los tejidos y líquidos corporales.

El diagnóstico del linfosarcoma requiere un examen de sangre, la aspiración de médula ósea y el examen citológico de los líquidos y tejidos.

Las enfermedades mieloproliferativas usualmente se diagnostican por una combinación de análisis de sangre y de la médula ósea. En caso de existir anemia no regenerativa, el síndrome semejante a la panleucopenia, una atrofia del timo u otros procesos degenerativos asociados con la infección por VLFe, el diagnóstico definitivo se realizará a la necropsia.

La prueba de **inmunofluorescencia indirecta** (IFA) con uso de un antisuero específico, identifica al antígeno del virus en frotis sanguíneos de gatos virémicos.

La prueba de inmunoabsorción con enzimas (ELISA) se emplea para detectar al antígeno viral en la sangre, en la saliva, en las excreciones o en las secreciones de gatos infectados. Los equipos disponibles para el diagnóstico de leucemia mediante ELISA han demostrado ser altamente sensibles y específicos, comparados con la IFA en laboratorios comerciales; sin embargo, un gato puede ser positivo en ambas pruebas y no manifestar signos de enfermedad y viceversa.

La principal ventaja de la prueba ELISA sobre la IFA, es que no requiere un equipo especial, como un microscopio de fluorescencia, y, por tanto, se efectúa en el consultorio del médico (FIGURA 5). En ésta, la adición del sustrato de la enzima permite la apreciación de un cambio de color, lo cual se considera resultado positivo (FIGURA 6).

Por su sensibilidad, la prueba de ELISA detecta el VLFe aun cinco semanas antes que la IFA. De 5% a 30% de los gatos positivos a ELISA pueden no presentar viremia, pero sí infecciones localizadas en los nódulos linfáticos regionales del tejido mamario, el cual libera suficiente antígeno para dar resultados positivos; por tanto, no se necesita la presencia de una infección de la médula ósea para detectar el antígeno. Esto significa que los gatos leucémicos se diagnostican antes de eliminar el virus, por lo que un solo resultado positivo a ELISA no indica viremia persistente;

debe realizarse una segunda prueba a los dos meses y, de salir positiva, será compatible con una infección persistente.

Si el gato presenta signología de leucemia, pero resultó negativo a las pruebas de sangre periférica en dos ocasiones, y se ha descartado la presencia de otra enfermedad inmunodepresora, como el SIDA felino, se recomienda la realización de una prueba IFA o PCR (reacción en cadena de la polimerasa), de la médula ósea; la PCR es una prueba que tiene la más alta especificidad para detectar partículas virales, ya que es capaz de detectar mínimas cantidades de antígeno viral. La prueba de PCR también se puede utilizar en sangre periférica; no obstante, se ha determinado que estos resultados corresponden en 100% a los obtenidos con la prueba de ELISA, por lo que no es recomendable su utilización, dado su elevado costo. No ocurre lo mismo cuando se utiliza en la médula ósea, donde la utilidad tiende a ser mayor. El valor diagnóstico de la PCR en médula es equiparable 100% con la prueba de IFA en sangre o médula.

Ahora bien, un gato que ha salido negativo a las dos pruebas de ELISA, y que no manifiesta ningún signo de enfermedad, también puede estar cursando con una infección latente (escondida en la médula ósea y que probablemente no le ocasionará ningún problema a la larga); por lo tanto, para estar completamente seguros de que el gato no tiene ningún tipo de infección por leucemia viral felina, siempre se deberían realizar las pruebas de médula ósea (PCR o IFA), si éstas se encontraran disponibles. Sin embargo, para fines prácticos, un gato negativo en dos ocasiones a la prueba de ELISA y sin signos clínicos se puede considerar libre de la infección y debe plantearse la posibilidad de vacunarlo si existen factores de riesgo.

En el CUADRO 4 se puede observar el protocolo que debe seguirse para considerar finalmente a un paciente como leucémico o libre de la enfermedad, de acuerdo con los resultados obtenidos en las diferentes pruebas de laboratorio.

PRUEBA ELISA INICIAL	PRUEBA ELISA A LOS 2 MESES	PCR Ó IFA EN MÉDULA	DIAGNÓSTICO FINAL
(-)	No realizada	(-)	Libre de LVFe
(-)	No realizada	(+)	Portador latente
(+)	(-)	(-)	Inmunocompetente
(+)	(-)	(+)	Portador latente
(+)	(+)	(-)	Incongruente (se debe repetir el estudio)
(+)	(+)	(+)	Virémico persistente

CUADRO NÚMERO 4. Protocolo diagnóstico para LVF. La prueba inicial se realiza después de 15 días de haber ocurrido la probable inoculación del virus. (-) negativo, (+) positivo

Tratamiento

En general, los retrovirus tienen características que hacen difícil su tratamiento, pues se hallan en el genoma de las células de los individuos infectados, y tienen mecanismos de escape a los efectos de fármacos antivirales y a la respuesta inmune del hospedero. Además, se debe considerar que los procesos infecciosos secundarios pueden ser la causa de la muerte de los gatos infectados, por lo que la terapia debe enfocarse también a la erradicación de esos agentes o a tratar de incrementar la inmunidad del individuo enfermo, lo que le ayudará a enfrentarse con mayor eficacia a la enfermedad primaria o a las afecciones secundarias.

La terapia específica va dirigida al control de la sobrepoblación viral (fármacos antirretrovirales y medicamentos inhibidores de la proteasa); la terapia inespecífica consiste en la administración de medicamentos que tiendan a aumentar la capacidad de defensa inmunológica del individuo afectado (inmunomoduladores).

Terapia específica

Antivirales

Como se ha mencionado, una parte importante del tratamiento para los gatos con enfermedades inmunosupresoras es el suministro de medi-

camentos antivirales, con los cuales se trata de evitar la replicación de los retrovirus, al bloquear diferentes pasos del proceso. Los principales antivirales son antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa, como la zidovudina (AZT) o la 9-2-fosfonilmetoxietiladenina (PMEA). Recientemente han aparecido fármacos inhibidores de la proteasa, utilizados en el tratamiento del SIDA humano. Sin embargo, este tipo de medicamentos hasta la fecha no han sido empleados en gatos, aunque se describen más adelante para futuras referencias. También se encuentran dentro del campo de investigación en medicina humana un tercer grupo de antivirales que son los inhibidores de la integrasa, enzima de la que ya se habló en la sección de etiología. Y por último, se dispone de los medicamentos que inhiben la entrada de los retrovirus a las células susceptibles (inhibidores de fusión). Éstos representan también una perspectiva interesante para los tratamientos en los gatos, a futuro.

■ Antirretrovirales

Los inhibidores de la transcriptasa inversa (enzima que se encarga de pasar el ARN viral al ADN) también son conocidos como inhibidores nucleósidos análogos, que son una versión defectuosa del nucleósido natural, y sustituyen al nucleósido que la transcriptasa necesita para terminar la cadena, con lo que se impide la replicación viral. El AZT (Zidovudina) Retrovir® (Lab. Wellcome) es el antiviral más utilizado en gatos; la dosis es de 5-10 mg/kg cada 12 horas por vía oral durante seis semanas. También se puede administrar por vía subcutánea. Se debe vigilar la posibilidad de desarrollo de anemia, citopenias y hepatotoxicidad. El compuesto PMEA (9-2-fosfonilmetoxietiladenina) es el mejor inhibidor in vitro de la replicación de los retrovirus, pero su alta hepatotoxicidad y la depresión linfóide que provoca lo hacen por ahora poco útil en los gatos. Sin embargo, este es el medicamento más efectivo para los problemas crónicos de la cavidad oral, y, si se decide emplear en estos casos, la dosis debe ser de 2.5 mg/kg cada 12 horas durante tres semanas. Ambos han demostrado ser efectivos para mejorar los síntomas, pero no varían el estatus viral del gato. Además, no se recomienda un tratamiento más allá de tres semanas, para evitar efectos iatrogénicos irreversibles.

▀ **Inhibidores de proteasa**

Éstos bloquean la acción de la proteasa, una de las enzimas de los retrovirus que se describieron anteriormente en este capítulo, y de esta manera se logra impedir la producción de partículas virales maduras.

Los inhibidores de la proteasa (IP) son una clase de medicamentos antivirales que evitan que las células T que ya están infectadas con el VIH, produzcan nuevas copias del virus. Los IP bloquean esta enzima y evitan que la célula produzca nuevos virus.

Un ejemplo comercial de este tipo de productos es: Lexiva®, de los laboratorios Glaxo Smith Kline. Como ya se mencionó, todavía no se usa en gatos, pero puede ser una futura herramienta si se realiza investigación al respecto. La exploración experimental de este fármaco en gatos ha dado resultados alentadores, sobre todo cuando se ha empleado en pacientes en la fase temprana de la enfermedad, donde eliminó los cambios en el sistema nervioso central de pacientes con el virus de inmunodeficiencia felina.

Terapia inespecífica

Inmunomoduladores

Otro grupo de medicamentos que puede aumentar la capacidad de defensa del organismo contra las infecciones asociadas a la LVF y también al SIDAF son los inmunomoduladores, que se describen a continuación.

En la LVF, se utilizan desde la primera prueba ELISA + y en cualquier grado de viremia. Mejoran la respuesta inmune y previenen infecciones oportunistas. Mejoran además la actitud del animal y el apetito. Son medicamentos inmunomoduladores el interferón, el levamisol, acemannan, y *Propionibacterium acnes*.

▀ **Interferón (IFN)**

En 1957, dos investigadores: Isaacs y Lindemman, de nacionalidad inglesa y suiza, respectivamente, descubrieron una proteína que interfería con la formación de nuevos virus, en embriones de pollo infectados con el virus de la influenza, lo que motivó que la llamaran *interferón*. Los interferones constituyen una familia de glicoproteínas naturales, entre 20 o 15, de bajo peso molecular, que se producen

localmente por células, principalmente del sistema inmune (macrófagos y linfocitos) cuando hay un ataque por infecciones virales y que permiten que una célula se convierta en resistente a una amplia variedad de virus; crean una defensa temprana e inespecífica contra dichas infecciones, además tienen propiedades inmunomoduladoras y antiproliferativas. Hay varias clases de interferones: Alfa, Beta y Gamma y Omega.

- **Interferón Alfa**

Es una de las tres principales clases de interferón que muchas células del cuerpo producen en respuesta a infecciones virales. Es secretado por los leucocitos infectados, para reforzar las defensas de las células cercanas no infectadas; existen más de catorce subclases de interferón alfa humano. En el SIDA humano, en ocasiones se produce cierto tipo de interferones anormales, como el interferon alfa ácido lábil. Los índices elevados de esta clase de interferón pueden ser indicios del avance de la enfermedad.

El interferón alfa o interferón *alpha* que se encuentra disponible comercialmente es producido por medio de ingeniería genética, esta técnica consiste en insertar genes de un organismo en otro, lo cual produce ADN recombinante. Por ejemplo, los genes, en este caso de una célula que contiene interferón, son extraídos e insertados en el material genético de un virus, el cual posteriormente infectará a una bacteria; cuando el virus se replica dentro de la bacteria, grandes cantidades de material, tanto viral como no viral (interferón), son producidas. De esta forma se obtiene el interferón que será utilizado con fines terapéuticos.

El alfa interferón se usa en el hombre en dosis altas para tratar el sarcoma de Kaposi, verrugas anales y hepatitis B y C; también se ha estudiado su administración a dosis bajas y en combinación con AZT como un tratamiento contra el VIH, ya que, como se mencionó antes, tiene efecto inmunomodulador. Algunos de los efectos secundarios del interferón alfa que se observan con más frecuencia son fiebre, fatiga, escalofríos y dolores de cabeza.

En los gatos, el interferón alfa ha probado su eficacia en el tratamiento de infecciones contra LVF y VIF, la cual se ha observado

al incrementarse la actividad y el apetito del gato infectado, por la resolución de las anomalías hematológicas, eliminación de la viremia (en gatos con LVF) y supervivencia prolongadas. Cantidades pequeñas pero óptimas de interferón alfa pueden unirse a macrófagos, linfocitos u otras células de la mucosa que a su vez inician cascadas de citocinas (proteína soluble liberada por algunas células y que actúa como mensajero químico entre ellas). Las citocinas pueden estimular el crecimiento y la actividad de varias células del sistema inmune. Las células CD8 liberan una citocina para bloquear la replicación de los virus inmunosupresores en las células infectadas. Son citocinas las interleucinas, las linfocinas y el factor de necrosis tumoral.

El interferón es actualmente uno de los inmunoestimulantes más utilizados en los gatos con enfermedades inmunosupresoras y se puede mencionar que la terapia se debe basar en la enfermedad que presente el gato y en el avance y severidad de la misma. En el caso del tratamiento a largo plazo de gatos con LVF y que sean considerados virémicos persistentes, o para pacientes con SIDA, el protocolo consiste en administrar por vía oral cantidades muy pequeñas de interferón para que no se desarrolle resistencia al fármaco. En este caso se deben realizar diluciones de la ampollas de interferón comercialmente disponibles, como es el caso del Intron A® o del Roferón®). Si partimos de la idea de que el gato necesitará 60 unidades totales para ser administradas por vía oral y considerando que cada ampolla contiene entre 3 y 6 millones de unidades, queda claro que se tiene que realizar dilución sobre dilución para obtener y poder administrar esas cantidades tan pequeñas. Por ejemplo, si se utiliza la ampolla de 3 millones de unidades, ésta se deberá diluir en 500 ml de solución salina fisiológica para obtener una solución a la que se le llama "madre". Cada ml de la solución madre contiene 6 000 unidades de interferón alfa. De esta solución se toma un ml y se vuelve a diluir, en este caso, en 100 ml de solución salina fisiológica. A ésta se le llama solución "hija". Cada ml de la solución hija contiene las 60 unidades que requerirá el gato como dosis diaria. La solución madre puede permanecer viable en congelación durante

un año, mientras que la solución hija, de donde se tomará el ml para la terapia diaria de los gatos, perdura 6 meses en refrigeración. El esquema de tratamiento consiste en dejar descansar al gato 7 días después de otros 7 días de terapia.

Para los gatos asintomáticos positivos al VLFe, en los que se desea aumentar sus posibilidades de eliminación viral, se pueden emplear dosis altas de interferón alfa (1.6×10^6 U/kg) por vía SC por día) durante tres semanas y repetir la prueba de ELISA a los dos meses. Se ha comprobado que con esta terapia aumenta significativamente la posibilidad de que el gato se vuelva seronegativo en una segunda prueba, con relación a los animales que no reciben el interferón. Sin embargo, con estas dosis los animales tratados tienden a crear resistencia (por formación de anticuerpos antiinterferón), por lo que ya no serían responsivos al fármaco en terapias a largo plazo. El tiempo de desarrollo de resistencia es inversamente proporcional a la dosis de interferón recibida. Con dosis de 1×10^4 U/kg el desarrollo de resistencia puede ocurrir hasta después de siete semanas de tratamiento.

- **Interferón Beta**

Sustancia producida por los leucocitos humanos, que tiene propiedades antivirales y antineoplásicas. Ha sido obtenido en forma sintética por medio de ingeniería genética. Antes se le conocía con el nombre de interferón F. Hasta el momento no se ha utilizado en gatos.

- **Interferón Omega**

El tratamiento de los gatos sintomáticos con SIDAF o LVF (anemia de menos de $5 \times 10^6/\text{mm}^3$ de GR) puede realizarse con interferón omega de origen felino (Virbagen® Lab. VIRBAC). 1 millón U/ kg/ SC cada 24 horas durante cinco días. Debe realizarse un control hemático a los 14 días. Si ha aumentado la cifra de eritrocitos hasta más de $5 \times 10^6/\text{mm}^3$, se repite la pauta cinco días más, y a los dos meses, otra pauta de cinco días más. El interferón omega ha demostrado su capacidad para mejorar significativamente el cuadro clínico, la calidad y esperanza de vida en gatos infectados con el VLFe, pero no ha funcionado en todos los animales tratados. Por eso, para valorar el pronóstico de mejoría se deben realizar los controles hemáticos mencionados.

El interferón omega también podría utilizarse en los gatos que presenten linfosarcomas, por su actividad antiproliferativa, pero esto todavía constituye una línea de investigación.

El interferón de origen felino que se encuentra disponible comercialmente es producido mediante la tecnología proveniente de la ingeniería genética, donde, en primer lugar, es aislada la secuencia genética del interferón de una célula felina; después, esta secuencia se inserta en el ADN de un virus de insectos llamado baculovirus; finalmente, se permite al baculovirus infectar a un gusano de seda. Las células del gusano producen grandes cantidades del interferón omega cuando el virus se replica, las cuales son purificadas por cromatografía.

- **Interferón gamma**

En forma natural éste es secretado por células T como reacción ante un antígeno; suprime la reproducción viral y actúa como linfocina, estimulando a los monocitos, macrófagos y otras células del sistema inmune. Al igual que el interferón beta, todavía no se ha probado en gatos.

- ▶ **Levamisol**

Es un antihelmíntico que también modula el sistema inmunitario. Altera el metabolismo y la función de linfocitos T, monocitos y neutrófilos. Aumenta la actividad de células cuya función está suprimida o es ineficiente, como en el caso de los gatos infectados con el VLFe. En ocasiones actúa sobre los linfocitos, macrófagos y granulocitos, modificando su motilidad, secreción y proliferación. Pueden incrementar el número y función de los linfocitos T en pacientes inmunodeprimidos, pero no tienen efecto en los linfocitos B ni en la producción de anticuerpos. El levamisol estimula la reactividad inmunitaria mediada por células al potenciar el ritmo de diferenciación de linfocitos T, la respuesta a antígenos y mitógenos y la actividad de linfocitos efectores. Mediante la alteración de la función de linfocitos y neutrófilos, el levamisol acelera la localización y eliminación del antígeno.

La dosis del levamisol como inmunoestimulante es de 2.2 mg/kg por vía oral, tres veces a la semana. La dosis es de suma importancia, ya que una dosificación mayor o menor puede actuar como inmunodepresor.

Los efectos secundarios del levamisol incluyen, en general, gingivitis, agranulocitosis por anticuerpos aglutinantes de leucocitos, trombocitopenia, vasculitis, náuseas, vómitos, fiebre, artralgias, dolor muscular y erupciones cutáneas, por lo que los gatos a los que se les administre el medicamento deben ser cuidadosamente vigilados.

■ **Acemannan**

Este medicamento es un polisacárido complejo de peso molecular alto. Estimula la producción de interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandina E₂ por parte de los macrófagos. También ha mostrado actividad antiviral *in vitro*. El producto se encuentra en un equipo que contiene un frasco ampola de 10 ml de acemannan y otro de igual capacidad con diluyente estéril para inyección. La forma aprobada para administración es intraperitoneal (1 mg/kg) o intralesional (2 mg/tumor). También se han descrito las vías de administración intravenosa, subcutánea y oral. No hay muchos datos todavía sobre su eficacia en los gatos, pero sí se han descrito efectos secundarios como fiebre, anorexia, depresión, diarrea, síncope, bradicardia y desorientación de carácter transitorio, taquipnea, taquicardia y dolor en el sitio de inyección.

■ ***Propionibacterium acnes* y proteína staphilococcica a (PSA)**

Estas sustancias inducen una liberación endógena de interferón y de interleucina 1. La PSA ayuda la remoción de complejos inmunes en gatos positivos al VLFe. El *Propionibacterium acnes* (Pro-Tec inyectable®, Lab. Ovejero, o Immunoregulin®) se usa en dosis de 0.5 ml/gato durante 15 días, vía subcutánea; una o dos veces a la semana vía endovenosa; se puede combinar con el interferón alfa para obtener mejores resultados.

Tratamiento de las infecciones oportunistas

El manejo de las infecciones oportunistas es una consideración primaria en el tratamiento de los gatos inmunodeprimidos. No se debe olvidar

que para esto es indispensable realizar el diagnóstico de enfermedades como la toxoplasmosis, la hemoplasmosis, la criptococosis. En el CUADRO 5 se pueden apreciar algunos de los tratamientos para unas cuantas enfermedades que se enlistan a manera de ejemplo.

MEDICAMENTO	DOSIS/PRESENTACIÓN	EFEECTO-INDICACIONES
Metronidazol (Flagyl®)	7-15 mg/kg PO cada 12 horas	Antimicrobiano, anaerobios Estomatitis, giardiasis
Amoxicilina-Ácido Clavulánico (Clavamox®)	62.5 mg/gato PO cada 12 horas	Antimicrobiano Infecciones bacterianas respiratorias, cutáneas. Bordetelosis
Oxitetraciclina (Terramicina®)	7-15 mg/kg PO, IM, IV cada 8 a 12 horas	Antimicrobiano, <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydophila</i>
Clindamicina (Antirobe®)	11 mg/kg PO cada 12 horas	Antimicrobiano, <i>Toxoplasma</i>
Idoxuridina (Stoxil®)	Solución oftálmica al 0.5%	Antiviral Infección por herpes virus
Trifluorotimidina (Viroptic®)	Solución oftálmica al 1%	Antiviral Infección por herpes virus

CUADRO NÚMERO 5. Medicamentos frecuentemente empleados en algunas infecciones comunes secundarias a la LV, por vía oral (PO), intramuscular (IM) y endovenoso (IV).

A pesar de que se sabe que las infecciones secundarias pueden ser numerosas y muy variadas, es también una realidad que la mayoría de los gatos inmunodeprimidos presentan complejo gingivitis-estomatitis, por lo que vale la pena hacer especial mención. Dicho complejo puede tratarse limpiando los dientes afectados con los grados 3 y 4 de enfermedad parodontal y extrayendo las piezas que lo requieran. La limpieza se debe realizar todos los días, seguida de irrigación de clorhexidina al 0.2%.

Los antibióticos también son necesarios, se pueden emplear la clindamicina, en dosis de 5 mg/kg, cada doce horas, metronidazol, amoxicilina, ampicilina, enrofloxacin y tetraciclinas. En caso de estomatitis linfocítica plasmocítica, se necesitan corticosteroides; se recomienda la prednisolona, vía oral, en dosis de 2 mg/kg por día, en forma inicial, y después, dosis cada tres días, o el acetato de metilprednisolona (esteroide de

depósito), vía intramuscular, en dosis de 2 mg/kg, de 7 a 30 días. También se recomienda el acetato de megestrol, vía intramuscular, por su potente efecto antiinflamatorio, en dosis de 1 mg/kg.

Tratamiento de los procesos neoplásicos

El tratamiento para los procesos neoplásicos inducidos por el VLFe se divide en dos grupos:

- ▶ **El usado en las neoplasias linfoides.**
- ▶ **El empleado en las enfermedades mieloproliferativas.**

El tratamiento de las neoplasias linfoides consiste en proporcionar un alivio paliativo de los signos y prolongar la vida útil del paciente a través de cirugía, radiaciones y quimioterapia. Las neoplasias linfoides son sensibles a las radiaciones, pero su naturaleza generalizada excluye esta forma de tratamiento. Hay pocos datos acerca de los medicamentos contra las enfermedades linfoproliferativas en los felinos. La quimioterapia es muy importante en el tratamiento de estos problemas en perros y en el hombre, pero los programas que se emplean en gatos se derivan de las experiencias favorables en esas especies.

La quimioterapia se divide en tres etapas:

- ▶ **Inducción de la remisión.**
- ▶ **Terapia de mantenimiento.**
- ▶ **Terapia de recaída o recurrente.**

Para inducir la remisión se usan indistintamente la prednisolona en dosis de 1 mg/kg una vez al día; la ciclofosfamida en dosis de 2.2 mg/kg durante cuatro días consecutivos por semana; el arabinósido de citosina o la vincristina por vía endovenosa, en dosis de 0.75 mg/m², una vez por semana, en dos o tres ocasiones y, posteriormente una vez cada tres o cuatro semanas; y la doxorubicina, en dosis de 15 mg/m², por vía endovenosa, una vez cada tres semanas.

Para realizar las conversiones de peso corporal en kilos a superficie corporal en m² en perros y gatos, consulte el CUADRO 6.

GATOS			
kg	m ²	kg	m ²
0.50	0.06	5.50	0.29
1.00	0.10	6.00	0.31
1.50	0.12	6.50	0.33
2.00	0.15	7.00	0.34
2.50	0.17	7.50	0.36
3.00	0.20	8.00	0.38
3.50	0.22	8.50	0.39
4.00	0.24	9.00	0.41
4.50	0.26	9.50	0.42
5.00	0.28	10.00	0.44

CUADRO No. 6. Conversiones de peso corporal en kilos a superficie corporal en m² en gatos.

Todos estos fármacos reducen la masa tumoral y establecen una remisión clínica, pero tienen que utilizarse con precaución, ya que sus mecanismos de acción son diferentes y poseen diferentes toxicidades. La combinación de algunos daría como resultado un efecto sinérgico.

También se emplean antibióticos bactericidas cuando se presenta fiebre o alguna manifestación que sugiere un estado infeccioso. Deben suspenderse los anticancerosos, si existe una leucopenia menor de 3 500 leucocitos por mm³, esto se detecta mediante recuentos de sangre completa una vez por semana.

Si el gato presenta anemia severa o leucopenia, no se recomienda el uso de medicamentos citotóxicos; en esos casos se emplea prednisolona o L-asparaginasa, hasta que la médula ósea se regenere lo suficiente para permitir el uso de los fármacos citotóxicos.

Si no se logra una mejoría con el uso de dichos medicamentos, se induce por medio de otros fármacos, como la vinblastina, el clorambucil, la adriamicina y la L-asparaginasa. Podría usarse el clorambucil en lugar de la ciclofosfamida, en caso de que se presente una cistitis hemorrágica inducida por esta última.

Después de que mejoran, se recurre a una terapia de mantenimiento, aunque con el tiempo las células tumorales se vuelven resistentes a los fármacos que se usan en la terapia de inducción y de mantenimiento. Es difícil obtener una segunda remisión después de la recaída; sin embargo, en ocasiones se consigue al aplicar medicamentos de inducción en dosis iniciales altas o al utilizar fármacos citotóxicos alternados.

El tratamiento de las enfermedades mieloproliferativas no ha sido eficaz y pocos gatos sobreviven más de tres meses después del diagnóstico. Este tratamiento consiste, principalmente, en mantenimiento y, con frecuencia, se necesitan transfusiones de sangre fresca completa como paliativo de los síntomas asociados a la anemia, a la leucopenia y a la trombocitopenia. También se recurre a estimulantes del apetito, como el diazepam, en dosis de 0.1 a 0.5 mg, por vía oral, y a las vitaminas del complejo B.

Contra este tipo de enfermedades se emplean medicamentos como la adriamicina, el arabinósido de citosina o la ciclofosfamida. El tratamiento con corticosteroides está contraindicado, ya que se ha demostrado que los gatos que los reciben tienen siete veces más probabilidades de desarrollar una viremia persistente.

Prevención y control

Para controlar las infecciones por el VLFe, se aísla a los gatos infectados y, si el dueño lo desea, la eutanasia es una opción. Se debe realizar un control constante en la población felina para asegurarse de que no existan animales infectados.

Una vez diagnosticado un caso de LVF en una casa donde hay muchos gatos o en un criadero, se recomienda hacer la prueba de ELISA (o IFA) a todos los gatos e imponer una cuarentena para impedir su entrada y su salida de los locales. Asimismo, es importante desechar o desinfectar las camas de arena, los utensilios para alimento o cualquier instrumento que se encuentre contaminado.

Se considera obligatoria la repetición de la prueba para el VLFe, tres o cuatro meses después, en los gatos no infectados; si todos los pacientes permanecen negativos luego de la segunda prueba, el local se considera libre del virus y se autoriza el movimiento de los gatos. Todos los gatos de

nuevo ingreso se someten a la prueba antes de permitir el contacto con los ya presentes.

Se han preparado vacunas con diferentes grados de eficacia, mediante el uso del VLFe vivo e inactivado, de componentes antigénicos virales, de células neoplásicas vivas y muertas, y de preparaciones de antígenos virales (FOCMA); aunque estas últimas no han demostrado que prevengan la infección.

Para mayor información, refiérase al **CAPÍTULO 3** de este libro.

Otros métodos de prevención

Además de la vacunación, se utiliza la castración como método preventivo, pues así los gatos no salen tanto de casa.

Por otra parte, los gatos infectados con el VLFe deben ser vacunados regularmente con virus inactivados contra rinotraqueítis, calicivirus y panleucopenia, lo mismo que contra la rabia, ya que existe el riesgo de inducir la enfermedad al administrar vacunas de virus modificado.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA FELINA

Definición

El **síndrome de inmunodeficiencia adquirida felina (SIDAF)** es una enfermedad viral infectocontagiosa, que se caracteriza por presentar un periodo asintomático de infección latente, seguido por un estado de enfermedad clínica en el que los animales afectados desarrollan cualquier tipo de infección secundaria a la inmunodepresión producida.

Etiología

El agente productor de la enfermedad es un retrovirus ARN, de la subfamilia de los lentivirus. Los retrovirus se clasifican en tres subfamilias: *Oncoviridae*, *Spumaviridae* y *Lentiviridae*.

Los **oncovirus** producen neoplasias en las células que parasitan, de ahí su nombre (*onco*=tumor). A este grupo pertenecen dos variedades capaces de conducir a leucemia y linfoma en el hombre: el HTLV-1 y el HTLV-2; además de los virus productores de leucemia en el gato y en el ganado bovino, y el virus del sarcoma felino. Éstos, al igual que otros, son virus específicos para una especie determinada (especie-específicos) o para alguna célula (célula-específicos).

Los **spumavirus** inducen una degeneración espumosa en el citoplasma de las células parasitadas (*spuma*=espuma), a esta subfamilia pertenece el virus sincitial felino.

Los **lentivirus** se caracterizan por inducir infecciones con largos periodos de latencia, sin dañar las células y sin provocar enfermedad (*lenti*=lento); pero, después de un tiempo, y por acción de algún factor capaz de estimularlos, se activan y se reproducen induciendo, con ello, la destrucción celular; esto conduce al desarrollo tardío de la enfermedad. A este grupo pertenecen las dos variedades de VIH (virus de inmunodeficiencia humana) que se conocen, capaces de causar el SIDA y algunos virus productores de enfermedad en las ovejas (VISNA), cabras (CAEV), caballos (EIAV), simios (SIV) y gatos (FIV). (Al igual que los otros virus, los lentivirus son especie-específicos y célula-específicos.)

En 1987, Pedersen y sus colaboradores notificaron el aislamiento del lentivirus en los gatos; no obstante, por la realización de pruebas serológicas, a partir de muestras de suero que se mantuvieron en congelación, se determinó que el virus se ha encontrado presente en los gatos desde 1960. El virus originalmente se conoció como lentivirus T-linfotrópico, ya que tiene afinidad hacia los linfocitos T-cooperadores, y es antigénicamente diferente de los demás lentivirus conocidos.

Este virus contiene un genoma de ARN rodeado por una cápside que, a su vez, está envuelta por una membrana celular modificada. Se conocen tres componentes de los lentivirus:

- a) envoltura,
- b) nucleocápside,
- c) enzimas.

El VIF se clasifica en cinco diferentes subtipos basados en la variación que presenta una sección del gen que codifica para la envoltura viral. Esta variación se traduce en una heterogenicidad considerable en la proteína de superficie de este virus; con base en la antigenicidad de esta proteína se han dividido los subgrupos en A, B, C, D y E.

En la envoltura existen glicoproteínas insertadas que sirven de receptores para la unión con la célula blanco, las cuales son, asimismo, el objetivo para los anticuerpos neutralizantes que crea el organismo invadido. La glicoproteína externa (gp) es la primera estructura viral que el sistema inmunológico reconoce y ataca; y los primeros anticuerpos anti-FIV en aparecer son los dirigidos contra la gp externa. Se ha observado una

reacción antigénica entre la proteína p26 del virus de la leucemia viral felina y la proteína p24 del FIV.

La porción central del virus recibe el nombre de **nucleoide central** o **cápside** y es una estructura tubular proteínica en cuyo interior se aloja el material genético del virus dispuesto, en dos cadenas idénticas de ARN recubiertas por diversas proteínas. La estructura genética del virus y la cápside, en conjunto, se nombran **nucleocápside**, la cual contiene el material genético del virus, además de la enzima transcriptasa reversa (TR), magnesio dependiente. Esta enzima produce una doble cadena de ADN a partir del ARN viral.

La entrada del virus a la célula comienza por su absorción en los receptores celulares específicos y, una vez que se encuentra instalado en el citoplasma, utiliza la TR para la producción de una copia de ADN de su material genético; ésta llega al interior de la célula afectada por el propio FIV, para insertarse en el ADN de la célula huésped. Esta interacción de material genético se conoce como **provirus** y puede permanecer latente durante un periodo indefinido.

El provirus se replica cuando la célula se divide y codifica para la producción de nuevas partículas virales; por tanto, una célula infectada con FIV permanecerá así, a lo largo de su vida, al igual que toda su progenie celular. Esto es muy importante en cuanto a la persistencia del FIV dentro del paciente, a pesar de que se haya desarrollado una respuesta inmunológica activa.

La forma proviral del genoma del VIF se clonó molecularmente y se demostró que está formada por 9,472 bases con modelos de lectura abierta. La secuencia de nucleótidos y el análisis proteínico mediante la electroforesis en el gel de policrilamida demostraron una proteína gag principal (proteína de la cápside) de 24 kilodaltons (kDa), proteínas gag más pequeñas de 10 y de 15 kDa, un precursor poliproteínico gag de 49 kDa, una transcriptasa inversa de 62 kDa y una endonucleasa de 31 kDa. La glucoproteína de envoltura principal es de casi 120 kDa, y una proteína de transmembrana glucosilada tiene 24 kDa. La identificación de otras partes del VIF, basada en la secuencia de nucleótidos, requiere antisueros específicos y un análisis de las copias virales.

El VIF crece de manera óptima en cultivos de células mononucleares sanguíneas estimuladas con mitógeno de células T, como la concavalina A. El VIF tiene tropismo por los linfocitos T, los macrófagos peritoneales, los macrófagos cerebrales y los astrocitos. Este tropismo hacia los diferentes tejidos depende de la cepa del VIF presente.

El ADN proviral es más abundante en los nódulos linfáticos mesentéricos y en la médula ósea; se encuentra en menor cantidad en el bazo y en el cerebro. El efecto citopático característico aparece en esos cultivos de dos a cuatro semanas después de la infección.

Se sabe que el VIF infecta las líneas celulares de los fibroblastos felinos, algunas células del riñón y los macrófagos felinos primarios. La patogenicidad del crecimiento viral en las líneas celulares no linfoides podría ser menor que la de los aislamientos propagados en células linfoides.

Epizootiología

De forma natural, las infecciones por VIF parecen estar limitadas a los miembros de la familia *Felidae*, aun a los gatos domésticos y a ciertas especies de felinos silvestres, aunque recientemente en los zoológicos se han encontrado infecciones en especies como el leopardo de las nieves, leones, tigres y jaguares. Además, se han identificado en poblaciones de panteras y de lince de vida libre en Florida y sitios aledaños. El significado de estos hallazgos aún no es claro, pero hay que considerarlo para un control futuro en estas especies amenazadas. Desde que se descubrió este virus, se ha visto que la enfermedad aparece prácticamente en todos los países donde se han realizado pruebas serológicas, como los Estados Unidos, Japón, Australia, Francia, Suiza, Holanda, Gran Bretaña y México. En los Estados Unidos, de 12 602 gatos sintomáticos, 21.1% fue positivo al VLFe y 11.6% al VIF. En Japón la tasa de prevalencia de la enfermedad ha sido de 28.9% y en la ciudad de México, se informó de dos casos seropositivos en 1992, a partir del muestreo de treinta gatos con serología.

El agente causal de la inmunodeficiencia viral felina se encuentra en la sangre, en el plasma, en el suero, en el líquido cerebroespinal y en la saliva de gatos infectados. Se asocia con las células y está en concentraciones bajas en la sangre, pero elevadas en la saliva.

En la infección inicial (estadio agudo) y en la etapa terminal de la enfermedad (estadio crónico) se encuentran altos los niveles sanguíneos del virus en los gatos seropositivos. La concentración en la sangre es menor durante el periodo en que el gato no exhibe signos clínicos (periodo de latencia), por tanto, el contagio es mayor durante los estadios agudo y crónico.

El VIF no se transmite, en forma primaria, por vía oral, sino por mordeduras durante las peleas de los gatos, única vía de transmisión natural comprobada. La saliva de los gatos infectados con el VIF se ha examinado para un conteo total de inmunoglobulinas antivirales. Los gatos seropositivos muestran un incremento en los niveles de inmunoglobulinas G específicas en la saliva, esto se debe, en parte, a la prevalencia de lesiones inflamatorias orales comparadas con los niveles en gatos seronegativos.

Los niveles de anticuerpos específicos en la saliva fueron determinados por inmunofluorescencia indirecta. Por tanto, la saliva es muy importante en la transmisión del VIF, lo que explica por qué la enfermedad tiene mayor incidencia en gatos machos, ya que, por naturaleza y por territorialidad son más agresivos que las hembras.

El aislamiento del virus a partir de la saliva de gatos infectados es relativamente fácil. En estudios recientes se evidenció la transmisión perinatal, las rutas principales fueron la leche y la placenta. Aún no se ha demostrado la transmisión por vía sexual. La infección posparto es rara en gatos menores de 6 meses de edad.

Patogenia

No se conoce con exactitud la patogenia en el gato, pero se ha visto que el virus se transporta a los nódulos linfáticos locales, donde se puede duplicar en una población de células blancas sanguíneas mononucleares conocidas como **linfocitos-T** o **células T** localizadas en el timo y en el bazo, y afectar a los linfocitos T del tipo CD8 y a los linfocitos B, que aparentemente contienen la mayor carga de provirus (VIF integrado) y son capaces de liberar el virus cuando están en cultivo.

Las virosis, en general, al afectar un organismo inducen cambios en los linfocitos, que consisten en una disminución en su número, la cual se produce por el desgaste sufrido con la intención de bloquear al agen-

te agresor; después se produce un aumento en el número de linfocitos (principalmente de los tipos CD4 y CD8) por sobre el número normal. Esto se da por una especie de retroalimentación y, a medida que el agente infeccioso se elimina, el número de células mencionadas va retornando hacia lo habitual.

En el caso del VIF, existe una respuesta inmunitaria similar, pero los linfocitos, especialmente los CD4 (que son los inductores de la respuesta inmune) y los CD8 (células citotóxicas supresoras), se comportan o dan una respuesta diferente de lo habitual. En la etapa subclínica (después de la infección aguda), fase en la que se esperaría encontrar un aumento celular, los linfocitos CD4 no alcanzan los niveles basales estándar y los CD8 muestran una respuesta más prolongada que lo normal, aunque sin llevar a cabo su función fisiológica. Todo esto trae como consecuencia un trastorno de la actividad de los linfocitos, que se refleja en una disminución de la respuesta inmune hacia todo tipo de agentes, incluyendo los microorganismos considerados como flora normal que pueden provocar, por sí solos, la muerte del individuo.

Debido a que los linfocitos son la meta del virus, los gatos infectados presentan cambios notables en su población de linfocitos circulantes, los cuales se estudian por citometría de flujo, técnica que permite la enumeración de las células en cada subpoblación de linfocitos, para evaluar las células a partir de su tamaño y sus características granulares.

El clínico debe evaluar periódicamente los cambios en el número de células blancas sanguíneas, ya que esto le permitirá conocer la etapa de infección en que se encuentre el gato, y le ayudará a tomar medidas terapéuticas y dar un pronóstico adecuado.

La leucopenia se presenta de dos a seis semanas después de la infección y dura de cuatro a nueve semanas. Posteriormente, el virus se extiende a los nódulos linfoides de todo el cuerpo y da como resultado una linfadenopatía generalizada con la subsecuente presentación de la enfermedad clínica y la afección de múltiples órganos.

Conforme progresa la infección, el número de células T-colaboradoras y T-supresoras disminuye; entonces, en la fase terminal hay un severo decremento de todos los linfocitos T y los linfocitos B; de esto resulta una depresión total en la cuenta de linfocitos. Los cambios men-

cionados son idénticos a los que se presentan en los seres humanos infectados con el VIH.

En los gatos infectados con VIF es muy intensa la respuesta de anticuerpos, los cuales se detectan de dos a cuatro semanas después de la infección. A los seis meses, la mayoría de los gatos ha desarrollado una importante presencia de anticuerpos contra el VIF. Los títulos elevados persisten a lo largo de la infección, pero pueden declinar en la fase terminal.

Muchos gatos infectados con el VIF desarrollan una gammapatía policlonal en asociación con la respuesta de los anticuerpos. Es común encontrar un valor mayor a 8.5 g/dl en las proteínas totales del suero.

Los cambios celulares que dan lugar a la inmunodeficiencia en la infección por VIH o por VIF, hasta el momento se explican por una disminución de la proporción entre las células CD4 y CD8, una hipergamaglobulinemia y una supresión de respuestas de los anticuerpos a los inmunógenos dependientes de las células T. De hecho, un decremento en la cantidad y el tamaño de las células CD4 y CD8 en la sangre suele considerarse como el inicio del desarrollo del SIDA en los seres humanos infectados por el VIH.

El VIF es relativamente fácil de aislar de la sangre de los gatos seropositivos en los estadios tempranos y terminales de la infección, pero es más difícil de aislar durante el estadio intermedio o asintomático.

FASE	MOMENTO DE PRESENTACIÓN	DURACIÓN
1) Fase aguda o enfermedad primaria transitoria.	4 a 6 semanas posinoculación.	2 a 3 semanas.
2) Fase asintomática o estado subclínico.	Después de la fase aguda.	18 meses a 5 años.
3) Fase crítica no terminal.	Después de meses o años del periodo subclínico.	Depende del estado inmunológico de paciente.
4) Etapa terminal.	Variable.	Variable pero no mayor que 2 meses.

CUADRO 7: Fases de la infección por el VIF.

Se han reconocido cuatro fases de la infección con el VIF que se pueden apreciar en el CUADRO 7:

- 1) La **fase aguda** de la infección comienza de cuatro a seis semanas después de la inoculación por mordedura; los gatos infectados no evidencian la enfermedad o únicamente manifiestan letargia, inapetencia, fiebre intermitente e hiperplasia linfocítica con linfadenopatía generalizada, que puede durar de dos a nueve meses. De dos a seis semanas después de la infección, se presenta una linfopenia de moderada a severa y una neutropenia absoluta que persiste entre cuatro y nueve semanas.

La mortalidad durante esta fase es baja y la mayoría de los gatos infectados dan resultados positivos en las pruebas serológicas. Aunque los pacientes se lleguen a recuperar quedan infectados de por vida.

- 2) En el **estadio subclínico**, los gatos son portadores y pueden transmitir la enfermedad. Durante este tiempo es posible aislar el virus de la sangre y el animal da positivo en las pruebas de anticuerpos contra VIF. El periodo asintomático puede alargarse si se identifica la infección en esta etapa y si se proporciona a los gatos un manejo adecuado para su estado. En el conteo celular de estos pacientes, los linfocitos se encuentran en valores normales o ligeramente disminuidos.

En un estudio se determinó que el tiempo de vida promedio, desde el diagnóstico hasta la muerte de los gatos infectados, fue de uno y medio hasta cinco años. Sin embargo, los factores responsables de la transición de un estado latente asintomático de infección al síndrome franco de inmunodeficiencia no han sido bien identificados.

- 3) La mayoría de los gatos infectados con el VIF se presentan al médico en la **etapa no terminal**, con fiebres recurrentes de origen indeterminado, anemia, anorexia y pérdida de peso.

Cerca de 25% de los gatos enfermos, VIF-positivos, sufre infecciones de vías respiratorias altas manifestadas por rinitis y conjuntivitis recurrentes. Aproximadamente 15% presenta lesiones cutáneas, como piodermas, abscesos crónicos que no sanan, sarna demodélica e infecciones por dermatofitos. Sólo 10% de los gatos muestra enteritis crónica y emaciación como manifestaciones primarias.

La inflamación intraocular (uveítis anterior, vitritis o retinitis) es la enfermedad ocular más común en los gatos infectados por el VIF.

Los pacientes en ocasiones presentan hemorragias y áreas focales de degeneración en la retina. Estos cambios pueden relacionarse directamente con la infección viral, o deberse a infecciones oportunistas, como por ejemplo la toxoplasmosis.

Una gingivitis puede ser consecuencia directa del virus, así como otras infecciones oportunistas secundarias como el *Calicivirus* felino. Los pacientes afectados también pueden presentar gingivitis plasmocítica primaria (FIGURA 7).

En esta etapa es oportuno dar seguimiento a los títulos de inmunoglobulinas, en especial de la IgG y de la IgM, las cuales están relacionadas con la presencia de lesiones inflamatorias orales y oculares. Se recomienda realizar cultivos del tracto respiratorio a todos los gatos infectados con VIF, principalmente cuando se practiquen inmunizaciones contra otros agentes infecciosos que provengan de virus inactivados.

Si un paciente muere poco tiempo después de haber realizado el diagnóstico, lo más probable es que se haya encontrado en esta etapa o en la fase terminal, pues como ya se mencionó, en la fase aguda la mortalidad es baja.

- 4) Durante la **fase crítica o terminal** los gatos presentan infecciones crónicas secundarias en una o en varias partes del organismo.

En el CUADRO 8 se pueden apreciar los tiempos de aparición y duración de algunos hechos relacionados con el SIDAF.

EVENTO	MOMENTO DE PRESENTACIÓN	DURACIÓN
Formación de anticuerpos	2 a 4 semanas.	Toda la enfermedad; declinan en la etapa terminal.
Leucopenia.	2 a 6 semanas.	4 a 9 semanas.
Fase aguda.	4 a 6 semanas.	2 a 3 semanas.
Linfadenopatía generalizada.	4 a 6 semanas.	2 a 9 meses.

CUADRO 8. Cronología de algunos eventos importantes en el SIDAF

Como se puede apreciar, los anticuerpos se detectan en todas las fases de la enfermedad, al igual que la leucopenia y la linfadenopatía gene-

ralizada que, aunque se inician en la fase aguda, persisten durante algún tiempo en el estadio subclínico.

Por esta razón, si se presenta un gato a consulta por cualquier motivo, incluso para vacunación, y se le detecta una linfadenopatía generalizada, se le debe aplicar la prueba diagnóstica para SIDAF, ya que hay la posibilidad de detectar el padecimiento durante los primeros meses del estadio subclínico.

De la misma forma, es probable encontrar anticuerpos y leucopenia antes del inicio de las manifestaciones clínicas características de la fase aguda.

Signos clínicos

Los signos y las enfermedades clínicas evidentes incluyen cualquier proceso patológico, debido a la inmunodepresión que presenta el paciente. Una gran cantidad de gatos infectados manifiesta problemas crónicos en la cavidad oral, como gingivitis, estomatitis, glositis y periodontitis; aunque también se han observado múltiples trastornos como diarreas agudas y crónicas, infecciones persistentes del tracto respiratorio superior, infecciones cutáneas crónicas (demodicosis, dermatomicosis, sarna, etcétera), fiebre de origen desconocido, otitis externa purulenta, infecciones oportunistas, linfadenopatía, uropatía infecciosa bacteriana recurrente, disfunciones neurológicas, cáncer, abscesos crónicos y renopatía inespecífica. En ocasiones también se presentan enfermedades sistémicas causadas por hongos.

Sólo 5% de los pacientes tiene signos neurológicos. Se ha demostrado en estudios recientes que el VIF es neurotrópico y potencialmente neurovirulento en los gatos, lo que causa cambios de conducta psicóticos, de demencia, gesticulaciones y convulsiones, los cuales pueden deberse al daño directo por el neurotropismo viral, a la inflamación inmunomediada o a las infecciones oportunistas.

Puede además haber pérdida de peso, linfadenopatía generalizada, tumores linfoides y letargia. Es importante mencionar que la relación entre el VIF y las neoplasias merecen una investigación más profunda, ya que se ha sugerido que la aparición de la mayoría de tumores se debe al estado de inmunodeficiencia y no a que el VIF posea propiedades de transformación celular maligna, como el VLFe.

Algunos estudios mencionan que los tumores linfoides en los gatos infectados con VIF se desarrollan con más frecuencia en los pacientes mayores de 6 años de edad, machos y callejeros.

Lesiones

Además de las lesiones macroscópicas inflamatorias que aparecen en cada proceso de enfermedad, hay lesiones microscópicas, como la infiltración de células plasmáticas y de linfocitos en las áreas de inflamación, presentes en los órganos afectados. También existen lesiones ulcerativas intestinales con infiltración de neutrófilos, macrófagos e histiocitos.

Diagnóstico

Debido a que el VIF contiene determinantes antigénicos de proteína y glicoproteína, éstos pueden distinguirse fácilmente de los determinantes de la célula huésped. Las pruebas de inmunodetección o inmunoensayos son capaces de identificar antígenos de algunos retrovirus, como el de la leucemia en la sangre y en los líquidos corporales. Sin embargo, la prueba más determinante para el diagnóstico del SIDA felino es la que se basa en la detección de anticuerpos en la sangre.

Existe una correlación entre la presencia de anticuerpos y la viremia persistente, debido a que los gatos que presentan anticuerpos contra el VIF han de ser considerados como **persistentemente virémicos**, y son una fuente potencial de infección para los gatos sanos.

La inmunidad que transfieren las madres en los gatos menores de 12 semanas de edad puede interferir con los resultados de las pruebas de diagnóstico que detectan anticuerpos; en estos casos, se recomienda repetir la prueba con el fin de confirmar el diagnóstico o utilizar una técnica diferente.

Los anticuerpos específicos contra la VIF aparecen de dos a cuatro semanas después de la infección y permanecen de por vida en el paciente; sin embargo, una pequeña proporción de los gatos puede no presentar niveles detectables de anticuerpos hasta un año después de la infección, lo cual origina falsos negativos.

Las técnicas utilizadas para la detección de anticuerpos contra el VIF son las pruebas de inmunofluorescencia, la Western Blot y la de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA). Para la inmunofluorescencia indirecta, los laboratorios utilizan linfocitos de sangre periférica infectados con el VIF. La Western Blot permite la detección de anticuerpos para proteínas virales específicas; es una prueba menos sensible, pero más específica. Por su disponibilidad comercial y convencional, la prueba de ELISA es la más utilizada, especialmente en laboratorios pequeños y en clínicas veterinarias (FIGURA 8); presenta un bajo porcentaje de falsos positivos, atribuibles, en su mayoría, a errores en la realización de la técnica, a una mala interpretación o a una baja especificidad intrínseca del material usado en la prueba. Afortunadamente, la mayoría de los gatos crean anticuerpos entre las seis y las ocho semanas posteriores a la infección, con un alto grado de correlación entre la seropositividad del gato y la posibilidad de aislar el virus. Sin embargo, un resultado ELISA positivo en un gato joven y sano debe confirmarse por medio de la inmunofluorescencia o la Western Blot.

Tratamiento

Terapia específica

■ Antirretrovirales

Se ha intentado usar ciertos fármacos antivirales, como la zidovudina (aziothimidina o AZT) y 9-2-fosfonilmetoxietiladenina como terapias específicas, los que se han empleado en medicina humana y podrían ser útiles para el caso de SIDA felino. Estos agentes son bloqueadores de la enzima transcriptasa reversa. El tratamiento con altas dosis de estos agentes antivirales durante la fase temprana posinfección puede limitar los títulos virales en las células sanguíneas mononucleares periféricas, lo que probablemente retarda el tiempo de aparición de la enfermedad. Sin embargo, se han producido mutantes *in vitro* del VIF, resistentes a la AZT. Los mutantes tienen el mismo patrón de resistencia al fármaco que los mutantes resistentes a la AZT aislados en seres humanos.

► **Inhibidores de la proteasa**

Al igual que en la LVF, los inhibidores de la proteasa (Lexiva®, de laboratorios Glaxo Smith Kline), representan una perspectiva interesante para el tratamiento de los gatos infectados. La exploración experimental de este fármaco en gatos ha dado resultados alentadores, sobre todo cuando se ha empleado en pacientes en la fase temprana de la enfermedad, donde eliminó los cambios en el sistema nervioso central provocados por el VIF.

Las propiedades farmacológicas de los medicamentos antivirales y su metabolismo en células y tejidos felinos hacen del VIF un modelo valioso para evaluar terapias que posteriormente podrían aplicarse en el hombre.

Terapia inespecífica

► **Inmunomoduladores**

En el SIDAF se emplean ante la manifestación clínica de enfermedad, o cuando se detecte una baja en el número de leucocitos circulantes durante la etapa de latencia y previo a la etapa crónica; específicamente se deberían emplear como en los seres humanos infectados con el VIH, cuando disminuyen los linfocitos T CD4, que son los responsables de la respuesta inmune.

Como en los gatos es difícil realizar técnicas de citometría de flujo para medir poblaciones específicas de linfocitos, sobre todo con fines diagnósticos y terapéuticos (se realiza más con fines experimentales), generalmente se recomienda el uso de inmunomoduladores antes de las manifestaciones clínicas y cuando se detecte linfopenia en los exámenes hematológicos de control (que se realizan cada tres meses en animales seropositivos asintomáticos). Son medicamentos inmunomoduladores el interferón, el levamisol, acemannan, y *Propionibacterium acnes*. La terapia con este tipo de productos es similar al empleado en la LVF, por lo que se sugiere que se revise la sección de tratamiento de dicha enfermedad, si se quieren conocer dosis y formas de empleo.

▀ **Terapia de soporte**

La mayoría de los tratamientos para gatos VIF positivos con semiología clínica son paliativos basados en terapias de soporte. Las infecciones secundarias tempranas causadas por agentes oportunistas se controlan bien con tratamientos antimicrobianos específicos; sin embargo, las que se producen en estados avanzados del proceso suelen ser resistentes y a menudo provocan que el paciente recaiga.

En un caso de gingivitis plasmocítica, el cuidado dental adecuado disminuye la severidad, pero no la elimina. Aunque la gingivitis plasmocítica responde a los corticosteroides, en el caso de infección con VIF no se recomienda usarlos, a menos que la gingivitis interfiera con la masticación.

Algunos gatos infectados con el VIF no responden favorablemente a la hospitalización; el plan para éstos consta de una terapia de soporte, que incluya la terapia de líquidos o transfusiones sanguíneas y alimentación con dietas de prescripción, de alto contenido energético.

El uso de corticosteroides tópicos para complicaciones de origen inmunológico (como la uveítis) es útil, siempre y cuando no existan infecciones bacterianas secundarias. Para controlar la inflamación intraocular se recomiendan soluciones tópicas que contengan prednisolona al uno por ciento.

Prevención y control

Desde el año 2002 en el mercado estadounidense está disponible una vacuna para protección contra el VIF. Desgraciadamente ésta no es 100% segura y efectiva contra el VIF, ya que el número de cepas existentes y su significado antigénico son todavía desconocidos, pero las perspectivas hasta el momento son alentadoras. Para conocer un poco más de la vacunación contra esta enfermedad, refiérase al **CAPÍTULO 3**.

A consecuencia de la forma de transmisión del VIF, la única manera de prevenirlo es evitando peleas entre los gatos, manteniéndolos dentro de la casa en la medida que sea posible y no juntarlos con otros gatos de origen desconocido. Su tendencia a vagabundear puede disminuir con

la castración. Asimismo, se deben controlar las transfusiones sanguíneas mediante un análisis de la sangre que se va a transfundir.

El temor de muchos propietarios al saber que su gato padece un síndrome de inmunodeficiencia es que ellos mismos se puedan contagiar. Para evitar esta confusión se les debe explicar que estos virus son especie-específicos y que no existe ninguna evidencia epizootiológica que indique la mínima posibilidad de riesgo para el hombre.

PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

Definición

La **peritonitis infecciosa felina (PIF)** es una enfermedad fatal y crónica que debilita progresivamente a los felinos salvajes y domésticos. Se caracteriza por producir signos clínicos sistémicos acompañados de vasculitis inmunomediada fatal.

Etiología

El agente que produce la enfermedad es un miembro de la familia *Coronaviridae*. Otros miembros de la misma familia son el **coronavirus entérico felino (CVEF)**, el coronavirus canino, el coronavirus respiratorio humano y el coronavirus de la gastroenteritis transmisible porcina.

Es un virus ARN pleomórfico que posee una envoltura lipoproteica rodeada de numerosas proyecciones semejantes a espigas, que parecen una corona alrededor del Sol. Mide de 90 a 120 nm y tiene fuertes similitudes morfológicas y físicas con otros coronavirus. Está estrechamente relacionado, desde el punto de vista antigénico, con los coronavirus antes mencionados.

Los viriones se dividen en tres porciones:

- 1) E1 (envoltura lipoproteica)
- 2) E2 (glicoproteína)
- 3) N (proteína de la cápside)

El virus de la PIF es bastante lábil, gracias a su envoltura glicoproteica; probablemente no sobrevive más de unos días fuera del huésped, aunque se ha demostrado que, en ocasiones, puede sobrevivir de tres a siete semanas. La mayoría de los desinfectantes, por ejemplo, los compuestos cuaternarios de amonio o una dilución de cloro doméstico de 1:32, deben inactivar el virus; aparentemente tiene cierta resistencia al fenol, a la clorhexidina y a la tripsina, así como a los medios ácidos. Este virus es sensible a la temperatura: se inactiva colocándolo a 59 °C durante una hora. A temperatura ambiente puede ser inactivado en 24 horas. No obstante, resiste el congelamiento y el descongelamiento.

El **virus de la PIF (VPIF)** se ha aislado en cultivos celulares felinos de una sola capa y se ha propagado después de la inoculación en el cerebro de ratas y ratones lactantes. Se han realizado varios aislamientos de coronavirus felinos que varían la patogenicidad en los gatos y que, sin embargo, no han podido ser diferenciados serológicamente.

Epizootiología

La PIF se ha transformado en la enfermedad infecciosa más grave de los gatos jóvenes. Alrededor de 5% de todos los gatos jóvenes nacidos en criaderos de ejemplares con pedigree, refugios y otros hogares para muchos gatos, sucumbe a la PIF durante los primeros 3 años de vida. Los animales de más de 10 años de edad también son afectados por la enfermedad, pero la mayoría de casos se presentan en gatos menores de 3 años. No obstante, es más probable que los gatos inmunodeprimidos de más edad desarrollen PIF. Un factor de inmunodepresión es la leucemia viral felina. No existe ninguna predisposición de raza o sexo, ni hay evidencia de que se presente la enfermedad con incidencia estacional.

A nivel experimental se ha demostrado que un gato se puede infectar por las vías intraperitoneal, intracerebral, subcutánea y oral. Algunos aislamientos del virus de la PIF producen enfermedad sólo cuando son inyectados, mientras que otros producen signos severos al administrarse por vía oral. La rapidez de aparición y la severidad de los signos clínicos después de la administración del agente son directamente proporcionales a la dosis de virus administrada y guardan una estrecha relación con el título de anticuerpos desafiado.

Los signos clínicos de la enfermedad son mucho más severos y el curso clínico hasta la muerte tiende a ser mucho más corto en los gatos que tienen un título de anticuerpos elevado al momento de la exposición con el agente. Estos factores, aunados a que el antígeno viral, la IgG unida al antígeno y el complemento han sido demostrados en lesiones focales por PIF en el hígado, demuestran que la enfermedad tiene un origen inmunomediado.

Esto quiere decir que, al contrario de lo que sucede con casi todas las enfermedades, la presencia de anticuerpos no protege, sino que es un factor predisponente para el desarrollo de la PIF.

Los anticuerpos que predisponen al desarrollo de la enfermedad pueden ser los producidos contra el virus de la PIF directamente, o contra cualquier otro tipo de coronavirus. No se debe olvidar que existe inmunidad cruzada entre los diferentes tipos de coronavirus.

La inmunidad de tipo celular proporciona protección efectiva contra la infección; es probable que las enfermedades inmunodepresoras, como la leucemia o el SIDA felino, tengan un efecto negativo contra este tipo de inmunidad, y esto favorezca la presentación de la PIF. El desarrollo final de la enfermedad depende de la presencia específica del coronavirus de la PIF y no de los otros virus de la misma especie.

Los gatos infectados eliminan el virus por las heces, la orina y la saliva. Las rutas más comunes de transmisión de coronavirus felinos por gatos sanos portadores probablemente sean las vías oro-fecal, oral-oral y la inhalación. La transmisión trasplacentaria, aunque posible, es poco probable debido a que los gatitos de 5 o 6 semanas de edad, nacidos de madres seropositivas, no seroconvierten. Sin embargo, el rango de morbilidad es muy variable.

Como el virus sobrevive hasta siete semanas fuera del hospedero, en condiciones excepcionales puede transmitirse de manera indirecta, por medio de cajas sanitarias, ropa o vectores.

En las casas donde tienen varios gatos, uno de ellos puede afectarse y los demás permanecer sin ningún problema, aun estando en contacto indirecto con el animal enfermo; o bien, todos pueden verse afectados, y manifestar signos clínicos de enfermedad. En los criaderos de gatos, cuatro de cada diez animales desarrollan PIF en un periodo de un año;

los gatitos que son introducidos a estos lugares la pueden desarrollar, en tanto que los gatos adultos residentes no muestran ninguna alteración. La morbilidad relativamente baja se debe a la transmisión poco eficiente del virus o a la resistencia adquirida por parte del huésped. La teoría de la transmisión ineficiente ha tomado mayor fuerza recientemente, debido al descubrimiento de la mutación del coronavirus entérico felino a virus de la PIF.

Las diferencias genéticas esenciales entre el virus de la PIF y el CVEF de los mismos animales, o del ambiente, se limitan a dos pequeños genes, casi siempre el 3c y el 7b. Se han encontrado supresiones puntuales o mutaciones de inserción en uno o en ambos genes; no hay duda de que **el virus de la PIF se origina como una mutante del CVEF**, ya que se realizaron algunos experimentos donde se infectaron con el CVEF gatitos de 6 semanas de edad, libres de patógenos específicos. Entre 5% y 10% de esos gatitos desarrolló PIF y no tuvo ninguna vía de exposición con el virus de la PIF, lo que comprueba la mutación.

Parece que la mayoría de los gatos desarrollan PIF a partir de mutantes que se originan en su propio tracto intestinal y no a partir de la ingestión de virus de la PIF de otros animales.

Como ya se mencionó, la transmisión del VPIF es poco eficiente, en muchos casos esto se debe a que no es fácil de eliminar del cuerpo, pues permanece localizado en las propias lesiones.

Los gatos infectados con el VPIF eliminan el virus en las heces; éste corresponde al biotipo de CVEF respectivo. Estas observaciones están de acuerdo con las diferencias biológicas entre el VPIF y el CVEF. El VPIF es trófico para los macrófagos y, una vez generado, encuentra rápidamente su camino hacia estas células especiales. El macrófago no sólo replica el virus hasta niveles altos, sino que también lo conduce a los tejidos u órganos como las serosas, pleura, meninges, epéndimo, etcétera.

El CVEF es trófico para el epitelio apical del intestino delgado y no se replica en los macrófagos. Su destino, por tanto, se limita a las células del epitelio intestinal y a las heces.

Dada la importancia del CVEF en la presentación de la PIF, conviene revisar algunos aspectos de dicho virus. El CVEF infecta a menos de 25% de la población felina, se observa en casi todas las grandes poblaciones

de gatos y es un patógeno fecal-oral que se distribuye eficientemente en situaciones en que estos animales ingieren las heces de otros gatos. Como los que viven en el exterior entierran sus heces lejos de otros felinos, la transmisión fecal-oral de un animal a otro es reducida; sin embargo, el uso compartido de cajas de excremento en hogares donde hay muchos gatos la favorece.

Estudios recientes demuestran que de 40% a 60% de los gatos en hogares de alto riesgo, elimina CVEF en las heces, con una tasa más alta que la de cualquier otro virus de los gatos. Esos estudios mostraron tres tipos de estadios infecciosos:

- 1) Entre 10% y 20% de los gatos es inmune de manera natural e indefinida.
- 2) De 10% a 20% de los gatos elimina el virus en forma persistente.
- 3) Ochenta por ciento de los gatos pierde y vuelve a ganar la infección en intervalos durante toda su vida. Por tanto, no desarrollan una inmunidad de larga duración y pasan intermitentemente de un estado de remisión a uno en el que hay eliminación en las heces.

Esto explica por qué las infecciones por CVEF y por VPIF no se desarrollan con frecuencia en grupos pequeños de gatos: si el número de gatos es mínimo, las probabilidades de que exista un portador crónico en el grupo disminuyen y habrá momentos en que los gatos susceptibles y los infectados no convivan.

Patogenia

El periodo de incubación en circunstancias naturales se desconoce. En algunas casas los gatos han manifestado signos de enfermedad, incluso tres o cuatro meses después de haber eliminado al gato transmisor. Esto se debe a un periodo de incubación bastante largo, el desarrollo de la enfermedad sin signos clínicos o, con mayor probabilidad, a que la mutación del CVEF al VPIF toma más tiempo. Experimentalmente, después de que se inocula el virus de la PIF, se ha observado un periodo de incubación de tres a cinco días.

El curso de la enfermedad bajo condiciones naturales es prolongado. Como ya se ha descrito, el VPIF penetra por inhalación o por inges-

tión; el CVEF, que posteriormente mutará, también puede entrar por vía oral. Los ectoparásitos, las transfusiones sanguíneas de gatos virémicos, las agujas sin esterilizar y las mordidas de los gatos infectados a los gatos susceptibles, constituyen una forma menos común de contagio. Aunque hay estudios que sugieren la transmisión del virus a través de la placenta a los fetos en desarrollo, esto todavía no está bien documentado.

El desarrollo de la PIF involucra numerosos factores predisponentes, como la edad y la susceptibilidad genética, o la presencia de enfermedades relacionadas, como la leucemia viral felina, el estado físico general, la cantidad y la virulencia del agente etiológico, la vía de infección, la sensibilización previa con anticuerpos contra coronavirus, la función de los macrófagos y la inmunidad mediada por células.

Después de la exposición en cantidades moderadas del virus por vía oral o respiratoria, o la mutación de un CVEF ya existente, se desarrolla una viremia seguida de la respuesta de anticuerpos. Posiblemente, en la mayoría de los animales afectados, la infección cede, pues si se encuentra localizada, se controla gracias a la inmunidad celular, y la infección generalizada no se presenta.

Una nueva exposición al virus o una infección persistente conduce a la producción excesiva de anticuerpos, a la activación del complemento y a la formación de complejos inmunes, que pueden precipitarse en el nivel vascular o perivascular, provocándose la enfermedad sistémica; lesiones piogranulomatosas inflamatorias, necrosis y vasculitis en las vísceras abdominales y torácicas, en los nódulos linfáticos, en los ojos y en el cerebro. Se piensa que éstas son el resultado de las reacciones inflamatorias inmunomediadas, en respuesta a los complejos antígeno-anticuerpo. La activación intravascular del complemento puede ocasionar daño al endotelio del vaso, la formación de microtrombos, vasculitis y coagulación intravascular diseminada.

La patogenia de la PIF se observa en la FIGURA 9.

Signos clínicos

Existen dos formas conocidas de presentación de la PIF:

- 1) Húmeda: efusiva o no granulomatosa.
- 2) Seca: no efusiva o granulomatosa.

Durante su curso, la enfermedad puede evolucionar de húmeda a seca, o viceversa, pero es raro que las dos formas existan en el mismo animal al mismo tiempo. La forma efusiva se presenta frecuentemente en gatos que han desarrollado una fuerte respuesta de anticuerpos no protectores, en ausencia de inmunidad efectiva de tipo celular. Los gatos que exhiben una respuesta inmune de tipo celular parcial, pueden desarrollar la forma no efusiva de la PIF.

La forma clásica de la enfermedad es la PIF efusiva, que se caracteriza por la acumulación de líquido en la cavidad torácica, en la abdominal, o en ambas. La forma seca ocurre casi con la misma frecuencia que la clásica y ambas conducen, invariablemente, a la muerte del animal.

Sin considerar la forma clínica de la enfermedad, ciertos rasgos de la PIF son constantes, como la historia de inicio con signos vagos de fiebre, depresión y anorexia intermitente o constante. Conforme la enfermedad progresa, la temperatura corporal varía, la pérdida de peso y la deshidratación tienden a avanzar y se desarrolla una anemia no regenerativa que se manifiesta mediante palidez de las membranas mucosas. Ocasionalmente se aprecia ictericia y algunos pacientes pueden presentar vómito y diarrea.

El pelo enmarañado y en mal estado se observa en esta y en muchas otras enfermedades.

La PIF efusiva se caracteriza por agrandamiento abdominal progresivo causado por ascitis (FIGURA 10). La efusión pleural se presenta, en menos de un tercio de los casos, con disnea. Las lesiones inflamatorias piogranulomatosas asociadas a exudado fibrinoso están en grandes áreas del omento, de la serosa visceral, de la pleura y de otros órganos. La palpación abdominal por lo general no revela dolor y, en algunos casos, el omento puede palparse como una masa fibrosa compacta en la región ventral del abdomen. El diagnóstico se confirma mediante abdominocentesis o toracocentesis y por el examen de las características del líquido.

La PIF parenquimatosa es más difícil de diagnosticar. Histológicamente se caracteriza por lesiones piogranulomatosas multifocales, que pueden involucrar hígado, riñón, nódulos linfáticos mesentéricos, páncreas, ojo, cerebro, médula espinal, pleura, corazón y pulmones. Se observan signos

clínicos de insuficiencia renal y hepática, enfermedad pancreática y enfermedad del sistema nervioso central en pacientes con órganos lesionados en forma severa.

Hay lesiones en los ojos en más de 25% de los casos de PIF seca, que incluyen uveítis, iritis, flama acuosa, hipema, hipopión, precipitados corneales, hemorragia retinal o desprendimiento de retina, coriorretinitis, conjuntivitis, edema corneal y panoftalmitis. El iris aparece edematoso y pierde sus estriaciones características. La pupila está miótica y, con frecuencia, se desarrollan sinequias secundarias.

En la PIF granulomatosa abdominal se observa debilidad y fiebre, pero la efusión no está presente. El omento está involucrado, produce adherencias y signos vagos de disturbios digestivos, incomodidad y dolor a la palpación abdominal. Los riñones pueden aumentar de tamaño debido a las lesiones piogranulomatosas.

En la PIF granulomatosa torácica, tanto la pleura y los pulmones, como el corazón pueden estar afectados. En ausencia de efusiones, por lo general, no hay signos relacionados directamente con lesiones en la cavidad torácica.

Cuando el sistema nervioso central se encuentra involucrado en la forma seca de la PIF, se aprecia con más regularidad la incoordinación de los miembros posteriores, que frecuentemente progresa a ataxia generalizada (FIGURA 11). Se ha descrito la presencia de temblores, convulsiones, anisocoria, cambios de la conducta y parálisis del nervio facial y del trigémino, en casos de meningoencefalitis piogranulomatosa.

En ocasiones las dos formas clínicas se presentan a la vez, como por ejemplo, la forma efusiva abdominal y la forma ocular, aunque, como ya se mencionó, es difícil encontrar la forma efusiva torácica junto con la forma seca abdominal, o viceversa.

La PIF se ha asociado con problemas de reproducción y alteraciones en neonatos, que incluyen reabsorciones fetales presentes de la cuarta a la sexta semana de gestación, metritis, gatitos débiles inmediatamente después del nacimiento o de la primera a la sexta semana de edad, infección respiratoria leve de las vías altas en gatitos o gatos viejos, abortos a la mitad de la gestación o más tardíos y mortinatos. Otros problemas menos frecuentes son las malformaciones fetales, las diarreas no especí-

ficas en neonatos y las cardiomiopatías con dificultad respiratoria súbita, cianosis y muerte en gatitos aparentemente sanos, de una a ocho semanas de edad.

Lesiones

El cadáver de un gato que murió de PIF se ve emaciado y deshidratado. En la forma efusiva se encuentran cantidades abundantes de exudado seroso (color paja) en la cavidad torácica (FIGURA 12), en la cavidad abdominal o en ambas. Se puede observar un exudado similar en el saco pericárdico.

Frecuentemente, se halla un líquido blancogrisáceo granular o bandas blanquecinas de fibrina suspendidas en el exudado. Estos líquidos fibrinosos le dan a la pleura o al peritoneo una apariencia granular nebulosa, más notable en la superficie del hígado o del bazo. Algunas veces los testículos aumentan su tamaño como resultado de la inflamación de las tunicas que los rodean. En los casos crónicos se presentan adherencias de fibrina entre las vísceras abdominales. Los nódulos mesentéricos están aumentados de tamaño y el omento se encuentra como una masa compacta y engrosada.

En la forma granulomatosa de la enfermedad existen áreas de necrosis, como focos blanquecinos de 1 a 3 mm de diámetro, en la superficie del hígado, bazo, páncreas, riñones, pulmón, cerebro, iris y testículos. Estas lesiones son piogranulomatosas, se extienden al parénquima de los órganos involucrados y se localizan, principalmente, alrededor de los vasos sanguíneos, en especial de las vénulas. (Las lesiones oculares ya se describieron en los signos clínicos.)

En la forma efusiva hay evidencias microscópicas de peritonitis o pleuritis fibrinosa. El infiltrado celular contiene neutrófilos, células plasmáticas, linfocitos e histiocitos.

En los piogranulomas necróticos de la forma parenquimatosa de la enfermedad existe un exudado compuesto de proteínas y fibrina. Entre las células inflamatorias predominan los neutrófilos, aunque también están presentes macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.

Diagnóstico

Todos los tipos de PIF alteran el hemograma, desde leucopenia severa hasta leucocitosis moderada o marcada. Normalmente, se presenta leucopenia tóxica en las fases terminales de la enfermedad, pero en forma típica hay neutrofilia absoluta o relativa y linfopenia absoluta. El conteo total de linfocitos varía de 0 a 250 células por mm^3 .

Son comunes los casos de anemia que se vuelve progresiva y más severa en las etapas finales de la enfermedad. La anemia es normocítica normocrómica y se presenta como resultado de una depresión de la eritropoyesis; esto ayuda a descartar enfermedades, como la hemoplasmosis o algunas hemolíticas, en que la anemia es regenerativa.

En casi la mitad de los casos, el conteo de glóbulos no rebasa las 5×10 células por mm^3 y el nivel de hemoglobina es menor que 8.0 g/dl. Estos valores representan los mínimos normales para gatos.

La necrosis hepática focal aumenta los índices ictericos; además, las enzimas alanino amino transferasa (ALT) y aspartato amino transferasa (AST) también se encuentran elevadas. En un número significativo de gatos con PIF se presenta hiperproteinemia, debido a una hiperglobulinemia que surge de la respuesta inmunológica desarrollada en esta enfermedad y ocasiona gammapatía policlonal (detectable por electroforesis). Cerca de 20% de los gatos con PIF tiene niveles elevados de fibrinógeno plasmático.

En los estadios terminales de la PIF, o cuando el hígado está afectado de manera severa, son significativas las anormalidades en la coagulación: tiempo prolongado de protrombina y de tromboplastina, elevación de fibrinógeno y trombocitopenia. En la química sanguínea también se detectan incrementos en los niveles de nitrógeno uréico sérico y de creatinina, lo que refleja el daño renal. Si en el páncreas hay daño, las elevaciones de amilasa y lipasa séricas varían.

Las radiografías ayudan a revelar la presencia de exudado en el tórax (FIGURA 13) y abdomen; una vez determinado, se colecta un poco para examinarse. El líquido tiene color paja y consistencia serosa; placas de fibrina y coagula a la exposición con el aire. La gravedad específica del exudado varía de 1.017 a 1.027. El contenido de proteína fluctúa de 3.4 a 11.8 mg/dl. Éste es significativamente más alto que el encontrado en

las efusiones de otro origen (mayor el porcentaje de gamaglobulinas y menor el de albúmina).

Si se realiza electroforesis del exudado, se obtienen datos precisos al establecer un diagnóstico con un porcentaje de seguridad muy alto; por lo que esta prueba es de las más importantes para el diagnóstico de la forma húmeda de la enfermedad.

Un rango albúmina: globulina mayor que 0.81, descarta PIF. La albúmina mayor que 48% de las proteínas totales sugiere que se tiene un resultado PIF negativo; si las gamaglobulinas de la efusión son menores que 32%, se tiene 96% de seguridad de que la efusión no se deba a la PIF. Las gamaglobulinas mayores que 32% indican que el gato seguramente padece PIF.

En el exudado no séptico se pueden hallar células blancas, pero el conteo celular no rebasa 100 por mm^3 , en contraste con los altos números de la peritonitis supurativa o del piotórax.

En los gatos con signos neurológicos se recomienda el examen del líquido cefalorraquídeo. En éste, el contenido de proteínas se eleva de 90 a 2 000 mg/dl, y el de leucocitos, de 90 a 2 500/ mm^3 (predominancia de neutrófilos).

En gatos con lesiones oculares, el análisis del humor acuoso revela un incremento en el número de neutrófilos y de macrófagos.

Cabe señalar que la biopsia es el único procedimiento que puede dar un diagnóstico definitivo de la forma granulomatosa abdominal o torácica en el animal vivo. Se hace una laparotomía exploratoria para obtener la biopsia de los tejidos afectados, especialmente del hígado, bazo, omento y de los nódulos linfoides mesentéricos.

En ausencia de pruebas específicas para confirmar el coronavirus felino, los médicos veterinarios optan por pruebas serológicas para detectar anticuerpos. La evaluación serológica ayuda, sobre todo, para casos de PIF no efusiva, pues la forma húmeda se diagnostica, como ya se mencionó, con la electroforesis del exudado.

La serología tiene sus limitaciones, ya que se pueden encontrar títulos altos en gatos normales y significa solamente que han estado expuestos a algún coronavirus, como el del hombre, el perro, el cerdo, el entérico felino, o el de la PIF; sin embargo, si se basan en la historia clínica y los títulos encontrados, se llega a conclusiones.

Si el gato tiene títulos altos y no existe evidencia de contacto con alguna de estas especies, con excepción del ser humano, se puede pensar que el gato padece la enfermedad. Si se piensa que los títulos se deben al contacto con el coronavirus entérico felino, como este virus puede sufrir una mutación, el gato, aunque no tenga PIF, por lo menos estará predispuesto a padecerla.

Las pruebas serológicas sirven más para descartar la PIF que para confirmarla, de modo que, si el gato no tiene anticuerpos o tiene títulos bajos, se debe buscar otro tipo de etiología.

La mayoría de los gatos en los que se ha confirmado histológicamente la PIF tiene altos títulos de anticuerpos contra coronavirus.

Los títulos mayores que 1:3,200 se asocian comúnmente con la forma no efusiva de la enfermedad, por lo que este dato ayuda al diagnóstico. Los títulos de 1:100 a 1:3,200 se relacionan, tanto con la forma efusiva, como con la no efusiva y también con los gatos que han tenido contacto con el coronavirus entérico felino.

En algunos gatos con PIF, los títulos pueden ser bajos o negativos en los estadios terminales de la enfermedad, lo cual da un pronóstico grave. Las pruebas serológicas utilizadas son la inmunofluorescencia, ELISA y la neutralización viral.

Existe un gran número de enfermedades que se deben diferenciar de la PIF, como el linfosarcoma felino u otros tumores, cardiomiopatías, peritonitis séptica, hernia diafrágica, piotórax, abscesos internos, criptococosis y tuberculosis.

Tratamiento

Aunque ocasionalmente ocurren remisiones temporales en gatos afectados después del tratamiento, las recaídas son, la mayoría de las veces, inevitables y el paciente finalmente muere. Muy pocos casos se logran recuperar por completo; éstos se presentan casi siempre cuando el animal ha padecido la forma ocular o abdominal parenquimatosa.

No existen fármacos antivirales efectivos disponibles para el tratamiento de gatos afectados. La mayoría de las terapias son paliativas y sólo efectivas en un corto periodo, principalmente en animales que manifiestan una condición física no muy deteriorada.

En la terapia se busca reducir al mínimo la intensidad de las reacciones inflamatorias que resultan de la deposición de complejos inmunes.

Los mejores candidatos para la terapia son los gatos con buen apetito y sin daño orgánico significativo, anemia severa o signos neurológicos.

Los tratamientos más efectivos consisten en una combinación de medicamentos inmunodepresores, niveles altos de corticosteroides, antibióticos de amplio espectro y una buena terapia de sostén.

Una medicación adecuada se basa en la combinación de prednisona o prednisolona en dosis de 2 a 4 mg/kg al día, y una dosis inmunodepresora de ciclofosfamida y ampicilina. Se puede emplear con éxito el melfalan (agente alcalinizante) en lugar de la ciclofosfamida.

Si el gato responde en forma favorable a la terapia durante las primeras semanas, el tratamiento debe continuarse, por lo menos, por tres meses. Si existe una remisión completa después de la terapia, se debe retirar la administración de corticosteroides con un protocolo de disminución lenta. Si hay recaídas, debe repetirse el tratamiento.

Para eliminar el exudado, se realiza abdominocentesis o toracocentesis, y se deja colocado un sistema de drenaje. La instilación de enzimas proteolíticas es benéfica en los casos de PIF efusiva. Los antiguos métodos terapéuticos, como los lavados peritoneales, tienen un valor cuestionable.

Recientemente se ha empezado a probar el tratamiento con fármacos inmunoestimulantes, como el interferón. Se ha utilizado interferón recombinante omega de origen felino (Virbagen[®]). Fue empleado por primera vez para el tratamiento de la PIF por un Japonés llamado Takuo Ishida, quien recomienda el siguiente protocolo: 1 millón de unidades por kg de peso por día, por vía subcutánea, durante cinco días, y después, si se observa mejoría, una vez a la semana por tiempo indefinido, dependiendo de la evolución del paciente. Este protocolo se debe combinar con inmunodepresores de corticosteroides (prednisolona en las dosis antes señaladas). Se menciona que este tratamiento ha demostrado mejores resultados en gatos adultos, mayores de 6 años de edad y se piensa que incluso puede provocar la curación de una tercera parte de los gatos tratados. Se debe tener cautela con respecto a lo que se menciona como curación, pues es probable que algunos de los animales recuperados hayan sido mal diagnosticados.

El interferón Omega también se utiliza diluido, en dosis de 50 000 unidades por gato, por día, por vía oral. El interferón diluido de esta forma mantiene su potencia en refrigeración hasta tres semanas. Para diluirlo y obtener 50 000 unidades por ml, se debe mezclar una ampolleta de 5 millones de unidades en 99 ml de solución salina.

Para el tratamiento de gatos con PIF también se emplea el interferón Alfa humano, en dosis de 30 unidades por gato, por vía oral, por día; se administra durante una semana y se deja descansar otra semana, por tiempo indefinido. Para casos severos se pueden emplear dosis mayores, de 10 000 a 1 millón de unidades por gato, por vía intramuscular, por día, durante seis ó siete semanas. Después de ese tiempo, el interferón ya no se podría utilizar a esas dosis porque el gato habrá creado resistencia.

Si el tratamiento no tiene los efectos deseados, la eutanasia se convierte en una opción recomendable.

El empleo de fármacos inmunosupresores es de alto riesgo: debe supervisarse el hemograma en forma rutinaria cada semana o, por lo menos, cada mes, en busca de mielosupresión.

Prevención y control

Según los conocimientos recientes de la mutación del coronavirus entérico felino a virus de la PIF, el control definitivo de ésta debe dirigirse al CVEF. La perpetuación del CVEF en un grupo de gatos se controla con un buen programa de cría. Los métodos que se emplean son la disminución del número de gatos que se encuentran juntos, mejora en las condiciones de reproducción para limitar la transmisión fecal-oral, selección genética apropiada de animales que muestren mayor resistencia y aislamiento estricto de las gatas preñadas y de sus gatitos. De estos métodos, el de mayor importancia es el primero, pues afecta la habilidad del CVEF de mantenerse en una población y, por tanto, disminuye la posibilidad de que exista algún gato portador y eliminador permanente del virus.

El destete prematuro ayuda a controlar la enfermedad, dado que la mayoría de las madres no eliminan el CVEF al momento del nacimiento y los gatitos están protegidos por los anticuerpos maternos durante las cuatro o seis primeras semanas de vida. La vacunación contra el CVEF no resulta práctica; la inmunidad que se puede lograr no es duradera.

Es necesario desinfectar los lugares contaminados utilizando cuaternarios de amonio o una dilución 1:32 de cloro doméstico. El CVEF vive durante una o dos semanas en las heces secas y los desperdicios impregnados con heces en forma de polvo se encuentran por todas partes, en la ropa y en el aire, por lo que los procedimientos de desinfección no son totalmente efectivos en situaciones en las que no se guarde una cuarentena estricta, se desinfecten los lugares ni se evite que los gatos salgan de casa.

En el mercado estadounidense se encuentra disponible una vacuna que protege contra la infección por VPIF, pero como su efectividad no es total, se deben observar los métodos de prevención antes mencionados. Para mayor información sobre esta vacuna, refiérase al **CAPÍTULO 3** de este libro.

RINOTRAQUEÍTIS VIRAL FELINA

Definición

La **rinotraqueítis viral felina (RVF)** es una enfermedad contagiosa, afecta las vías respiratorias altas, se caracteriza por tener presentaciones súbitas de conjuntivitis, lagrimeo y descarga nasal acompañada de estornudos.

Más de 90% de los casos de las afecciones respiratorias superiores de origen viral en gatos corresponden a esta enfermedad y a la infección por **Calicivirus felino (ICF)**. Aunque existe un número considerable de otros procesos virales capaces de producir semiología respiratoria superior, su importancia clínica es menor que la de RVF o ICF.

Etiología

La enfermedad la causa un herpes virus felino: un virus ADN de simetría cúbica, sensible a pH menor que 3.0 y estable a pH de 6 a 7, en el cual permanece infectante durante cinco meses. Todas las cepas se hallan relacionadas antigénicamente y existe sólo un serotipo.

Este virus se multiplica fácilmente en cultivos de células de pulmón y de riñón felino, produce un efecto citopático lento y **cuerpos de inclusión intranucleares**; se muestra sensible al calor, se inactiva a 50 °C durante treinta minutos y se destruye por desecación, por lo que puede permanecer infeccioso a temperatura ambiente durante menos de 18 horas. Se inactiva, también, con formol, con alcoholes y con detergentes.

Epizootiología

Todos los felinos son propensos a contraer la enfermedad, pero el virus no es patógeno en animales de laboratorio y crece muy poco en células de otros animales. Se ha aislado de descargas oculares y nasales, de la garganta, de las tonsilas de gatos enfermos y de algunos aparentemente sanos. A diferencia del virus de la panleucopenia felina, los de la RVF y de la ICF son relativamente inestables en el medio ambiente.

Sin embargo, estos agentes permanecen por algún tiempo en animales clínicamente recuperados; por eso, su eliminación por la orofaringe (en el caso de RVF) se presenta hasta durante un año, con el riesgo inherente de transmitirla a otros animales.

Actualmente se sabe que alrededor de 80% de los pacientes que sobreviven a la infección aguda llegan a desarrollar el estado de portador crónico, en el que el virus subsiste de forma parcial o completa.

La naturaleza de la infección crónica por RVF difiere de la forma crónica de la ICE. En el estado de portador de RVF, la latencia ocurre solamente como episodios intermitentes de diseminación viral, posterior a condiciones fuertes de estrés, como la anestesia o un procedimiento quirúrgico, la lactancia o la terapia con corticoesteroides. En la ICF, la eliminación viral continúa a través de la orofaringe.

Los gatos que se recuperan de la infección, y que se mantienen como portadores, pueden sentir recaídas con semiología variada, aunque sin antecedentes de contacto con agentes infecciosos. Las enfermedades inmunodepresoras, como la leucemia viral felina o el síndrome de inmunodeficiencia felino, contribuyen con las manifestaciones clínicas en los estados de portador crónico.

La transmisión natural se favorece en condiciones extremas de confinamiento, el estornudo representa la forma más común de contagio, en virtud de que el virus permanece activo durante algunas horas a temperatura ambiente.

Los vectores, asimismo, son otra forma de transmisión y el ser humano puede contribuir con su diseminación.

En áreas donde los gatos se encuentran concentrados (criaderos, albergues u hospitales), aunque la enfermedad se puede transmitir de

gato a gato, las personas encargadas de los animales constituyen el medio de transmisión.

La morbilidad es alta, especialmente en gatos jóvenes y en adultos debilitados, en los que llega a ser casi total.

La epizootiología de la RVF se muestra en la FIGURA 14.

Patogenia

El periodo de incubación va desde dos hasta diez días; el curso y la gravedad varían considerablemente. El paciente vulnerable se puede infectar por vía oral, ocular o nasal, ya que se produce una infección del epitelio de la región. El virus se multiplica principalmente en la mucosa nasal, en los cornetes nasales y en las conjuntivas oculares. También se replica en el paladar blando, en las tonsilas y en la tráquea.

La infección, generalmente, permanece en el tracto respiratorio superior, causa conjuntivitis, rinitis, glositis y traqueítis; sin embargo, el virus inhalado de los aerosoles (estornudos) se puede depositar en los pulmones y producir neumonía intersticial. La multiplicación dentro de los pulmones o en el tracto respiratorio alto conduce a viremia y a infección generalizada, con áreas de necrosis en el pulmón o el hígado. La viremia también causa infección en los fetos y abortos.

La enfermedad con ulceraciones de la piel surge por una infección local: el virus se transfiere de las lesiones orales cuando el paciente se lame, o pueden aparecer úlceras en la cara, como consecuencia de las descargas oculares y nasales que entran en contacto con la piel y que contienen al virus. Se han descrito casos de vulvovaginitis con ulceración focal del perineo.

Signos clínicos

Los signos clínicos típicos incluyen fiebre, que persiste de dos a siete días y alcanza hasta 40.6 °C, secreción nasal de serosa a mucopurulenta (FIGURA 15), tos paroxística y respiración oral. Incluso, se puede presentar conjuntivitis, quemosis, blefarospasmo y descarga ocular serosa en uno o en ambos ojos (FIGURA 16).

La conjuntivitis bacteriana secundaria se acompaña de escurrimiento ocular mucopurulento y, en casos avanzados, se presenta queratitis viral severa junto con ulceración corneal.

Existen lesiones corneales microdendríticas, consistentes en desvitalización del tejido epitelial, que se ven después de tres o seis días de ocurrida la infección, con una vascularización superficial leve y transitoria. Las dendritas pueden unirse y formar lesiones similares a los mapas geográficos; en estos casos se puede sospechar de edema del estroma, vascularización profunda, infiltración de células blancas inflamatorias y, finalmente, de un daño al colágeno con opacidad corneal. El daño presentado en la queratitis viral no es un efecto directo del virus en los queratocitos, más bien es el resultado de una reacción inmunopatológica hacia el antígeno viral (mediada por linfocitos T-citotóxicos).

Las complicaciones de la queratitis herpética incluyen el desarrollo de queratoconjuntivitis seca (ojo seco), simblefarón y secuestro corneal. La primera puede ser el resultado de adenitis lagrimal o de obstrucción del ducto lagrimal en gatos con conjuntivitis. Ésta se elimina por sí misma, cuando se controla la inflamación.

En algunos casos de RVF se presenta una estomatitis ulcerativa asociada con hipersalivación y anorexia, aunque estos signos son más frecuentes en la ICF. En los gatos gravemente afectados, la deshidratación, la anorexia y la debilidad amenazan su vida.

Se ha demostrado experimentalmente que el virus con frecuencia produce abortos, como resultado de las lesiones uterinas y placentarias inducidas por el microorganismo. En ocasiones se presentan una sinusitis frontal o empiema (pleuritis necrótica o purulenta), como secuela de la RVF.

También han habido casos de encefalitis generalizada en gatos con RVF, y las infecciones más severas se han observado en gatos de 3 a 18 meses de edad.

Lesiones

El cuerpo de un gato muerto por RVF se encuentra emaciado y deshidratado, las lesiones más significativas se aprecian en las superficies mucosas de las vías aéreas superiores, en la conjuntiva y en los cornetes nasales,

representadas por necrosis focal y por inflamación del epitelio, con exudado mucoso o mucopurulento.

La laringe y la faringe se inflaman ligeramente; las tonsilas se agrandan y presentan petequias, los nódulos linfáticos regionales aumentan su tamaño y se congestionan al igual que los pulmones, que muestran pequeñas áreas de consolidación, aunque generalmente las lesiones no se extiendan a estos órganos.

Diagnóstico

Debe recurrirse al hemograma para descartar otros padecimientos, ya que la leucopenia y otros hallazgos esperados en las enfermedades virales no se aprecian durante el curso de la RVF.

El total de glóbulos blancos fluctúa en rangos de 30 000 a 40 000 células por mm^3 , con un máximo de 50 000 células por mm^3 . El mayor incremento ocurre en la serie de polimorfonucleares.

El conteo de glóbulos rojos no se altera al comienzo de la infección, pero a medida que la inapetencia y la pérdida de peso se incrementan, aparecen anemia y una disminución en los valores de la hemoglobina.

El diagnóstico clínico se basa en los signos observados, principalmente los accesos de estornudos con descarga nasal y ocular donde no hay evidencias de neumonía. El diagnóstico definitivo se sustenta en el aislamiento del virus herpes a partir de exudados faríngeos, o de secreciones oculares o nasales tomadas de gatos enfermos. El resultado negativo de una sola muestra no significa que el gato se encuentre libre de la enfermedad. Esto, aunado al costo elevado de la prueba, al tiempo que toma realizarla y a su disponibilidad, hace que el uso de las técnicas de aislamiento de virus no sean del todo convenientes, a menos que la finalidad sea la investigación.

Otro medio de diagnóstico es el examen histopatológico. En él se descubren cuerpos de inclusión en las células epiteliales de las vías nasales, tráquea, amígdalas y membrana nictitante. Los cuerpos de inclusión intranucleares se encuentran mejor entre el segundo y el cuarto día de la enfermedad; no obstante, persisten por dos o tres semanas.

La citología conjuntival no es un método práctico para el diagnóstico de la RVF, pues los cuerpos de inclusión intranucleares observados en

los cortes histológicos de los tejidos afectados no siempre aparecen en los frotis conjuntivales. Sin embargo, es recomendable apoyarse en este método diagnóstico de forma rutinaria, ya que es de valor apreciable para descartar otras enfermedades (como la neumonitis felina).

Las dendritas corneales pueden detectarse con la tinción rosa de Bengala; la queratoconjuntivitis seca, por medio de la prueba de producción de lágrima de Schirmer, mientras que la tinción de fluoresceína ayuda a diagnosticar las úlceras corneales.

En el diagnóstico serológico se detectan los anticuerpos neutralizantes del virus, para lo cual se utilizan muestras pares. Las primeras pruebas se colectan durante el periodo agudo de la enfermedad, las segundas, de dos a tres semanas después.

También es factible realizar el diagnóstico mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en caso de que ésta se encuentre disponible.

Tratamiento

Debido al gran nerviosismo que padecen los gatos, no es conveniente que permanezcan hospitalizados durante el curso de su tratamiento, ya que la depresión podría tener consecuencias fatales. El ambiente y los cuidados familiares son indispensables para una rápida recuperación. El paciente debe mantenerse en un medio ambiente limpio y caliente, bien ventilado e iluminado. Puede ser estimulado ofreciéndole alimentos variados de sabores fuertes y olores penetrantes, como sardinas, jamón, pavo ahumado, pollo u otros similares.

Deben administrarse antibióticos de amplio espectro, para atacar las infecciones bacterianas concomitantes, aunque no sean una terapia específica contra RVF. Para este propósito se pueden utilizar la cefaloridina, la amoxicilina, la ampicilina, la gentamicina u otros antibióticos similares. La cefaloridina y la gentamicina no deben usarse durante más de cinco días consecutivos.

No se recomienda el uso de las tetraciclinas en hembras gestantes o en gatos jóvenes, porque provocan alteraciones en su desarrollo dental y pueden causar anorexia en algunos pacientes. El uso del cloramfenicol está contraindicado en animales anémicos; éste también puede producir

anorexia. Es importante señalar que la invasión secundaria de bacterias no juega un papel importante en la patogénesis de la RVF.

Los antihistamínicos, como el maleato de clorfeniramina, resultan útiles para disminuir las secreciones nasales, pero no deben emplearse por más de cuatro o cinco días. Los corticosteroides pueden ayudar a aliviar la congestión nasal o conjuntival, además estimulan el apetito; sin embargo, bajan la resistencia a la infección y por ello deben emplearse con precaución.

Hay que limpiar con frecuencia las secreciones que obstruyen las fosas nasales, para facilitar la respiración; las áreas de piel circundantes se deben proteger con ungüentos como el gel de petrolato. La instilación de una o dos gotas de un descongestionante ligero, dos veces al día, reduce la acumulación de secreciones nasales, pero si se usan en exceso, pueden secar e irritar las membranas mucosas.

Entre los descongestionantes disponibles están la fenilefrina al 0.25% y el dimetilsulfóxido al 10% y 20% en solución.

Cuando las secreciones nasales son excesivas y tienden a secarse y ocluir la cavidad nasal, se recomienda el empleo de nebulizaciones con agentes mucolíticos, como la acetilcisteína, dos veces al día, durante 20 minutos. Puede utilizarse una solución al 5% o al 10% de glicerina en 95% de etanol para nebulización, en lugar de los agentes mucolíticos comerciales.

Es importante quitar frecuentemente las secreciones oculares y usar ungüentos con antibióticos, cinco o seis veces al día, si así se decide.

Para el tratamiento de la queratitis puede emplearse la cauterización con tintura de yodo al 2%, la finalidad es retirar químicamente el epitelio infectado. Las preparaciones oculares de cloramfenicol y tetraciclina son efectivas en los casos de queratoconjuntivitis, siempre y cuando la enfermedad no se encuentre en una etapa avanzada.

También se pueden prescribir antivirales en los casos en que exista involucramiento corneal. Los tres antivirales más recomendables son la idoxiuridina (IDU), el arabinósido de adenina y la triflurotimidina.

La IDU interfiere con la síntesis de ADN por sustitución del nucleótido esencial timidina, que es un medicamento poco soluble y se considera viroestático. Requiere contacto prolongado con el tejido infectado para

poder actuar. Se usa en una solución al 0.1%, cinco veces al día (nombre comercial Stoxil®, Smith Kline & French).

El arabinósido de adenina inhibe la ADN polimerasa y decrece la síntesis viral de DNA. Se usa una solución al 3% y se aplica cinco veces al día (nombre comercial VIRA A®-Parke Davis).

La triflurotimidina se incorpora al ADN viral y evita la síntesis de proteínas (nombre comercial Viroptic®-Burroughs). Se considera el más efectivo, tóxico y soluble de los antivirales, pero también es el más caro. Se aplica en una solución al 1%, cada dos horas, hasta que la córnea se reepitelialice, entonces el intervalo de dosificación se reduce a cada cuatro horas, por dos semanas más.

Otras estrategias en el tratamiento de la queratitis herpética incluyen la aplicación tópica de interferón, la administración oral de L-lisina y la administración oral de cimetidina.

El interferón estimula la inmunidad local contra la infección viral. Se emplean de 20 a 50 UI/ml de solución en administraciones oftálmicas, dos veces al día. El interferón alfa es una buena alternativa. También se puede preparar una solución con lágrima artificial que contenga 500 unidades por ml de lágrima, y se aplican de una a dos gotas diarias.

La administración oral de L-lisina evita el crecimiento del herpesvirus por la inhibición competitiva de la arginina que se requiere para la multiplicación viral. A los gatos se les da en dosis de 125 mg, dos veces al día. La cimetidina estimula la inmunidad general mediada por células, se administra en dosis de 50 mg, una vez al día como dosis total. Se ha informado que los gatos medicados durante el periodo de portador sano con uno o más de los productos anteriores, han logrado evitar las recaídas, y si ocurren, son mucho más leves y de menor duración.

La administración de líquidos endovenosos se indica para controlar la deshidratación y los desbalances electrolíticos que ocurren cuando la enfermedad se ha prolongado; se pueden usar soluciones como el lactato de Ringer o la solución dextrosada al 2.5%, junto a un suplemento con vitaminas del complejo B. También es posible emplear las vitaminas A y C.

En virtud de que la administración de electrolitos no puede prevenir la emaciación, se recomienda emplear la esofagostomía. Debe considerarse la transfusión sanguínea en gatos anémicos o muy debilitados.

No es necesario un tratamiento especial para la glositis ulcerativa asociada a la RVF. Los gatos afectados aceptarán mejor una dieta blanda que no les cause dolor al comer.

En caso de observarse **sinusitis frontal**, se tratará de forma conservadora con antibióticos, descongestionantes nasales y nebulizaciones, como ya se describió. Si este tratamiento no diera resultado, la única alternativa será la corrección quirúrgica, mediante la osteotomía y un tratamiento posquirúrgico con antibióticos y enzimas proteolíticas.

Prevención y control

Los medios más efectivos para el control de la enfermedad son: evitar que los gatos con predisposición establezcan contacto con el agente infeccioso, y establecer un programa de vacunación adecuado (CAPÍTULO 3).

INFECCIÓN POR *CALICIVIRUS* FELINO

Definición

La **infección por *Calicivirus felino* (ICF)** es una enfermedad viral respiratoria aguda y subaguda de los gatos; se caracteriza por producir neumonía y úlceras en la lengua, la nariz y el paladar duro. Es una de las dos causas principales de enfermedades respiratorias virales en los gatos.

Etiología

Los *Calicivirus* son una familia de pequeños virus no envueltos, que poseen un genoma de ARN y cápside sencilla proteínica. Son miembros de esta familia los **calicivirus felinos (CVF)**, el virus del exantema vesicular de los cerdos y el virus de la enfermedad hemorrágica de los conejos.

El *Calicivirus felino* cuenta con gran número de cepas, con notables diferencias serológicas y antigénicas; aunque muchas muestran reacción cruzada y comparten antígenos comunes. Todas las cepas se pueden considerar variantes de un solo serotipo.

Este virus se inactiva al colocarlo a 50 °C durante treinta minutos y, a diferencia del herpesvirus de la RVF, puede permanecer infectante durante diez días a temperatura ambiente y sobrevivir hasta cuatro años a -65 °C. Es resistente al éter y al cloroformo, estable en un pH de 4 y se inactiva rápidamente con hipoclorito de sodio al 0.175 por ciento.

Los virus se multiplican con facilidad y producen un efecto citopático inmediato en los cultivos celulares de felino. No se replican en células que no sean felinas ni tampoco producen cuerpos de inclusión.

Epizootiología

Esta enfermedad se distribuye geográficamente por todo el mundo y, aunque probablemente todos los felinos sean capaces de contraerla, sólo se han descrito casos de gatos y leopardos.

El virus se ha aislado de la boca y los pulmones de gatos infectados y en forma menos frecuente, de las tonsilas y las vías respiratorias altas. En raras ocasiones se ha aislado a partir de otros elementos, como bazo, sangre, intestinos, músculos, riñones, vejiga y orina. Los gatos recuperados llegan a ser portadores y eliminan el virus en forma continua por la orofaringe y las heces durante varios meses. De esta forma propician la persistencia del virus en la naturaleza y, con esto, su transmisión a los gatos sensibles.

En los gatos que no llegan a ser portadores, el virus puede persistir por un mes. El tropismo celular varía entre los virus aislados, algunos inducen una claudicación transitoria, aunque la patogenia de este efecto es aún incierta.

El *Calicivirus* se transmite de forma natural por el estornudo y por contacto directo con gatos infectados. Los fomites juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad. La morbilidad tiende a ser alta y la mortalidad en gatos con signos de enfermedad neumónica severa se aproxima a 100%. La forma leve de la infección (caracterizada por úlceras orales), rara vez es fatal.

Existen diferentes factores que predisponen la presencia de la enfermedad:

- **Factores del huésped: gatitos neonatos que no recibieron anticuerpos maternos.**
- **Edad al momento de la exposición: la forma neumónica prevalece en los neonatos de 14 a 21 días de edad y en los destetados, a los 4 meses de edad.**
- **Transmisión vertical a gatos de hembras portadoras.**

También influyen factores ambientales como la densidad poblacional, ya que si ésta es alta se favorece la diseminación de la enfermedad (en los criaderos, por ejemplo), así como los factores propios del agente, como la virulencia, la dosis infectante y la vía de inoculación.

Patogenia

El periodo de incubación de la enfermedad es corto, posiblemente de uno a dos días, y su curso es de tres a cinco días, aunque en raras ocasiones puede durar hasta diez días.

Un animal sensible se puede infectar por vía oral, nasal u ocular. El virus se multiplica en el tracto respiratorio y en las mucosas oral e intestinal y en menor proporción, en la conjuntival. La multiplicación en el pulmón, con el subsecuente desarrollo de neumonía, puede ser resultado de una infección con aerosoles de las secreciones respiratorias.

Con frecuencia se presenta ulceración en la lengua y el paladar. En algunos estudios se ha demostrado la presencia del virus en la sangre de los gatos infectados, a partir de la cual se puede producir una infección generalizada.

Signos clínicos

Los signos clínicos pueden ser muy variables, dependiendo de la cepa de *Calicivirus* que esté presente, de la vía de infección, del grado de exposición y de la resistencia del gato afectado.

Los signos pueden ser considerados dentro de tres grupos, con base en la virulencia del agente:

- 1) Los *Calicivirus* no virulentos no producen signos de enfermedad.
- 2) Los *Calicivirus* de baja virulencia producen úlceras en la lengua, en el paladar duro, en los labios y en las fosas nasales de los gatos expuestos.
- 3) Los *Calicivirus* de alta virulencia producen signos neumónicos con úlceras orales y nasales o sin ellas.

Las características clínicas típicas de la infección por *Calicivirus* virulento son fiebre, anorexia, depresión y disnea o taquipnea.

La primera manifestación es la fiebre, que comienza uno o dos días después de la infección y, por lo general, persiste de tres a cuatro más. La depresión es muy marcada y la polipnea o la disnea aparecen después de la elevación inicial de la temperatura; para este momento se pueden auscultar crepitaciones. La forma neumónica pura de la enfermedad es más común en neonatos de 14 a 21 días de edad y en los destetados de hasta 4 meses de edad. Los gatos mayores que se exponen al virus pueden manifestar inicialmente signos de neumonía exudativa, proliferativa e intersticial. En estos pacientes, al mismo tiempo, pueden presentarse úlceras orales (FIGURA 17) y nasales.

Los signos de la infección por el *Calicivirus* de baja virulencia se limitan a la cavidad oral y a la nariz. La fiebre no está presente o es muy baja, la anorexia se debe al desarrollo de las úlceras; los gatos afectados rara vez manifiestan una depresión severa y las lesiones en la lengua pueden comenzar como vesículas que, al romperse, producen úlceras en sus bordes y en su superficie dorsal. Además, pueden observarse úlceras similares en el paladar duro y la nariz. Se han reportado casos de gingivitis y de laringitis con signos de halitosis, salivación y dolor al comer.

Los ataques de estornudos ocurren únicamente en algunos gatos con ICF y, del mismo modo, las secreciones nasales y oculares serosas o purulentas (que son comunes en la RVF) se presentan en forma ocasional en la ICF. La queratitis ulcerativa, en cambio, no ha sido asociada a la ICF.

Al igual que en la RVF, la deshidratación, la anorexia y la debilidad general pueden comprometer la vida del paciente.

Se ha visto que algunas cepas virales inducen un cuadro febril con claudicación temporal, en especial en las regiones del carpo y del tarso. Este síndrome puede no acompañarse con otros signos.

Existe alta incidencia de infecciones subclínicas o leves en gatos nacidos de madres portadoras.

Aunque los signos clínicos de la enfermedad tienen características propias, los estornudos y las secreciones, que se pueden presentar en la ICF, hacen que la RVF sea difícil de diferenciar.

Existen otros signos que no se presentan con mucha frecuencia, como úlceras en los cojinetes plantares, enteritis, traqueobronquitis, emesis y diarrea.

Lesiones

Los *Calicivirus* de alta virulencia producen neumonías severas; esto hace que aparezcan áreas de consolidación en el pulmón, el cual se encuentra húmedo y pesado. Las superficies de corte muestran exudado proveniente de los bronquios. Microscópicamente se observan cambios que son característicos de tres males: neumonía exudativa, hemorragia y edema pulmonar. En los gatos recién recuperados, los cambios exudativos disminuyen y comienzan a ser proliferativos e intersticiales.

Las úlceras en la lengua, paladar duro, nariz y, en ocasiones, labios y cojinetes plantares pueden acompañarse de pequeñas lesiones focales en el pulmón, características de una neumonía intersticial no tan severa como para producir signos clínicos.

Sólo un pequeño porcentaje de los gatos infectados manifiestan lesiones de rinitis, traqueítis y conjuntivitis.

Diagnóstico

El diagnóstico de la ICF se basa en los signos clínicos típicos, los cuales incluyen las úlceras orales y nasales con signos neumónicos o sin ellos. En los gatos neonatos, el rápido desarrollo de una neumonía fatal con lesiones de edema pulmonar sugiere infección con *Calicivirus* de alta virulencia.

En el curso temprano de la enfermedad, ocasionalmente se presenta linfopenia transitoria y, en los gatos que tienden a recuperarse, el número de glóbulos blancos vuelve a la normalidad o a niveles por encima de lo normal.

Se puede intentar aislar el virus del pulmón de los gatos muertos por una neumonía severa. El aislamiento de la boca en gatos con signos clínicos tiene un significado diagnóstico menor.

Por lo general, la prueba de neutralización viral se usa para investigaciones serológicas de infecciones por *Calicivirus* felino.

Los hallazgos a la necropsia incluyen deshidratación de la cavidad nasal, fosas nasales inflamadas, exudado purulento con áreas de consolidación en uno o varios lóbulos pulmonares y necrosis de los epitelios de las criptas tonsilares.

Es importante señalar que en esta enfermedad no se encuentran cuerpos de inclusión.

La enfermedad a veces se confunde con RVF, clamidiasis o criptococosis, aunque los signos de cada una de estas afecciones sean diferentes. Otras enfermedades que exigen diferenciación son: rinitis por irritantes, enfermedad dental grave, rinitis alérgica, fístulas oronasales, cuerpos extraños, tumores y pólipos nasales o nasofaríngeos.

Tratamiento

El tratamiento de las úlceras orales, por lo general, no es necesario, ya que las lesiones se resuelven por sí solas en pocos días. Sin embargo, se puede proporcionar una terapia de soporte con dieta blanda y suplementos vitamínicos.

Si un gato no ha presentado úlceras orales, probablemente los alimentos secos le desencadenen el desarrollo de las úlceras. En los gatos muy afectados hay peligro de deshidratación, por lo que se recomienda instituir terapia de líquidos y electrolitos. En los casos de anorexia prolongada y crónica, se recomienda la aplicación de un tubo de esofagostomía.

En el CUADRO 9 pueden observarse los fármacos más comunes para tratar la anorexia en gatos, así como la dosis para cada uno de ellos y su vía de administración.

MEDICAMENTOS	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS
Diacepam	IV	0.1 a 0.5 mg/gato
Oxacepam	Oral	1 a 2.5 mg/gato
Prednisolona	Oral	0.5mg/kg
Ciproheptadina	Oral	1 a 4 mg gato
Dexametasona	IV	0.1 a 0.5 mg/kg

CUADRO 9. Fármacos utilizados como estimulantes del apetito en gatos.

Los casos de gingivitis y laringitis tratados con acetato de meggestrol muestran cierta mejoría clínica.

El uso de antibióticos se debe recomendar para los casos en que se sospeche de infecciones bacterianas secundarias y mucho más cuando ya existe algún problema neumónico.

Si la infección se encuentra combinada con RVF, se puede recurrir a la terapia que ya se describió para esa enfermedad.

Prevención y control

Para la prevención de la ICF se usan vacunas de virus vivo modificado y de virus inactivado. Consultar el CAPÍTULO 3 de este libro sobre las características de las vacunas.

INFECCIÓN POR *REOVIRUS* FELINO

Definición

La **infección por reovirus felino (IRF)** es una enfermedad viral caracterizada por producir afección respiratoria leve y ocular de corta duración.

Etiología

El reovirus productor de la enfermedad está en el citoplasma formando agregados, ya sea como cuerpos paracrystalinos bien organizados, o como masas reticulares más difusas. Las masas de partículas virales también aparecen como vesículas unidas a la membrana citoplasmática.

Existen tres serotipos conocidos (*Reovirus* tipos 1, 2 y 3). Es un virus muy estable, resistente a los ácidos, al éter y al cloroformo, al agua oxigenada, a la formalina y a la temperatura (soporta 56 °C durante 30 minutos); sólo puede ser inactivado con etanol al 70 por ciento.

Se replica en cultivos celulares felinos, bovinos, caninos, de chimpancés y humanos, ocasionando un efecto citopático, caracterizado por una muerte celular lenta. Produce cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos largos e irregulares, que se tiñen de azul con la tinción de Giemsa o con hematoxilina-eosina.

El *reovirus* se ha reconocido en forma general como un agente patógeno de las vías respiratorias altas; sin embargo, se sabe que también puede ocasionar problemas entéricos.

Epizootiología

La transmisión de la enfermedad ocurre por contacto directo de los gatos vulnerables con los infectados. El virus se ha aislado de la faringe, de los pasajes nasales, de la conjuntiva y del recto. La ruta más probable de infección es la fecal-oral, pero la incidencia de la enfermedad todavía no es conocida.

Patogenia

El periodo de incubación varía entre 4 y 19 días y el curso de la enfermedad oscila entre 1 y 26 días. El virus se replica principalmente en el tracto respiratorio y, ocasionalmente, en el tracto intestinal. La afección que produce, por lo general, se ve limitada a los ojos.

Signos clínicos

Los signos clínicos observados comprenden lagrimeo, fotofobia y conjuntivitis con secreciones oculares, generalmente serosas y, en ocasiones, mucopurulentas (FIGURA 18).

De forma menos común, se han presentado casos de conjuntivitis y secreción nasal como resultado de la infección con el serotipo 3.

En virtud de que el microorganismo se puede replicar en el tracto intestinal, a veces aparece enteritis bacteriana secundaria a la invasión viral; esto se ha observado con los *reovirus* del serotipo 2. La fiebre, anorexia y depresión marcadas, características de otras enfermedades respiratorias de los gatos, no suelen presentarse en la IRF.

Lesiones

Las principales lesiones que se han encontrado en la IRF son la conjuntivitis y, ocasionalmente, la gingivitis.

Diagnóstico

En algunos casos la IRF se confunde con otras enfermedades; sin embargo, se puede distinguir gracias a que los signos clínicos se manifiestan de forma leve (sin fiebre ni anorexia) y con corta duración.

Los problemas que ocasiona casi siempre se limitan a los ojos.

Un dato significativo y de ayuda en el diagnóstico es que no se aprecian cambios en la cuenta leucocitaria.

Se sugiere el aislamiento del virus de la conjuntiva, de la faringe y de las vías nasales, así como la demostración de cuerpos de inclusión citoplasmáticos en el epitelio de esas regiones.

Tratamiento

No hay informes que mencionen un tratamiento específico contra la IRF. No obstante, si se sospecha de infecciones oftálmicas secundarias, se recomienda utilizar pomadas con antibiótico, cuatro veces al día (terramicina oftálmica) y limpiar los ojos cuidadosamente para prevenir que los párpados se adhieran por el exudado seco.

Prevención y control

No existen vacunas contra la enfermedad. La infección más bien se considera oportunista de otras enfermedades virales; el microorganismo se ha aislado de gatos con el síndrome semejante a la panleucopenia (que se presenta en la leucemia viral felina), así como de gatos con hipoplasia cerebelar.

Se deben seguir las medidas higiénicas generales y separar a los gatos infectados. Aunque los aislamientos de *reovirus* felinos son antigénicamente similares, no existe evidencia de que causen enfermedades en los seres humanos o en otros animales.

PANLEUCOPENIA FELINA

Definición

La **panleucopenia felina (PLF)** es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa de los felinos; se caracteriza por producir enteritis severa con leucopenia y neutropenia significativas, así como alta mortalidad. También se conoce como enteritis infecciosa, *distemper* felino, gastroenteritis o ataxia felina.

La enfermedad no sólo afecta al gato, sino a felinos como el tigre o el leopardo, a mustélidos como el visón o el hurón, y a miembros de la familia *Procyonidae* como el coatí o el mapache.

Etiología

El virus contiene ADN y se encuentra clasificado en el grupo de los parvovirus, existen varias cepas relacionadas antigénicamente y sólo se conoce un serotipo.

Este virus se asocia, desde el punto de vista antigénico, con el virus de la enteritis del tejón y con el parvovirus canino, pero no con el parvovirus de otras especies.

La panleucopenia felina ha sido reconocida desde antes de 1900; los casos de la enteritis del tejón se informaron primero en Canadá, en 1947 y, posteriormente, en todo el mundo, mientras que la parvovirus canina se describió en 1978 como causa de enteritis y miocarditis en los perros. Sin embargo, muestras de suero obtenidas antes de 1978, indican que el

virus ya se encontraba presente en los perros de Europa en 1976 o 1977. Se piensa que el parvovirus de los perros es una mutación de los virus de la panleucopenia felina o de la enteritis del tejón.

Los aislamientos del parvovirus felino (PVF) y del parvovirus canino (PVC) difieren en menos de 2% en sus secuencias de ADN y son muy similares antigénicamente.

El PVF se replica únicamente en las células felinas pero no en cultivos celulares caninos, en tanto que los aislamientos de PVC lo hacen en cultivos celulares caninos y felinos.

En estudios realizados *in vivo*, se demostró la replicación eficiente del PVF en el timo y, en menor grado, en la médula ósea de perros inoculados experimentalmente; sin embargo, no se ha comprobado en los nódulos linfáticos mesentéricos o en el intestino delgado de los perros, lo cual es de mucha importancia para el desarrollo de la parvovirus canina.

Por otra parte, aunque el PVC se replica bien en los cultivos celulares felinos, no se ha demostrado su replicación en ningún tejido de gatos después de su inoculación intramuscular o endovenosa, lo que concluye que estos virus muestran tropismo específico para los tejidos vivos de la especie a la que afectan.

También existen diferencias en la afinidad celular de los dos virus, ya que el PVF causa una leucopenia severa y el PVC sólo ocasiona una linfopenia transitoria.

El VPF infecta a los tejones y éstos lo eliminan por las heces durante un periodo de hasta un año.

El PVF es un virus pequeño, no envuelto, muy estable y permanece infeccioso a temperatura ambiente hasta por un año. Es resistente al éter, al alcohol, al yodo, al cloroformo, a la tripsina, a algunos ácidos y a otros químicos; pero se inactiva con formalina al 0.2% o con hipoclorito de sodio al 0.175%. Resiste temperaturas de 56 °C, durante treinta minutos, a 80 °C; tarda dos horas en inactivarse completamente, pero puede destruirse después de un minuto, a 100 °C.

Tiene un efecto citopático débil en cultivos celulares y crece en cultivos de células de riñón felino donde produce placas. **El virus tiene afinidad por las células de rápida división** y su crecimiento es óptimo después de pocas horas de sembrado. Produce cuerpos de inclusión eosinofílicos intranucleares.

Epizootiología

La panleucopenia felina es, en forma primaria, una enfermedad de gatos jóvenes; sin embargo, todos los gatos pueden padecerla. El virus se elimina por la orina, las heces, la saliva y a través del vómito de los gatos enfermos; después de la recuperación, la eliminación viral continúa durante meses. Aunque la forma principal de transmisión es por contacto directo entre gatos vulnerables y gatos infectados, también puede ocurrir por la presencia de fomites, como platos de comida, camas, jaulas, ropa y manos contaminados. Los artrópodos (moscas o pulgas) sirven de vectores mecánicos del virus. Otras mascotas como el perro, el conejo o el hámster, aparentemente no alojan al VPF. Los gatos recién nacidos que se encuentran infectados albergan al virus en los riñones durante un año o más, y lo eliminan periódicamente por la orina.

Tanto el periodo prolongado de eliminación del virus, como su gran estabilidad, son los responsables del mantenimiento de la enfermedad en la naturaleza.

La morbilidad y la mortalidad varían mucho en esta enfermedad y de un ataque a otro. La mortalidad en los gatos jóvenes alcanza 90%, pero los gatos adultos resisten más, aunque 50% o 60% pueden sucumbir. Se han observado infecciones subclínicas o muy leves en gatos adultos con PLF. En un estudio se determinó que, aproximadamente, 75% de los gatos no vacunados tenían anticuerpos circulantes contra VPF, lo cual indicó que estos pacientes presentaron alguna infección previa sin manifestar ninguna semiología de la enfermedad. (Los títulos de anticuerpos contra la panleucopenia son más significativos en gatos mayores de un año de edad).

Existe una incidencia estacional de la PLF que, por lo general, coincide con la presencia de gatos vulnerables. En los Estados Unidos esto ocurre en el verano y al principio del otoño, pero en México no se han realizado estudios que demuestren una tendencia estacional de la enfermedad.

A pesar de que el virus del moquillo canino no se replica en los tejidos felinos, los gatos han manifestado signos clínicos ligeros después de su inoculación experimental.

La epizootiología de la panleucopenia felina se aprecia en la FIGURA 19.

Patogenia

Los gatos se infectan prácticamente por todas las vías. La mayoría de los tejidos del organismo de los gatitos recién nacidos contiene virus después de la inoculación oral o nasal, y 18 horas después, el virus se establece y se replica en forma primaria en la faringe, en el sistema linfático local y en el intestino. En dos días se dispersa por el torrente sanguíneo a los tejidos; después de siete días de la inoculación existen altos títulos de virus en los tejidos y conforme aparecen los anticuerpos en la circulación, los títulos decrecen paulatinamente hasta el día catorce posinoculación, cuando se elimina la mayor cantidad de los virus; aunque puede existir una pequeña cantidad de ellos durante un año.

En el feto o en el gatito neonato, el virus ataca los tejidos que tienen una alta velocidad de mitosis, como la capa granulosa externa del cerebelo y el timo; como el intestino delgado no muestra gran actividad mitótica, no se encuentra severamente afectado. En contraste, en los gatos adultos se afectan las células epiteliales de las criptas intestinales y la médula ósea, así como las células linfopoyéticas.

La velocidad de recambio celular en el intestino es importante, existe una alta proporción de mitosis y una significativa sensibilidad al PVF. La infección por el virus y las lesiones microscópicas son mayores en el área del yeyuno; progresivamente se forman lesiones menos extensas en los intestinos delgado y el grueso.

Si la infección ocurre en una hembra gestante, el virus llega al útero, atraviesa la placenta e infecta al feto.

El curso de la enfermedad es rápido. En estados hiperagudos, la muerte ocurre de 12 a 24 horas después de la aparición de los signos clínicos, y en los casos agudos rara vez excede los siete días.

La patogenia de la panleucopenia felina se observa en la FIGURA 20.

Signos clínicos

La fiebre de 40 °C a 40.6 °C indica el periodo prodrómico de la enfermedad. El paciente puede morir de manera súbita en este periodo, o la temperatura puede volver a lo normal durante 24 horas y después aumentar, otra vez, a más de 40 °C.

Se ha informado de gatos enfermos con PLF que no presentaron fiebre. La temperatura también puede descender bruscamente hasta niveles subnormales antes de la muerte.

El paciente se encuentra deprimido y anoréxico, sobre todo durante el segundo periodo febril; normalmente mantiene una postura encorvada, con la cabeza entre los miembros anteriores, y puede permanecer postrado en recumbencia ventral.

La pérdida de peso y la deshidratación se vuelven severas después de la segunda elevación de la temperatura, principalmente cuando presentan diarrea y vómito. El vómito es con frecuencia un signo temprano (FIGURA 21); al principio está constituido por los últimos alimentos ingeridos; pero, más tarde se convierte en un líquido espumoso blanco o amarillo; la emesis ocurre sólo en una tercera parte de los casos clínicos y es menos común en los gatos hospitalizados que no se mueven.

Si el paciente sobrevive al periodo inicial febril, la diarrea se presenta de dos a cuatro días después, debido a la inflamación y a la degeneración del epitelio de revestimiento del intestino delgado.

El paciente elimina grandes cantidades de líquido fecal oscuro, con sangre parcialmente digerida (como evidencia de una hemorragia franca) y restos de mucosa intestinal. En la palpación abdominal se detecta la presencia de gas y líquidos en el intestino.

Es importante destacar que la diarrea no aparece en las etapas tempranas de la enfermedad y que el paciente puede morir sin haberla presentado.

Los gatos afectados maúllan lastimeramente, en especial cuando se les manipula, debido al dolor abdominal que se produce por la inflamación intestinal.

El dolor abdominal y la fiebre hacen que el gato prefiera acostarse en recumbencia ventral sobre una superficie fría.

Los casos hiperagudos y fulminantes de la PLF ocurren en gatitos recién destetados, que pueden morir incluso después de ocho a doce horas de haberse visto saludables y activos. En estos casos es común que el dueño crea que el gato fue envenenado.

Los gatos muy viejos tienen una temperatura que varía de elevada a subnormal, cuando se presentan a consulta. El paciente puede tener el

pelo húmedo (por vómito) o áspero, desaseado y con manchas fecales (por diarrea). Generalmente se encuentra deshidratado y deprimido. Las mucosas se ven pálidas, los ojos hundidos en sus órbitas y la membrana nictitante prominente, además de que hay una cantidad excesiva de moco alrededor de los ojos.

No existe secreción nasal sin la presencia de enfermedad respiratoria concomitante.

El virus penetra la barrera placentaria en las hembras gestantes; la infección del feto, en etapas tempranas de la gestación, conduce al aborto o a la muerte y a la reabsorción fetal; o bien, la gestación llega a término, pero el producto muere al nacimiento.

La infección del feto en el último tercio de la gestación produce hipoplasia cerebelar, cuyos signos clínicos, por lo común, aparecen después de las 4 semanas de edad, cuando el gatito comienza a deambular. Estos signos incluyen desde una ataxia ligera y temblores de la cabeza, hasta hipermetría, temblores severos y caídas, después de dar algunos cuantos pasos. La ataxia es simétrica y sólo se presentan signos relacionados con la disfunción cerebelar. Se puede observar desviación de la cabeza hacia un lado, aun en periodos de reposo (FIGURA 22).

Unas semanas después del nacimiento, la infección activa se supera y no ocurren otras degeneraciones.

Lesiones

El cuerpo de un gato que muere a causa de PLF se observa emaciado y deshidratado, excepto en los casos hiperagudos; en estos, el examen cuidadoso revela lesiones en el intestino delgado, particularmente en el yeyuno e íleon.

El intestino puede verse dilatado y algo edematoso, engrosado e inflamado. La superficie serosa está hiperémica y con presencia de hemorragias petequiales. La superficie mucosa se cubre de exudado hemorrágico y existen fragmentos desprendidos de ella. Los nódulos linfáticos mesentéricos aumentan su tamaño, se aprecian edematosos y posiblemente, hemorrágicos. En los huesos largos, la carencia de médula ósea hematopoyética es evidente y, cuando está presente, tiene una apariencia grasosa, blancoamarillenta y de consistencia semilíquida.

Puede reducirse el tamaño y el peso del timo, así como presentar hipoplasia cerebelar en la que el cerebelo tendrá su forma normal, pero un tamaño disminuido. Muchas células de la capa granular externa del feto se destruyen, esto produce deficiencia de células de la capa granular al llegar a la edad adulta. Las células de Purkinge también se destruyen.

Los principales cambios microscópicos se encuentran en la médula ósea, en el sistema linforreticular y en la mucosa intestinal. Los cambios más aparentes se presentan en las células con mitosis continua. Hay destrucción de la médula ósea con disminución en la mielopoyesis y ausencia casi completa de neutrófilos. Puede existir reemplazo de la médula hematopoyética por grasa. También es común la atrofia linfoide de las células B en forma primaria.

Las lesiones intestinales incluyen necrosis de la mucosa, especialmente del yeyuno y del íleon. El duodeno y el colon, ocasionalmente, se observan necróticos. En algunos gatos, la mucosa necrótica se encuentra suelta y puede reemplazarse por una membrana fibrinonecrótica. Las criptas de Lieberkuhn se distienden y, con frecuencia, se ven inclusiones intranucleares en las células epiteliales de las criptas.

Existe un estudio que revela la aparición de miocarditis con cuerpos de inclusión intranucleares por parvovirus en un gatito de 13 días de edad, pero, aunque no se logró determinar si el parvovirus involucrado es el mismo de la PLF, se deja abierta esta posibilidad. También se ha demostrado la presencia de cuerpos de inclusión intranucleares en el epitelio escamoso estratificado de la lengua, en los gatos infectados con el PVF.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico depende de la historia, del reconocimiento de los signos clínicos, y se complementa con la demostración de los cambios característicos en el hemograma.

Un día antes de la aparición de los signos clínicos hay una marcada disminución en el número de leucocitos, los cuales llegan a ser hasta de 200 por mm^3 en el pico de la enfermedad. La ausencia casi completa de neutrófilos es característica, esto trae como consecuencia una linfocitosis relativa y linfopenia absoluta.

De la misma forma, puede ocurrir monocitosis relativa. Si el conteo total de glóbulos blancos es menor de 5 000 y se aprecian los signos de la panleucopenia, casi se puede garantizar el diagnóstico de la enfermedad.

Los cambios de la médula ósea producen disminución en la producción de eosinófilos, la cual no siempre se detecta en el hemograma.

En los gatos que sobreviven cinco días, se observa rápida restauración del recuento de leucocitos y se presenta una neutrofilia con muchas formas en banda.

Aunque existe disminución en la producción de glóbulos rojos por la atrofia de la médula ósea y por la hemorragia intestinal, no hay un cambio marcado en el recuento de los eritrocitos, en las concentraciones de hemoglobina, ni en el volumen globular. Esto se debe a la vida relativamente larga de los eritrocitos (100 a 120 días).

Para el aislamiento del virus se obtienen muestras con hisopos de exudados faríngeos o del recto, muestras directas del bazo, del íleon o de los nódulos linfáticos mesentéricos. Para detectar la presencia del virus en los tejidos o en cultivos celulares, se recurre a la prueba de inmunofluorescencia directa.

También se puede detectar antígeno viral por medio de la prueba de aglutinación en heces. Para este tipo de prueba se utilizan los mismos kits comerciales empleados para el diagnóstico de parvovirus en los perros (FIGURA 23), dado que, como ya se ha mencionado, existe antigenicidad cruzada. La ventaja de este tipo de pruebas es que permite un diagnóstico rápido en el mismo consultorio donde se atiende al paciente. La desventaja es que puede dar falsos positivos, ya sea porque el animal haya sido vacunado recientemente y esté eliminando partículas virales por las heces, o por haber tenido contacto con parvovirus de perros, que como ya se dijo, no causa enfermedad en los gatos.

Para el diagnóstico diferencial de la PLF se consideran varias enfermedades, entre ellas destacan la enteritis por *E. coli* y la salmonelosis. La primera, en gatos, se caracteriza por causar diarrea y leucopenia y se asemeja clínicamente a la PLF. El conteo de glóbulos rojos no rebasa las 2 000 células por mm^3 . La PLF con frecuencia se acompaña de infección secundaria por *E. coli*, pero no todos los casos de bacteremia y de septicemia en los gatos son secundarios a la panleucopenia.

La salmonelosis, por lo general, se presenta en los gatos jóvenes con signos de gastroenteritis y fiebre; la leucopenia es más frecuente que la leucocitosis, y la cuenta globular blanca puede estar lo suficientemente baja como para confundirla con la panleucopenia. El rasgo que mejor distingue a la PLF de las dos enfermedades anteriores es la severa leucopenia con ausencia casi total de neutrófilos. En la salmonelosis y en la enteritis por *E. coli* el recuento de neutrófilos es tan alto como el de linfocitos y, en muchos casos, existe neutrofilia relativa.

La toxoplasmosis aguda se considera dentro de los diagnósticos diferenciales. Los gatos afectados arrojan un conteo de glóbulos blancos menor de 3 000 células por mm^3 y, en este caso, hay neutrofilia relativa con desviación a la izquierda.

El virus de la leucemia felina deprime la médula ósea y afecta la serie eritroide o mieloide. Se puede desarrollar leucopenia severa que predisponga al gato a una sepsis bacteriana secundaria, por lo general gramnegativa. Este virus produce el **síndrome semejante a la panleucopenia** que se presenta en gatos debilitados o sometidos a condiciones de estrés. Con frecuencia, se asocia con anemia y trombocitopenia, hallazgos de laboratorio que ayudan a la diferenciación de la PLF.

Un tipo de reovirus provoca diarrea en gatos jóvenes; sin embargo, no es hiperagudo y no se considera un patógeno primario del intestino.

El coronavirus entérico felino tiene signos de leves a severos en gatos jóvenes, pero las alteraciones que ocurren en el hemograma, en casos de la PLF, no se presentan en la infección por coronavirus.

Los cambios de alimentación, el parasitismo intestinal (ascáridos, coccidias, giardias), las condiciones de estrés, las intoxicaciones y la presencia de cuerpos extraños también deben diferenciarse de la PLF.

Tratamiento

Los gatos que mueren de panleucopenia, sufrieron de sepsis bacteriana, principalmente debida a *E. coli*; por tanto, el tratamiento se debe dirigir hacia la infección bacteriana, el mantenimiento del balance de líquidos y de electrolitos y proveer los nutrimentos necesarios.

Dado que muchos de los gatos afectados presentan vómito, los agentes terapéuticos se administran por vía parenteral durante los pri-

meros días de tratamiento. Se sugiere utilizar antibióticos bactericidas, como la gentamicina o la cefaloridina, aunque la ampicilina o la amoxicilina constituyen mejores opciones por su baja toxicidad.

Se recomienda implantar una terapia de líquidos y electrolitos por vía endovenosa. La cantidad que se administre dependerá de las necesidades de mantenimiento del paciente y del grado de deshidratación. Pueden adicionarse vitaminas del complejo B a los líquidos parenterales. La suplementación de vitamina A ayuda durante el periodo de recuperación, debido a que favorece la regeneración de la mucosa intestinal.

Es conveniente el uso de los antieméticos en las etapas tempranas de la enfermedad, para este fin se emplea la metoclopramida. No hay que olvidar que la diarrea es un mecanismo de defensa y en ocasiones resulta contraproducente detenerla, por lo que los protectores de mucosa no están recomendados.

El suero inmune (homólogo) probablemente carezca de valor una vez que los signos clínicos se han manifestado; no obstante, su uso está indicado después de la exposición al agente etiológico de esta enfermedad.

Las transfusiones de sangre completa constituyen un tratamiento importante, especialmente en los pacientes con enteritis hemorrágica severa asociada con la anemia o la trombocitopenia.

Si el paciente sobrevive 48 horas, las oportunidades para su completa recuperación aumentan. Después de este tiempo, y con la terapia adecuada, el vómito deja de ser un problema y puede comenzarse con alimentación y medicación oral.

Siempre es preferible que la recuperación del paciente se realice en casa del propietario, en un ambiente caliente, limpio y tranquilo, si el gato no requiere de cuidados intensivos. Muchos gatos responden a esas atenciones y mantienen el deseo de vivir.

En caso de necesitarse, se recurre a nutrición parenteral total, nutrición enteral total o micronutrición enteral.

Para los gatitos con hipoplasia cerebelar no existe tratamiento alguno; sin embargo, los pacientes afectados son mascotas aceptables si se les mantiene en un ambiente protegido, ya que los signos neurológicos no progresan. Si los signos neurológicos son severos, la eutanasia es la elección más humanitaria.

Excepto para la panleucopenia hiperaguda, que se presenta en gatos jóvenes, la mayoría de los gatos se recuperan con una terapia adecuada.

Prevención y control

El aislamiento estricto de los pacientes es necesario para evitar la transmisión de la enfermedad y, en casos en que los gatos vulnerables hayan estado expuestos al virus o en gatitos privados de calostro, se aconseja el uso de suero inmune.

Para la prevención de la enfermedad se utilizan vacunas atenuadas o inactivadas provenientes de cultivos celulares.

Refiérase al **CAPÍTULO 3** de este libro, para mayor información.

II. ENFERMEDADES BACTERIANAS DE LOS GATOS

NEUMONITIS FELINA

Definición

La neumonitis felina es una enfermedad respiratoria bacteriana de los gatos, se caracteriza por producir conjuntivitis folicular crónica y rinitis leve con estornudos ocasionales.

Etiología

El agente causal de la enfermedad es una bacteria conocida como *Chlamydophila felis*, antiguamente llamada *Chlamydia psittaci* variedad felis; la taxonomía del orden *Chlamydiales* fue revisada en 1999, y se reclasificó la familia *Chlamydiaceae* en dos géneros: *Chlamydia* y *Chlamydophila*. *Chlamydophila psittaci* se reconoce ahora como una variedad distinta que se presenta en las aves y que puede causar zoonosis. La *Chlamydophila felis* fue el primer patógeno respiratorio aislado de los gatos. Desde que Baker lo aisló de los pulmones de gatos infectados en forma natural, en 1944, se ha clasificado como una bacteria rudimentaria, como una rickettsia o como un complejo viral.

Las infecciones animales causadas por *Chlamydias* se denominan clamidiosis. La clamidiosis provoca conjuntivitis en los gatos, es responsable de 30% de los casos. En algún tiempo se le consideró la causa principal de todas las enfermedades felinas del tracto respiratorio alto, empero, con el

aislamiento de los *Calicivirus* felinos, de los herpes virus felinos y con el descubrimiento de la importancia de éstos en las enfermedades respiratorias, la característica atribuida a la anteriormente llamada *Chlamydia psittaci* como patógeno del tracto respiratorio disminuyó. Aun así, la *Chlamydophila felis* se considera ahora, en forma primaria, un patógeno conjuntival y su participación en las enfermedades respiratorias virales no está bien determinada.

El microorganismo era conocido formalmente como *Miyagawanella felis*, un parásito cocoide, gramnegativo e inmóvil, clasificado actualmente como bacteria altamente especializada, intracelular obligada, ya que se multiplica solamente dentro de las vacuolas citoplásmicas de las células hospederas unidas a la membrana de las mismas.

Las especies de *Chlamydophila* tienen paredes celulares similares en estructura y composición a las de otras bacterias gramnegativas; contienen tanto ADN como ARN, se replican en el citoplasma de las células por fisión binaria y forman inclusiones intracitoplasmáticas.

Las *Chlamydophilas* necesitan mecanismos generadores de energía de las células hospederas para su replicación, como el adenosín trifosfato (ATP); tienen un ciclo de vida de 48 horas y se presentan de dos formas: cuerpos elementales o cuerpos reticulares. Los primeros miden de 0.2 a 0.4 nm de diámetro, y se liberan de la célula hospedera cuando ésta se rompe.

Sobreviven en la naturaleza más de una semana a temperatura ambiente e infectan nuevas células. Cuando estos cuerpos crecen de 0.5 a 1.5 nm se forman los cuerpos reticulares, los cuales no son contagiosos, pues se especializan en la multiplicación intracelular por fisión binaria (FIGURA 24).

La actividad del microorganismo se reduce después de diez minutos a 50 °C y se destruye en 30 minutos a esta misma temperatura, o en 10 minutos, a 60 °C. Es aparentemente resistente a las sulfonamidas y se considera sensible a las tetraciclinas y al cloramfenicol.

Epizootiología

La transmisión de neumonitis entre gatos se realiza por contacto directo con las secreciones que contengan el microorganismo. La enfermedad se considera altamente contagiosa. El agente está presente en las descargas oculares y nasales, y además en los pulmones de los gatos afectados. La

Chlamdophila se ha aislado en hisopos rectales, mientras que en gatos inoculados, de forma experimental, se aisló por vía conjuntival.

Los pacientes recuperados son portadores del microorganismo durante uno o dos meses, aunque ha habido casos en los que se ha hallado después de siete meses de haber sido inoculado.

La *Chlamydomphila felis*, aunque tiene virulencia menor para el hombre que la *C. psittaci*, se ha demostrado que también es zoonosis. Existen dos casos reportados en la literatura, uno con conjuntivitis y otro neurológico, que resultó fatal. Es probable que la infección en el ser humano esté subdiagnosticada, dada la convivencia tan estrecha que mantiene con estos animales de compañía. Se han hecho estudios serológicos en países como Japón, donde las personas analizadas resultaron positivas a anticuerpos específicos en un porcentaje de 1.1%, pero en el mismo estudio los médicos veterinarios dedicados a las pequeñas especies tuvieron una prevalencia de 8.8%. Es probable que en nuestro país la prevalencia sea similar. Afortunadamente, la mayoría de las veces las infecciones son asintomáticas, pero con los datos que existen hasta el momento se debe concluir que las precauciones de manejo para evitar la exposición nunca estarán de más.

Patogenia

La infección por *Chlamydomphila felis* se transmite por contacto directo o por aerosoles. En los gatos, el principal blanco de esta infección parece ser el epitelio conjuntival, donde produce degeneración celular, necrosis y descamación. La máxima replicación ocurre en las células conjuntivales de siete a diez días después de la infección experimental con aerosoles, sin embargo, también existe cierta replicación en la mucosa de los pasajes nasales, en la tráquea y en los bronquiolos.

La *Chlamydomphila felis* también ha sido aislada del bazo y del hígado de los gatos infectados de forma experimental. El estómago también puede ser un sitio de infección persistente.

Signos clínicos

La neumonitis produce signos clínicos leves, siendo la conjuntivitis y la rinitis los más característicos. Con frecuencia, al inicio de la enfermedad la

conjuntivitis es unilateral; generalmente, enseguida se presenta la manifestación bilateral. Los signos clínicos tempranos son blefarospasmo, congestión, quemosis e incremento del lagrimeo. La secreción ocular varía de serosa a mucopurulenta.

Las hiperplasias foliculares del tejido linfoide en la membrana nictitante y de la conjuntiva palpebral son evidentes el décimo día después de la exposición (FIGURA 25). Pueden aparecer estornudos intermitentes y descargas nasales serosas.

La fiebre no es muy común; sin embargo, pueden presentarse cortos periodos febriles durante el curso de la enfermedad. La neumonía es frecuente, aunque muchas veces no es clínicamente aparente.

Los signos clínicos se clasifican en crónicos o recurrentes, según el estado de los pacientes afectados.

Lesiones

En las lesiones conjuntivales hay necrosis, degeneración y pérdida del epitelio (acompañadas por una destacada exudación de neutrófilos que antecede la infiltración linfocítica).

Las acumulaciones nodulares del tejido linfoide son comunes en los gatos que padecen conjuntivitis bien definida.

En los gatos que sufrieron la inducción experimental de neumonitis felina, se ha demostrado la presencia de rinitis neutrofílica de ligera a moderada, sin ulceraciones de la mucosa. También se ha detectado hiperplasia linfoide esplénica de dos a siete semanas después de la exposición, pero esto no tiene significado diagnóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los signos clínicos de la conjuntivitis y en la respuesta a la terapia con antibióticos; sin embargo, el diagnóstico definitivo debe realizarse tras la identificación del microorganismo en las células epiteliales o con su aislamiento. La *Chlamydophila felis* puede cultivarse en hisopos conjuntivales transferidos a un medio de cultivo estéril. Las especies de *Chlamydophila* son relativamente inestables fuera del huésped, por lo que requieren un medio de transporte específico (fosfato amorti-

guado con sucrosa al 10%) y un amortiguador M-fosfato, con pH de 7.2. Estas muestras pueden preservarse durante varios días en refrigeración o durante largos periodos en congelación.

El principal método para aislarla es la inoculación en la membrana del saco vitelino de huevos embrionados de gallina. El examen de frotis conjuntivales es el método diagnóstico que puede realizarse con más facilidad. El epitelio conjuntival se colecta rotando un hisopo de algodón húmedo contra la mucosa palpebral y la superficie interna de la membrana nictitante; posteriormente, se sacude sobre un portaobjetos, para depositar las células. La preparación se tiñe con el método de Giemsa o el de Wright, con tinción de Castañeda o de Machiavello.

Los microorganismos se distinguen como racimos de cuerpos cooides, basófilos en el citoplasma de las células epiteliales. Estas inclusiones intracitoplasmáticas se observan con más frecuencia en los primeros cuatro días de la enfermedad clínica. Después de siete días del umbral de la conjuntivitis, baja la incidencia de células en los frotis conjuntivales.

Aunque puede encontrarse una pequeña cantidad de neutrófilos y de linfocitos, esta condición es normal en los frotis de gatos con conjuntivitis de cualquier origen.

En los casos crónicos de conjuntivitis por *Chlamydomphila*, la citología conjuntival no es una técnica diagnóstica confiable, debido a que el microorganismo puede estar presente en pequeñas cantidades. En estos casos es posible utilizar las técnicas directa e indirecta de anticuerpos fluorescentes, y aprovechar así los frotis conjuntivales. También se emplea para este fin la prueba de ELISA (IDEIA, *Chlamydia test*, Boots-Ceilte ch Diagnostics, Inc., N.J.), la cual detecta *Chlamidophilas* viables o no viables. Este *kit* usa anticuerpos monoclonales género-específicos y no se afecta por cambios de temperatura.

La evaluación serológica también ayuda en el diagnóstico, al encontrar títulos de anticuerpos mediante las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y fijación del complemento. Los títulos se obtienen con un intervalo de tres semanas. Si un título se encuentra elevado, no necesariamente indica la presencia de una infección actual.

El hemograma de gatos con neumonitis suele permanecer normal, no obstante, puede presentar incremento en el número total de células blancas.

Tratamiento

Para las infecciones leves de la conjuntiva y el epitelio nasal, la terapia tópica con pomada de tetraciclina oftálmica, aplicada tres o cuatro veces al día, durante un periodo de al menos de 14 días, posterior a la desaparición de los signos clínicos, puede ser el único tratamiento necesario. Generalmente se puede observar una rápida respuesta a la terapia; pero si la medicación se suspende, es común la recurrencia del problema.

En los gatos es relativamente frecuente la hipersensibilidad a las preparaciones oftálmicas, esto se manifestará por el deterioro de la condición del paciente mientras se está medicando.

Los corticosteroides oftálmicos están contraindicados, ya que retrasan la recuperación y predisponen la formación de úlceras corneales e infecciones bacterianas.

Si la infección lo amerita, puede administrarse tetraciclina sistémica para eliminar el estado de portador; se recomiendan dosis de 22 mg/kg, tres veces al día, durante tres a cuatro semanas. La clortetraciclina y la oxitetraciclina también pueden ser efectivas para estos fines.

Prevención

Aunque existen vacunas disponibles, la baja incidencia aparente de la neumonitis felina y el estado de protección incompleta que induce la vacunación justifican que este medio de protección no sea ampliamente utilizado en la actualidad.

Las bacterinas disponibles comúnmente contienen organismos vivos modificados; se encuentran en el mercado como preparaciones monovalentes o en combinación con otras vacunas felinas. La vacuna no previene la aparición de un estado de portador crónico, ni conlleva su eliminación por vía ocular. Durante un tiempo estas vacunas salieron del mercado, pero hoy en día se encuentran de nuevo disponibles.

Las vacunas contra *Chlamydomphila felis* se suelen reservar para animales de alto riesgo, como los habitantes de casas con muchos gatos o criaderos, o para gatos que asisten con frecuencia a exposiciones. En este caso, es recomendable la revacunación anual.

Las personas deben conocer el riesgo potencial que representa la *Chlamidophila felis*, para que, en caso de tener en casa un gato con la enfermedad, lleven a cabo las medidas higiénicas adecuadas, como lavarse las manos después de manejar al gato y evitar al máximo dormir con él mientras está en tratamiento.

BORDETELOSIS FELINA

Definición

La bordetelosis felina es una enfermedad que puede cursar con manifestaciones en vías respiratorias altas o bajas, y en ocasiones causa bronconeumonías fatales. Esto ocurre más frecuentemente cuando se combina con otros virus como el de la rinotraqueítis viral felina.

La bordetelosis por lo general es autolimitante, los animales se recuperan cuando aparecen inmunoglobulinas del tipo IgA en las secreciones respiratorias.

Etiología

La *B. bronchiseptica* es un bacilo gramnegativo extremadamente pequeño y aerobio estricto.

Patogenia

El mecanismo de patogenicidad de la *B. bronchiseptica* se inicia por la unión de la bacteria hacia los cilios del epitelio respiratorio, lo que provoca cilioestasis muy rápidamente (a los cinco minutos postinfección); posteriormente causa pérdida ciliar, necrosis de las células epiteliales e infiltración polimorfonuclear de la mucosa del epitelio respiratorio. Lo anterior ocasiona rinitis con secreción nasal purulenta en las vías respiratorias altas, así como una traqueobronquitis exudativa en las vías respiratorias

bajas. Además, la bacteria secreta adenilciclasa extracelular, lo cual disminuye la capacidad fagocítica de los macrófagos alveolares; esto evita la respuesta inmune local de las vías respiratorias bajas.

La recuperación comienza cuando aparece la IgA en las secreciones respiratorias y se reduce el número de bacterias. La eliminación del microorganismo de vías respiratorias bajas ocurre en un promedio de hasta 19 semanas en los gatos, por lo que pueden actuar como portadores asintomáticos. El daño de la mucosa traqueobronquial por agentes virales puede facilitar la colonización de este microorganismo.

Signos clínicos

Los signos clínicos de la infección se desarrollan de tres a cuatro días después de la inoculación y duran en promedio 10 días. Los signos pueden ir combinados con los manifestados por la presencia de algún otro agente etiológico, principalmente herpes virus o calicivirus. En estudios en los que los gatos afectados presentan la bordetella como el único agente etiológico, los signos observados típicamente son: fiebre, descarga nasal, estornudos y linfadenopatía submandibular. En la mayor parte de los casos dichos signos son muy leves, pero los gatos pueden ser llevados a consulta por tos severa de aparición repentina, la cual puede ser productiva o no productiva. Aunque la tos con frecuencia se presenta en gatitos, no tiene las características de la tos de las perreras ocasionada por el mismo agente etiológico. Sin embargo, debe diferenciarse de otros padecimientos como es el asma felino; en la anamnesis se hace notar que el paciente estuvo recientemente pensionado, hospitalizado o en contacto con otro gato o incluso con algún perro que estuviera padeciendo o haya padecido de traqueobronquitis infecciosa canina (tos de las perreras), el cual mostraba la misma signología.

Cuando la enfermedad progresa a bronconeumonía se puede presentar muerte, sobre todo si se trata de gatitos muy jóvenes.

Los pacientes con bordetelosis no complicante manifiestan buen estado de ánimo y conteos celulares sanguíneos en rangos normales. Cuando la infección afecta únicamente las vías respiratorias altas, el hemograma por lo general no muestra alteraciones, sin embargo, si las vías respiratorias bajas se encuentran involucradas, comúnmente se observan leucocitosis con desviación a la izquierda. En los análisis citológicos de

los lavados traqueales, es frecuente hallar exudados de neutrófilos con cualquier forma de bordetelosis.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico específico se lleva a cabo mediante el aislamiento y la identificación de la *B. Bronchiseptica*, la cual puede ser cultivada de las secreciones nasales en las etapas tempranas de la enfermedad. Ya que la enfermedad persiste en las vías respiratorias bajas aún cuando en las altas ya haya desaparecido, es conveniente realizar lavado traqueal y mandarlo a bacteriología, donde realizarán el cultivo en medios específicos para este tipo de bacteria, como el agar sangre.

Tratamiento

La traqueobronquitis no complicante es autolimitante, por lo que sólo se recomienda reposo por siete días. Los antitusígenos están indicados para evitar la irritación traqueal, pero contraindicados en casos de tos productiva o cuando se detecten crepitaciones a la auscultación de los campos pulmonares. Se recomiendan antitusígenos centrales, como butorfanol, dextrometorfano, codeína e hidrocodona. Por otra parte, los broncodilatadores pueden ser de utilidad para mejorar el proceso respiratorio del gato afectado, sobre todo si presenta disnea; los mucolíticos también se usan, en este caso para disminuir lo espeso de las secreciones provenientes de las vías respiratorias bajas.

Los antibióticos sistémicos no están indicados en la mayoría de los casos en que se presenta la bordetelosis, ya que esta enfermedad, como se ha mencionado anteriormente, es autolimitante. Por otro lado, en vista de que la concentración de antibióticos parenterales en la tráquea es muy baja, no se recomienda el uso de antibióticos por medio de aerosoles o nebulizaciones. Los antibióticos orales o parenterales son efectivos en pacientes que cursan con neumonía causada por *B. bronchiseptica*, la cual es sensible a:

- ▶ Tetraciclina (10 mg/kg vía oral cada 8 horas)
- ▶ Doxiciclina (10 mg/kg vía oral cada 24 horas)
- ▶ Amoxicilina con ácido clavulánico (62.5 mg/gato vía oral cada 12 horas).

Estos antibióticos se administran al iniciar la manifestación clínica neumónica y deberán mantenerse por lo menos durante cinco días después de la resolución de la semiología.

Prevención y control

Antes que nada deberá evitarse el contacto de los animales sanos con los enfermos, además de reducir la densidad de población y aumentar la ventilación, lo cual disminuirá notoriamente la presencia de enfermedades respiratorias.

Por otra parte, existe una vacuna de aplicación intranasal contra la bordetelosis felina, que se aplica para responder contra la *B. bronchiseptica*. Esta vacuna es muy similar a las que se administran por vía intranasal en perros contra la tos de las perreras; sin embargo, las vacunas contra *B. bronchiseptica* utilizadas en perros no están autorizadas para su aplicación en gatos. El esquema de vacunación consiste en la aplicación de dos dosis iniciales, después de lo cual la revacunación anual es importante. La vacunación puede restringirse a las poblaciones de alto riesgo, como serían los de las casas donde habitan muchos gatos, los criaderos o para los animales que asisten con regularidad a exposiciones. Para mayor información sobre esta vacuna, refiérase al **CAPÍTULO 3** de este libro.

Durante los brotes, los animales confinados en criaderos deberán manejarse con guantes desechables, además de separar a los enfermos de los sanos. El hipoclorito de sodio al 5.6% es lo ideal para la desinfección, agregando una parte de blanqueador por 32 partes de agua, para obtener una solución al 0.175% de hipoclorito de sodio.

III. ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LOS GATOS

TOXOPLASMOSIS FELINA

Definición

La toxoplasmosis es una zoonosis ampliamente distribuida en el mundo, sus hospederos son los gatos domésticos y demás felinos. Varios mamíferos y aves actúan como intermediarios.

Clínicamente, la toxoplasmosis en los gatos se comporta como una coccidiosis discreta que por lo general es benigna en los hospederos intermediarios. Otras veces se manifiesta con muertes neonatales, hidrocefalia, macrocefalia y abortos.

La palabra "Toxoplasma" deriva del griego *toxon*, que significa arco, y *plasma*, que significa cuerpo o forma.

Etiología y ciclo de vida

El agente productor de esta enfermedad es el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado que pertenece al grupo *Apicomplexa* de los protozoos, de la familia *Sarcocistidae*. Se descubrió en un roedor en 1908, pero hasta 1970 no se conoció su ciclo biológico, el cual tiene una fase enteroepitelial y otra sistémica. Se han clasificado los diferentes estados y tipos de *Toxoplasma* en cinco categorías mayores, y tres de ellas se presentan únicamente en el ciclo enteroepitelial felino: multiplicación (**agentes del tipo A al E**), el **gametocito** y el **ooquiste**. Las otras dos ocurren en el

ciclo extraintestinal, en el hospedero definitivo y en los intermediarios, durante la infección aguda (**taquizoíto**) y la infección crónica (**bradizoíto**). Ambos son responsables de la infección sistémica.

Los cinco tipos de *Toxoplasma* tienen diferentes formas de reproducción a partir de los bradizoítos que penetran en el epitelio intestinal del gato. El primero (o tipo A) se divide por endodiogenia, el tipo B por endodiogenia y endopoligenia, el tipo C por esquizogonia, el tipo D por esquizogonia y endopoligenia y el tipo E por esquizogonia.

La gametogonia se inicia en los tipos E y D, generalmente en las células epiteliales del íleon, de 5 a 15 días después de la infección. El gameto masculino fertiliza el femenino y se forma una pared alrededor de este último, produciéndose un **ooquiste** que se elimina por las heces.

El gato puede adquirir la infección al ingerir los taquizoítos que estuvieran presentes en los tejidos de un animal vivo, como el ratón; los bradizoítos que se hallan en los tejidos de los hospederos intermediarios y también por la ingestión de los ooquistes.

Los felinos son la única especie en la que el parásito completa su ciclo de vida, al llevar a cabo el ciclo enteroepitelial. El resultado es la eliminación de los ooquistes después de la reproducción sexual. También en esta especie tiene lugar una forma de reproducción asexual.

En los hospederos intermediarios la única forma de reproducción que existe es la asexual, después de la ingestión del ooquiste o del tejido quístico; ésta se lleva a cabo fuera del tracto gastrointestinal.

Los ooquistes que se encuentran en las heces de los gatos tienen forma de esfera y contienen un esporonte o masa interna de citoplasma. Después de la esporulación en el medio exterior, en condiciones favorables de temperatura, humedad y oxigenación, el esporonte se divide y da lugar a dos cuerpos esferoides llamados esporoblastos, los cuales, al madurar, originan a los esporoquistes. Dentro de cada esporoquiste se desarrollan cuatro esporozoítos. Este proceso se conoce como **esporogonia** y dura entre 48 y 72 horas.

El ooquiste se destruye rápidamente, por desecación o por calentamiento a 76.7 °C, durante cinco minutos. Los ooquistes esporulados pueden permanecer infectantes durante uno o dos años en la oscuridad y con presencia de humedad.

Los taquizoítos son estados asexuales de rápida división, tienen forma de coma o de punta de flecha curvada y no tienen envoltura quística. La célula del huésped, que contiene numerosos taquizoítos, se llama **seudoquiste**.

Los taquizoítos se multiplican asexualmente mediante repetidas **endodiogonias** dentro de las células; la endodiogonia es un tipo especializado de división, en la cual un taquizoíto propicia la aparición de dos células hijas dentro de la célula madre. El proceso de multiplicación continúa hasta ocupar la célula y ésta queda destruida. Posteriormente, los taquizoítos liberados repiten el ciclo en otras células del huésped.

Los bradizoítos, al contrario que los taquizoítos, se dividen lentamente, tienen forma de coma y están cubiertos por una membrana. Forman un quiste y pueden parasitar diferentes células del organismo.

Los taquizoítos son muy sensibles a la desecación y al calor, mientras que los bradizoítos enquistados son más resistentes. Su destrucción requiere el calentamiento a 60 °C, durante diez minutos.

Los bradizoítos difieren ligeramente de los taquizoítos en su estructura; su núcleo está situado hacia el extremo posterior, mientras que el núcleo del taquizoíto está colocado al centro.

El ciclo de la toxoplasmosis se muestra en la FIGURA 26.

Epizootiología

Una gran variedad de animales puede actuar como hospederos intermediarios, entre estos se encuentran ratones, ratas, cujos, conejos, ardillas, chinchillas, marmotas, perros, zorros, cerdos, ovinos, bovinos, alces, palomas, pollos y una amplia variedad de primates, entre lo que se incluye el hombre.

Generalmente, los gatos se infectan por ingerir mamíferos (como roedores) o pájaros, y carne cruda infectada con quistes de *T. gondii*.

La evidencia epidemiológica indica que los seres humanos también se pueden infectar si ingieren carne cruda.

Los hospederos reservorios del quiste permanecen infectados, por tanto, son capaces de transmitir la enfermedad durante toda su vida.

La infección puede ser consecuencia de la ingestión de ooquistes, ya que, bajo condiciones experimentales, la mayoría de los gatos no afecta-

dos que ingirieron tejidos infectados eliminaron ooquistes, mientras que menos de 50% de los gatos que ingirieron ooquistes los eliminaron por las heces.

La producción de estos ooquistes se inicia después de cinco días de su ingestión. Desaparecen después, entre los siguientes 12 y 20 días.

En el hombre también se ha considerado la transmisión por contacto sexual y por la saliva. Las transfusiones sanguíneas se pueden considerar como una forma de transmisión, además del trasplante de órganos y la contaminación por las necropsias de animales de laboratorio.

También se ha manifestado la enfermedad en personas que tomaron leche de cabra. Ha sido detectado el *T. gondii* en este tipo de leche después de la inoculación experimental del agente en las cabras.

Otras formas de transmisión son la trasplacentaria (rara en los gatos), por medio de la leche materna y de la orina.

La enfermedad se transmite más fácilmente en climas templados y húmedos, porque los ooquistes pueden permanecer infectantes durante varios meses (hasta un año).

Los ooquistes son muy resistentes a los desinfectantes, pero su actividad decrece en altas temperaturas y lugares secos y fríos. Estas influencias también aparecen en los gatos en forma individual, pues las camas secas que absorben la humedad reducen la viabilidad de los oocistos en las camadas.

Los oocistos son transportados por gusanos de tierra, cucarachas y moscas.

Las posibilidades de infectarse que tiene el hombre al tocar o acariciar a un gato son mínimas, ya que casi nunca se encuentran oocistos en el pelo de los animales. Esto se debe a sus hábitos de acalamiento y a la ausencia de heces en el área perianal (sólo presentes si existe diarrea). En caso de existir ooquistes en el pelo, éstos no están esporulados y, por tanto, no serán infecciosos.

La incidencia de la toxoplasmosis en el hombre es alta. Se han realizado pruebas serológicas en las que más de la cuarta parte de la población adulta ha resultado positiva, especialmente después de los 20 años de edad. Sin embargo, el papel del gato en la transmisión de la enfermedad no es del todo conocido; se piensa que no es muy importante, ya

que, según estudios hechos en la ciudad de México, la eliminación de ooquistes en las heces de los gatos es poco frecuente.

En otro estudio, también en la ciudad de México, se encontraron anticuerpos en 26.6% de un total de 67 personas muestreadas. Algunas de las personas que resultaron positivas eran propietarias de gatos que, sin embargo, resultaron negativos en la prueba de ELISA.

Por lo anterior, se supone que la transmisión de la toxoplasmosis, tanto en el hombre como en el gato, ocurre cuando ingieren tejidos crudos más que por la ingestión de ooquistes, a menos que éstos les lleguen por verduras o vegetales mal lavados.

Por otra parte, se sabe que la enfermedad en el hombre es adquirida o congénita. Se estima que uno de cada 500 o uno de cada 20 000 nacimientos, según la región de la que se hable, tiene toxoplasmosis congénita. Todavía no se sabe por qué siendo tan común la infección con *Toxoplasma*, la enfermedad clínica es tan rara.

Puede ser importante detectar los casos crónicos asintomáticos en el hombre cuando se utilice terapia inmunodepresora para otras enfermedades, ya que con esto, el individuo se hace más sensible al protozoario.

Patogenia

Después de haber sido ingeridos, los ooquistes se rompen en el intestino y se liberan ocho esporozoítos, los cuales se multiplican intracelularmente y forman los taquizoítos.

La infección también puede presentarse después de que los gatos ingieren taquizoítos o quistes. La acción de las enzimas proteolíticas del estómago y el intestino (pepsina y quimiotripsina) disuelven su pared y así se liberan de 100 a 10 000 bradizoítos por quiste.

En cualquiera de los casos, los taquizoítos originados penetran en las células del epitelio intestinal y propician la formación de nuevas generaciones; esto se conoce como **ciclo enteroepitelial**.

De esta forma, los taquizoítos se multiplican al alimentarse del citoplasma de las células parasitadas y ejercen una acción traumática que se manifiesta por la ruptura de la célula ocupada por el parásito.

Después de la invasión de la lámina propia del intestino, los taquizoítos se difunden por la circulación portal al hígado, la circulación venosa a los

pulmones y la circulación arterial a todo el organismo. El tejido linfoide de la lámina propia intestinal acarrea los taquizoítos hacia los nódulos linfáticos y, por el conducto torácico, se dirigen hacia el corazón, los pulmones y otros órganos, provocando así diferentes focos de necrosis.

La invasión de los taquizoítos a los diferentes órganos y tejidos alcanza altos niveles, e incluso llega a provocar la muerte del paciente. En esta fase de la enfermedad aguda, los microorganismos aparecen en las secreciones y excreciones, como la orina, las heces, la leche, las secreciones conjuntivales y, eventualmente, la saliva. Los microorganismos presentes en estos líquidos sobreviven a un periodo muy corto fuera del hospedero.

Simultáneamente a toda esta fase de reproducción asexual en el gato, se desarrolla la fase sexual. En ésta ocurre la liberación de ooquistes durante el periodo agudo del padecimiento.

La forma subaguda de la enfermedad se caracteriza por la formación de anticuerpos, que tardan de tres a cuatro semanas en aparecer después de que se ingirió el microorganismo y que pueden eliminar a los taquizoítos de los tejidos y de la sangre. Los pulmones, el hígado y el bazo se liberan de los taquizoítos con relativa rapidez; en tanto que el corazón y el encéfalo tardan un poco más.

Esta respuesta humoral es más efectiva en presencia de complemento; sin embargo, aunque una gata sea capaz de crear inmunidad, no se ha demostrado que los anticuerpos que transfieren en forma pasiva a sus críos sean efectivos para prevenirlos de la infección.

También existe respuesta celular mediada por macrófagos, la cual previene la proliferación intracelular del *T. gondii*.

La persistencia de bradizoítos en los quistes es común cuando el paciente está en un estado crónico o de portador. Los quistes se forman en el cerebro, en el músculo cardíaco, en el músculo esquelético y en las vísceras. Probablemente estos quistes permanecen en el tejido felino durante meses, años o toda la vida del animal. Los quistes pueden romperse, así que los bradizoítos liberados regularmente son destruidos por células del sistema inmunocompetente. Sin embargo, durante un estado de inmunosupresión, el *T. gondii* puede tener una nueva multiplicación, lo que da lugar a la toxoplasmosis clínica y a la eliminación de ooquistes.

Signos clínicos

La **toxoplasmosis** en los gatos, por lo general, es asintomática; la enfermedad aguda con manifestaciones clínicas es rara en esta especie, mas cuando ocurre, la fase enteroepitelial se acompaña de diarrea mucoide o sanguinolenta y vómito.

Las manifestaciones más importantes de la toxoplasmosis aguda son:

- ▀ **Fiebre de 40 °C a 41.1 °C.**
- ▀ **Neumonía intersticial y alveolar acompañada de disnea y a veces de tos.**
- ▀ **Anorexia.**
- ▀ **Depresión.**

Además de estos signos clínicos, pueden presentarse crecimiento de los nódulos linfáticos (principalmente de los mesentéricos), anemia, aborto, ictericia y la implicación del globo ocular, también bilirrubinemia (asociada a hepatitis), miositis y miocarditis.

Si aparecen temblores, incoordinación, ceguera, movimientos en círculo y otros signos de daño del sistema nervioso central, el pronóstico es malo. Casi siempre los pacientes gravemente afectados mueren entre tres y doce días después.

La inflamación ocular, caracterizada por coriorretinitis, es una manifestación frecuente de la toxoplasmosis felina que, a veces, va seguida de uveítis anterior con precipitados de queratina y desprendimiento de retina. La uveítis anterior por lo general es consecuencia de reacciones inmunomediadas.

Los casos crónicos se caracterizan por pirexia sin respuesta a los antibióticos, anemia, disnea, signos oculares y del sistema nervioso central. Generalmente, la eliminación de ooquistes cesa en el momento en que aparecen los signos crónicos.

Cuando la transmisión es trasplacentaria, ocurren abortos, muerte neonatal, hidrocefalia y macrocefalia. Los productos se afectan más severamente cuando la infección aparece durante el primer tercio de la gestación.

Lesiones

En los casos agudos, se observan edema y la consolidación de los pulmones; en los casos crónicos, las lesiones del pulmón progresan hasta una hiperplasia adenomatosa.

Los nódulos linfáticos están agrandados, hemorrágicos y necróticos; pueden desarrollarse focos de necrosis o hemorragias en corazón, hígado, pared del intestino, páncreas, cerebro, glándulas adrenales y retina. A veces, el iris tiene apariencia aterciopelada y brillo acuoso.

Los frotis teñidos con Giemsa revelan grupos de taquizoítos intracelulares y granulomas del músculo liso intersticial en gatos viejos que experimentan toxoplasmosis recurrente.

Diagnóstico

Las radiografías pueden ayudar al diagnóstico, porque los gatos enfermos presentan implicación pulmonar. Se debe tener en cuenta que las neumonías intersticiales no son patognomónicas de toxoplasmosis. La coalescencia alveolar, en ocasiones produce patrón radiográfico difuso simétrico, en forma de opacidades similares a parches, lo cual, para algunos autores, sí es patognomónico.

Otras pruebas de laboratorio que ayudan para el diagnóstico son las que determinan la elevación de algunas enzimas, como la alanina amino transferasa, la deshidrogenasa láctica y la amilasa, lo cual indica daño en diversos tejidos. También pueden detectarse aumento en las concentraciones de bilirrubinas.

En el hemograma, la anemia no es una característica de la toxoplasmosis felina no complicada, pero, en cambio, llega a apreciarse leucopenia en los casos graves y leucocitosis en la fase de recuperación.

Con la citología comúnmente se detectan taquizoítos en todos los líquidos corporales durante la etapa aguda, por ejemplo, en los derrames pleurales y peritoneales. En cambio, es raro encontrarlos en sangre y líquido cefalorraquídeo.

Es probable que el examen coproparasitoscópico para detectar oocistos del *T. gondii* no arroje resultados positivos, debido a que éstos son excretados pocos días antes de que el gato llegue a estar enfermo. Sin

embargo, durante la etapa temprana de la infección, pueden detectarse en las heces, antes de que aparezcan los anticuerpos séricos.

El procesamiento de las heces, por una técnica típica de flotación parasitológica, permite la concentración del oocisto y el examen microscópico de la preparación.

Los oocistos de *T. gondii* se pueden diferenciar de otros protozoos porque son muy pequeños. El ooquiste no esporulado mide de once a trece micras por nueve a once micras, en tanto que el ooquiste esporulado mide de doce a quince por diez a trece micras.

El serodiagnóstico de la toxoplasmosis felina es presuntivo sólo cuando existe aumento significativo (cuádruple) de los títulos en las muestras de suero tomadas en un intervalo de dos a tres semanas.

Debido a que los anticuerpos de *T. gondii* aparecen en los gatos con relativa lentitud (IgG), no alcanzan niveles comparables a los del hombre y otras especies; son muy duraderos y no es aconsejable correlacionar un solo título con el grado de enfermedad clínica. Por ejemplo, un título negativo no indica la ausencia de infección en un gato clínicamente enfermo, sino que refleja una infección aguda que será confirmada con pruebas serológicas de dos a tres semanas después.

Además de esto, la retinocoroiditis se asocia con un título de anticuerpos alto y estable. Por otra parte, se han observado gatos que mantienen altos títulos durante más de tres meses sin ninguna evidencia de enfermedad clínica asociada.

De este modo, los títulos de anticuerpos indican una infección, pero no necesariamente correlacionada con la enfermedad clínica; sin embargo, la presencia de títulos altos de anticuerpos sugiere que el gato es inmune.

La falta de anticuerpos indica que el gato es vulnerable a la infección y a una liberación asociada de oocistos.

En cambio, en el hombre, los títulos de hemoaglutinación indirecta de 1:64 a 1:128 son considerados indicativos de una exposición con el agente; en tanto que los títulos mayores que 1:512 son indicativos de una toxoplasmosis aguda.

Las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero felino son la hemoaglutinación indirecta, la prueba de ELISA, la fijación del

complemento, el radioinmunoensayo directo e indirecto, la prueba de anticuerpos fluorescentes indirecta y la prueba de tinción Sabin-Feldman.

Las dos últimas pruebas detectan anticuerpos del tipo IgM en una fase temprana. Estos son los primeros en aparecer ocho o diez días después de la infección. También se detectan anticuerpos IgG varios días después de la infección. Las pruebas de aglutinación y fijación del complemento detectan anticuerpos IgG tras los catorce días o más de la infección.

Las IgM específicas duran hasta 16 semanas. Un alto porcentaje de gatos con toxoplasmosis activa presentan títulos altos de IgM, lo que permite conocer el momento de riesgo para la eliminación de ooquistes; sin embargo, se ha visto que los títulos de anticuerpos IgM permanecen por periodos prolongados, o vuelven a aparecer, en gatos inmunodeprimidos, ya sea por encontrarse enfermos de leucemia o de sida felino. Por tanto, el encontrar títulos de IgM no necesariamente indica infección aguda.

En el hombre, la prueba de tinción Sabin-Feldman es la más específica y sensitiva para detectar anticuerpos contra *Toxoplasma*, pero casi no se usa en los gatos, pues requiere el empleo del *T. gondii* vivo y virulento.

Para aislar el *T. gondii*, se inocula por vía intraperitoneal el tejido sospechoso en ratas y se observa si hay desarrollo de taquizoítos o títulos séricos de anticuerpos. De manera alterna, el examen histológico revela la presencia de quistes o de taquizoitos de infecciones crónicas o agudas, respectivamente. El análisis histopatológico puede realizarse por biopsias de tejidos o por improntas fijadas con alcohol metílico y teñidas con Giemsa.

Los frotis hechos mediante la punción de pulmón ayudan al diagnóstico del animal vivo, sin embargo, este procedimiento es muy riesgoso por lo que se justifica sólo en algunos casos.

Tratamiento

El tratamiento es específico para cada uno de los órganos afectados y para impedir la replicación del parásito. No existen fármacos que eliminen totalmente al *Toxoplasma*, y de los que se dispone, deben administrarse por lo menos durante dos semanas.

Al contrario de los mamíferos, que pueden incorporar el ácido fólico directamente de fuentes exógenas, el *T. gondii* no puede utilizar el ácido fólico exógeno y debe sintetizar su propio ácido. Por tanto, los inhibidores de la trayectoria biosintética de ácido fólico, como la pirimetamina y la sulfadiacina, actúan de manera sinérgica en contra del parásito; mientras que los efectos nocivos para el gato se mitigan mediante la administración de ácido fólico en el alimento.

Se sugiere la suplementación con ácido fólico en dosis de 1 mg/kg de peso al día, para evitar los efectos tóxicos, sobre todo cuando la cuenta de glóbulos rojos o el nivel de plaquetas, queden dentro de la cuarta y la mitad del valor normal.

La sulfadiacina se emplea en dosis de 60 mg/kg al día, dividida en cuatro a seis tomas por vía oral, y la pirimetamina se administra en una sola dosis al día de 0.5 a 1.0 mg/kg, por vía oral también.

Otros fármacos que se pueden emplear son la sulfametazina y la sulfamerazina, pero debido a que no matan al *Toxoplasma*, sino que son más bien inhibidores, se recomienda el tratamiento del paciente hasta que la respuesta inmune controle la enfermedad. Esto requiere que el tratamiento se inicie pronto, y no mucho después de la aparición de los signos clínicos, y se prolongue durante dos semanas, aunque las manifestaciones clínicas hubieran disminuido.

Se debe observar una mejoría clínica a los dos o tres días de iniciado el tratamiento; de lo contrario, el pronóstico es malo o posiblemente exista un error en el diagnóstico.

El medicamento considerado actualmente de elección para la toxoplasmosis aguda es la clindamicina, fármaco antitoxoplásmico que se administra por vía intramuscular, indicado especialmente en los gatos anoréxicos, en los que la administración oral resulta problemática. Además, atraviesa la barrera hematoencefálica y facilita, así, el tratamiento de las encefalitis.

El trimetoprim, en combinación con la sulfadiacina, también es de utilidad, aunque su actividad contra el *Toxoplasma* en gatos no se conoce.

Los medicamentos utilizables en las diferentes fases de la toxoplasmosis, así como sus dosis, se pueden consultar en el CUADRO 10.

FASE SISTÉMICA				
Fármaco	Dosis mg/kg	Vía	Intervalo	Tiempo
Clindamicina	12.5 a 25	Oral	Cada 12 horas	4 semanas
Sulfonamida	15	Oral	Cada 6 horas	2 semanas
Pirimetamina	0.5 a 1.0	Oral	Cada 24 horas	2 semanas
FASE ENTEROEPITELIAL				
Clindamicina	50	Oral o i.m.	Cada 24 horas	1 a 2 semanas
Sulfonamida y pirimetamina	25	Oral	Cada 6 horas	1 a 2 semanas

CUADRO 10. Fármacos contra toxoplasmosis, dosis y frecuencia de administración.

Los pacientes que cursan coinfección con el VLFe o SIDAFe, responden poco a la terapia, sobre todo cuando se encuentran en la última fase de estas enfermedades.

Prevención y control

Debido a que los gatos contraen al agente infeccioso principalmente por la ingestión de tejidos infectados, una de las medidas preventivas consiste en cocer la carne hasta alcanzar una temperatura interna de 66 °C como mínimo. Si bien un informe indica que los quistes mueren a -20 °C, otros sugieren que el congelamiento no mata quistes presentes en los tejidos.

Se debe restringir el acceso de los gatos a pájaros y roedores, en la medida que sea posible; también hay que controlar la presencia de moscas, lombrices y cucarachas, para evitar su contacto con los alimentos, ya que pueden actuar como vectores; sin embargo, estas medidas son difíciles de llevar a la práctica.

Para evitar la exposición a los ooquistes que se liberan en las heces de los gatos, éstas deben eliminarse rápidamente, antes de que los oocistos puedan esporular y ser infectivos. El amoniaco concentrado (7%) es un agente desinfectante efectivo para usarse en la caja sanitaria del gato o en las áreas donde éstos defecuen accidentalmente.

Las personas que manejan las excretas del gato se deben lavar las manos después de una posible exposición a los ooquistes y, debido al peligro de la transmisión de la toxoplasmosis del útero al feto huma-

no, las mujeres no deben manipular la caja sanitaria del gato durante el embarazo.

Asimismo, se deben lavar perfectamente los vegetales antes de su consumo, ya que podrían estar contaminados con los ooquistes que se eliminan en las heces.

Se debe aislar a los gatos con toxoplasmosis clínica, aguda o crónica, durante la enfermedad y hasta que los ooquistes dejen de aparecer en las heces.

Los gatos desarrollan buena inmunidad contra el *Toxoplasma*; una vez que se han infectado y que han eliminado ooquistes, normalmente no los vuelven a eliminar, aunque se reinfecten. Esta situación sugiere la posibilidad de crear una vacuna para prevenir la eliminación de ooquistes.

Si a un gato se le inocula una cepa de *Toxoplasma*, crea inmunidad; pero existe un periodo de eliminación de ooquistes, por lo que seguramente habrá importantes impedimentos legales. Algunas cepas pierden su capacidad de inducir la formación de ooquistes después de un rápido pasaje de taquizoítos en el ratón. Esas cepas ayudarían a crear una vacuna que no elimine ooquistes. Desgraciadamente, los gatos en los que se probó la vacuna continuaron eliminando ooquistes.

Recientemente se probaron clones mutantes de *Toxoplasma* para crear, con ellos, una vacuna contra la eliminación de ooquistes. De los clones probados, sólo uno dio buenos resultados al inmunizar a 33 de 37 gatos (84%). Este clon se designó como t-263; sin embargo, todavía existen impedimentos para sacar una vacuna al mercado.

También falta por determinar la dosis óptima necesaria para dar la protección adecuada.

En el hombre se ha desarrollado una vacuna (cepa ts-4) que, aplicada a las mujeres embarazadas, previene la toxoplasmosis congénita, y se aplica a los hospederos intermediarios. Esta vacuna se ha probado en gatos, pero no protege contra la eliminación de ooquistes.

La vacunación en el gato para prevenir la enfermedad clínica no está justificada, pues normalmente el padecimiento no se manifiesta de manera significativa.

IV. ENFERMEDADES RICKETTSIALES DE LOS GATOS

HEMOPLASMOSIS FELINA

Definición

La hemoplasmosis felina es una enfermedad aguda o crónica de los gatos domésticos, causada por un agente rickettsial que se multiplica dentro del sistema vascular; se caracteriza por producir fiebre, anorexia, letargo, emaciación, esplenomegalia, anemia macrocítica normocrómica sin hemoglobinuria y, ocasionalmente, ictericia. También se le conoce con el nombre de **anemia infecciosa felina**. Puede causar enfermedad por sí misma, en forma primaria o asociada a enfermedades inmunodepresoras, como la leucemia viral felina o la inmunodeficiencia felina.

La enfermedad se encuentra ampliamente distribuida en el mundo y la incidencia parece ser mayor en ciertas áreas geográficas, pero aún no se ha hecho ningún estudio científico al respecto.

Etiología

El agente causal, el *Mycoplasma*, antes era conocido como *Haemobartonella felis*. Estudios de la secuencia del ADN de *H. felis* han revelado que está filogenéticamente más asociado con organismos del género *Mycoplasma*, por lo que ha sido renombrado. Hoy se sabe que en realidad existen dos tipos genéticamente y morfológicamente distintos de *H. felis*, los cuales difieren entre sí por su patogenicidad; en consecuencia, a la forma larga (Ohio) de *H. felis* se ha nombrado *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) y para la

forma pequeña (California) se ha sugerido el nombre de *Mycoplasma haemominutum* (Mhm). Estos dos genotipos de micoplasmas hematológicos reciben el nombre trivial de “hemoplasmas felinos”; los cuales son microorganismos pleomórficos que aparecen en forma de cocos basófilos, de bastones o de círculos (como anillos). Los microorganismos son parásitos epicelulares rickettsiales que suelen encontrarse en número variable en la superficie de los eritrocitos, pero que, ocasionalmente, se ven libres en el plasma. Aparecen con forma de cuerpos rojo violeta oscuro, en los frotis de sangre, teñidos con Giemsa. El número de eritrocitos afectados varía según la gravedad de la infección y la fase del ciclo vital de la rickettsia.

Los microorganismos contienen ARN y ADN, se replican por fisión binaria y aparecen adheridos a la membrana del eritrocito por puntos de contacto intermitentes (FIGURA 27).

Aunque se ha dicho que la membrana del eritrocito presenta ciertas manchas asociadas con el parásito, no se ha documentado una completa erosión de la misma.

Epizootiología

La enfermedad se transmite experimentalmente por la transferencia intravenosa, intraperitoneal u oral, de pequeñas cantidades de sangre infectada a gatos vulnerables. En los casos inducidos en el laboratorio, el periodo de incubación varía de una a cinco semanas y la recuperación no crea inmunidad ante la reinfección.

No se han establecido los métodos de transmisión natural; no obstante, parece haber una mayor incidencia entre los gatos de 1 a 3 años de edad, particularmente en los machos, y tiende a ser más común en primavera y verano. Las peleas de los gatos y el vagabundeo contribuyen al contagio. Se estima que la diseminación de la infección por ectoparásitos chupadores de sangre, como las moscas, pulgas o garrapatas, es la forma de transmisión natural más frecuente. Se sabe que puede haber transmisión vertical, aunque no se ha determinado si ésta ocurre de forma trasplacentaria, durante el parto o por la leche. La transmisión yatrogénica también es posible, la cual ocurre por transfusiones sanguíneas de gatos portadores.

Una porción significativa de la población de gatos porta la infección de forma latente. En un estudio reciente se determinó mediante pruebas de PCR que 10% de los gatos clínicamente sanos están infectados con especies de hemoplasmas, confirmando que un resultado positivo no siempre se relaciona con la presencia de la enfermedad clínica.

Las enfermedades (como la leucemia viral felina), algún tipo de condición que debilite al gato y las situaciones de estrés son factores de riesgo importantes para el desarrollo de la enfermedad clínica severa. Se estima que cerca de 50% de los casos de hemoplasmosis son LVFe positivos y 40% de los gatos positivos a VIF que padecen anemia están infectados por hemoplasmas. Los gatos que padecen una enfermedad inmunosupresora concurrente tienen un pobre pronóstico, por lo que a todos los gatos positivos a hemoplasma se les debe realizar una prueba de LVFe/VIF.

Patogenia

El curso de la enfermedad se divide en cuatro fases:

- 1) La **fase de preparasitemia o prepatente** comprende el periodo desde que el hemoplasma entra al organismo hasta que se observa en los eritrocitos, y varía de 2 a 34 días o hasta 51 días en gatos esplenectomizados.
- 2) La **fase aguda** representa el periodo de parasitemia, éste dura un mes o más, aunque en ocasiones los gatos mueren rápidamente después de una parasitemia masiva al inicio de la enfermedad. Los parásitos aparecen en la sangre de manera cíclica y su número se incrementa en un máximo de cinco días (sigue un rápido descenso). La desaparición sincronizada de los microorganismos de la sangre puede ocurrir en una o dos horas. Varios días después de los episodios de parasitemia se observan, si acaso, solamente algunos parásitos en los frotis sanguíneos. Los episodios de parasitemia, si se repiten, ocasionan un daño progresivo al eritrocito y un periodo de vida más corto. La fragilidad del eritrocito se incrementa después de la segunda parasitemia.

Los eritrocitos parasitados son secuestrados por el bazo (órgano que juega un papel importante en la respuesta inmune específica), por lo que desciende el conteo globular y se presenta el periodo de no parasitemia, el cual puede durar hasta 6 días. Es entonces cuando los macrófagos remueven los parásitos, permitiendo que algunos de los eritrocitos a los que se les ha liberado del hemoplasma regresen a la circulación, por lo que puede aumentar el conteo globular en la sangre periférica. Otros eritrocitos se consumen y ya no vuelven a la circulación.

La anemia ocurre como resultado de la eritrofagocitosis por células del sistema retículoendotelial del bazo, pulmones, hígado y médula ósea. Sin embargo, también se produce por hemólisis intravascular.

Puede desarrollarse producción de anticuerpos contra el parásito y, de forma más probable, contra el complejo parásito-eritrocito. El que los gatos infectados creen anticuerpos contra sus propios hematíes, causa lo que se conoce como anemia hemolítica autoinmune.

Se estima que una tercera parte de los gatos con hemobartoneosis aguda no complicada, y sin tratamiento, mueren de anemia severa. Los gatos que producen respuestas inmune y de médula ósea adecuadas se recuperan.

- 3) La **fase de recuperación** se presenta después de un mes, desde el último periodo de parasitemia hasta que el conteo globular vuelve a los rangos normales.
- 4) La **fase de portador** se presenta en los gatos recuperados de un estado agudo de la infección, los cuales permanecen crónicamente infectantes durante meses o años, indefinidamente, dependiendo de la variedad de *Mycoplasma* que esté afectando al gato; por ejemplo, se menciona que para *M. haemofelis* el periodo de portador es corto, mientras que para *M. haemominutum* puede durar años. Se supone que el hospedero elimina a los parásitos extracelulares; no obstante, se han identificado organismos intactos dentro de vacuolas fagocíticas del bazo y en los macrófagos pulmonares.

Signos clínicos

Los signos clínicos más comunes en los gatos afectados son depresión, anorexia, debilidad, pérdida de peso, palidez de las membranas mucosas, esplenomegalia y, ocasionalmente, ictericia (FIGURA 28). Los signos clínicos dependen de la variedad de *Mycoplasma*, del estado de enfermedad y de la rapidez con la que se desarrolle la anemia; si progresa gradualmente, como en la mayoría de los casos, el gato pierde una cantidad considerable de peso pero permanece alerta. Si la anemia es severa, la pérdida de peso no es tan significativa, pero la depresión es muy marcada. La temperatura rectal generalmente no varía, excepto en la fase aguda de la enfermedad, en la que se incrementa aproximadamente en la mitad de los casos. (La temperatura es subnormal en los gatos moribundos.)

Las infecciones no complicadas, en las que no hay signos clínicos o éstos son ligeros y la anemia no es significativa, se asocian a infecciones por *M. haemominutum*, que se ha caracterizado por ser de baja patogenicidad. Las infecciones severas, en las que existe anemia hemolítica que puede llegar a ser fatal, se asocian a infecciones por *M. haemofelis*.

Lesiones

Los hallazgos de la necropsia incluyen una apariencia pálida de los tejidos en todos los casos, emaciación en 75% de los casos, esplenomegalia de ligera a marcada en la mitad de los animales y rara vez ictericia de severa a moderada.

Las anomalías histológicas incluyen una hiperplasia eritroide y, en ocasiones, mieloide y congestión pasiva, hematopoyesis extramedular, hiperplasia folicular, eritrofagocitosis y un incremento de la hemosiderina en el bazo. En algunos casos se observa degeneración grasa o necrosis centrolobular en el hígado, o ambas.

Diagnóstico

Los recuentos totales y diferenciales de leucocitos varían mucho y representan una ayuda limitada para el diagnóstico. No obstante, los conteos absolutos de monocitos a menudo aumentan y tienen una apariencia

poco usual en la fase aguda de la enfermedad. Se aprecia eritrofagocitosis por monocitos o por macrófagos, si se examinan los frotis sanguíneos bajo un lente de mínimo aumento.

Generalmente, los valores del hematocrito están abajo de 20%, incluso, de 10%, antes de que el propietario note los signos clínicos de la enfermedad; sin embargo, el hematocrito no siempre es un buen indicador de la masa total de eritrocitos en un gato con hemoplasmosis. Cuando se hallan parasitados los eritrocitos secuestrados por el bazo (principalmente), pueden regresar a la circulación después de que desaparezcan los microorganismos de su superficie.

Cuando los signos clínicos son aparentes, en la mayoría de los casos se detecta policromasia, anisocitosis y reticulocitosis, como respuesta a la anemia. Los eritrocitos son macrocíticos e hipocrómicos. Se observan eritrocitos nucleados y un número considerable de cuerpos de Howell-Jolly en la circulación, sin que estos hallazgos indiquen una respuesta regenerativa en el gato.

Con frecuencia, se observa autoaglutinación en los frascos de las muestras sanguíneas y en los tubos capilares para hematocrito, durante las primeras etapas de la hemoplasmosis aguda. Cuando ya se presentaron los signos clínicos, la prueba directa de Coombs da resultado positivo. Hay que recordar que sólo se usan en esta prueba los reactivos de Coombs hechos especialmente para el gato.

Las concentraciones de proteínas plasmáticas se hallan en rango normal, aunque pueden estar aumentadas. No en todos los casos de hemoplasmosis felina se observa el plasma ictérico. Los valores del índice ictérico y el contenido de bilirrubina no siempre aumentan después de un descenso rápido del hematocrito, pues los eritrocitos quedan secuestrados en los senos capilares y venosos, sin destruirse.

Para el diagnóstico definitivo se necesitan frotis delgados de sangre teñida sin secar, sin fijar y sin reactivos que precipiten la coloración, para lograr la identificación del parásito. Cantidades elevadas de EDTA en la muestra favorecen la separación del hemoplasma de la superficie del eritrocito; por esto no se recomienda realizar frotis sanguíneos utilizando sangre que haya estado más de 60 minutos incubándose con EDTA. Los frotis sanguíneos se examinan antes de comenzar la terapia, porque los

microorganismos suelen desaparecer cuando se trata a los gatos con tetraciclinas. Se deben distinguir los cuerpos de Howell-Jolly y los puntos basófilos de los parásitos.

Es necesario realizar una serie de frotis sanguíneos durante varios días, para el diagnóstico exacto, debido a que los parásitos sólo aparecen periódicamente.

El procedimiento de teñido con naranja de acridina y la técnica de anticuerpos fluorescentes son métodos más sensibles para detectar la parasitemia (para ello se necesita un microscopio para técnicas fluorescentes). Sin embargo, para determinar la especie de la que se trata hay que realizar pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Las rickettsias también se identifican en la médula ósea.

Tratamiento

Si el gato tiene hematocrito de 15% o menor, posiblemente se recurra a una transfusión sanguínea, dependiendo de la rapidez con que se desencadene la crisis hemolítica.

Se recomienda la administración de oxitetraciclina, en dosis de 20 mg/kg, tres veces al día, por vía oral. Este antibiótico mancha los dientes de los animales jóvenes, causa anorexia y resulta poco práctico para el propietario por la frecuencia de su administración; sin embargo, en general se considera atóxico. La doxiciclina a dosis de 10 mg/kg/día por vía oral se prefiere por tener menores efectos secundarios y cuenta con un intervalo de aplicación más amplio que otras tetraciclinas. Se recomienda que el tratamiento dure 28 días o más, dependiendo de la respuesta que genere, pero los tratamientos de 21 días no eliminan la infección consistentemente, a pesar de ser efectivos para tratar la anemia. La enrofloxacinina a dosis de 5-10 mg/kg/día por vía oral también puede asociarse con una mejoría clínica del paciente, aunque generalmente no eliminan la infección.

En los gatos con anemia severa se indica la administración de corticoides orales, como la prednisolona en dosis de 1 a 2 mg/kg, dos veces al día, con la finalidad de inhibir la eritrofagocitosis. La dosis del corticoide se disminuye gradualmente en la medida en que el hematocrito aumenta.

Aunque se menciona el uso de la tiacetarsamida de sodio para el tratamiento de la hemobartonelosis en gatos, su administración en esta especie no se ha aprobado.

También puede administrarse cloramfenicol, pero, por su toxicidad sobre la médula ósea, no se recomienda.

Prevención

Se sugiere eliminar los vectores chupadores de sangre, ya que transmiten la enfermedad. La transmisión yatrogénica a través de las transfusiones de sangre se previenen realizando la esplenectomía al donador y frotis sanguíneos diez días después, con el fin de que el animal no padezca una infección latente.

Consulte los CUADROS 11, 12, 13 y 14 para apreciar comparativamente la sensibilidad a desinfectantes, el periodo de sobrevivencia en el medio ambiente de los microorganismos, los periodos de incubación y curso, así como las vías de eliminación de los agentes infecciosos, en las diferentes enfermedades de los gatos.

ENFERMEDAD	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
Leucemia viral	Lábil en medio ambiente	---
Sida felino	Lábil en medio ambiente	---
Peritonitis infecciosa	Cuaternarios de amonio y cloro 1:32	Fenol clorhexidina, tripsina y medios ácidos
Rinotraqueítis viral	Formol, detergentes y alcoholes	---
Infección por calicivirus	Hipoclorito de sodio 0.175%	Éter y cloroformo
Infección por reovirus	Etanol 70%	Ácidos, éter, cloroformo, agua oxigenada y formalina
Panleucopenia	Formalina al 0.2% e hipoclorito de sodio al 0.175%	Éter, alcohol, yodo, cloroformo, tripsina y algunos ácidos
Neumonitis	Detergentes	---
Toxoplasmosis	Amoniaco al 7% (ooquistes)	---
Hemoplasmosis	No se aplica	No se aplica

CUADRO 11. Sensibilidad y resistencia de los agentes infecciosos de los gatos hacia los desinfectantes.

AGENTE INFECCIOSO	SOBREVIDA EN EL MEDIO AMBIENTE
Retrovirus (LVF, SIDA ^F)	Virus lábil en medio ambiente
Coronavirus (PIF)	Pocos días hasta 3 a 7 semanas
Herpesvirus (RVF)	Menos de 18 horas
Calicivirus	10 días
Parvovirus (panleucopenia)	1 año
<i>Chlamydomphila</i> (neumonitis)	1 semana
<i>Toxoplasma</i>	1 a 2 años (ooquistes esporulados)
<i>Mycoplasma</i>	No se aplica

CUADRO 12. Sobrevida en el medio ambiente de diversos microorganismos de los gatos.

ENFERMEDAD	PERIODO DE INCUBACIÓN	CURSO
Leucemia	Variable	Prolongado
Sida felino	4 a 6 semanas	Prolongado
Peritonitis infecciosa	3 a 5 días (experimental) 3 a 4 meses (natural)	Prolongado
Rinotraqueítis	2 a 10 días	Hasta 15 días, más con sinusitis
Infección por calicivirus	1 a 2 días	3 a 5 días
Infección por reovirus	1 a 2 días	1 a 26 días
Panleucopenia	2 a 9 días	De horas hasta 5 a 7 días
Neumonitis	7 a 10 días	14 días
Toxoplasmosis	5 días (si ingirió tejidos) 20 días (si ingirió ooquistes)	7 a 14 días
Hemoplasmosis	1 a 5 semanas	1 mes o más 14 días

CUADRO 13. Periodo de incubación y curso de las diferentes enfermedades infecciosas de los gatos.

AGENTE INFECCIOSO	VÍAS DE ELIMINACIÓN
Retrovirus (leucemia)	Por cualquier secreción o excreción
Retrovirus (Sida felino)	Saliva y leche
Coronavirus (peritonitis)	Heces, saliva y orina
Rinotraqueítis	Secreciones respiratorias
Calicivirus	Saliva y heces
Reovirus	Secreciones respiratorias y heces
Parvovirus (panleucopenia)	Orina, heces, saliva y vómito
<i>Chlamydophila</i> (neumonitis)	Secreciones oculares y nasales
<i>Toxoplasma</i>	Heces
<i>Mycoplasma</i>	No se elimina

CUADRO 14. Vías de eliminación de los agentes infecciosos de los gatos.

V. ENFERMEDADES VIRALES DE LOS PERROS

MOQUILLO CANINO

Definición

El *distemper* o moquillo canino es una enfermedad viral multisistémica altamente contagiosa, que afecta a los perros y a otros carnívoros de la familia *Canidae*, como los zorros, coyotes y al dingo (perro salvaje australiano); de la familia *Mustelidae*, como el hurón, el visón y las martas; y de la familia *Procyonidae*, como el panda y el coatí. Probablemente afecta a felinos exóticos, no así al gato doméstico.

Etiología

El **virus del distemper canino (VDC)** es un miembro del género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*, que se relaciona con el virus del sarampión y con el de la peste bovina.

Existe sólo un serotipo, pero hay cepas virulentas con diferencias biológicas. Algunas cepas son apenas virulentas y por lo general, inducen infecciones no evidentes; mientras que otras causan enfermedad aguda con elevada frecuencia de encefalitis y alta mortalidad. Otras cepas son más viscerotrópicas y promueven una enfermedad debilitante con alta mortalidad, pero con menor frecuencia de encefalitis.

Una cualidad de todas las cepas virulentas del VDC es la inducción de inmunosupresión de los animales afectados.

El VDC es relativamente largo (150 a 250 nm), posee una cadena sencilla de ARN de simetría helicoidal y está rodeado por una envoltura de lipoproteínas derivadas de glicoproteínas virales que se pueden incorporar a las membranas celulares. Los virus que como el VDC codifican proteínas capaces de integrarse a las membranas celulares pueden dañar las células produciendo citólisis inmunomediada.

El VDC es sensible a la luz ultravioleta, aunque sus proteínas y antioxidantes lo protegen de la inactivación. Sobrevive por lo menos una hora a 37 °C; a temperatura ambiente (20 °C), en tejidos, por tres horas y, en exudados, por lo menos durante 20 minutos. Es extremadamente vulnerable al calor y la desecación, por lo que en climas cálidos, el VDC no puede sobrevivir en el ambiente; se destruye entre 50 °C y 60 °C durante 30 minutos. En ambientes próximos al congelamiento (de 0 °C a -40 °C) sobrevive durante semanas y a -65 °C puede sobrevivir siete años. La liofilización reduce su labilidad, por lo que se considera un excelente método de preservación para vacunas comerciales.

Como virus envuelto es sensible al éter y al cloroformo, a soluciones diluidas de formalina al 0.5%, al fenol al 0.75% y a los compuestos cuaternarios de amonio al 0.3%.

Epizootiología

El VDC tiene distribución mundial, la morbilidad varía entre 25% y 75% y dependiendo de la cepa virulenta actuante, la mortalidad está entre 50% y 90%. Se encuentra abundantemente en los exudados respiratorios; los pacientes infectados pueden eliminarlo por todas las secreciones y excreciones corporales, incluyendo la orina.

El agente se puede excretar de 60 a 90 días después de la infección, aunque es más común que la eliminación sea de una a dos semanas después de la inoculación; por esta causa no existe un estado de portador sano.

El VDC se transmite, inicialmente, por aerosoles.

Se ha estimado que, entre 50% y 70% de los perros vulnerables tienen infecciones subclínicas y luego eliminan el virus de su cuerpo. Se sospecha de susceptibilidad entre razas, pero a pesar de que hasta hoy este hecho no se haya comprobado, se menciona que los animales braquicefálicos tienen menor incidencia, mortalidad y secuelas que los do-

licocefálicos. Las razas que más se enferman son la greyhound, siberian husky y alaskan malamute.

Experimentalmente, el virus se ha inoculado intracerebralmente en ratones y hámsteres, produciéndoles signos en el sistema nervioso central (SNC). Los conejos y las ratas son resistentes a la inoculación parenteral. Se producen infecciones autolimitantes inaparentes en gatos y en primates (no humanos y humanos), por inoculación parenteral del VDC virulento; estas infecciones son semejantes a las que ocurren cuando los perros se vacunan con virus vivo modificado.

La prevalencia es mayor en los cachorros entre los 3 y los 6 meses de edad, pero en cualquier momento se puede ser vulnerable. La infección en edad temprana se puede relacionar con la pérdida de la inmunidad materna.

La virulencia del agente es un parámetro que puede afectar la severidad o el tipo de enfermedad clínica. Ciertas cepas como la Snyder Hill o la R252, son altamente virulentas y neurotrópicas, mientras que otras varían en su capacidad para causar lesiones en el SNC.

Patogenia

La enfermedad tiene un periodo de incubación de 14 a 18 días, el virus se introduce en el organismo gracias a aerosoles, e inicialmente se replica en los tejidos linfáticos. Existe multiplicación a las 24 horas en macrófagos tisulares y los virus se distribuyen por estas células a lo largo de tejidos linfáticos locales hasta las tonsilas, nódulos linfáticos bronquiales y retrofaríngeos. Esto ocurre entre dos y cuatro días posteriores a la inoculación (PI).

De los cuatro a seis días PI, la multiplicación viral ocurre dentro de los folículos linfoides del bazo, en la lámina propia del estómago y del intestino delgado, en los nódulos linfáticos mesentéricos y en las células de Küppfer del hígado.

La diseminación del virus por los órganos linfoides se relaciona con un aumento inicial de la temperatura corporal y con linfopenia producida por el daño viral a los linfocitos T y B.

Con una adecuada respuesta inmune, el virus puede eliminarse, pero si ésta tarda en desarrollarse, el virus se disemina en muchos tejidos, incluyendo la piel y los tegumentos, y produce una hiperqueratosis digital

(FIGURA 29). También puede diseminarse hacia las glándulas endocrinas y exocrinas, hacia los epitelios de los sistemas gastrointestinal, respiratorio, aparato genitourinario y hacia el SNC. El resultado se da en signos multisistémicos con una segunda elevación de la temperatura corporal y un alto grado de mortalidad. Todo esto sucede entre diez y catorce días PI.

Se ha visto que el virus atraviesa la barrera hematoencefálica y que puede penetrar al parénquima cerebral por medio del líquido cerebroespinal, y replicarse en las neuronas y en las células gliales e inducir la enfermedad, tanto en la sustancia blanca como en la gris. Las lesiones en la sustancia blanca se caracterizan por una desmielinización (pérdida selectiva de la mielina con preservación de los axones) del cerebelo, del nervio óptico y del cordón espinal. El daño en la sustancia gris es menos frecuente, e incluye únicamente la corteza cerebral y cerebelar.

Además de la encefalitis aguda por la replicación viral, el virus produce encefalitis crónica secundaria a la respuesta inflamatoria de los antígenos virales en las células del SNC, activación de macrófagos y liberación de mediadores citotóxicos, que causan desmielinización.

La patogenia del moquillo canino se puede apreciar en la FIGURA 30.

Signos clínicos

Los signos clínicos del distemper canino varían, dependiendo de la virulencia de la cepa infectante, de las condiciones del ambiente, de la edad y del estado inmune del paciente. De 50% a 70% de las infecciones son subclínicas.

Las infecciones leves son comunes e incluyen signos de apatía, disminución del apetito, fiebre e infecciones del tracto respiratorio superior.

Generalmente, después de la exposición se producen fiebre y leucopenia transitorias entre el cuarto y séptimo día, sin que haya manifestaciones de la enfermedad. Después, la temperatura regresa al rango normal durante siete a catorce días, luego viene una segunda elevación de la temperatura acompañada de conjuntivitis y rinitis. Los perros con un cuadro clínico agudo presentan vómito no relacionado con la comida, diarrea (desde líquida hasta sanguinolenta), que puede conducir a intususcipción, anorexia, deshidratación, debilidad y pérdida de peso.

En muchas ocasiones, las secreciones oculares y nasales mucopurulentas y la neumonía son resultado de infecciones bacterianas secundarias. Un contaminante común en estos casos es la *Bordetella bronchiseptica*.

Pueden existir erupciones cutáneas con pústulas e hiperqueratosis sobre el abdomen.

Los signos del SNC a veces se presentan simultáneamente con otros multisistémicos. Su aparición puede retrasarse hasta que desaparezcan otros signos sistémicos. En algunos perros se observan signos nerviosos, como la única alteración aparente. También llegan a surgir signos de encefalitis aguda con diferentes manifestaciones; los signos clínicos de mayor frecuencia dentro de las alteraciones neurológicas del moquillo agudo son mioclonos, sacudidas musculares involuntarias, convulsiones (entre las que se encuentran las crisis de masticación, también llamadas de "goma de mascar"), ataxia, incoordinación, desorientación (FIGURA 31), marcha en círculos, rigidez muscular, vocalizaciones y ceguera.

El VDC es la causa más común de las convulsiones en perros menores de 6 meses de edad. Los perros que sobreviven, a veces padecen de deficiencia neurológica permanente, ésta comprende mioclonos, disfunción visual y olfatoria. Además de con la encefalitis aguda y subaguda, el VDC se ha asociado etiológicamente con la encefalitis multifocal, enfermedad de progresión lenta, cuyo curso clínico puede tener más de un año. Los signos clínicos abarcan paraparesis, un déficit unilateral o bilateral en la respuesta al reflejo de amenaza, inclinación de la cabeza, nistagmo, parálisis facial y tremor cefálico sin mioclono. Comúnmente, el paciente se mantiene alerta. Las convulsiones generalizadas y los cambios en la conducta no caracterizan esta enfermedad.

Otra forma de encefalitis crónica se conoce como "encefalitis del perro viejo"; ésta aparece como un problema progresivo, en perros mayores de 6 años de edad, sus signos clínicos comienzan con el deterioro visual. Cuando esta encefalitis crónica progresa, se observan estados de depresión, marcha compulsiva en círculos, golpeo de la cabeza contra objetos, cambios de conducta, desconocimiento de sus propietarios y ninguna respuesta a los estímulos del ambiente.

Otra alteración que se encuentra con el moquillo canino es la hipoplasia del esmalte dental (FIGURA 32); cuando los cachorros se infectan

antes de la erupción de los dientes permanentes. En ocasiones se aprecia esta hipoplasia en perros más viejos, con signos neurológicos o sin ellos.

Los perros con encefalomiелitis por moquillo, suelen presentar uveítis anterior clínicamente asintomática. Se observan efectos atribuibles a un daño en el nervio óptico y la retina. La neuritis óptica se caracteriza por ceguera repentina con midriasis; la degeneración y necrosis de la retina puede detectarse por densidades desde tonalidades grises hasta rosas, en zonas tapetales, no tapetales o en ambas.

A veces hay un desprendimiento de retina cuando existen exudados entre ésta y la coroides.

También puede haber atrofia retiniana, que se caracteriza por la presencia de zonas circunscritas de hiperreflexia llamadas "lesiones de medalla de oro"; esto se considera característico del moquillo canino.

Diagnóstico

El diagnóstico del moquillo canino se basa en la sospecha clínica, los antecedentes y la semiología. Los hallazgos oftálmicos previamente descritos, así como las irregularidades en la superficie dental pueden orientar al médico.

Los cambios en el hemograma, que incluyen linfopenia absoluta, apoyan el diagnóstico clínico. La trombocitopenia se presenta en el curso temprano de la enfermedad. Las inclusiones de moquillo se detectan con frotis de sangre periférica en un pequeño número de linfocitos circulantes; con menos frecuencia, en monocitos, neutrófilos y eritrocitos.

En casos tempranos de moquillo canino, las radiografías torácicas muestran patrón pulmonar intersticial. En casos más graves, se observa patrón alveolar con infección bacteriana secundaria y bronconeumonía.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR) es común que las proteínas suban a más de 2.5 mg/dl, y la cuenta celular se encuentra más de 10 células/dl con predominio de linfocitos.

El aumento de anticuerpos contra el VDC en el LCR es concluyente de encefalitis por moquillo, pues estos anticuerpos se producen en forma local y esto no ocurre en perros vacunados. Sin embargo, no en todos los casos de moquillo se detecta aumento significativo de anticuerpos en este líquido.

El estudio serológico puede ser útil para diagnosticar el moquillo, debido a que los perros que se recuperan de una infección aguda tienen títulos más bajos que los animales con inmunidad de origen vacunal.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la detección del VDC en las células epiteliales o por el aislamiento del agente.

La inmunofluorescencia se lleva a cabo con células epiteliales obtenidas de la conjuntiva o de otra mucosa, o bien, sobre frotis de sangre o de la capa leucocitaria, debido a que el virus infecta linfocitos y trombocitos. Las células se obtienen mediante una **impronta** de la conjuntiva o de la mucosa, en un portaobjetos limpio.

Debe evitarse la realización de un frotis, pues destruiría las células que estaban intactas. Las células también se pueden obtener de las mucosas, con un algodón estéril o un aplicador con punta de dacrón y su posterior colocación en un portaobjetos mediante una acción de giro; una vez más, debe evitarse el frotis. Cuando se obtienen células epiteliales de la conjuntiva, es importante limpiar primero el ojo para eliminar el exudado, el cual pudiera complicar la extracción de la muestra y el examen de células epiteliales. Una prueba negativa no descarta el diagnóstico, ya que una prueba sólo es de valor durante los primeros cinco días de los signos agudos. Después, se crean anticuerpos que eliminan el virus.

Las cepas vacunales no se detectan por inmunofluorescencia, pues no se diseminan en el tejido linfóide hasta las células epiteliales.

En algunos laboratorios ya se cuenta con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que detecta el ácido nucleico del virus en forma temprana, mientras que otras pruebas no logran determinar el agente, lo que ayuda a establecer un diagnóstico precoz y confiable de VDC.

Tratamiento

No existe un tratamiento antiviral efectivo para el moquillo canino, por lo que el tratamiento es sintomático. Si es posible, hay que evitar el trato del paciente en forma intrahospitalaria, pues existe un alto riesgo de transmisión por aerosoles a otros animales.

La única razón que se da para no iniciar el tratamiento es que los signos neurológicos sean tan graves que resulten incompatibles con la

vida, y esto justifica la eutanasia; con otra decisión, se debe prevenir al propietario de las secuelas neurológicas que pueden ocurrir.

Los antibióticos de amplio espectro están indicados para el control de las infecciones bacterianas secundarias. Los líquidos y electrolitos, las vitaminas del complejo B y los suplementos nutricionales son necesarios para la terapia de sostén. Ésta puede mejorar las posibilidades de recuperación aunque el pronóstico seguirá siendo reservado.

Se ha mencionado el uso de la vitamina C y el éter dietílico como ayuda contra el moquillo canino; sin embargo, la ausencia de estudios que sustenten esas hipótesis hace que carezcan de valor. En ausencia de cualquier otro cuadro clínico, la prednisona se sugirió para el tratamiento de perros con signos neurológicos. Para controlar las convulsiones se utiliza el fenobarbital, diacepam y bromuro de potasio.

La vacuna intravenosa de virus modificado no tiene efecto una vez que los signos clínicos han comenzado. Parece ser que si se administra dentro de los cuatro días después de la exposición, la enfermedad reduce su severidad, ya que se piensa que se relaciona con interferencia inmune, interferón o mecanismos inmunocelulares. Sin embargo, es preciso mencionar que no hay estudios que comprueben lo anterior.

Prevención

Los cachorros neonatos adquieren inmunidad pasiva contra el VDC gracias a su madre. La mayoría de los anticuerpos maternos derivan del calostro absorbido durante el amamantamiento, en las primeras horas después del nacimiento. Los anticuerpos maternos desaparecen gradualmente, pero protegen a los cachorros hasta después del destete, y sus niveles protectores descienden entre las 8 y las 14 semanas de vida. Cuando aún están presentes, los anticuerpos maternos interfieren con la respuesta a la vacunación, por tanto, se recomienda una serie de vacunaciones con un intervalo de tres o cuatro semanas, cuando el perro tenga entre 6 y 16 semanas de edad.

Para los cachorros que recibieron calostro, se sugiere vacunar inicialmente a las 6 a 8 semanas de edad y repetir cada tres o cuatro semanas hasta que el animal cumpla 14 semanas de vida. Este programa es práctico e inmuniza a más de 95% de los cachorros.

Para los cachorros que no ingirieron calostro, es conveniente vacunar inicialmente a las 4 semanas de edad, y administrar una segunda dosis de dos a cuatro semanas después. No se debe usar virus vivo modificado en cachorros menores de 3 a 4 semanas de edad.

Para perros de más de 16 semanas de edad, se recomienda vacunar en dos ocasiones, con una diferencia de dos a cuatro semanas entre cada aplicación.

Las cepas atenuadas del virus del sarampión inducen inmunidad “heterotípica” contra el moquillo canino. El virus del sarampión no es neutralizado por los bajos niveles de anticuerpos anti-VDC, en cambio, estimula la inmunidad celular y humoral en presencia de anticuerpos maternos que interferirían con las vacunas del VDC. La vacuna del virus del sarampión no se recomienda para cachorros mayores de 10 semanas, y está contraindicada en las perras gestantes.

La vacuna contra el virus del sarampión empleada en los perros no es la misma que se utiliza para las personas, **no se debe administrar a los perros una vacuna humana, por el riesgo de eliminación viral y la consecuente implicación en la salud pública.**

Se ha informado de la presentación de encefalitis ocasional después de la utilización de virus vivo modificado en cachorros menores de 4 semanas de edad.

La inmunidad por vacunación en contra del moquillo es sólida y prolongada, pero no necesariamente de por vida. Se recomienda la vacunación anual.

RABIA

Definición

La rabia es una enfermedad viral aguda, propia de los animales de sangre caliente, contagiosa y fatal, que se caracteriza por producir signos neurológicos.

Etiología

El virus de la rabia es un *rhabdovirus* del género *Lyssavirus*. Rhabdo significa cilíndrico, lo cual indica que tiene forma de bala. Es plano en un extremo y curvado en el otro, posee cubierta lipídica y genoma redondo de ARN. Sobrevive en los tejidos durante varias semanas, si se mantiene a 4 °C. Puede preservarse en glicerina a temperatura ambiente durante varias semanas; a 4 °C por algunos meses y a -12 °C durante años. En la saliva es destruido fácilmente por el calor; se inactiva en una hora a 50 °C y en cinco minutos a 60 °C. La irradiación con luz ultravioleta o con luz solar mata el virus rápidamente.

Es sensible a los desinfectantes más comunes, como alcohol, formalina, fenol, permanganato de potasio y cloruro de mercurio. Es algo más resistente a los desinfectantes fenólicos que a otros desinfectantes químicos.

Aunque el virus de la rabia consta de una sola entidad antigénica, se conocen cuatro serotipos que son serológicamente idénticos.

El agente produce inclusiones citoplasmáticas específicas en las células nerviosas infectadas, conocidas como cuerpos de Negri.

El virus aislado de animales infectados en forma natural se conoce como “virus de calle”. Este virus se transmite entre animales de una misma especie; lo cual hace que llegue a ser un virus fijo para esa especie, debido a los cambios biológicos que sufre el agente. El virus fijo se desarrolla rápidamente; el periodo de incubación se acorta de manera progresiva, hasta que es constante y no hay producción de cuerpos de inclusión. La fijación del virus se usa para producir vacunas. Se ha utilizado el embrión de pollo para modificar el virus, de tal forma que no sea capaz de producir la enfermedad.

Epizootiología

Con excepción de los países isleños, como Inglaterra, la enfermedad tiene una distribución mundial. La rabia afecta a todos los mamíferos, incluyendo al hombre y algunas aves. Las aves parecen ser más resistentes a la enfermedad debido a su alta temperatura corporal. Los murciélagos, zorrillos, zorras y mapaches se consideran una fuente natural de infección para los animales domésticos. La zarigüeya se tiene por un animal muy resistente. Los perros, gatos, caballos, ovejas, cabras, monos y el hombre son medianamente vulnerables; en tanto que las zorras, coyotes, mofetas, mapaches, murciélagos y los bovinos la contraen con facilidad. Se piensa que los animales jóvenes son menos resistentes.

La rabia se considera una enfermedad fatal, aunque se han documentado casos de sobrevivientes (incluyendo perros y seres humanos), pero es muy raro que un hospedero infectado se recupere.

Ciertas especies de murciélagos hematófagos (vampiros) pueden sobrevivir mucho tiempo, ya que el virus ha logrado una particular adaptación en sus glándulas salivales. Estos animales pueden transmitir el virus durante meses sin que muestren ningún signo de enfermedad; sin embargo, esto ocurre en pocas ocasiones, ya que la mayoría de veces la enfermedad es mortal para ellos.

El murciélago puede padecer encefalitis, en cuyo caso se mostrará agresivo y atacará sin ninguna provocación. Aun cuando este animal pueda convivir con el agente durante meses, tarde o temprano morirá.

Cuando la rabia canina y felina se controla, la presentación de la rabia humana disminuye bastante. La vacunación de al menos 70% de la

población canina controla la epizootia de la rabia del perro y aporta una barrera que reduce los riesgos de la exposición humana.

El virus se elimina principalmente por la saliva, aunque también se puede encontrar en orina, linfa, leche y sangre. Se piensa que el virus puede eliminarse por la saliva días antes de que aparezcan los signos clínicos.

La infección se transmite por la mordedura de animales infectados o por la contaminación de una herida fresca. El agente difícilmente penetra en una herida de más de 24 horas de antigüedad.

El contacto del virus con la conjuntiva o con la mucosa olfatoria también se considera riesgoso.

La transmisión mediante aerosoles ha sido documentada en grutas con grandes poblaciones de murciélagos infectados, aunque, según los reportes de laboratorios, la ruta sólo es importante para los animales muy sensibles que viven en poblaciones de alta densidad. También se han documentado infecciones transplacentarias en zorrillos, murciélagos y una vaca.

Patogenia

El periodo de incubación después de una exposición natural en perros es muy variable; depende de la cantidad de virus infectante que haya penetrado y de la distancia que tenga que recorrer el virus desde el sitio de inoculación hasta el encéfalo (las mordeduras asentadas sobre cara, cabeza o cuello significan periodos de incubación más cortos). En términos generales, fluctúa entre tres y seis semanas, pero puede variar desde una semana hasta un año.

Los periodos de incubación prolongados pueden deberse a una falla transitoria del virus para multiplicarse. El curso de la enfermedad varía de uno a ocho días, pero la mayoría de los perros muere cuatro o cinco días después del inicio de los signos.

El virus de la rabia permanece en el sitio de inoculación durante varias horas y luego se desplaza en dirección centrípeta por los axones de los nervios periféricos hasta la médula espinal. La replicación inicial puede ocurrir en los tejidos adyacentes al sitio de inoculación, o bien, en los ganglios de la médula espinal. Después de esto, asciende rápidamente hasta el cerebro y se desplaza en movimiento centrífugo por los

nervios hacia otros órganos; en consecuencia, puede encontrarse en los nódulos linfáticos mesentéricos, inguinales y axilares, en el cristalino, en la córnea y en las glándulas salivales.

En animales inmunes, aparentemente, el virus se destruye en el sitio de inoculación. Los estudios en los que se ha inoculado el virus en la cámara anterior del ojo revelan que los caminos por donde viaja el agente rumbo al cerebro son el de las fibras oculomotoras parasimpáticas, el de las fibras intraoculares del nervio oftálmico y el de las fibras retinianas.

La patogenia de la rabia, después de la entrada del agente por vía oral o intranasal, no es bien conocida, pero se ha afirmado que es posible la infección después del contacto del virus con las membranas mucosas de los tractos respiratorio o intestinal por lamer o inhalar tejidos o excreciones que contengan el microorganismo.

La patogenia de la rabia se observa en la FIGURA 33.

Signos clínicos

Se conocen tres manifestaciones de la enfermedad:

- 1) La **fase prodrómica** puede fácilmente pasar inadvertida. El perro presenta fiebre, midriasis o miosis, micción frecuente, aumento de libido y cambio en la conducta; estos perros buscan generalmente los lugares ocultos. Un gran porcentaje de los animales afectados no pueden diagnosticarse, esto se debe a que buscan y encuentran un lugar para esconderse y mueren ahí.

El apetito pervertido puede ser un signo temprano. Durante el periodo prodrómico, las mascotas sociables se vuelven tímidas. Este estadio dura de uno a tres días y es seguido de la forma furiosa de la enfermedad (también conocida como fase de excitación o de hiperreactividad).

- 2) En la **fase furiosa** el animal está extremadamente desorientado, tiende a escapar, el ladrido se torna más agudo, ataca objetos inanimados y muerde viciosamente cualquier objeto sólido, como maderas, metales y vallas; puede, incluso, lanzar mordidas a objetos imaginarios. Este estado de irritación tipifica la asociación de la rabia con "un perro demente".

Los ataques de furia disminuyen gradualmente, y después de tres o cuatro días, los movimientos del animal son inciertos. Puede morir en esta fase o pasar a la paralítica.

- 3) La **fase paralítica**, por lo común, se caracteriza por paraparesis, que puede generalizarse hasta que finalmente el perro muere. La incoordinación es una de las primeras manifestaciones de la fase paralítica de la enfermedad. Con frecuencia se observa la parálisis de los músculos maseteros, la mandíbula caída, parálisis de la faringe y disfagia, que suelen provocar acumulación de saliva en la boca. Ya que la rabia tiene un curso muy rápido, la parálisis y la incoordinación pueden ser los primeros signos observados.

Estas tres manifestaciones se han observado en perros; la forma más común es la furiosa.

Lesiones

No existen muchas lesiones características de la rabia. El cadáver puede estar emaciado, a pesar del curso corto de la enfermedad, y el estómago y el intestino contener cuerpos extraños.

Microscópicamente, se aprecia encefalitis linfocítica difusa, con infiltración mononuclear perivascular. Se encuentran cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (cuerpos de Negri) en las neuronas del hipocampo y del cerebelo. Uno o varios de estos cuerpos se llegan a observar en el citoplasma de las células nerviosas afectadas.

Diagnóstico

Los exámenes *antemortem* de laboratorio no tienen valor diagnóstico definitivo. La biometría hemática, por lo general, es normal, y el electroencefalograma (EEG) muestra cambios que sugieren la presencia de enfermedad cerebral; sin embargo, ésta no se puede distinguir de otras encefalitis. No se han descrito los cambios en el EEG en los casos de encefalitis por rabia en perros. Los cambios bioquímicos en el líquido cerebroespinal (LCE) han sido mínimos en los perros afectados experimentalmente y rara vez en los reportados en las infecciones naturales.

En casos de encefalomiелitis posvacunal a la rabia en perros, se ha observado incremento en las proteínas séricas y en los leucocitos en el LCE.

El diagnóstico de la rabia es una función indispensable del médico veterinario, debido a sus implicaciones en la salud pública. La sola evidencia de una disfunción neurológica no justifica el diagnóstico de rabia, aunque sí puede hacer sospechar de la enfermedad. Si un perro se encuentra en este caso, debe ser manejado con las debidas precauciones. Es posible dar tratamiento contra otra enfermedad, si se sospecha de ella como un diagnóstico diferencial.

Sin embargo, por la falta de métodos confiables para el diagnóstico *antemortem* de la rabia, se necesita una aproximación cautelosa, para reducir el riesgo de la exposición humana a los virus rábicos en casos mal diagnosticados.

Las convulsiones que ocasionalmente se presentan en perros rabiosos pueden confundirse con las que se presentan en los animales intoxicados con estricnina o en los perros infectados con el virus del moquillo canino.

Una combinación de signos que incluyen ataques sin provocación a personas u objetos en movimiento, seguidas de parálisis y cambios en el tono de los ladridos, sugieren que el animal padece la enfermedad. Pero el diagnóstico definitivo sólo se hará cuando el paciente muera o se sacrifique.

El diagnóstico *postmortem* se realiza por la técnica de anticuerpos fluorescentes en el tejido cerebral, o por inoculación intracerebral en ratones.

Al examen histopatológico del cerebro se encontrarán cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en las neuronas del hipocampo y en las células de Purkinge del cerebelo; aunque existen áreas cerebrales donde los cuerpos de Negri no se presentan, se comprueba la presencia del antígeno viral por inmunofluorescencia.

Por tanto, si un resultado es negativo al examen histopatológico, no significa que el animal esté libre de rabia.

La mayoría de los laboratorios se basan en la técnica de anticuerpos fluorescentes para la demostración del antígeno viral, al emitir su diagnóstico, debido a la alta seguridad que ofrece.

Tratamiento

Hoy día, no existe un tratamiento para las infecciones por rabia, una vez aparecidos los signos clínicos; además, no se podría probar un tratamiento en animales, por el riesgo para la exposición humana.

El pronóstico se considera mortal, aunque existen algunos informes de recuperaciones en seres humanos y en algunos animales sospechosos.

Prevención

La vacunación canina masiva es uno de los programas más eficientes para reducir la presencia de la rabia humana.

Actualmente existen excelentes vacunas antirrábicas para uso en perros y gatos; la mayoría contiene virus inactivados de origen en cultivos celulares. Los productos son seguros y eficaces, y muchos aportan una inmunidad durante tres años.

Se recomienda vacunar a perros y gatos a partir de los 3 a los 4 meses de edad, aplicar un refuerzo un año más tarde y posteriormente vacunar cada año o cada tres, según el tipo de vacuna empleada y de las disposiciones legales vigentes para su aplicación. Las vacunas trianuales aumentan el porcentaje de gatos inmunizados, por esto se recomienda su uso, con excepción de los lugares donde las leyes locales exigen la vacunación antirrábica anual, como en México.

Ya existen vacunas antirrábicas orales aprobadas para mascotas silvestres o exóticas. En los perros, la vía de administración intramuscular es más efectiva que la vía subcutánea, puesto que el tejido muscular posee una inervación más amplia y ahí existe mayor replicación viral. Además, es un requisito legal que la aplicación de la vacuna sea por esta vía.

Si un perro vacunado hace un año estuvo expuesto a un animal rabioso, puede revacunarse inmediatamente y ser confinado, con su dueño, durante treinta días. En estas condiciones, la dosis de refuerzo ayuda a una adecuada protección; en caso de que el animal no hubiera tenido la vacuna, es necesario aislarlo para su observación por lo menos durante seis meses, en los cuales no debe tener contacto con personas ni con otros animales. Si no ha manifestado alteración después de cinco meses de confinamiento, la mascota se vuelve a vacunar.

Si un animal no vacunado muerde a una persona o a otro animal y se sospecha de rabia, existen dos alternativas:

- 1) Si el propietario da su consentimiento, se sacrifica de inmediato. La cabeza se remite a un laboratorio para la detección de anticuerpos fluorescentes. Si el virus no se encuentra en el cerebro, tampoco se encuentra en las glándulas salivales y el individuo mordido no sufre la exposición al virus. En caso contrario, se da comienzo al tratamiento de la persona, consistente en la exposición repetida al antígeno vacunal.
- 2) Se aísla al animal durante diez días para que no entre en contacto con gente ni con otros animales. Si desarrolla signos en este periodo, se sacrifica y, también, se remite la cabeza al laboratorio. Si no hay signos, no hay problema con la persona o animal agredido. Con el animal agresor existen dos posibilidades: 1) que éste tenga el virus de la rabia pero no lo haya transmitido porque todavía no llegaba al cerebro y, por lo tanto, tampoco se encontraba en la saliva, y 2) que no tenga rabia.

HEPATITIS INFECCIOSA CANINA

Definición

La **hepatitis infecciosa canina (HIC)** es una enfermedad causada por el adenovirus canino tipo 1 (AVC-1), que se encuentra relacionado (pero es diferente) con el AVC-2, que provoca la traqueobronquitis infecciosa o tos de las perreras.

Debido a la diseminación de la vacunación, actualmente la HIC es una enfermedad ocasional y se observa casi exclusivamente en perros no vacunados. Los cánidos salvajes permanecen como reservorios de la infección. Los perros, las zorras y otros miembros de la familia *canidae*, son vulnerables al AVC-1.

La enfermedad se caracteriza por signos que varían desde una fiebre leve y congestión de las membranas mucosas, hasta una depresión severa, leucopenia notable y hemorragia prolongada.

Etiología

El virus productor de la enfermedad pertenece a la familia *Adenoviridae* y al género *Mastadenovirus*. Este virus ADN no envuelto se halla diseminado por todo el mundo, pero la enfermedad natural ocurre sólo en miembros de la familia canídea. Desde 1930, se sospechó la etiología viral del HIC; aunque la enfermedad la reconoció y describió Rubarth en 1947. Frecuentemente se detectan anticuerpos contra el virus en los perros.

Este agente es estable y resistente al fenol al 0.5%, durante varios días; permanece infectante de diez a catorce días sobre objetos diversos; sobrevive hasta catorce semanas, a temperatura ambiente y durante seis a nueve meses a 4 °C, pero se inactiva por formol al 0.2%, en un día.

Epizootiología

El AVC-1 se adquiere por exposición oronasal. Se encuentra en todos los tejidos y se alberga en todas las secreciones durante la infección aguda.

También se elimina de seis a nueve meses en la orina, después de la recuperación, por esto se habla de un periodo de portador sano.

Como es muy resistente a la inactivación y desinfección, los fomites y los ectoparásitos diseminan la enfermedad.

La epizootiología de la hepatitis infecciosa canina se muestra en la FIGURA 34.

Patogenia

Son susceptibles los perros de todas las edades, aunque los jóvenes se infectan con más frecuencia; también puede existir una forma neonatal. Según la virulencia de las cepas, el periodo de incubación varía de dos a diez días. El virus tiene un tropismo característico por las células retículo endoteliales y hepáticas. Después de la exposición oronasal, el AVC-1 causa viremia y se disemina por los tejidos, especialmente en los hepatocitos y las células endoteliales. El daño a los hepatocitos origina necrosis hepática aguda o hepatitis activa crónica. La viremia dura de cuatro a ocho días posinoculación. El primer signo de la enfermedad contagiosa es fiebre, que por lo regular mejora en un par de días, pero puede elevarse de nuevo después de una semana. En algunos perros, la fiebre es el único signo, pero normalmente se observa leucopenia, anorexia, depresión, sed y congestión de mucosas, en particular de la bucal, que muestra hemorragias.

Las lesiones iniciales en las células del hígado, del riñón y del ojo tienen relación con los efectos citotóxicos del virus. Al séptimo día posinoculación hay una respuesta de anticuerpos suficiente para eliminar el virus de la sangre y del hígado, lo que restringe la extensión del daño

hepático; no obstante, la enfermedad es fatal en los perros con títulos de anticuerpos bajos.

El virus se elimina en las secreciones nasales, en las heces y en la orina y se encuentra en la sangre durante el período febril. Rara vez se observa encefalitis aguda en los zorros, los cuales pueden morir sin mostrar signos. Los signos neurológicos son comunes en los perros.

La afección del sistema nervioso central es similar a la ocasionada en enfermedades hepáticas, tanto crónicas como agudas, y se conoce como **encefalopatía hepática**.

El AVC-1 provoca una disminución drástica de los factores de coagulación, trombocitopenia, fibrinólisis y coagulación intravascular diseminada (CID). En casos crónicos también se presenta ascitis por hipertensión en el sistema portal e incremento de la presión hidrostática capilar, lo que ocasiona cambios de corrientes hacia la cavidad abdominal en el paso de líquidos mediados por la albúmina.

Signos clínicos

Los signos clínicos de la enfermedad dependen de la forma como se presente la infección. En la hiperaguda se observa fiebre de 39.4 °C a 41.1 °C, dolor abdominal, petequias en las mucosas, signos nerviosos como convulsiones y coma. El animal muere a las pocas horas de presentar los signos.

Existen formas severas de la HIC, en las que se aprecia amigdalitis, depresión, falta de orientación y debilidad, anorexia, dolor abdominal, hepatomegalia, vómito, diarrea, secreciones oculares y nasales mucopurulenta, fiebre de 41.1 °C y linfadenopatía generalizada. La forma clínica no grave de la HIC se caracteriza por semiología leve, con signos como el ojo azul por daño del endotelio corneal y deposición de complejos inmunes. Las lesiones oculares se observan al iniciar la etapa de recuperación y pueden ser los únicos signos en animales con la enfermedad no aparente. Los perros con edema corneal muestran blefarospasmo, fotofobia y secreción serosa ocular. Hay dolor, pero éste desaparece al extenderse la nubosidad; en casos graves llega a existir perforación corneal. En la forma leve o inaparente de la HIC, algunos pacientes padecen faringitis o tonsilitis; casi la mitad de los perros son resistentes a la infección.

La forma crónica de la enfermedad se caracteriza porque el paciente presenta cirrosis o hepatitis crónica, ascitis (FIGURA 35) y encefalopatía hepática.

El AVC-1 persiste asintómicamente por largos periodos. Existen diversas complicaciones en cualquiera de las formas clínicas de la HIC, cambios oftálmicos, como glaucoma, pielonefritis y CID. Por otra parte, la ictericia, en cualquier caso de enfermedad hepática, es rara, pero puede ocurrir en perros que sobrevivan a la fase aguda.

Los perros afectados tienen tendencia a la hemorragia. A veces adoptan una posición echada y plegada. La enfermedad aguda generalmente es mortal al término de una semana; se han observado formas leves e inaparentes.

Lesiones

No es común observar ictericia en los perros infectados con HIC, aunque a menudo presentan hemorragias petequiales en las mucosas: resultado de una vasculitis, ya que el virus infecta células endoteliales y la acelera.

El hígado de los perros infectados con HIC se encuentra inflamado, con zonas necróticas con cuerpos de inclusión intranucleares. La vesícula biliar está edematosa, los riñones aumentados de tamaño y con frecuencia hay hemorragia gastrointestinal.

Se puede detectar uveítis anterior y el típico ojo azul o rugosidad de la córnea, debido al daño que causa el virus en el endotelio corneal y deposición de complejos inmunes. El ojo azul es muy común en perros afganos.

Diagnóstico

- a) **Hemograma.** En las fases tempranas de HIC se observa leucopenia, linfopenia y neutropenia. En los perros que se recuperan sin complicaciones aparecen linfocitosis y neutrofilia, con frecuencia, se encuentran eritrocitos nucleados.

Existen alteraciones de α -2 globulinas tras siete días de iniciada la incubación; catorce días después sigue un incremento de γ -

globulinas. El aumento de globulinas corresponde a la presencia de anticuerpos en contra de AVC-1.

- b) **Bioquímica.** Las alteraciones bioquímicas consisten en el aumento de actividad de las enzimas ALT, AST y FAS, según la magnitud de la necrosis hepática. Las enzimas no se ven alteradas en la fase inicial de la enfermedad, ya que ésta se manifiesta cuando el virus aún no ha llegado al hígado. La actividad enzimática decrece después de catorce días de comienzo de la incubación; sin embargo, posiblemente haya casos de elevación persistente o recurrente, sobre todo en los que se desarrolla hepatitis activa crónica.

La hiperbilirrubinemia no es común, dado que la necrosis interlobular de este tipo no produce colestasis intrahepática. Empero, se observa una bilirrubinuria que va de leve a severa, pues el daño causado en el nivel renal evita la retención de bilirrubina conjugada.

Las alteraciones en la coagulación características de la coagulación intravascular diseminada (CID) se observan, principalmente, en la fase virémica de la enfermedad. Hay trombocitopenia con o sin alteraciones en las plaquetas y el tiempo de coagulación se retrasa en el perro que desarrolla hepatitis fibrosante crónica.

La hipoglucemia se aprecia en pacientes terminales por insuficiencia hepática severa y es uno de los factores que contribuyen a la muerte. La proteinuria (principalmente por albúmina) es reflejo del daño renal causado por el virus, y se obtienen concentraciones mayores de 50 mg/dl. El daño glomerular se origina por la presencia del virus en las primeras fases de la infección (o en fases más avanzadas), el cual surge por la presencia de complejos inmunes, o bien de CID.

- c) **Paracentesis abdominal.** El líquido obtenido por medio de la paracentesis abdominal varía en color, desde amarillo hasta rojo, según la cantidad de sangre presente. Normalmente es un trasudado con menos de 2.5 g/dl de proteína y una gravedad específica de 1.020 a 1.030. La composición también cambia de acuerdo con la cantidad de sangre presente.

- d) **Citología.** En la citología de la médula ósea se observa disminución o ausencia de megacariocitos durante la fase virémica. Los que están presentes tienen alteraciones morfológicas.

El líquido encefálico es normal en perros con signos nerviosos causados por encefalopatía hepática y anormal en perros en los que CAV-1 se localiza en el cerebro. La concentración de proteína aumenta en estos casos (más de 30 mg/dl en el líquido cerebroespinal).

El humor acuoso presenta incremento de proteínas y de células asociadas con uveítis.

- e) **Histopatología.** En los frotis de tejido hepático, teñidos con Giemsa, se ven cuerpos de inclusión en los hepatocitos.
- f) **Serología.** La enfermedad es detectada por las pruebas de fijación de complemento, ELISA, sueroneutralización e inmunofluorescencia. Se utiliza la hemoaglutinación indirecta para diferenciar los distintos tipos de adenovirus AVC-1, ya que la capacidad de aglutinar eritrocitos humanos y de cerdo es diferente.
- g) **Aislamiento viral.** Las técnicas de inmunofluorescencia se emplean experimentalmente para confirmar la presencia del virus en los tejidos. Este método ha contribuido a localizar el lugar de la replicación viral, la distribución del virus en las células y la presencia de virus en cuerpos de inclusión.

Los casos de infección de adenovirus canino (CAV-1) se han descrito de perros domésticos en todo el mundo; asimismo, se han demostrado infecciones naturales en cánidos no domésticos.

Tratamiento

La terapia para el HIC es sintomática, aunque muchos perros se recuperan sin una terapia de soporte. No existe un tratamiento eficaz contra el AVC-1. El tratamiento de la forma neonatal no garantiza resultados, debido a que casi siempre es fatal, y los pocos cachorros que se recuperan tienen secuelas neurológicas irreversibles.

El tratamiento de las enfermedades hepáticas se basa en proporcionar una buena nutrición y suficientes líquidos. Las calorías se deben administrar en forma de hidratos de carbono simples y fáciles de digerir

(arroz hervido). Las comidas deben ser frecuentes y reducidas para fomentar al máximo la digestión y la absorción.

Se sugiere dar un suplemento vitamínico múltiple. Se recomienda, también, administrar vitamina K, si se descubren tendencias hemorrágicas o si las pruebas de coagulación son anormales.

Como existe la posibilidad de que la hipoglicemia cause coma, se debe administrar glucosa al 50% por vía intravenosa en dosis de 0.5 ml/kg, durante cinco minutos; también puede realizarse transfusión de plasma que provea de factores de la coagulación.

Si se sospecha de compromiso del sistema retículo endotelial hepático, se sugiere la aplicación de antibióticos sistémicos que no requieran de eliminación hepática importante, como la ampicilina, la amoxicilina o las cefalosporinas. El uso de antibióticos orales, como la neomicina, reduce la población de bacterias productoras de amonio en el intestino, pero no es efectiva. La reabsorción renal de amonio se reduce con potasio, administrado por vía parenteral u oral y por corrección de la alcalosis metabólica; para reducir la absorción de productos del amoniaco se utiliza lactulosa por vía oral o rectal.

Además, la acidificación urinaria, con un acidificante como el ácido ascórbico, reduce mucho la reabsorción de amonio por el riñón, aunque se debe considerar que éste último es nefrotóxico.

Prevención

La prevención se logra por medio de la inmunización con vacunas atenuadas CAV-1 o CAV-2. Las vacunas modificadas de virus vivo de CAV-1 se cuestionan, ya que provocan lesiones oculares y renales, pero no hay reportes de sus efectos adversos; se ha demostrado que el uso de la vacuna de adenovirus canino modificado vivo es segura y efectiva.

La duración de la inmunidad adquirida en el cachorro depende de la concentración de anticuerpos en la madre. La vida media de los anticuerpos contra hepatitis infecciosa canina es de casi nueve días (en comparación con los 8.4 días de anticuerpos contra moquillo). La inmunización para la hepatitis infecciosa, por lo general, se recomienda cuando los títulos de anticuerpos maternos son menores de 1:100, lo que ocurre alrededor de las 7 semanas de edad. El nivel de anticuerpos maternos

contra la HIC disminuye a concentraciones mínimas, de las 14 a las 16 semanas de edad.

Las recomendaciones contra la HIC indican el uso de, por lo menos, dos vacunas en los cachorros, con una diferencia de tres a cuatro semanas entre cada una. Las vacunaciones tempranas y más frecuentes se aplican en áreas de alta prevalencia. Se sugiere la inmunización anual.

Algunos perros fueron experimentalmente alimentados con diluciones de CAV-2 en forma de líquido o con inserción en cebos; después de cuatro semanas de vacunados, los perros presentaron altos títulos de anticuerpos virus neutralizantes en el suero.

El adenovirus canino (CAV-2) provoca un contagio importante sobre el tracto respiratorio, específicamente: traqueobronquitis infecciosa canina, pero no hepatitis. La inyección intramuscular de la vacuna CAV-2 atenuada protege, tanto contra la traqueo-bronquitis canina, como contra la hepatitis canina.

En camadas donde algunos de los cachorros presenten ya la infección, se recomienda administrar suero hiperinmune (obtenido de hembras que hayan producido recientemente camadas infectadas por el CAV-1) a todos los cachorros, incluso a los miembros que todavía no presenten signos clínicos. La dosis del suero hiperinmune es de 1 a 2 ml, por vía intraperitoneal.

TOS DE LAS PERRERAS

Definición

La **traqueobronquitis infecciosa canina**, mejor conocida como **tos de las perreras**, es una enfermedad cuya manifestación clínica más común es la tos, sin embargo, puede causar bronconeumonías fatales cuando se combina con el virus de la enfermedad de moquillo (*Paramixovirus*).

La tos de las perreras generalmente se autolimita, la recuperación se inicia al aparecer las IgA en las secreciones respiratorias.

Etiología

En la traqueobronquitis infecciosa intervienen uno o varios agentes etiológicos, como el virus de parainfluenza, *Mycoplasma* spp., el reovirus 1,2 y 3, el adenovirus canino 2 y la *B. bronchiseptica*, entre otros; aunque esta última se aísla con mayor frecuencia.

La *B. bronchiseptica* es un bacilo gramnegativo pequeño en extremo y estrictamente aerobio.

Patogenia

La *B. bronchiseptica* se une a los cilios del epitelio respiratorio, causa cilioestasis a los cinco minutos posinfección; posteriormente, pérdida ciliar, necrosis de las células epiteliales e infiltración polimorfonuclear de la mucosa del epitelio respiratorio. Esto provoca secreción purulenta vis-

cosa y da como resultado rinitis con descarga nasal purulenta en las vías respiratorias altas, así como una traqueobronquitis exudativa en las vías respiratorias bajas.

Además, la bacteria secreta una adenilciclasa extracelular que disminuye la capacidad fagocítica de los macrófagos alveolares, y evita así la respuesta inmune local de las vías respiratorias bajas.

La recuperación se inicia cuando aparece la IgA en las secreciones respiratorias y se reduce el número de bacterias. La eliminación del microorganismo de las vías respiratorias bajas ocurre seis a catorce semanas en promedio, lo que origina portadores asintomáticos. El daño de la mucosa traqueobronquial por agentes virales facilita la colonización de este organismo.

Signos clínicos

Los signos clínicos de la infección se desarrollan de tres a cuatro días después de la inoculación y duran en promedio diez días. Los perros son llevados a consulta por tos severa de tipo paroxístico y de aparición repentina (productiva o no productiva). La tos se exacerba con el ejercicio o al momento de presionar el cuello con el collar. En la anamnesis se hace notar que el paciente estuvo pensionado, hospitalizado o en contacto con otro perro que presentaba la misma signología.

Los pacientes con traqueobronquitis no complicante manifiestan mal estado de ánimo, conteos celulares sanguíneos en rangos normales y no hay fiebre.

Cuando la infección ataca únicamente las vías respiratorias altas, el hemograma no muestra alteraciones; sin embargo, si las vías respiratorias bajas están involucradas, comúnmente se encuentra leucocitosis con desviación a la izquierda. En los análisis citológicos de los lavados traqueales, con frecuencia se observa exudados de neutrófilos en los perros con cualquier tipo de traqueobronquitis infecciosa.

El diagnóstico etiológico específico se lleva a cabo mediante el aislamiento y la identificación de la *B. bronchiseptica*, la cual se aísla de las secreciones nasales en las etapas tempranas de la enfermedad. Como la enfermedad persiste en las vías respiratorias bajas, aun cuando en las altas ya haya desaparecido, conviene realizar un lavado traqueal y mandarlo a bacteriología.

Tratamiento

La traqueobronquitis no complicada es autolimitante, por tanto, sólo se recomienda reposo durante siete días. Los antitusígenos se indican para evitar la irritación traqueal; están contraindicados en casos de tos productiva o de crepitaciones en los campos pulmonares. Se sugieren antitusígenos centrales, como butorfanol, dextrometorfano, codeína e hidrocodona. Por otra parte, se usan broncodilatadores, pues evitan la presencia de broncoespasmos, así como los mucolíticos, para aclarar las secreciones provenientes de las vías respiratorias bajas.

En teoría, los antibióticos sistémicos no son adecuados en la mayoría de los casos en que se presenta la tos de las perreras, ya que esta enfermedad, como se ha dicho, es autolimitante. Por otra parte, la concentración de antibióticos parenterales en la tráquea es muy baja, por lo que no se recomienda el uso de antibióticos en aerosol (nebulizaciones). Los antibióticos orales, o parenterales, son efectivos en pacientes que cursan con neumonía causada por *B. bronchiseptica*, pues ésta es sensible al clo-ranfenicol, en dosis de 50 mg/kg; a la tetraciclina, en dosis de 22 mg/kg, y a la amoxicilina combinada con clavulanato, en dosis de 20 mg/kg, los tres administrados cada ocho horas, por lo menos durante cinco días después de la resolución de la signología.

Prevención y control

Primero, debe evitarse el contacto de los animales sanos con los enfermos, reducir la densidad de población y aumentar la ventilación (esto disminuye la presencia de enfermedades respiratorias).

Se recomienda la vacunación cuando existe un mayor riesgo de que ocurra la infección de traqueobronquitis, para lo que se cuentan con varios tipos de vacunas:

1. Bacterina inactivada contra *B. bronchiseptica* de administración parenteral. Se sugiere aplicar a los cachorros dos dosis con dos a cuatro semanas de intervalo; la primera aplicación se hará de las 6 a las 8 semanas de edad y la segunda, de las 10 a las 12 semanas de edad. Se estima que la inmunidad dura un año, por lo que es conveniente revacunar anualmente. Esta vacuna parece ser más eficaz

- que la de aplicación intranasal, cuando es utilizada para revacunar perros adultos.
2. Vacuna que contiene bacterina viva atenuada contra *B. bronchiseptica* y virus de parainfluenza vivo modificado de aplicación parenteral. Se recomienda aplicar una sola dosis a las 3 semanas de edad y revacunar anualmente. Puede ocasionar signología leve transitoria, como tos, estornudos y descarga nasal.
 3. Bacterina atenuada contra *B. bronchiseptica* y virus de parainfluenza atenuado de aplicación intranasal. Induce inmunidad de tipo sistémica (celular y humoral). Puede aplicarse a cachorros a partir de las 2 semanas de edad y requiere una segunda aplicación con un intervalo de tres a cuatro semanas. Se recomienda revacunación anual y en el caso de criaderos, semestral.
 4. Bacterina contra *B. bronchiseptica* de administración intranasal. Induce inmunidad local desde las 72 horas posteriores a la vacunación. Puede aplicarse a cachorros a partir de las 2 semanas de edad y requiere una segunda aplicación con un intervalo de tres a cuatro semanas. Se sugiere la revacunación anual o una semana previa a la exposición con el agente (por ejemplo, pensión). Puede producir signología como tos y estornudos, para lo cual son útiles los antibióticos. La inmunidad no alcanza el año de duración.

Cuando hay brotes, los animales confinados en perreras se deben manejar con guantes desechables y separar a los enfermos de los sanos. El hipoclorito de sodio al 5.6% ayuda a la desinfección: se agrega un poco de blanqueador a esta concentración, por 32 partes de agua, para obtener una solución al 0.175%.

GASTROENTERITIS POR *PARVOVIRUS* CANINO

Definición

La **parvovirus canina (PVC)** es una enteritis aguda altamente contagiosa, que se ha esparcido por el mundo, mostrando prevalencia mundial desde fines de la década de los setenta. Los estudios retrospectivos sugieren que el virus apareció por primera vez en la población canina, entre 1976 y 1977.

Se han estudiado tres síndromes de la infección por parvovirus canino:

- 1) Gastroenteritis hemorrágica (es el más común).
- 2) Miocarditis aguda.
- 3) Mortalidad neonatal.

Etiología

El **Parvovirus canino (PVC)** es un virus ADN sin envoltura. Se conocen dos *Parvovirus* que infectan a los perros:

- a) El virus patógeno del parvovirus canino tipo 2 (PVC-2), que apareció en 1978 como una nueva enfermedad canina.
- b) El virus diminuto de los perros (MVC, PVC-1) fue investigado por Binn, en 1970. Este virus no se había asociado con enfermedades naturales hasta 1990, cuando se demostró como causa de trastornos respiratorios y entéricos en cachorros menores de tres semanas de edad, tanto natural como experimentalmente. Las infecciones expe-

rimentales con este virus en perras gestantes producen reabsorciones embrionarias o muerte fetal.

El PVC-2 apareció por primera vez en 1977. Sobrevivió con su forma original en la población canina durante aproximadamente dos años y después mutó. Los subtipos antigénicos PVC-2a y 2b, ahora prevalentes en la población canina mundial, se aislaron de muestras fecales, por primera vez en 1980 (PVC-2a) y después entre 1983 y 1984 (PVC-2b). Estas variantes se replican eficientemente en los gatos, aunque no se ha demostrado que puedan ocasionar una enfermedad seria. Los cambios antigénicos de estos subtipos no son significativos con respecto a la eficacia de las vacunas actuales; es decir, las vacunas preparadas contra PVC-2 protegen también contra PVC-2a y PVC2b.

El descubrimiento de las relaciones antigénicas entre el parvovirus que infecta a los perros y el que a los infecta gatos y visones, condujo al célebre mito de que el primero era una mutación del virus de la panleucopenia felina; sin embargo, la realidad es que su ancestro, hasta la fecha, es aún desconocido. Las evidencias sugieren que los subtipos recientes (PVC-2a y 2b) son más virulentos que el antiguo virus PVC-2.

El parvovirus muestra una gran resistencia al medio externo, por ello puede sobrevivir durante meses o años en las heces. El principal medio de transmisión de la enfermedad es el contacto con heces contaminadas, así como con fomites que fueron contaminados por heces.

El virus es resistente a la mayoría de los desinfectantes de uso común. Tiene poder hemoaglutinante sobre los eritrocitos del cerdo, del mono *Rhesus* y del gato. Presenta tropismo por las células en mitosis activa o de división rápida, como las intestinales, las de médula ósea y los tejidos linfáticos. Su poder antigénico se traduce en la aparición de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación, así como en la aparición de anticuerpos seroneutralizantes.

Después de la infección, la inmunidad persiste durante más de dos años.

Epizootiología

El virus es panzoótico y los estudios serológicos revelan que prevalece igualmente en cánidos salvajes y en domésticos. Se disemina en las po-

blaciones por medio de los animales que se han expuesto al virus cuando aún son cachorros, por la vacunación y por contacto directo con el virus en la calle.

La máxima incidencia de la enfermedad clínica se presenta en los cachorros de 6 a 20 semanas de edad. Los menores de 6 semanas aún están protegidos por la inmunidad materna, mientras que los mayores de 20 semanas ya fueron inmunizados y probablemente no evidenciarán sintomatología al entrar en contacto con el virus.

Parece ser que ciertas razas, como el doberman pinscher, el rottweiler y el springer spaniel, son más propensas a desarrollar la forma clínica de la enfermedad y según algunos estudios, también la presentan el pastor alemán y el bull terrier americano.

El periodo de incubación dura de tres a cinco días y termina con los signos de letargo y postración.

Patogenia

La infección se adquiere al ingerir un cierto número de partículas virales. Durante el curso de los dos primeros días después de su ingestión, el virus se replica en el tejido linfoide de la orofaringe. Después, se disemina en todo el organismo por medio de la sangre y finalmente, entre el cuarto y el décimo día después de la infección, se elimina por las heces.

A causa de la viremia temprana, la tasa de anticuerpos séricos neutralizantes es un excelente indicador de la inmunización del animal, pero la inmunidad local sólo juega un papel secundario. La viremia termina por un incremento de anticuerpos séricos neutralizantes que aparecen cinco o seis días después de la infección.

La replicación viral se lleva a cabo en las células que muestran gran velocidad de multiplicación, como las epiteliales de las criptas intestinales, las células miocárdicas de cachorros muy jóvenes, las del tejido linfoide y las de la médula ósea.

Cuando la replicación viral ocurre en estos dos últimos tejidos, provoca linfopenia y neutropenia, respectivamente. También, existirán cambios tóxicos en los neutrófilos, los que mostrarán un aumento degenerativo.

El efecto de la infección del PVC-2 sobre la médula ósea tiene gran importancia clínica. La infección causa necrosis de las células mieloideas y eritroideas. En virtud de que los glóbulos rojos tienen una vida media prolongada, los efectos sobre ellos serán mínimos, aunque puede existir anemia, ocasionada por la pérdida de sangre por vía intestinal.

La replicación del virus en las células epiteliales de las criptas intestinales da como resultado un rápido colapso de las vellosidades del intestino, necrosis del epitelio y diarrea hemorrágica.

Las bacterias de la flora intestinal penetran por la mucosa lesionada y además, como resultado de la neutropenia y la inmunodepresión, tienen un rápido acceso a la corriente sanguínea; esto produce sepsis fulminante y muerte. Durante la fase aguda de la enfermedad, los perros eliminan cantidades masivas del virus en las heces.

En los perros gravemente afectados, las células linfoides de las placas de Peyer se destruyen a una velocidad tal, que no alcanzan a reemplazarse. Cuando el daño intestinal es aún reversible, las lesiones tardan alrededor de dos semanas en repararse.

La edad y la inmunidad parecen determinar si la infección por el PVA-2 involucra el tejido cardíaco. La replicación en los miocitos cardíacos sólo es suficiente para mantener el virus hasta que los cachorros cumplen 2 semanas de edad, aunque se puede observar miocarditis en cachorros de 6 a 8 semanas, como resultado de una infección ocurrida varias semanas antes.

Por lo anterior, se puede deducir que las afecciones miocárdicas son muy raras, debido a lo diseminada que es la vacunación, por tanto, la mayoría de las hembras son inmunes y transmiten la inmunidad a sus cachorros por la vía uterina o el calostro. Cuando los cachorros lleguen a ser susceptibles al *Parvovirus*, ya habrá pasado el periodo de riesgo de afección al miocardio.

La viremia inicial, la inmunosupresión y la necrosis intestinal son menos severas en los animales con inmunidad pasiva al virus, ya sea por una exposición previa o por la presencia de anticuerpos maternos. La inmunosupresión que resulta de la infección favorece la aparición de otras enfermedades como el moquillo, la hemobartonelosis y la encefalitis asociada con la vacuna contra el moquillo. La presencia de organismos patógenos

entéricos oportunistas, como *Campylobacter*, *Salmonella*, *Coronavirus* y diversos parásitos, pueden incrementar la severidad de los signos clínicos. La flora bacteriana normal también incrementa el grado de reemplazo epitelial, exacerba la enfermedad, invade la mucosa y produce sepsis.

Se puede consultar la patogenia de la parvovirus canina en la FIGURA 36.

Signos y lesiones

No todos los cachorros de la camada presentan la afección clínica. Los signos clínicos tempranos son depresión, anorexia, pirexia y vómito. Generalmente, el vómito es escaso, de color claro o teñido de bilis. No es frecuente el vómito abundante, por lo que en caso de que se presente, debe sospecharse de intususcepción. Al inicio, las heces son grises o amarillentas, pero de 12 a 24 horas posteriores al inicio del vómito, aparece la diarrea, que la mayoría de las veces es hemorrágica y de olor fétido (este último puede estar asociado con otras causas de la diarrea hemorrágica, por lo que no es un signo específico de parvovirus fétida). La depresión y deshidratación en los animales afectados normalmente es severa (FIGURA 37).

En la mitad de los casos hay fiebre al inicio de la enfermedad (sobre todo en cachorros), aunque nunca es muy elevada. Aproximadamente en 80% de los casos se observa leucopenia, a menudo con un recuento total de 500 a 2 000 leucocitos/ml. Estos cambios sugieren un caso de parvovirus, aunque no son patognomónicos.

Puede hablarse de una forma sobreaguda de la enfermedad, que ocasiona la muerte entre uno y tres días; así como de una forma aguda que provoca la muerte entre cinco y seis días, por choque hipovolémico o séptico debido a complicaciones bacterianas.

La mucosa intestinal presenta congestión hemorrágica y necrosis de las vellosidades, sobre todo en el yeyuno. Los nódulos linfáticos mesentéricos se encuentran hipertrofiados y hemorrágicos. El intestino presenta necrosis en las células epiteliales de las criptas y erosión completa de las vellosidades. Se puede observar linfocitosis en muchos nódulos linfáticos y el timo.

Generalmente, cuanto más joven es el afectado, mayor es su riesgo de morir. La complicación más importante es la septicemia, la cual puede tener resultados letales si se desarrolla estado de choque o coagulación intravascular diseminada. Otras complicaciones, aunque menos frecuentes, son intususcepción, hipoglucemia (asociada a la disminución en el aporte y a que los cachorros carecen de reservas), hipoproteínea, anemia, hepatopatías e infecciones secundarias por salmonelosis, campilobacteriosis, etcétera.

Después de la recuperación, puede presentarse diarrea intratable por intolerancia alimenticia, como resultado de un daño irreparable en la mucosa intestinal o por una inflamación persistente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una adecuada historia clínica y en la presencia de los signos clínicos característicos que llevan a realizar pruebas de laboratorio. La historia clínica y la presencia de linfopenia/neutropenia, son muy importantes para orientar el diagnóstico, así como la aplicación de las siguientes pruebas:

- a) Medición de los anticuerpos séricos contra *Parvovirus*. Una elevación cuatro veces mayor del título de IgG en el suero, en un periodo de siete a catorce días, sugiere que el animal padece parvovirus.
- b) La detección de anticuerpos IgM contra *Parvovirus*. La presencia de este tipo de anticuerpos en el suero de perros que no han sido vacunados durante las últimas tres o cuatro semanas, constituye un indicio de infección por *Parvovirus*.
- c) Resultado positivo a la prueba de hemoaglutinación o de ELISA.
- d) El aislamiento del virus a partir de las heces.
- e) La detección de partículas de *Parvovirus* en las evacuaciones, por inmunoelectromicroscopía.
- f) Pruebas de anticuerpos fluorescentes en tejidos a la necropsia.

La hemoaglutinación fecal y la prueba de ELISA son sencillas y específicas, pero menos sensibles que otras pruebas.

La prueba de ELISA es un inmunoensayo enzimático que detecta partículas antigénicas de superficie del virus en las heces, incluso detecta

partículas virales intactas y se puede realizar en forma rápida en el consultorio médico (FIGURA 23).

La prueba de hemoaglutinación fecal, basada en las propiedades hemoaglutinantes distintivas del *Parvovirus*, determina cuál es la dilución más alta (título) de las heces del paciente que aglutina los eritrocitos de mono o de cerdo, como una medida de la concentración de virus en la muestra. Un título mayor de 1:64 por lo general se considera diagnóstico, aunque a veces se obtienen **falsos positivos** en animales recién vacunados.

Se debe tomar en cuenta que la eliminación del virus en las heces ocurre de tres a cuatro días después de la infección y llega a su pico alrededor del momento en que aparecen los signos clínicos. La eliminación del virus se detiene de ocho a doce días después de la infección.

La determinación serológica de un título de anticuerpos contra *Parvovirus* canino, mediante la inhibición de la hemoaglutinación, la neutralización viral u otros métodos, no es suficiente para el diagnóstico, debido a que se ha estimado que de 75% a 95% de la población de perros presenta seroconversiones desde antes de la vacunación o de la exposición al virus.

La demostración de un título de anticuerpos contra *Parvovirus* canino, formado en su mayor parte de IgM, indica la presencia de una infección reciente, ya que esta inmunoglobulina sólo se encuentra en las primeras semanas del proceso infeccioso.

Hay que descartar otros procesos que puedan cursar con diarreas hemorrágicas. Se debe recordar que existen otras gastroenteritis virales, como las infecciones por *Coronavirus* y *Rotavirus*, además de los ya muy comunes procesos parasitarios.

Tratamiento

Debe suspenderse la ingestión de alimentos por un mínimo de 12 a 24 horas. Si el vómito es intenso o si los líquidos ingeridos inducen el vómito, también se suspende la ingestión de agua. Durante el periodo de recuperación, se recomienda introducir la dieta acostumbrada en forma gradual.

Es necesario instituir una terapia de sostén en la mayoría de casos de parvovirus, así como la administración de antibióticos de amplio es-

pectro. El punto clave de la terapia es la rehidratación del paciente, para lo cual se recomienda el Ringer lactado, adicionado con de 10 a 30 mEq de cloruro de potasio por litro.

El potasio no debe exceder una dosis de 0.5 mEq/kg/hora. Aunque no siempre se observa hipocaliemia, habrá pérdida de potasio en toda la masa corporal durante la enfermedad, a causa de la falta de ingestión y del aumento en la pérdida por heces y vía renal. También se puede emplear una solución de cloruro de sodio al 0.9%, con potasio agregado y glucosa. Están indicados los líquidos que contienen glucosa, en especial en cachorros pequeños (por ejemplo los chihuahueros) y en algunos casos, se requiere que sean precedidos por un bolo.

El uso de antibióticos está justificado si el paciente presenta diarrea hemorrágica o evidencias de sepsis, tales como fiebre, depresión, leucogramas degenerativos con desviación a la izquierda o cultivos de sangre positivos a crecimientos bacterianos.

El antibiótico de primera elección para pacientes con diarrea hemorrágica, sin evidencia de sepsis, es la combinación de sulfadiacina con trimetoprim; sin embargo, si el paciente está severamente deprimido, muestra evidencia de sepsis o una neutropenia grave (menos de 1 000/ml), se recomienda utilizar una combinación de ampicilina de 5 a 10/mg/kg con gentamicina a 2.2 mg/kg, los cuales dirigen su espectro de actividad contra patógenos gramnegativos y anaerobios.

No se debe administrar gentamicina a perros deshidratados, a menos que se vigilen la orina y el nitrógeno uréico sanguíneo.

En casos menos graves, se puede emplear metronidazol oral. Sin embargo, se debe tener presente que los perros bajo tratamiento prolongado pueden desarrollar candidiasis oral o intestinal.

Se pueden tomar medidas adicionales. La administración de antieméticos, como la metoclopramida en dosis de 1 a 2 mg/kg 2 o 3 veces por día, ayuda en el tratamiento del íleon adinámico, y puede ser útil para recuperar la motilidad intestinal.

El subsalicilato de bismuto puede tener efecto benéfico por sus propiedades antidiarreicas inespecíficas, si se administra en dosis de 1 a 2 mg/kg.

No obstante, como la diarrea es un mecanismo de defensa que ayuda a eliminar elementos nocivos para el organismo, como toxi-

nas, restos de mucosa o coágulos, por lo general los antidiarreicos están contraindicados.

Mientras se mantenga una terapia de hidratación adecuada, la diarrea no debe preocupar, ya que desaparecerá si el animal logra eliminar el virus, si el daño intestinal no ha sido severo. Además, la diarrea es un indicador del estado de la enfermedad y al detenerla con medicamentos se puede enmascarar el verdadero estado del animal.

Está indicada la administración de sangre o plasma si existe hipoproteïnemia grave evidente. Los resultados tienen corta duración, pero pueden salvar la vida del paciente. La administración de plasma hiperinmune puede reducir la mortalidad, aunque faltan estudios que demuestren que esto se deba a los anticuerpos específicos y no sólo a la administración de proteínas que actúen como expansoras de plasma.

Recientemente se ha utilizado con buenos resultados la administración de interferón omega de origen felino. Se ha demostrado que tiene efectos benéficos al reducir la mortalidad y los signos clínicos asociados a la parvovirus. Se emplea en perros a partir del mes de edad en dosis de 2.5 millones de unidades por kg de peso, por vía endovenosa, durante tres días consecutivos.

La alimentación parenteral puede usarse; sin embargo, el riesgo de una infección sistémica es elevado cuando los animales reciben alimentación endovenosa durante la etapa aguda de la enfermedad.

Prevención y control

El virus es ubicuo y debido a su estabilidad fuera del hospedero y a la facilidad con que se transporta en los fomites, prevenirse de la exposición es casi imposible. Empero, siempre se debe instituir la profilaxis sanitaria y la desinfección de lugares contaminados. Para esto se recomienda el uso de agua de lejía en dilución de 1:30 o una dilución de 1:30 de blanqueador común (hipoclorito de sodio).

La cuarentena de animales nuevos en un criadero es teóricamente funcional, pero es una medida poco eficaz en la práctica, pues el virus sobrevive en el pelaje de los animales durante varios meses.

La profilaxis médica ha sufrido cierta evolución desde el inicio de los años ochenta. Los cachorros, al nacer, están protegidos por la acción

de los anticuerpos maternos, los cuales disminuyen progresivamente. Así pues, la tasa protectora contra el virus de calle es insuficiente de la quinta a la decimoquinta semana después del nacimiento. Mientras los cachorros posean suficientes anticuerpos de origen materno no responderán a la vacunación.

La tasa de anticuerpos necesarios para resistir la infección es mayor que la que produce la respuesta a la vacuna. Hay un periodo crítico durante el cual no se puede vacunar al cachorro, debido a que es vulnerable a la infección natural por tener un nivel bajo de anticuerpos maternos, pero que es capaz de interferir con la vacunación. Este periodo puede durar desde algunos días hasta varias semanas, en función del nivel de inmunidad materna y de la vacuna utilizada.

Los cachorros con un título de anticuerpos menor de 1:80 HI (unidades de inhibición de la hemoaglutinación) son vulnerables a la infección. Esto da lugar a una brecha inmunológica que es la principal razón de las fallas en la vacunación.

Por lo antes expuesto, el calendario de vacunación debe comenzar cuando el animal tenga títulos menores de 1:50; para ello, se tendría que hacer un muestreo a los cachorros, o por lo menos a los más propensos (como los rottweiler), aun así se tiene el riesgo de estar en ese periodo de ventana en que no hay respuesta a la vacunación.

Todos los esfuerzos de los fabricantes de vacunas buscan reducir el periodo crítico, proporcionando un alto título a las vacunas mediante la inclusión de más partículas virales en ellas y, por otra parte, utilizando cepas menos atenuadas con un número menor de pases *in vitro*. Los fabricantes de vacunas que indican la capacidad inmunizadora de su producto ante una elevada tasa de anticuerpos maternos abusan de la credulidad de sus clientes. Ninguna vacuna actualmente disponible en el mercado inmuniza antes de que el cachorro sea receptivo a la infección, ni puede eliminar el periodo de ventana, aunque sí lo puede reducir.

Para asegurar la inmunidad en animales no expuestos, los cachorros pueden vacunarse periódicamente, a partir de la sexta o séptima semana de edad. Una frecuencia semanal de vacunaciones aumenta la eficacia del programa de vacunación, pero siempre se debe tener en cuenta el riesgo y el precio. El riesgo de vacunar a un animal muy joven es que esté en el periodo de ventana, por lo que habrá interferencia vacunal.

Estos programas intensivos deben realizarse con vacunas monovalentes. La vacuna más apropiada se elabora con virus vivo modificado, de origen canino.

En la práctica, un cachorro menor de 3 meses de edad y de estado inmune desconocido, debe vacunarse por primera vez con dos aplicaciones, separadas una de la otra por un mes.

Algunas investigaciones han sugerido la vacunación intranasal como opción, cuyos resultados son alentadores. De confirmarse, este método podría considerarse como una solución al problema de la interferencia de los anticuerpos maternos en la vacunación contra la parvovirus canina.

VI. ENFERMEDADES BACTERIANAS DE LOS PERROS

LEPTOSPIROSIS CANINA

Definición

La leptospirosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial que afecta a los animales y a las personas; la causa una infección de varios microorganismos leptospirales que se agrupan en distintas serovariantes inmunológicas. Las infecciones pueden ser asintomáticas o provocar una variedad de trastornos que incluyen fiebre, ictericia, hemoglobi-nuria, uremia y muerte. Después de la infección aguda, con frecuencia, las leptospiras se localizan en los riñones y son excretadas en la orina, a veces en gran número, durante meses o años. Los microorganismos sobreviven en las aguas superficiales durante periodos prolongados.

Etiología

Todas las cepas patogénicas de *Leptospira* pertenecen a una especie, la *Leptospira interrogans*, de la cual existen muchas serovariantes.

La mayor parte de los casos de leptospirosis canina son causados por *L. canicola* (enfermedad de Stuttgart), *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* y *L. pomona*.

La *Leptospira pomona*, generalmente, causa infecciones subclínicas y ocasiona un estado de portador crónico. Otras variedades que también afectan al perro son la *L. autumnalis* y la *L. bataviae*.

Las leptospiras son organismos saprofitos que se encuentran en las ríos, lagos, aguas negras y el mar. Su movilidad es activa. Pertenecen al grupo de espiroquetas; son enrolladas, delgadas, flexibles y a menudo uno de sus extremos está doblado, formando un gancho (FIGURA 38); las espiroquetas son tan delgadas que en el campo oscuro aparecen como una cadena de cocos diminutos. No se tiñen con facilidad, excepto con el método de Giemsa o con impregnación argéntica.

Las leptospiras crecen mejor en condiciones aeróbicas, de 28 °C a 30 °C y en medios semisólidos ricos en proteína (Fletcher y otros). En esas condiciones, producen colonias redondas, de uno a tres milímetros de diámetro, dentro de seis a diez días. Prosperan también en medios que contengan suero y, además, crecen en la membrana corioalantoidea de huevos embrionados.

Las leptospiras son excelentes antígenos, inducen la producción de anticuerpos aglutinantes, líticos y fijadores de complemento en títulos altos. Estos últimos persisten en los individuos recuperados de la infección, lo cual permite el diagnóstico de una infección pasada.

Epizootiología

Las leptospiras se transmiten entre los animales por el contacto directo, transmisión venérea, laceratoria, heridas por mordeduras o ingestión de alimento contaminado.

Las ratas y los ratones son vulnerables a la infección y actúan como reservorios primarios de la infección para *L. icterohaemorrhagiae*.

La elevada cantidad de contagios de *L. canicola* en los perros puede explicarse por la costumbre que tienen de roer objetos duros, que muchas veces están contaminados por orina de otros perros. Además, suelen beber orina o agua contaminada, lamerse los genitales, etcétera.

La predisposición de los perros para contagiarse con *L. canicola* es grande, pues son el reservorio primario para esta serovariedad; sin embargo, su sensibilidad para la enfermedad es relativamente pequeña. Entre los perros jóvenes aparecen abundantes casos con síntomas clínicos, mientras que en los de mayor edad el curso de las infecciones muchas veces pasa inadvertido.

Los reservorios primarios de las diferentes variedades de *Leptospira*, así como otros animales a los que afectan y las lesiones que se producen se pueden consultar en el CUADRO 15.

VARIEDAD DE <i>LEPTOSPIRA</i>	RESERVORIO PRIMARIO	ANIMALES SUSCEPTIBLES	LESIONES
<i>L. grippotyphosa</i>	Ratón campestre	Vaca, cerdo, borrego, cabra, conejo, cuyo.	Hepatitis crónica activa. Ictericia por daño hepático
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	Ratas, ratones	Vaca, cerdo, caballo, cuyo	Hemorragias en pulmones y aparato digestivo
<i>L. pomona</i>	Vaca, cerdo	Caballo, borrego, cabra, conejo, cuyo	Ictericia con hemoglobinuria y hemoglobinemia por toxina hemolítica
<i>L. canicola</i>	Perro	Vaca, caballo, cerdo	Lesión difusa en riñón, estomatitis ulcerosa
<i>L. bataviae</i>	Perro, rata, ratón	Vaca	Inespecíficas
<i>L. autumnalis</i>	Ratón	Vaca	Inespecíficas

CUADRO 15. Reservorio primario, animales susceptibles y lesiones con las diferentes leptospirosas.

Los animales infectados eliminan espiroquetas en la orina, lo cual contamina el agua, el suelo y los alimentos (si estos no están protegidos del contacto con esta secreción). Los suelos húmedos y alcalinos favorecen la supervivencia de estas bacterias en el ambiente.

La incidencia de la infección parece estacional, pues se dan más casos en verano y principios de otoño. La temperatura óptima para la supervivencia del agente está entre los 0 °C y los 25 °C.

La FIGURA 39 muestra la epizootiología de la leptospirosis.

Patogenia

El periodo de incubación de esta enfermedad es de uno a cinco días, aunque algunos estudios informan de un periodo de cinco a catorce días.

La infección se adquiere, normalmente, por la penetración de las espiroquetas en las membranas mucosas, por contacto de éstas con orina y por ingestión de alimentos o agua contaminados con orina.

Después de tal penetración, se produce leptospiremia, con diseminación en riñones, hígado y otros órganos que colonizan. Los infectados, como portadores, llegan a eliminar leptospiras en la orina durante periodos prolongados. La recuperación eventual puede ocurrir una semana después de haber adquirido la infección.

Existen diferentes toxinas que provocan necrosis de los tejidos.

La hepatitis crónica activa se ha observado como secuela de la infección con *L. grippotyphosa* en los perros. El grado de ictericia corresponde a la severidad de la necrosis hepática. En contraste, la ictericia con hemoglobinemia y hemoglobinuria es el resultado de la acción de una toxina hemolítica producida por *L. pomona*.

Signos clínicos

Pueden afectarse perros de cualquier edad, aunque los menores de 6 meses son más propensos; la incidencia es mayor en machos que en hembras.

Se reconocen tres tipos de enfermedad:

- 1) La enfermedad **hemorrágica (aguda)** se caracteriza por fiebre elevada, postración y muerte rápida; hay hemorragia en todos los órganos, principalmente en los pulmones y en el aparato digestivo.
- 2) La enfermedad **ictérica (menos aguda)** presenta ictericia intensa (FIGURA 40), hemorragia, heces sanguinolentas y pigmentación urinaria.
- 3) La enfermedad **urémica (llamada enfermedad de Stuttgart o tipo canino)** tiene signos de uremia producida por lesión difusa del riñón, estomatitis ulcerosa que produce halitosis, enteritis hemorrágica, coma y muerte.

Además, en casos graves, la enfermedad se desarrolla súbitamente y se caracteriza por debilidad leve, anorexia, deshidratación, fiebre y con frecuencia conjuntivitis leve. En esta etapa, el diagnóstico clínico se complica. A los pocos días disminuye la temperatura en forma

aguda, la depresión se ve más pronunciada, la respiración se dificulta y la sed es notable.

En algunos perros se observa ictericia de intensidad variable como la primera manifestación de la enfermedad (FIGURA 40). La colestasis intra-hepática, debida a la inflamación, puede cambiar el color de la materia fecal de café a gris.

El perro está reacio a levantarse y se encuentran signos de dolor si se palpa la región lumbar o, dorsalmente, el abdomen anterior. Las membranas de la mucosa oral, al inicio, suelen mostrar placas hemorrágicas irregulares, semejantes a abrasiones o quemaduras, que más tarde se secan, con necrosis y se desprenden en secciones. La secreción salival alrededor de las encías, a veces se ve teñida de sangre. La deglución es difícil.

Los animales con enfermedad avanzada muestran depresión profunda, temblores musculares, baja la temperatura gradualmente, incluso hasta 36 °C. Se puede observar vómito y heces sanguinolentas, que indican la presencia de una gastroenteritis hemorrágica. Los ojos se hundeen, el pulso es débil y, en casos graves, aparecen signos de uremia. En casos fatales, la muerte por lo general ocurre de cinco a diez días después de la infección.

Se han informado casos de intususcepción intestinal en perros con infecciones agudas.

Lesiones

La lesión predominante es la gastroenteritis hemorrágica, los tejidos se manchan de bilis de manera uniforme, el hígado está congestionado y los nódulos linfáticos, hemorrágicos. El miocardio puede presentar hemorragias difusas y los órganos adquieren olor urémico; los riñones se agrandan en la fase aguda y muestran focos rojos.

En la medida en que se va desarrollando la enfermedad, aparece nefritis intersticial subaguda y focos grises en la unión corticomedular. En el animal urémico pueden existir úlceras orales. Los casos crónicos presentan grados variables de nefritis intersticial.

Diagnóstico

Se realiza un hemograma para encontrar trombocitopenia y leucocitosis con desviación a la izquierda. En el perfil bioquímico se aprecia elevación en las concentraciones de NUS, ALT, DHL, AST, FAS y de las bilirrubinas.

El urianálisis muestra piuria, proteinuria y bilirrubinuria. El diagnóstico definitivo depende de la observación del organismo, a partir de muestras recientes de orina o de sangre, mediante la visualización directa de las leptospiras con un microscopio de campo oscuro. Es necesario mencionar que pueden presentarse resultados falsos positivos.

El estudio serológico para la detección de anticuerpos de muestras pareadas ayuda al diagnóstico definitivo, si el título tiene una elevación de más de diez veces entre la primera y la segunda muestra de suero.

Es posible recurrir a la inoculación en cobayos para el aislamiento del organismo.

Actualmente se han desarrollado pruebas muy específicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten realizar una detección rápida y precisa de leptospira, incluyendo el género y la serovariedad de la que se trata.

Tratamiento

La terapia de soporte depende de la severidad de la infección, se emplea tratamiento contra la deshidratación y el desequilibrio electrolítico; además, se recurre a transfusiones sanguíneas, si el hematocrito del paciente es muy bajo.

Los pacientes oligúricos o anúricos se deben tratar con diuréticos osmóticos, como el manitol o la glucosa al 10%, y si no hay respuesta, es posible utilizar furosemida.

El tratamiento etiológico se basa en la combinación de penicilina, en dosis de 25 000 UI/kg, con dihidroestreptomicina, en dosis de 10 mg/kg, vía intramuscular, durante siete a diez días. La dihidroestreptomicina erradica la colonización renal y la aparición de un estado de portador, el cual dura de uno a cuatro años con la eliminación continua de bacterias en la orina.

Cuando se receta tetraciclina, se emplean 15 mg/kg durante quince días. También se utiliza cloramfenicol en el tratamiento de la leptospirosis, pero es menos efectivo.

En general, se manejan dos fases para el tratamiento:

- 1) La encaminada a inhibir la multiplicación del microorganismo, con penicilinas como ampicilina y amoxicilina.
- 2) La encaminada a eliminar el estado de portador, con tetraciclinas, siendo el fármaco de elección la doxiciclina a 5 mg/kg dos veces al día, por vía oral, por tres semanas.

Prevención

Los perros sospechosos, enfermos y eliminadores de *Leptospira*, se separan de los sanos. Las jaulas y los locales donde hayan permanecido los perros enfermos, se limpian y se desinfectan a fondo.

Las personas que tengan a su cuidado perros enfermos deben adoptar medidas de higiene, como la utilización de guantes (FIGURA 41). Se hace hincapié con los propietarios de las mascotas afectadas en que la enfermedad es una zoonosis, por lo que deben evitar el contacto estrecho con ellas, sobre todo los niños. Las grandes poblaciones caninas se someten, por lo menos anualmente, a diagnósticos en serie (clínico y serológico) de leptospirosis.

Se debe aplicar inmunización activa (combinada con la vacuna de moquillo y hepatitis infecciosa canina) desde la séptima o novena semanas de edad en adelante.

Las bacterinas bivalentes contienen dos serovariedades: la *L. canicola* y la *L. icterohaemorrhagiae*; por tanto, los perros, de cualquier manera, quedan desprotegidos con otras serovariedades. Existen vacunas que integran por lo menos cinco de ellas; sin embargo, si se toma en cuenta que esas serovariedades no son altamente patógenas en los perros y que no siempre al vacunar se evita el estado de portador, la vacunación con dos serotipos podría bastar.

Una inmunidad adecuada se obtiene mediante la aplicación de tres o cuatro inyecciones, con diferencia de dos a tres semanas entre cada una. Esta inmunidad dura de seis a ocho meses.

BRUCELOSIS CANINA

Definición

La brucelosis es una enfermedad que provoca abortos y trastornos reproductivos en los perros, aunque también afecta a otros miembros de la familia *Canidae*. Con fines experimentales, se han infectado gatos, pero éstos son relativamente resistentes y presentan una bacteremia transitoria. Los conejos y los primates son sensibles a las infecciones experimentales.

Las personas se contagian cuando hay accidentes de laboratorio o por contacto con perros infectados; aunque son relativamente resistentes a *Brucella canis*.

Etiología

La enfermedad, en los perros, es causada por la bacteria *Brucella canis*, un cocobacilo gramnegativo que crece con dificultad sobre los medios bacteriológicos ordinarios. Tiene relación antigénica con la *B. ovis*, pero carece de un antígeno lipopolisacárido en su pared celular (propiedades endotóxicas). Los perros también pueden contraer la infección con *B. abortus*.

Epizootiología

La transmisión de la infección comprende el contacto directo con la bacteria, la cual penetra las mucosas intactas.

Normalmente, la bacteria se adentra por vía oronasal, conjuntival o venérea. Se presentan infecciones intrauterinas que, a menudo, conducen al aborto.

Las secreciones vaginales, los tejidos placentarios y los fetos abortados, contienen grandes cantidades de microorganismos.

El contacto con las secreciones y con los tejidos de la posparturienta, o del abortado, es la vía de infección más común en la ruta oronasal. La transmisión ocurre al momento del contacto con las secreciones vaginales o con la leche contaminada.

Los machos infectados eliminan grandes cantidades de bacterias en el líquido seminal durante varias semanas después de la infección.

El microorganismo se localiza en la próstata y en los epidídimos, desde ahí se elimina en forma intermitente por el semen y por la orina durante dos años o más.

La transmisión venérea es un asunto preocupante, sobre todo en criaderos; entre machos alojados juntos, se debe a la eliminación de la bacteria mediante la orina y al ingreso de ella por vía oronasal y conjuntival. La dosis infectante mínima es de diez bacterias.

La infección natural, en el caso de la *B. abortus*, sucede por la ingestión de placentas contaminadas y de fetos abortados.

Refiérase a la FIGURA 42 para apreciar la epizootiología de la brucelosis.

Patogenia

Después de la penetración por una membrana mucosa, el microorganismo invade los nódulos linfáticos regionales y lo fagocitan los macrófagos, en cuyo interior se multiplica como parásito intracelular; induce hiperplasia linforreticular e hiperglobulinemia.

Posteriormente, produce bacteremia de una a cuatro semanas después de su entrada al organismo, la cual persiste durante dos a cinco años, si el perro no recibe tratamiento.

Gran número de *B. canis* se encuentran en los nódulos linfáticos y en el bazo. El útero (de hembras no gestantes o durante el diestro) no favorece su crecimiento.

Signos clínicos

Aunque la brucelosis pudiera ser sistémica, generalmente los perros afectados no muestran enfermedad global. La fiebre no es un signo común; en cambio, la infertilidad de machos y de hembras, los abortos entre los días 49 y 59 de la gestación y el nacimiento de cachorros débiles (o muertos) son manifestaciones frecuentes de esta enfermedad.

Los cachorros abortados se ven parcialmente autolisados con edema, congestión y hemorragia en la región subcutánea abdominal. La apariencia sugiere la muerte fetal poco tiempo antes del aborto; en muchas ocasiones esto no se aprecia porque la perra ingiere los fetos abortados. Existen, también, descargas vaginales de color café o verde grisáceo durante las primeras seis semanas. La muerte embrionaria temprana provoca infertilidad en las hembras.

Los machos afectados presentan dermatitis escrotal, atrofia testicular, epididimitis o prostatitis. La respuesta inmune, producida contra los espermatozoides, contribuye a la epididimitis y a la infertilidad.

Debido a las anormalidades testiculares, los machos afectados acuden más a consulta que las hembras. Muchas veces parecen tener un buen estado general de salud, pero el escroto está alargado, por la acumulación de un líquido serosanguinolento en la túnica. La orquitis rara vez es aparente, es más común la presencia de una atrofia testicular.

En casos raros, el perro muestra linfadenopatía, discoespondilitis, esplenitis, uveítis anterior (FIGURA 43), glomerulopatía o meningoencefalitis.

El paciente se puede recuperar de uno a cinco años posinoculación; la terapia acelera la recuperación.

Lesiones

Los cambios macroscópicos se limitan a linfadenopatía y esplenomegalia. El aumento en el tamaño de los nódulos linfáticos se debe a hiperplasia linforreticular.

En los órganos genitourinarios se presenta infiltración submucosal difusa, además de vasculitis necrotizante en la próstata, el escroto, el útero y la vulva (la próstata, la pelvis renal, el epidídimo y el útero son los más

afectados). En los testículos, los conductos deferentes, la vejiga urinaria y los uréteres se observan cambios moderados.

También se ha descrito necrosis hepática focal, miocarditis y meningoencefalitis. Las anomalías renales incluyen adelgazamiento hialino de la membrana basal del glomérulo, con infiltración o proliferación celular mínima.

Entre los cambios patológicos oculares se aprecia iridociclitis granulomatosa y retinitis exudativa con infiltración de linfocitos, plasmocitos y neutrófilos. El endotelio corneal presenta el citoplasma vacuolado (pudiera haber exudados con leucocitos en la cámara anterior).

Diagnóstico

En el examen del semen se encuentran anomalías en los espermatozoides, desde las cinco semanas posinoculación, así como aspermia sin células inflamatorias, en perros con atrofia testicular bilateral. Se considera, de forma no específica, el hallazgo de hiperglobulinemia beta y gama con hipoalbuminemia.

Generalmente, el urianálisis no presenta cambios o únicamente reporta bacteriuria. El aislamiento urinario de *B. canis* se dificulta por la acción de los contaminantes. Las radiografías muestran osteomielitis vertebral y el análisis del líquido cefalorraquídeo comprueba un incremento en la concentración de proteínas y la presencia de neutrófilos en perros con meningoencefalitis.

El diagnóstico se confirma mediante el aislamiento y la identificación de la bacteria o a través de pruebas serológicas para establecer el título de anticuerpos (anti-*B. canis*).

Si el microorganismo no se consigue aislar en hemocultivo, esto no debe ser el único criterio para la exclusión de la enfermedad, ya que la bacteremia se ausenta en muchas infecciones crónicas.

Se han utilizado algunas variedades de procedimientos serológicos para detectar anticuerpos anti-*B. canis*. Comercialmente se cuenta con una prueba de aglutinación rápida en portaobjetos (*RSAT*), para consultorio. Este método es económico, sensible y aporta resultados rápidamente, a pesar de que carece de especificidad y muchas pruebas positivas se deben a reacciones cruzadas con anticuerpos dirigidos a otros microorga-

nismos. Siempre deben confirmarse los resultados positivos de ésta con otra técnica específica de laboratorio, aunque un resultado negativo tiene mayor valor diagnóstico.

Los resultados negativos se revalidan en un mes, pues los títulos de anticuerpos se detectan de tres a cuatro semanas después de la infección.

La prueba de aglutinación en tubo se utiliza más en los laboratorios. Con ésta, los títulos de 1:50 indican infección temprana (de tres semanas) o la recuperación del paciente. Los títulos que van de 1:50 a 1:100 se consideran sospechosos de infección. Los títulos de 1:200 sugieren infección activa, ya que, generalmente, se relacionan con hemocultivos positivos.

Incluso, se puede utilizar la prueba de ELISA, porque es muy específica, aunque menos sensible que la prueba de aglutinación en tubo.

Tratamiento

Debido a la naturaleza intracelular de la *B. canis*, la antibioterapia es difícil y todos los animales infectados son portadores (potenciales) de por vida.

Los títulos de anticuerpos declinan después del tratamiento, pero se mantienen en los niveles significativos durante seis semanas después de que la bacteria desaparece de la sangre. Si hay una infección posterior, los títulos de anticuerpos aumentan nuevamente.

Se recomienda que los animales se castren antes del tratamiento con antibióticos, para reducir el riesgo de la exposición de las personas a las secreciones genitales y evitar la transmisión del germen a perros susceptibles.

El método terapéutico más eficaz se basa en la administración de minociclina, dosis de 25 mg/kg por vía oral, cada doce horas, durante catorce días; junto con estreptomina, dosis de 10 mg/kg por vía intramuscular, cada doce horas durante siete días.

El mismo protocolo con gentamicina, en lugar de estreptomina, ha dado buenos resultados en el tratamiento de hembras gestantes; lamentablemente esta opción es costosa.

Otros medicamentos efectivos *in vitro* son las tetraciclinas, el cloramfenicol, los aminoglicósidos, la espectinomina, la rifampicina, la ampicilina y las sulfonamidas. Los perros reaccionan mal cuando se aplican algunos de estos sin combinarlos.

Debido a los casos de recurrencia después del tratamiento, los perros no se hallan libres de la infección, a pesar de haber recibido la antibioterapia.

Las infecciones localizadas en discos intervertebrales donde se demuestra lesión compresiva, requieren de cirugía descompresiva en los perros parapléjicos.

Prevención

Las medidas preventivas adquieren mayor importancia en los criaderos. Todos los animales reproductores se evalúan regularmente para detectar sus títulos de anticuerpos, en especial, en la etapa de apareamiento (un mes después de la cópula). Todos los perros positivos deben eliminarse del plantel de reproductores. Un macho infectado no regresa al plantel después del tratamiento con antibióticos.

Si una perra está infectada, el aislamiento, la antibioterapia y la higiene estricta podrían ayudar a la producción de cachorros sanos; empero, si la madre transfiere a los cachorros inmunidad pasiva, se debe valorar el título de anticuerpos de los cachorros para verificar que declinen hasta un estado seronegativo; si el título no desciende, es indicador de enfermedad.

En los seres humanos, la vía más común de contagio es por contacto con productos del aborto; también, por contacto con las secreciones del perro macho. Aunque los humanos son relativamente resistentes a la infección por *B. canis*, se presentan fiebre, fatiga, malasia, escalofríos, linfadenopatía y pérdida de peso (en infección sintomática).

Las complicaciones en el hombre, aunque raras, incluyen endocarditis, meningitis, artritis, hepatitis y abscesos viscerales. Por tanto, para evitar el contagio, es importante tomar medidas preventivas, medidas higiénicas en general (como el uso de guantes) y asumir precauciones en laboratorios y consultorios al manejar animales infectados.

ACTINOMICOSIS CANINA

Definición

La actinomicosis es una enfermedad causada por las especies de *Actinomyces*. Los perros infectados presentan síndromes clínicos variados, asociados, en general, con traumatismos.

Etiología

Las especies de *Actinomyces* son cocobacilos ramificados, filamentosos, grampositivos, anaerobios, microaerófilos. Las principales especies que producen la enfermedad son *A. viscosus*, *A. hordeovulneris*, *A. odontolyticus* y *A. meyeri*. Todos estos son organismos comensales encontrados en la cavidad oral de los animales y de las personas.

Epizootiología

Los perros jóvenes de razas cazadoras se afectan con mayor frecuencia. La infección ocurre por la inhalación o la penetración cutánea de cuerpos extraños que contienen el agente (como las pajillas de algunas plantas); en ocasiones, el microorganismo entra en las heridas perforantes (mordeduras o de otro origen), lo que crea un ambiente favorable para su crecimiento. Además, los animales se lamen cualquier herida, y con esto crean otra vía de acceso para las bacterias.

Signos clínicos

Normalmente, se desarrollan lesiones piogranulomatosas supurativas, abscesos con tractos fistulosos, exudativos y crónicos, osteomielitis, infecciones respiratorias con pleuritis y masas abdominales.

Las infecciones son localizadas, aunque se pueden diseminar.

Las lesiones piogranulomatosas contienen gránulos amarillos (gránulos de azufre) que, en realidad, son colonias de microorganismos.

La semiología depende del órgano afectado e incluye fiebre, emaciación, disnea, distensión abdominal y claudicaciones. A veces se desarrolla paraplejía, si la lesión involucra la región lumbosacra.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la coloración y en el cultivo del microorganismo para diferenciarlo de la nocardiosis, porque no hay cambios hematológicos o química sanguínea que las distinguan.

Generalmente, se presenta leucocitosis por neutrofilia y monocitosis. Además, los animales con empiema y peritonitis muestran severa desviación a la izquierda, con neutrófilos tóxicos. También se aprecian diversos grados de hipoglicemia y anemia.

Si hay exudado, el examen citológico es el primer paso para el diagnóstico de la enfermedad.

Cuando existen gránulos, se examinan para detectar las colonias de microorganismos mediante tinciones de hematoxilina-eosina o de Gram.

Los organismos se observan como cocos grampositivos filamentosos ramificados; para diferenciarlo de la nocardiosis, se recomienda teñir una muestra con tinción ácido resistente, si toma otro color, se deduce que el organismo es *Nocardia*, *Actinomyces* o *Streptomyces*.

El diagnóstico definitivo se consigue únicamente por el cultivo del microorganismo.

Las muestras se obtienen de manera anaerobia y se transportan inmediatamente al laboratorio en una jeringa tapada o en un medio de transporte anaerobio. Las mejores muestras son las del exudado que contiene gránulos. Se debe notificar al laboratorio de la sospecha de *Actinomyces*, para que realice métodos de cultivo especiales.

Tratamiento

Con el lavado, drenado y la debridación del área afectada se comienza la parte importante del tratamiento. Las infecciones óseas, torácicas o abdominales, requieren de drenaje quirúrgico.

Se recomienda continuar el tratamiento con penicilina, en dosis de hasta 100 000 UI/kg por vía intramuscular, o clindamicina de 5 a 10 mg/kg por vía subcutánea cada 12 horas, hasta que den una serie de cultivos negativos.

Entre otros fármacos efectivos aparecen la clindamicina, la eritromicina y el cloramfenicol; cuando las lesiones son localizadas, se sugiere el lavado con yodopovidona.

El pronóstico de las infecciones localizadas es bueno, a excepción de los animales que presentan infecciones generalizadas, empiema o peritonitis.

VII. ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LOS PERROS

LEISHMANIASIS CANINA

Definición

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa del ser humano y de animales salvajes y domésticos; se presenta en las áreas tropicales y subtropicales, la causa un protozooario difásico del género *Leishmania*.

La infección provoca enfermedad clínica en los perros y en los gatos; estas especies actúan como reservorios para el hombre, en los países donde la enfermedad es endémica. En otras áreas endémicas, los roedores y otros animales silvestres son los hospederos reservorios.

Etiología y ciclo de vida

La *Leishmania* es un género de protozooario del orden *Kinetoplastida*, de la familia *Trypanozomatidae*. Las leishmanias poseen un kinetoplasto, una mitocondria modificada con abundante ADN y un cuerpo basal con un flagelo sencillo.

El ciclo de vida de este parásito tiene dos estados:

- a) Amastigote.
- b) Promastigote.

El parásito se encuentra como amastigote en los hospederos vertebrados, tiene un cuerpo oval (de 2 a 5 micromicras de diámetro) que

contiene el kinetoplasto central sin flagelo. El promastigote es el estado presente en el insecto vector (de la familia *Phlebotominae* —mosca de arena—), caracterizado por un elemento fusiforme, de 10 a 15 micromicras de largo, con un flagelo largo de aproximadamente 20 micromicras; esta forma se halla en los cultivos de laboratorio (FIGURA 44).

El ciclo comienza cuando una mosca hembra se alimenta de un hospedero vertebrado e ingiere un pequeño número de amastigotes, estos se multiplican en el intestino de la mosca y se convierten en promastigotes flagelados; migran al esófago y a la faringe del insecto para llegar a la probóscide de la mosca; entonces, el parásito se transmite a un hospedero vertebrado.

La duración del ciclo en la mosca varía entre cuatro y veinte días. Los macrófagos cutáneos fagocitan a los promastigotes introducidos en la piel del nuevo hospedador. El incremento en la temperatura ambiente (35 °C) junto con otros factores, provoca que los promastigotes se transformen en amastigotes en el interior de los lisosomas, donde comienzan a multiplicarse (por fisión binaria) hasta que rompen la célula y se diseminan en otros macrófagos.

Epizootiología

Todos los tipos de leishmaniasis (en los animales y los seres humanos) se transmiten por la mordedura de la mosca de arena.

Se ha documentado la transmisión, tanto por contacto con las secreciones inflamatorias, como por transfusiones sanguíneas, pero esas rutas se consideran excepcionales y no desempeñan un papel importante.

La mosca de arena se distribuye en todo el mundo, pero se encuentra con mayor frecuencia entre los paralelos 50° N y 40° S. Estos insectos completan su ciclo de vida en un diámetro no mayor de un kilómetro; sólo las hembras succionan sangre.

Debido a la baja tendencia de la mosca a vagabundear, la aparición de la leishmaniasis canina, en un área no endémica, se explica por la llegada de animales infectados de zonas endémicas. Si se observa en el área una mosca de arena se podría establecer un foco de leishmaniasis.

Las zonas endémicas en México se ubican en todo el país, extendiéndose hasta la frontera norte. Algunas de las especies de *Leishmania*

que se encuentran en América son la *L. donovani* (al inicio, viscerotrópica) y la *L. brasiliensis*, responsable de la forma cutánea de la enfermedad, caracterizada por úlceras en las orejas.

Aunque nunca se ha asociado con la enfermedad clínica en perros, la *L. mexicana* es una especie de la que se han encontrado anticuerpos en el suero de animales que viven con dueños afectados. Recientemente, se aisló de las lesiones cutáneas de un gato en Texas.

La leishmaniasis visceral en el hombre es menos común que la variedad de los perros. La mayoría de los pacientes humanos tienen una enfermedad inmunodepresora (como el sida) o reciben quimioterapia antitumoral.

La transmisión directa de los perros a las personas sin un vector (mosca) probablemente sea imposible, aunque no se sabe si el contacto con lesiones mucosas abiertas está completamente desprovisto de riesgos.

Patogenia

El periodo de incubación varía desde tres meses hasta varios años. Los parásitos introducidos por la mosca en la piel del perro se multiplican rápidamente en los macrófagos y revientan las células, las cuales, a su vez, pueden ser fagocitadas por otros macrófagos.

Los amastigotes, en el interior de los macrófagos, se distribuyen, principalmente, en los órganos hematopoyéticos, donde continúan multiplicándose. De ahí, los parásitos migran a la piel, al hígado, al páncreas, a los riñones, a las glándulas adrenales, tracto digestivo, ojos, huesos y articulaciones. Finalmente, los parásitos ocupan casi todos los órganos, con excepción del sistema nervioso central.

La diseminación dura semanas o meses y continúa provocando distintas fases de la enfermedad, a menos que se instituya el tratamiento.

El parásito produce lesiones serias, básicamente por dos mecanismos:

- a) La producción directa de lesiones inflamatorias no supurativas.
- b) La producción de complejos inmunes circulantes que se depositan en el glomérulo renal, en los vasos sanguíneos y en las articulaciones.

Los gránulos inflamatorios crónicos son los responsables de las manifestaciones cutáneas y hepáticas, entéricas, óseas y de parte de las lesiones oculares y renales por la enfermedad.

Los depósitos de complejos inmunes son los causantes del desarrollo de la glomerulonefritis, la vasculitis y algunas lesiones oculares.

La anemia que se presenta en la mayoría de los animales es no regenerativa, lo que probablemente se debe a la cronicidad de la enfermedad.

Signos clínicos

Los signos clínicos son muy variables e incluyen procesos crónicos y sistémicos. No hay predisposición de raza ni sexo y rara vez se presentan en animales menores de 6 meses de edad. Cerca de 90% de los casos muestran manifestaciones cutáneas y es raro encontrar un problema cutáneo sin otros signos de enfermedad.

El hallazgo más importante es la hiperqueratosis con excesiva descamación seca, despigmentación y cuarteaduras en hocico y cojinetes plantares. La descamación seca (seborrea seca) puede ser más notoria en la nariz y el pabellón auricular, y presentarse difusa en todo el cuerpo. En ocasiones hay pérdida de pelo; algunos perros desarrollan dermatitis, úlceras mucocutáneas y en los párpados y pequeños nódulos intradérmicos. La minoría de los pacientes exhibe afecciones en las uñas.

Los signos clínicos más comunes de la forma visceral son la pérdida de peso y la atrofia muscular. Algunos perros tienen apetito voraz, pero la pérdida de peso es casi siempre resultado de la anorexia. Otros signos clásicos son insuficiencia renal, depresión mental, poliuria, polidipsia y vómito. Puede haber diarrea crónica, linfadenopatía generalizada y epistaxis, casi siempre unilateral, la cual se considera el resultado de lesiones ulcerosas de la mucosa nasal y de la alteración de la coagulación debida a trombocitopenia. La ulceración de la mucosa nasal puede, a su vez, deberse a la acción directa de los parásitos o a la vasculitis necrotizante causada por la exposición de complejos inmunes.

Asimismo, se llegan a presentar lesiones oculares, sobre todo en el segmento anterior del ojo. La dermatitis periorbital y la blefaritis asociada son los signos clínicos más comunes. Puede producirse queratoconjuntivitis seca, por a la acción destructiva directa de los parásitos en el aparato lagrimal. Otras lesiones comunes son: conjuntivitis granulomatosa, queratitis, uveítis anterior (mediada por complejos inmunes), edema corneal, glaucoma, escleritis y hemorragia retiniana.

El decremento la actividad física es obvio, se relaciona con somnolencia y disturbios en la locomoción. Esto último puede deberse, indistintamente, a neuralgias, poliartritis, polimiositis, lesiones en los cojinetes plantares, úlceras interdigitales, lesiones osteolíticas o periostitis proliferativa.

La temperatura corporal puede ser normal.

Diagnóstico

A veces se detecta hiperglobulinemia, a causa de la activación policlonal de células beta y una producción de anticuerpos; también anemia no regenerativa y trombocitopenia.

La forma más efectiva de llegar al diagnóstico exige la observación del parásito; para mejorarla, se utiliza la punción de la médula ósea de la cresta ilíaca, el fémur o de las costillas, que se tiñe con May-Grunwald-Giemsa, Wright o Diff-Quik.

Los parásitos parecen cuerpos basófilos ovales en el citoplasma de los macrófagos.

La detección de una célula parasitada es un signo patognomónico de la infección.

También se utiliza la aspiración de los nódulos linfáticos con aguja fina, para observar hiperplasia reactiva, caracterizada por la presencia de linfocitos, linfoblastos, células plasmáticas y macrófagos parasitados.

La desventaja de estos métodos es la dificultad para detectar la presencia de parásitos, aun en los animales infectados.

Cuando se encuentran lesiones cutáneas, se recomienda tomar biopsia de la piel partiendo del sitio afectado.

Las pruebas serológicas, como la fijación del complemento, la hemaglutinación indirecta y la prueba de ELISA, indican la presencia de anticuerpos, pero no la de una enfermedad activa. También pueden obtenerse falsos positivos o falsos negativos.

Tratamiento

El tratamiento de la leishmaniasis es un aspecto sujeto a discusión. Sin embargo, los animales tratados que ya no muestran signos clínicos, no son fuente de infección.

En algunos países, la eutanasia de los perros infectados es obligatoria, debido al riesgo de contagio para el ser humano.

Un perro con daño hepático o renal y con lesiones irreversibles no debe recibir tratamiento, ya que la posibilidad de su recuperación es nula. La leishmaniasis es más resistente a la terapia en perros que en el hombre; además, los fármacos utilizados en medicina humana no son efectivos para los perros.

Si se decide llevar a cabo la terapia, los medicamentos de elección deben ser los derivados de antimonio pentavalentes, particularmente el antimoniato N-metilglucamina (meglumina de antimoniato) por vía intramuscular. Su mecanismo de acción no está bien comprendido pero, al parecer, bloquea el metabolismo del parásito al inhibir la síntesis de ATP. El régimen usual es de dos a tres periodos de tratamiento, con 15 inyecciones cada uno, de 100 mg/kg al día; hay que separar los periodos de tratamiento con un intervalo de diez días.

Como el antimonato de meglumina se excreta fácilmente por los riñones, no se acumula de forma significativa y tiene muy poca toxicidad. Los efectos secundarios en los perros incluyen: inflamación dolorosa en el sitio de inyección, problemas gastrointestinales, anorexia, problemas locomotores y fatiga.

El alopurinol o la aminosidina pueden ser tratamientos alternativos, aunque pocos datos describen el uso con éxito de estos fármacos por sí solos. La anfotericina B sí tiene éxito por sí sola, ya que mata a *Leishmania* al unirse a su membrana celular para romperla; su empleo, sin embargo, queda restringido a causa de sus efectos tóxicos potenciales.

Pueden presentarse mejorías completas, pero las recaídas ocurren, en más de 75% de los animales, durante los siguientes dos años; estos deben volverse a tratar siguiendo el mismo protocolo. No es común la cura completa.

Prevención

Hasta la fecha, no existen vacunas o fármacos profilácticos contra la leishmaniasis canina. La prevención en áreas endémicas es difícil, por lo que se debe controlar a los insectos vectores, y detectar y eliminar a los animales reservorios. En estas zonas, los perros no deben pasar la noche

en el exterior y es necesario instalar mosquiteros en las ventanas. Se ha demostrado que poner a los perros un collar repelente con deltametrina puede protegerlos de las picaduras de insectos y previene la infección por *Leishmania*.

Está claro que los animales infectados actúan como reservorios de la enfermedad para el hombre, por lo que se debe calcular muy bien el tratamiento de un perro enfermo.

VIII. ENFERMEDADES RICKETTSIALES DE LOS PERROS

HEMOPLASMOSIS CANINA

Definición

La hemoplasmosis es una enfermedad (aguda o crónica) causada por un agente rickettsial que se multiplica dentro del sistema vascular.

Etiología

La enfermedad en los perros es causada por por dos especies identificadas recientemente por técnicas de PCR, el *Mycoplasma haemocanis*, antes conocido como *Haemobartonella canis*, y el *Mycoplasma haematoparvum*, ambos microorganismos gramnegativos, no ácido resistentes y epiteliales, que parasitan a los eritrocitos. Su rango para hospedarse aparece restringido a los perros, así como la *M.haemofelis* se restringe a los gatos. No obstante, se ha informado sobre el desarrollo de infecciones subclínicas experimentales por la *M. haemocanis* en gatos.

Estos microorganismos contienen tanto ADN como ARN, se replican por fisión binaria y no pueden cultivarse fuera del hospedero. Aparecen en forma de cocos basófilos, bastones o anillos; su número varía en la superficie del eritrocito. Forman cuerpos rojo-violeta-oscuro en los frotis finos de sangre teñida con Giemsa. En algunas ocasiones, se encuentran libres en el plasma.

El *M.haemocanis* comúnmente forma cadenas que se extienden a lo largo de la superficie de los eritrocitos afectados y distorsiona la forma

de los mismos, lo cual no sucede con la *M. haemofelis* (FIGURA 45). Sin embargo, los microorganismos individuales pueden aparecer como puntos pequeños o como anillos. Genéricamente, a la infección por este tipo de hemoparásitos se le conoce como hemoplasmosis.

Epizootiología

Se ha podido demostrar experimentalmente la transmisión de *Mycoplasmas* por la garrapata café (*Rhipicephalus sanguineus*). También se ha descrito la transmisión transovárica que tiene lugar en las garrapatas, lo que indica que pueden ser un reservorio importante y un vector de la infección. Puede presentarse la transmisión yatrogénica, a partir de transfusiones sanguíneas, pero el perro receptor debe haberse esplenectomizado para presentar una enfermedad clínica significativa.

Se sabe que la hemobartonelosis ha ocasionado la muerte de dos cachorros menores de cuatro semanas de edad. Estudios experimentales han demostrado que la transmisión uterina hacia los cachorros o por la leche materna no implica infección aunque, al parecer, existen evidencias indirectas de la primera. Hasta la fecha no se ha documentado la transmisión por la administración oral de sangre infectada.

En contraste con la hemoplasmosis felina, la mayoría de los perros no esplenectomizados, infectados con *Mycoplasma*, no desarrollan evidencias clínicas de la enfermedad y probablemente, no llegan a presentar anemia ni a tener un número suficiente de microorganismos en la sangre que se puedan identificar en los frotis sanguíneos. Sin embargo, en estudios recientes se ha podido detectar, por medio de técnicas de PCR, una prevalencia del 15% en individuos parasitados con garrapatas.

Patogenia

El periodo prepatente, después de la inyección intravenosa de sangre infectada en perros esplenectomizados, se ha descrito en un rango que va desde uno a dos días y hasta dos semanas o más.

Algunos casos se caracterizan por un desarrollo rápido de anemia con parasitemia constante. En estos perros, la muerte ocurre después de un mes de la inoculación, mientras que en otros, el desarrollo de la ane-

mia es más gradual, presentándose episodios repetidos de parasitemia. Se observa gran número de parásitos en la sangre durante una semana o más.

Se requieren uno o dos meses para que el hematocrito y la concentración de hemoglobina lleguen a valores mínimos; e igual tiempo para que retornen a la normalidad. Aunque la evaluación inmunológica de los perros infectados ha sido limitada, parece que existen anticuerpos que se producen contra los eritrocitos dañados.

A pesar de que se requiere la esplenectomía para que se presenten manifestaciones clínicas de la hemoplasmosis en los perros, se han descrito casos clínicos en perros no esplenectomizados, con infecciones concurrentes por *Ehrlichia*, *Babesia*, virus o bacterias. La hemoplasmosis también se ha asociado con perros inmunodeprimidos y enfermedades esplénicas. Se han publicado casos en perros con el bazo intacto y sin evidencia de inmunosupresión.

Signos clínicos

A menos que también estén presentes otras enfermedades, los signos clínicos de la hemoplasmosis rara vez son aparentes (en los perros no esplenectomizados infectados con *Mycoplasma*).

Los perros esplenectomizados experimentalmente presentan decaimiento y palidez de las membranas mucosas conforme se va desarrollando la anemia, pero tienen la temperatura rectal y el apetito normales.

Lesiones

Los hallazgos en la necropsia, en los casos de hemoplasmosis canina, no han sido bien documentados. Simplemente, los tejidos pueden estar pálidos, con la médula ósea roja y gelatinosa. Se menciona también la presencia de una hiperplasia del sistema fagocítico mononuclear.

Diagnóstico

Los microorganismos están presentes cuando existen evidencias clínicas de anemia. Aunque la anemia varía de leve a severa, en los estudios de

perros esplenectomizados experimentalmente, el hematocrito se encuentra en niveles inferiores a 20%, antes de que los signos de la hemoplasmosis puedan observarse.

Los microorganismos se detectan en la sangre en etapas tempranas de la infección.

Los cambios hematológicos indicativos de una regeneración (que se pueden observar) son: reticulosis, policromasia, anisocitosis, presencia de eritrocitos nucleados circulantes y cuerpos de Howell-Jolly. Los macrocitos tardan más en aparecer y pueden no estar presentes cuando se realiza por primera vez el estudio.

No hay cambios consistentes en el hemograma. Ni el plasma icterico ni la hemoglobinemia se reconocen en casos no complicados, pero puede presentarse bilirrubinuria, esferocitos o pruebas directas de Coomb's positivas. Los perros con infecciones latentes tienen hemogramas normales.

El diagnóstico de la hemoplasmosis canina depende del reconocimiento de los microorganismos en la sangre. El clínico debe ser capaz de diferenciarlos de los artificios que puedan presentarse en las tinciones, así como de los cuerpos de Howell-Jolly.

El criterio más aceptado para el diagnóstico es la tendencia de *H. canis* a formar cadenas de microorganismos a lo largo de la superficie del eritrocito afectado. Los frotis sanguíneos, tanto de perros con anemia, como los de perros esplenectomizados deben examinarse cuidadosamente.

Tratamiento

Los estudios experimentales para evaluar la terapia en esta enfermedad son limitados.

Cuando se considere que la anemia puede poner en riesgo la vida del paciente, se recomienda administrar transfusiones sanguíneas.

La oxitetraciclina administrada por vía oral es efectiva en dosis de 40 mg/kg, cada ocho horas, durante catorce días.

Si el animal sufre una recaída después de la terapia, es conveniente administrar un segundo tratamiento que cuente con una dosis de 40 mg/kg, cada 24 horas, durante un mes o más, con el fin de prevenir una recurrencia.

Se ha documentado un tratamiento exitoso con thiacetarsamida de sodio, en dosis de 2.2 mg/kg, por vía intravenosa, cada 24 horas, durante nueve días, en los perros infectados experimentalmente. El tratamiento con cloramfenicol, en dosis de 22 mg/kg, por vía oral o intravenosa, cada doce horas, durante nueve días también es efectivo en perros infectados experimentalmente.

Los perros recuperados de la hemoplasmosis presentan una infección latente.

Prevención

Se recomienda eliminar los artrópodos chupadores de sangre, pues son los transmisores de la enfermedad a los perros.

La transmisión yatrogénica por transfusiones sanguíneas se puede prevenir esplenectomizando a los animales donadores y examinando frotis sanguíneos de los mismos. Esto, para detectar la presencia de los microorganismos diez días después, con la finalidad de estar seguros de que no presentan infecciones latentes.

EHRlichiosis CANINA

Definición

La ehrlichiosis canina es una enfermedad transmitida por garrapatas y producida por un parásito intracelular obligado.

Etiología

La enfermedad es causada por *Ehrlichia canis*, rickettsia que se localiza dentro del citoplasma y que se reproduce por fisión binaria. Existen otras especies de *Ehrlichia* antigénicamente diferentes que también pueden afectar a los perros de forma natural, como *E. equi*, *E. platys* y *E. risticii*.

Epizootiología

El artrópodo vector y reservorio primario de *E. canis* es la garrapata café (*Rhipicephalus sanguineus*). Una vez infectada, esta garrapata de tres hospederos puede transmitir la enfermedad por lo menos durante 155 días. La transmisión transovárica no ocurre en el artrópodo.

Debido a que la *R. sanguineus* acarrea otros microorganismos, los perros con ehrlichiosis también pueden estar infectados con *Babesia* y con *Hepatozoon*.

Patogenia

La infección de los hospederos vertebrados se presenta cuando la garrapata ingiere sangre como alimento y las secreciones salivales contaminan

el sitio de alimentación. Después de un periodo de incubación de ocho a veinte días, se pueden presentar tres fases de la enfermedad, tanto en condiciones naturales como experimentales. Las fases son las siguientes:

- a) **Fase aguda.** Dura de dos a cuatro semanas, la replicación del microorganismo ocurre cuando se infectan las células mononucleares. Los microorganismos se distribuyen en los órganos que contienen fagocitos macrófagos, como el bazo, el hígado y los nódulos linfoides. La hiperplasia linforreticular resultante en ocasiones provoca agrandamiento de estos órganos. Las células infectadas se adhieren a la microvasculatura o migran a las superficies endoteliales de los órganos produciendo vasculitis o inflamación.

La trombocitopenia es causada por una disminución en la supervivencia de las plaquetas, pero no en su producción. La destrucción de éstas, o su utilización, ocasiona vasculitis y respuestas inflamatorias o inmunológicas, que provocan la trombocitopenia.

El número de linfocitos varía durante la fase aguda; sin embargo, la utilización de los leucocitos circulantes o el secuestro por mecanismos inmunológicos puede disminuir su concentración. En algunos casos hay decremento en la línea roja como resultado de la respuesta inflamatoria.

- b) **Fase subclínica.** Está asociada con la persistencia del organismo y con el incremento de la respuesta de anticuerpos. Esta respuesta es incapaz de eliminar al microorganismo intracelular.

Los cambios hematológicos son similares a los que se presentan en la fase aguda.

- c) **Fase crónica.** Su desarrollo se debe a una respuesta inmune no efectiva. La severidad de la infección se relaciona con la cepa del organismo infectante, la presencia de otras enfermedades y la edad del animal. La principal característica de esta fase es el deterioro de la producción de elementos sanguíneos por la médula ósea.

Signos clínicos

Aunque algunos consideran que la ehrlichiosis es más común en los meses de verano, se presenta sin distinción durante todos los meses del

año. Puede afectar a perros de cualquier edad, pero es más común en los mayores de 5 años. La documentación indica que la enfermedad es más frecuente en los machos, pues por cada dos hembras infectadas, se encuentran tres machos.

Los signos clínicos de la enfermedad aguda, generalmente, son leves o no aparentes. En la mayoría de los casos, los signos son transitorios y desaparecen a las dos o cuatro semanas. Los hallazgos más comunes son depresión, letargia, anorexia, pérdida de peso y fiebre.

En algunos casos, se han presentado signos respiratorios que incluyen sonidos broncovesiculares, disnea y cianosis como resultado de hemorragias o de la presencia de cambios inflamatorios en los pulmones. Los hallazgos radiográficos en estos casos corresponden a un patrón intersticial.

Aproximadamente en la mitad de los perros que están en la fase aguda de la enfermedad se encuentran garrapatas. Los signos clínicos de esta fase aguda se resuelven sin tratamiento; sin embargo, los perros pueden permanecer infectados y llegar a la fase subclínica de la enfermedad, que dura de seis a nueve semanas y termina con el desarrollo de la fase crónica. No obstante, la fase subclínica puede persistir por periodos de meses o de años.

Algunos perros se afectan levemente durante la fase crónica, mientras que otros manifiestan severas complicaciones que incluyen depresión, pérdida de peso, palidez de las membranas mucosas, episodios hemorrágicos caracterizados por petequias en el abdomen y en las membranas mucosas, presencia de infecciones secundarias y edema en el escroto y las extremidades. En la fase crónica no son evidentes la linfadenopatía, la esplenomegalia, ni el hallazgo de las garrapatas durante el examen físico.

Cuando hay hemorragias internas se produce debilidad, palidez de las membranas mucosas, hipema, epistaxis y melena. También se llega a observar un incremento en el sangrado después de la venopunción. Las hemorragias severas conducen a un estado de choque hipovolémico.

Las anomalías oculares se caracterizan por un engrosamiento de los vasos retineanos; a veces aparecen manchas gris oscuro en el *tapetum*, que están rodeadas de zonas de hiperreactividad, así como uveítis anterior (conjuntivitis, edema corneal, flama acuosa, precipitados queráticos y miosis).

Los signos neurológicos son el resultado de hemorragias e inflamación de las meninges. Puede haber ataxia, disfunción vestibular central o periférica, hiperestesia generalizada o localizada, anisocoria, disfunción cerebelar y tremores. Las convulsiones son una manifestación primaria en los perros afectados. También se llega a encontrar poliartritis o monoartritis, que se evidencian en los estudios radiológicos.

Diagnóstico

El diagnóstico de ehrlichiosis se basa en la historia clínica y en los hallazgos durante el examen físico.

La ausencia de hemorragias no debe descartar la existencia de la enfermedad, ya que únicamente la mitad de los perros infectados presentan este signo.

La hematología, la bioquímica y la serología son útiles para establecer el diagnóstico definitivo *antemortem*. Los hallazgos hematológicos ya se han descrito previamente. La biopsia de médula ósea en perros con ehrlichiosis muestra una marcada hiper celularidad de megacariocitos y series mieloides en las fases aguda y subclínica; mientras que en la fase crónica encontramos hipoplasia eritroide con plasmocitosis.

En un bajo porcentaje de perros afectados hay aplasia generalizada de la médula ósea.

Las inclusiones intranucleares de apariencia morular se observan en el citoplasma de los leucocitos durante la fase aguda, pero son transitorias y en bajo número. Las inclusiones están presentes en los monocitos, pero también pueden aparecer en los neutrófilos y en los eosinófilos, dependiendo de la cepa o de la especie de *Ehrlichia*.

Las inclusiones de apariencia morular consisten en paquetes densos de organismos que se tiñen de rojo púrpura con la tinción de Wright o de color azulado con la tinción de Giemsa. Estos se observan mejor en la sangre procedente de la vasculatura periférica, como la que se obtiene de los bordes de las orejas.

Las inclusiones intracitoplasmáticas se observan a partir de la evaluación citológica de la médula ósea, pulmones, nódulos linfoides y aspirado esplénico.

Debido a su inconstante aparición en las muestras clínicas, la ausencia de las inclusiones morulares no descarta el diagnóstico de ehrlichiosis.

Las anomalías bioquímicas descritas dependen de los órganos afectados. El análisis serológico es probablemente el método que más se emplea y el más eficaz para detectar a los animales infectados. Éste recurre a las pruebas de inmunofluorescencia. Los títulos bajos (de 1:10) son indicativos de la presencia de la enfermedad.

Tratamiento

Los fármacos de elección son la tetraciclina y la oxitetraciclina en dosis de 22 mg/kg, por vía oral o intravenosa, cada ocho horas, durante dos o tres semanas.

Otros fármacos utilizados son el cloranfenicol en dosis de 15 a 20 mg/kg, por vía oral, intravenosa o subcutánea, cada ocho horas, durante catorce días; así como el dipropionato de imidocarb, en dosis de 5 mg/kg, por vía oral, intravenosa o subcutánea, cada ocho horas durante catorce días; y el amicarbalide en dosis de 5 a 6 mg/kg por vía intramuscular, cada dos semanas durante catorce días.

Los pacientes que no responden al tratamiento con tetraciclina pueden responder a la doxaciclina o a la minociclina (tetraciclinas semisintéticas liposolubles) en dosis de 5 a 10 mg/kg, por vía oral o intravenosa, cada doce horas o una vez al día, durante siete a diez días.

En casos de anemia severa, son necesarias las transfusiones sanguíneas.

Prevención

El control de las garrapatas constituye la única forma de prevención; esto se logra por medio de baños con medicamentos organofosforados en zonas endémicas, o bien, con productos de aplicación tópica, periódicamente, como el fipronil o la selamectina en forma mensual.

Se sabe de la posibilidad de transmisión que hay al ser humano; sin embargo, aunque pueden infectarse con *E. canis*, su transmisión no se relaciona con los perros. Además, la *Rhipicephalus sanguineus* probablemente no es el vector para la ehrlichiosis humana.

Los signos clínicos en el hombre muchas veces pasan inadvertidos, pero se observa fiebre, dolor de cabeza, mialgia, dolor ocular y síntomas gastrointestinales. Los hallazgos de laboratorio incluyen anemia, leucopenia y trombocitopenia. Los títulos de 1:80, en la prueba de inmunofluorescencia, confirman el diagnóstico en los seres humanos y el tratamiento con tetraciclina lleva a una rápida y completa recuperación de los pacientes.

IX. ENFERMEDADES MICÓTICAS DE LOS PERROS

CRIPTOCOCOSIS CANINA

Definición

La criptococosis es una enfermedad subaguda o crónica que afecta al hombre y a varias especies de animales.

La enfermedad en los perros se caracteriza por dañar los pulmones y el sistema nervioso central, además de provocar lesiones localizadas en la mucosa oral y nasal.

La criptococosis ocurre con menor frecuencia en el perro que en el gato.

Etiología

La criptococosis es causada por *Cryptococcus neoformans*, una levadura de forma ovoide o esférica, que tiene la capacidad de formar una larga cápsula de heteropolisacáridos, cuando crece en medios artificiales o naturales y en los tejidos que infecta. Esta cápsula evita la desecación del agente en el suelo. Es un organismo saprófito y no posee envoltura; llega a ser virulento cuando adquiere la cápsula, pues le permite escapar de la detección por el sistema inmune del hospedero mamífero.

El *Cryptococcus neoformans* crece a 37 °C y sobrevive en esta temperatura; pero pierde su patogenicidad después de los 44 °C.

Se han identificado cuatro serotipos de microorganismos: A, B, C y D. Los organismos forman colonias blancas o de color crema que se vuelven

amarillas con el tiempo; son mucoides cuando adquieren la cápsula y secas si se encuentran sin ella.

El agente se reproduce por gemación, origina una o dos células hijas, que al principio están unidas a la madre por un istmo o cuello estrecho y delgado.

En las infecciones localizadas, los criptococos son pequeños y se ven finamente encapsulados, pero, cuando los fagocitan las células gigantes o los histiocitos, se parecen al *Histoplasma capsulatum*.

El colorante de Mayer de mucicarmín diferencia a estos dos microorganismos: el *H. capsulatum* no posee el material capsular mucinoso del *C. neoformans*, que se tiñe de color rojo o rosa.

Epizootiología

El *C. neoformans* naturalmente se encuentra, con mayor frecuencia, en las excretas de las palomas, pues utiliza la creatinina de las excretas como fuente de nitrógeno. Puede permanecer viable por dos años o más en el excremento desecado.

La humedad aumenta su periodo de supervivencia en lugares protegidos que no estén en contacto con el piso, como los pajares.

Aunque el microorganismo pasa a través del tracto gastrointestinal de las palomas, no les produce ninguna alteración, probablemente por su alta temperatura corporal (42 °C). En las personas, esta enfermedad muchas veces se asocia a otros trastornos debilitantes o a la terapia con medicamentos inmunodepresores.

Los serotipos A y D se hallan en las excretas de las palomas; no se conoce el lugar de localización en el medio ambiente de los serotipos B y C. El serotipo A se asocia con la enfermedad en los seres humanos, pero no se han determinado los serotipos que intervienen en los animales.

Patogenia

La forma primaria de infección es por inhalación de los microorganismos (transportados por el aire en las zonas geográficas infectadas con excretas de paloma).

Después de la inhalación, el microorganismo se deposita en el tracto respiratorio alto e induce la formación de *granulomas nasales*. Algunos

agentes son suficientemente pequeños para llegar a los alvéolos y provocan la formación de *granulomas pulmonares*.

Es poco probable que ocurra infección gastrointestinal primaria. Se piensa que una vía de infección pudiera ser la contaminación de las heridas de la piel; no se ha comprobado.

En resumen, el microorganismo no se transmite entre los animales.

La criptococosis se disemina desde el sistema respiratorio hasta el nervioso central por una extensión local, a través de las placas cribiformes, o por vía hematógena. Cuando aparecen los signos imputables a la afección del sistema nervioso central, puede haber evidencia de infección respiratoria o no haberla.

El establecimiento y el desarrollo de la infección dependen, en gran medida, de la inmunidad del hospedero. La inmunidad mediada por células ayuda a la prevención y a la eliminación de la infección por criptococos. Los pacientes tratados con corticoesteroides, exacerbaban la infección.

Signos clínicos

Generalmente, la infección es crónica y se asocia con una gran variedad de signos clínicos. El rango de edad va de once meses a diez años. Los perros afectados muestran pérdida de peso, palidez de las membranas mucosas, decaimiento y fiebre.

Ante una rinitis crónica se sospecha de la criptococosis. Los signos respiratorios incluyen estornudos; descargas nasales (uni o bilaterales) que pueden ser serosas, mucopurulentas o hemorrágicas; aumento de volumen en el puente de la nariz; y presencia de tejido granulomatoso en la cavidad nasal.

También se aprecia anorexia y aumento de tamaño de los nódulos linfáticos. La linfadenopatía presente es principalmente submandibular.

En el sistema nervioso central se ubica comúnmente la criptococosis en el perro, ocasiona meningoencefalitis granulomatosa, muchas veces acompañada de oftalmopatías.

La incoordinación muscular, parálisis y ceguera demuestran alteraciones neurológicas. Las alteraciones oculares son una extensión del problema neurológico; se observa dilatación pupilar, papiledema, coriorretinitis granulomatosa, hemorragias retinianas y neuritis óptica.

En los perros, las manifestaciones de disfunción del sistema vestibular adquieren especial importancia: inclinación de la cabeza, presencia de nistagmos, movimientos en círculo y anormalidades en la marcha.

Casi en la cuarta parte de los casos clínicos de criptococosis canina se presentan lesiones cutáneas simples o múltiples, entre las que predominan los abscesos y las lesiones tumorales ulceradas. Frecuentemente, el exudado que aparece es mucoide. Otros sitios de afección son los nódulos linfáticos, los huesos, los riñones, el corazón, el bazo, el páncreas, la tiroides y las glándulas adrenales.

Lesiones

Los sitios más afectados, como ya se dijo, son el sistema nervioso central y los ojos. Las lesiones incluyen meningitis, neuritis periférica que involucra al nervio óptico y coriorretinitis granulomatosa. También se ve afectada la piel, el tejido subcutáneo, el aparato respiratorio, los riñones y los nódulos linfáticos. La respuesta celular se da primero, por los macrófagos y por células gigantes, con pocas células plasmáticas y linfocitos.

Diagnóstico

Las radiografías de cráneo, tomadas a los animales con granulomas nasales, muestran grados variables de lisis ósea y de sinusitis frontal.

Con frecuencia, las radiografías torácicas aparecen normales, pero en ocasiones, se aprecian pequeñas alteraciones. En casos raros, se observa bronconeumonía secundaria o nódulos pulmonares.

Generalmente, el conteo de leucocitos es normal o indica estrés; también puede haber desviación a la izquierda. Los parámetros eritrocíticos son normales.

Si se requiere, se examinan los exudados, los raspados de granulomas, el líquido cerebroespinal y otros tejidos, en una gota de tinta china. Si la muestra es muy densa, la tinta china se diluye en una pequeña gota de agua. En estas preparaciones, la cápsula mucinosa del criptococo aparece como un halo transparente. Con luz tenue, la célula se observa en el centro de la cápsula. La presencia de las levaduras encapsuladas en el líquido cerebroespinal demuestra una meningitis criptococal, ya que

ninguna otra especie fungal encapsulada invade el sistema nervioso ni del hombre ni de los animales.

Para una rápida evaluación citológica se obtienen muestras de lesiones y se realizan frotis o preparaciones en hidróxido de potasio. Si no se observan los microorganismos, con una parte de esa muestra se hace un examen histopatológico de rutina.

El agente puede cultivarse a partir de los exudados, del líquido cerebroespinal, de la orina y de muestras de los tejidos, a temperatura de 45 °C a 37 °C y en agar dextrosa de Sabouraud, donde se desarrollan en un lapso de tres a cinco días colonias blancas, cremosas, opacas y con forma de levaduras. Si se sospecha de una contaminación bacteriana, se agregan antibióticos al cultivo.

La detección del antígeno del criptococo en el suero, en la orina o en el líquido cefalorraquídeo, se utiliza como un método de diagnóstico rápido en los casos sospechosos, en los cuales no se observó ni se cultivó el microorganismo. Se puede recurrir al título antigénico para determinar la respuesta a la terapia. La detección de anticuerpos séricos no se ha utilizado aún para el diagnóstico de esta enfermedad.

Tratamiento

El tratamiento de la criptococosis sistémica es difícil, pero ya se conocen casos exitosos.

Se utiliza la anfotericina B, pues es un antibiótico que se une a la membrana de las células y provoca la pérdida del contenido celular. Lamentablemente, también causa nefrotoxicosis, hipocalcemia y anemia. Este tratamiento dura varias semanas y es costoso. Se recomienda dar seguimiento a los niveles de nitrógeno ureico sérico durante la terapia con anfotericina B. Ésta se administra por vía intravenosa cada tres o cuatro días, y hasta que desaparezcan los signos clínicos y los cultivos sean negativos. Se recomienda el uso de solución de Ringer lactado, para favorecer la disminución de los niveles de nitrógeno ureico sérico. (Puede intentarse el tratamiento quirúrgico de los granulomas nasales localizados.)

Asimismo, se emplea una pirimidina fluorinada en combinación con la anfotericina B durante seis semanas y, la 5-fluorocitosina, que actúa

inhibiendo la síntesis de ácido nucleico; ésta se absorbe en el intestino, pero provoca depresión de la médula ósea y hepatotoxicosis ligera, especialmente cuando hay una enfermedad hepática preexistente.

Como el medicamento se excreta por el riñón, se debe reducir la dosis si la función renal del paciente está deteriorada. El criptococo desarrolla resistencia a la 5-fluorocitosina.

A veces se ha utilizado ketoconazol en los perros, con resultados menos satisfactorios que en los gatos.

El itraconazol y el fluconazol son eficaces en el tratamiento de la meningitis criptocócica experimental, pero en conejos. El segundo parece promisorio para su uso en los perros, debido a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y persistir, en altas concentraciones, en el líquido cerebrospinal. El pronóstico para los perros con meningoencefalitis criptocócica es justificadamente grave.

Prevención

Para prevenir esta enfermedad se debe restringir el contacto de animales con las áreas donde existen altas concentraciones de excretas de paloma. El número de microorganismos se reduce en un gran porcentaje, al limpiar los lugares donde habitan las palomas; se debe pintar, utilizando cal diluida en agua (40 gramos por litro) con un promedio de 1.36 litros por cada metro cuadrado de superficie.

HISTOPLASMOSIS CANINA

Definición

La histoplasmosis es una infección micótica sistémica que ocasiona, en primer lugar, una enfermedad gastrointestinal en los perros, y ocasionalmente, una afección diseminada fatal en el hombre y en los animales.

Los gatos son más resistentes a la enfermedad que los perros.

Etiología

La enfermedad es provocada por *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico que crece de manera intracelular como una levadura y tiene afinidad por las células reticuloendoteliales del hospedero. En la naturaleza, y con temperaturas menores de 35 °C, crece en forma micelial; toma un color que va del blanco al café ocre, cuando se cultiva en agar de Sabouraud y sus hifas se ramifican.

El agente forma dos tipos de esporas: microconidias esféricas y macroconidias. Con el tiempo, las macroconidias se cubren de espinas espaciadas uniformemente, las cuales son una característica de *Histoplasma*.

Epizootiología

El *H. capsulatum* se desarrolla en la superficie de los suelos húmedos, especialmente en los enriquecidos con nitrógeno de los desechos fecales de aves y murciélagos; no infecta a los pájaros, pero sí a los murciélagos.

Se encuentra distribuido en climas tropicales y lluviosos, prefiere zonas de alta humedad con material orgánico nitrogenado y suelos con 12% de humedad; el microorganismo sobrevive, por lo menos un año, en un amplio margen de temperatura (de -18 °C a 37 °C). Requiere pH de 5 a 10. El viento, los pájaros y los murciélagos, contribuyen a la diseminación de las esporas.

La histoplasmosis no se considera como una enfermedad contagiosa, pues no se han documentado casos de transmisión de un animal a otro.

Patogenia

Se han postulado dos rutas de entrada del agente al organismo: por el tracto respiratorio o por el tracto gastrointestinal; esta última no se ha comprobado.

El microorganismo produce una infección respiratoria primaria cuando se inhalan las microconidias; esta infección es benigna y autolimitante.

Una vez en el pulmón, las microconidias se transforman en levaduras para, posteriormente, reproducirse por gemación. Los macrófagos atrapan a las levaduras y éstas se replican en el nivel intracelular. En esta fase, es común la diseminación hematógena y la afección de los nódulos linfáticos regionales, aunque sea autolimitante.

La inmunidad mediada por células controla la infección. Hay formación de anticuerpos, a pesar de que éstos no se detectan durante el curso de la histoplasmosis.

Los microorganismos pudieran eliminarse o permanecer viables en estado de reposo dentro del hospedero. Cuando la enfermedad se disemina (por vía hematógena), se afectan diversos órganos, como el hígado, el bazo y el tracto gastrointestinal.

Signos clínicos

En la mayoría de los casos, los signos clínicos en los perros aparecen antes de los 4 años de edad; ciertamente, se pueden infectar a cualquier edad.

Las manifestaciones clínicas más comunes en los perros se deben a las disfunciones gastrointestinales; se caracterizan por pérdida de peso y diarrea, tenesmo, presencia de moco y de sangre fresca, características

sugestivas de que el mal proviene del intestino grueso. Una infiltración entérica más extensa ocasiona deposiciones acuosas profusas.

Las afecciones pulmonares también son frecuentes y se presentan tos y sonidos respiratorios anormales.

Las membranas mucosas se aprecian pálidas y puede haber fiebre ligera. Se han presentado casos con hepatoesplenomegalia, ictericia y ascitis. El vómito no es frecuente.

Los signos clínicos menos comunes son una linfadenopatía periférica, lesiones oculares, lesiones de la piel ulceradas o nodulares, claudicación y disfunciones neurológicas. Las lesiones ópticas incluyen la presencia de granulomas, coroiditis y coriorretinitis, neuritis óptica y desprendimiento de la retina.

Lesiones

Las lesiones son inflamatorias, granulomatosas y extensivas en el colon o en el intestino delgado o en ambos órganos. La estructura de los nódulos linfáticos pudiera destruirse por el proceso inflamatorio, particularmente en los nódulos mesentéricos. Otros órganos que se afectan son las glándulas adrenales, el corazón, las meninges, la pleura y los pulmones, el páncreas, los ojos, la piel y los riñones. Generalmente, las lesiones son difusas o multifocales con inflamaciones granulomatosas.

Diagnóstico

La anormalidad hematológica más común es la anemia normocítica normocrómica, que se debe a una combinación de infección medular e inflamación crónica. También se observa leucocitosis con neutrofilia, monocitosis y eosinopenia; en ocasiones, se ha descrito la presencia de leucopenia y trombocitopenia.

Algunas veces se detectan hongos en los monocitos o en los neutrófilos durante el examen rutinario de un frotis de sangre.

Radiográficamente, el hallazgo más común, cuando hay una implicación pulmonar, es la presencia de un patrón estructurado con nódulos calcificados. Los descubrimientos en las radiografías abdominales varían.

En los tejidos afectados se encuentran muchos microorganismos; el diagnóstico definitivo se confirma mediante el examen citológico e histopatológico.

La biopsia de los nódulos linfáticos aumentados de tamaño, teñida con una tinción afín a la sangre, revela la presencia de la levadura en el interior de las células.

Puede centrifugarse la orina y teñirse su sedimento para realizar un examen microscópico; también se examina el aspirado de la médula ósea, los raspados rectales, las improntas de muestras de colon, los aspirados del hígado, del pulmón y del bazo, así como las improntas de las lesiones de la piel y los líquidos abdominales.

Con los colorantes hematológicos de rutina, *Histoplasma* aparece como pequeños cuerpos redondos, en un centro basófilo, con un halo brillante alrededor, debido a la contracción de la levadura durante la tinción.

Puede utilizarse cualquiera de las muestras descritas para realizar un cultivo, el cual requiere seis semanas en incubación. Las muestras se refrigeran, dado que la forma de levadura de *H. capsulatum* muere rápidamente en temperatura ambiente.

Para su cultivo, el material clínico se inocula en agar de cerebro y de corazón con ciclohexamida y cloramfenicol. Se incuba, se desarrollan colonias algodonosas con morfología sugestiva de *H. capsulatum*, se transfieren a tubos (con tapón de rosca) sin antibióticos, pero con caldo de infusión de corazón para obtener la levadura.

El microorganismo no se ve en las preparaciones húmedas de hidróxido de potasio. El papel de los anticuerpos séricos, en el diagnóstico de la histoplasmosis en perros, con frecuencia da falsos negativos.

Tratamiento

Muchos casos de histoplasmosis pulmonar son autolimitantes y se resuelven sin tratamiento; sin embargo, por el riesgo de diseminación, se recomienda administrar una combinación de anfotericina B con ketoconazol en los perros con enfermedad manifiesta o fulminante, aunque los casos leves generalmente responden a la administración de ketoconazol solo. El ketoconazol inhibe la síntesis de ergosterol en la membrana celular del hongo. Otro fármaco que se ha utilizado con éxito es el itraconazol.

El pronóstico para los perros con histoplasmosis pulmonar es bueno, aunque depende de la intensidad de la micosis. El pronóstico para los casos de histoplasmosis diseminada varía de reservado a grave.

Prevención

La enfermedad se puede prevenir evitando el contacto con suelos infectados. Para esto se deben identificar los suelos con altas concentraciones de *Histoplasma*, y relacionarlos con los lugares donde aparecen brotes de la enfermedad. De esta forma, si un animal casero enferma, se puede usar como centinela para identificar el área de infección.

Se recomienda empapar las áreas infectadas con formalina al 3%, con el fin de reducir el número de microorganismos. Los cultivos micóticos que contienen las formas miceliales de *H. capsulatum* son muy infecciosos y deben manejarse con extrema precaución.

COCCIDIOIDOMICOSIS CANINA

Definición

La coccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa micótica de origen pulmonar, que puede ser asintomática y autolimitante, o diseminarse en el hueso y otros órganos. Eso sí, siempre que no se cuide es fatal.

Etiología

El agente productor de la enfermedad es *Coccidioides immitis*, un hongo dimórfico geófilico que existe en el suelo, donde se presenta en forma de micelios, y en los tejidos, aparece como una estructura redonda, de pared doble que se denomina “esférula”, la cual tiene una notable semejanza con el oocisto coccidial.

Cuando las esférulas están maduras contienen endosporas redondas o irregulares por centenares, que algunas veces están situadas en la periferia, pero con mayor frecuencia, por toda la esférula.

Las endosporas son expulsadas al tejido subyacente por la ruptura de la pared de la esférula. Cada endospora aumenta de tamaño gradualmente y se convierte en una nueva esférula, a 37 °C, o adquiere forma de micelio, a la temperatura de laboratorio. La forma micelial contiene artrosporas (artroconidios), las cuales se separan y se dispersan fácilmente con la acción del viento y, al ser inhaladas, se convierten en esférulas.

Epizootiología

El microorganismo se encuentra presente en varias zonas de México, Estados Unidos, América Central y América del Sur. Los antecedentes de viajes a zonas endémicas son importantes porque la semiología de la micosis puede no aparecer durante semanas o años después de la infección.

El microorganismo se conserva viable en la tierra durante el tiempo caliente y seco, ya que la superficie del suelo se esteriliza y hay pocos organismos competitivos. Al parecer, el agente permanece viable abajo de la capa estéril del suelo, así como en medios húmedos y más ricos en nitrógeno, como el de las madrigueras de los roedores.

Cuando llueve, la humedad de la superficie del suelo adquiere las condiciones óptimas para el crecimiento del hongo, que parece llevarse a cabo al terminar el periodo de lluvias. Posteriormente, el medio se vuelve más infectante con el viento, el cual disemina las artrosporas y con ayuda de los trabajos de construcción, agricultura o excavaciones en los suelos infectados, contribuye a levantar el polvo y, con él, las artrosporas, que pueden inhalarse o penetrar al organismo por las lesiones de la piel.

La infección también ocurre tras la inhalación de esporas después del transporte de fomites.

La enfermedad no es transmitida de un individuo a otro, ni de los animales al hombre.

Debido a que muchas infecciones suelen ser subclínicas, es difícil determinar la incidencia real de la enfermedad.

La edad promedio de incidencia en los perros va de uno y medio a cuatro años. Los machos se enferman con mayor frecuencia que las hembras.

Patogenia

La vía más común de infección es la inhalación de esporas.

Puede ocurrir una infección primaria localizada a través de las lesiones o las heridas penetrantes, pero es más raro.

Después de la inhalación, las esporas entran en los bronquios y alvéolos, para posteriormente difundirse al tejido peribronquial; enseguida, el microorganismo se dirige a la superficie pulmonar y causa lesiones subpleurales.

La primera respuesta celular la dan los neutrófilos, los linfocitos y las células plasmáticas. Aunque en esta enfermedad, la inmunidad mediada por células es más importante para eliminar la infección. Cuando se presenta exposición masiva o depresión de la inmunidad celular, la infección llega a ser extensiva, así que los microorganismos se diseminan en otros tejidos. Este proceso involucra el ciclo esférulas-endospora-nuevas esférulas.

En orden de frecuencia decreciente, los órganos que se afectan son los huesos y las articulaciones, los órganos viscerales (principalmente el bazo, el hígado y los riñones), el corazón y el pericardio, los testículos, el ojo (la retina) y el sistema nervioso central.

Los tractos fistulosos en la piel se asocian con osteomielitis. Los casos de enfermedad diseminada tienen un curso crónico que puede durar meses o años.

Signos clínicos

La semiología inicial puede pasar desapercibida o incluir tos leve e improductiva, fiebre ligera, anorexia parcial y pérdida de peso. Esta forma de la enfermedad a menudo es autolimitante, pero progresa hasta la forma más diseminada.

La coccidioidomicosis cutánea primaria promueve la presencia de linfangitis y de linfadenitis regional. La enfermedad pulmonar diseminada causa tos productiva más intensa debida a la extensión de la afección pulmonar y a la linfadenopatía traqueobronquial. Los signos sistémicos comprenden fiebre fluctuante, depresión y debilidad.

El hongo se puede diseminar más allá del pulmón y afectar cualquier otro órgano. El hueso es un asiento frecuente de la diseminación y daña los huesos largos. Las vértebras y los huesos planos se afectan con menor frecuencia.

La osteomielitis micótica causa claudicación, tumefacción de tejidos blandos y dolor evidente sobre los huesos afectados; esto desencadena tractos exudativos superficiales. La infección vertebral puede causar paresis y parálisis.

Cuando se afecta el corazón, los signos clínicos pueden relacionarse con una insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias y ascitis.

Las lesiones oculares comprenden retinitis, uveítis y queratitis granulomatosa. Las lesiones del tegumento incluyen la presencia de nódulos superficiales y tractos exudativos crónicos. La infección del tracto reproductor puede ocasionar prostatitis, epididimitis y orquitis. Los signos del sistema nervioso central comprenden ataxia, convulsiones y coma. Los signos de la infección gastrointestinal o hepática incluyen vómito, diarrea e ictericia. En los riñones, el hongo puede inducir semiología de insuficiencia renal y uremia.

Lesiones

Las lesiones inducidas por el *C. immitis* son granulomatosas, supurativas o piogranulomatosas. Al examen microscópico, la coloración de las lesiones varía de rojo grisáceo a blanco y las lesiones van de difusas a nodulares y de firmes a licuefactas.

Las lesiones se observan con mayor frecuencia en los pulmones, comúnmente en forma subpleural. Los nódulos linfoides traqueobronquiales se encuentran aumentados de tamaño. Puede haber ensanchamiento de los huesos, uveítis granulomatosa, retinitis y pericarditis.

Diagnóstico

Los exudados, tejidos, lavados transtraqueales y biopsias de nódulos linfáticos deben examinarse con hidróxido de potasio al 20% o con tinta para pluma fuente *Parker* e hidróxido de potasio al 20%, para observar las esférulas con esporas o sin ellas.

Si el examen preliminar no aporta resultados positivos, puede mezclarse una gota del exudado con una gota de solución salina, se cubre con un cubreobjetos y se sella con vaselina. Esta preparación se deja en reposo durante varias horas y si aparecen esférulas o endosporas, se podrán observar hifas emergiendo de ellas.

Se puede inocular el material clínico para cultivarlo en varios tubos de medio selectivo (como el agar con cicloheximida-cloranfenicol). De esta forma se aísla el *C. immitis* de casi todas las bacterias y hongos saprófitos. Todos los cultivos deben realizarse en tubos con tapón de algodón, e incubarse a la temperatura de laboratorio.

El *Coccidioides* crece más rápido que la mayoría de los hongos patógenos, se evidencia a los tres o cinco días. La colonia en un principio es húmeda, plana, grisácea y se asemeja al crecimiento de algunas bacterias, pero al paso de los días se desarrolla un micelio aéreo blanco plumoso; luego, conforme la colonia madura, se cubre con un micelio grueso enmarañado y algodonoso; y después, conforme envejece, el color de la superficie cambia de un tono oscuro a café claro, la superficie se torna polvorienta con hifas fragmentadas y artrosporas libres.

La forma micelial se convierte en esférula o en la forma tisular *in vitro* empleando una técnica y un medio especializado.

Se pueden realizar estudios de inoculación animal para establecer la patogenicidad de un aislamiento en particular y evitar el manejo de la forma micelial como medida de seguridad, para convertir la forma micelial en tisular y para conformar la identificación tentativa de un cultivo micelial. Para esta inoculación son adecuados los ratones y los cobayos machos.

Las pruebas inmunológicas para coccidioidomycosis son de gran ayuda para el diagnóstico. La técnica más utilizada es la prueba cutánea de coccidioidina, que se encuentra disponible comercialmente. Esta prueba se realiza mediante la inoculación intradérmica de 0.1 ml de coccidioidina no diluida; la lectura se lleva a cabo de 24 a 48 horas después de la inoculación, y se considera positiva si aparece una zona de induración de unos 5 mm de diámetro en el sitio de inoculación.

La coccidioidina también se emplea como antígeno de prueba en aquellos laboratorios que realizan las pruebas de precipitación y fijación del complemento. Esta última prueba es útil para detectar casos crónicos por una posible diseminación, así como para vigilar la respuesta al tratamiento.

La inmunidad a la coccidioidomycosis persiste durante casi toda la vida y la sensibilidad de la piel generalmente dura varios años.

La prueba de precipitación en tubo detecta la IgM que aparece en el curso temprano de la infección (dentro de las primeras dos a cuatro semanas después de la infección), pero sus niveles a menudo caen con rapidez aun si la enfermedad se vuelve crónica.

Los hallazgos en las radiografías del tórax varían de acuerdo con la severidad de la enfermedad. Puede observarse la presencia de un patrón

difuso intersticial, el cual comúnmente se asocia con un patrón bronquio-alveolar. Se puede encontrar una densidad que va de miliar a intersticial nodular.

Tratamiento

La forma cutánea primaria puede sanar sin tratamiento y el pronóstico es favorable. Para el tratamiento de la enfermedad diseminada se recomienda la administración de anfotericina B y de ketoconazol, pero generalmente el pronóstico es malo. Se están estudiando los efectos del itraconazol, mas parece ser de utilidad en el tratamiento de la coccidioidomicosis canina.

Prevención

Se intenta producir vacunas para prevenir la enfermedad en los seres humanos y en los primates no humanos, pero es difícil atenuar el agente.

La única forma de prevención, aunque poco práctica, es evitar las áreas endémicas, especialmente durante las tormentas de polvo que hay después de los periodos de lluvia.

ASPERGILOSIS CANINA

Definición

La aspergilosis es una enfermedad que afecta principalmente los tejidos respiratorios, y se caracteriza por producir lesiones granulomatosas y diseminación hematógena a otros órganos. Esta enfermedad es relativamente rara en los animales de compañía.

Etiología

La especie que se aísla con mayor frecuencia es el *Aspergillus fumigatus*, sobre todo cuando existe una afección primaria del tracto respiratorio. Se han aislado dos tipos: *A. terreus* y *A. deflexus* de perros con aspergilosis diseminada.

Los *Aspergillus* constituyen las especies de hongos contaminantes más comunes en el laboratorio; pueden aislarse de la piel y del tracto respiratorio superior de animales sanos.

Epizootiología

El *Aspergillus* tiene un papel importante en los procesos de descomposición del suelo, pero también en otros sitios, como en las vegetaciones en descomposición, en las virutas de madera podridas, en el heno mohoso y en las pilas de abono orgánico.

Su ciclo de vida normal es saprofito, y para sobrevivir no depende del parasitismo del hombre ni de los animales.

Son prolíficos productores de pequeñas esporas de menos de ocho micras, las crean en un amplio rango de condiciones ambientales y son una fuente de infección para los animales. La diseminación de estas esporas por el aire contribuye a la ubicuidad del microorganismo y su papel de contaminante, común en los laboratorios.

La mayoría de los *Aspergillus* son invasores secundarios de alguna condición debilitadora; asimismo, son la causa primaria de la infección. Los pájaros son la especie más afectada. La enfermedad no se transmite de un individuo a otro, ni de los animales al hombre.

El uso de antibióticos a largo plazo, de esteroides y de inmunodepresores, además de las deficiencias inmunológicas y las enfermedades debilitantes, contribuyen a desarrollar una infección por *Aspergillus*.

Patogenia

El agente puede penetrar al organismo mediante la inhalación o la ingestión de esporas y causar el desarrollo de neumonías, enteritis o colitis micóticas.

En la mayoría de los mamíferos, los mecanismos de limpieza mecánica y defensa fagocítica del sistema respiratorio impiden la colonización micótica. La función y la importancia del sistema inmune humoral y celular en la resistencia contra la aspergilosis no están aclaradas. En los seres humanos, la aspergilosis es básicamente una infección oportunista asociada con un hospedero inmunodeficiente.

Se han sugerido otras rutas de infección para esta enfermedad; tales son la invasión de la vasculatura de la mucosa nasal o gastrointestinal y la inoculación cutánea directa. Cualquiera que sea la vía de entrada, la distribución de las lesiones sugiere una ruta hematógena para la diseminación del hongo.

Signos clínicos

Los signos clínicos incluyen anorexia, letargia, depresión y descargas nasales crónicas inicialmente serosas, las cuales después se tornan purulentas y hemorrágicas. También se presenta tos, estornudos y palidez en las membranas mucosas. La temperatura corporal puede elevarse a 41 °C y

en ocasiones se desarrolla conjuntivitis. En algunos animales existe vómito y diarrea que conducen a un estado de deshidratación.

Se han documentado casos aislados de osteomielitis o de discospondilitis local sin otra afección orgánica. En casos raros, la infección puede erosionar la placa cribiforme y producir signos de enfermedad del sistema nervioso central.

La manifestación más común de la aspergilosis es la infección nasal, la cual se presenta en perros jóvenes o de edad media y con mayor frecuencia en los machos. Los perros dolicocefalos tienen una mayor prevalencia que los braquicefalos.

Lesiones

Comúnmente se encuentran áreas necróticas y granulomas en los pulmones y el intestino.

Diagnóstico

Los lavados nasales, las biopsias y los raspados de las áreas afectadas se deben examinar en hidróxido de potasio al 10% o al 20%, para observar las hifas septadas y la cabeza del *Aspergillus*.

Se debe recordar que a veces no es posible observar la cabeza del microorganismo, ya que hay otros hongos que muestran hifas septadas cuando invaden los tejidos.

El diagnóstico se puede asegurar por medio del cultivo del agente.

Las especies de *Aspergillus* crecen fácilmente en agar dextrosa de Sabouraud, al cual pueden agregarse antibióticos, con excepción de la ciclohexamida, ya que la mayoría de los *Aspergillus* son sensibles a este producto.

Las colonias de *A. fumigatus* crecen rápidamente y son planas. Al principio son blancas y ligeramente vellosas, pero conforme se desarrollan, las conidias toman un color verde azulado oscuro y un aspecto polvoriento. Los cultivos viejos tienen una apariencia gris ahumada característica.

Pueden realizarse frotis directos para un examen histopatológico a partir de los tejidos obtenidos de la necropsia; sin embargo, con frecuencia no puede identificarse al hongo. No se han desarrollado pruebas inmunológicas para el diagnóstico de la aspergilosis en los animales.

Tratamiento

Las infecciones humanas responden favorablemente a la terapia con anfotericina B, por lo que es probable que su uso esté justificado para el tratamiento de la enfermedad espontánea en animales.

El tratamiento con yoduro de potasio, nistatina y natamicina ha probado ser efectivo en otras formas de aspergilosis, si se diagnostican a tiempo.

El enilconazol administrado tópicamente de siete a diez días, usando tubos vía senos frontales, recientemente ha demostrado que es efectivo.

El ketoconazol en dosis de 5 a 10 mg/kg, por vía oral, cada doce horas durante seis a ocho semanas, ha demostrado ser efectivo casi en la mitad de los casos. Esta misma eficacia se ha observado con el tiabendazol en dosis de 10 a 20 mg/kg con el mismo esquema de tratamiento.

Para los casos nasales se ha implementado el manejo quirúrgico, mediante la rinotomía o la turbinectomía junto al manejo médico (aunque este tipo de tratamiento en muchas ocasiones puede ser más dañino que benéfico). En estos casos, el pronóstico dependerá del desarrollo de la enfermedad. El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos.

Se recomienda consultar los CUADROS 16, 17, 18 y 19 para apreciar comparativamente la sensibilidad a desinfectantes, la sobrevivencia en el ambiente, las vías de eliminación y los periodos de incubación y curso que se presentan en las diferentes enfermedades infecciosas de los perros.

ENFERMEDAD	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
Moquillo	Éter, cloroformo, formalina al 0.75% y cuaternarios de amonio al 0.3%	No informada
Rabia	Alcohol, formalina, permanganato de potasio y cloruro de mercurio	Desinfectantes fenólicos
Hepatitis	Formol al 0.2%	Fenol al 0.5%
Tos de las perreras	Hipoclorito de sodio al 0.175%	No informada
Parvovirus	Hipoclorito de sodio al 0.175%	A la mayoría de desinfectantes
Criptococosis	Cal diluida en concentración de 40 g/litro y en cantidad de 1.36 litros x m ² de superficie	—————

CUADRO 16. Sensibilidad y resistencia de los agentes infecciosos de los perros hacia los desinfectantes.

AGENTE	SOBREVIDA EN EL MEDIO AMBIENTE
<i>Paramixovirus</i> (moquillo)	3 horas en tejidos y 20 minutos en exudados
<i>Rhabdovirus</i> (rabia)	Lábil
<i>Adenovirus</i> (hepatitis)	10 a 14 semanas
<i>Parvovirus</i>	Meses o años
<i>Leptospira</i>	Meses en medios húmedos y alcalinos
<i>Cryptococcus</i>	2 años en excretas de paloma
<i>Histoplasma</i>	1 año con 12% de humedad
<i>Coccidioides</i>	Meses
<i>Aspergillus</i>	Saprófitos en medio ambiente

CUADRO 17. Tiempo de sobrevida en el ambiente de diferentes agentes infecciosos de los perros.

AGENTE	VÍAS DE ELIMINACIÓN
<i>Paramixovirus</i> (moquillo)	Exudados respiratorios, todas las secreciones y excreciones corporales
<i>Rhabdovirus</i> (rabia)	Saliva, orina, leche
<i>Adenovirus</i> (hepatitis)	Todas las secreciones orgánicas
<i>Parvovirus</i>	Heces
<i>Leptospira</i>	Orina
<i>Brucella</i>	Secreciones vaginales, tejidos placentarios, fetos abortados, líquido seminal, orina

CUADRO 18. Vías de eliminación de diversos agentes infecciosos de los perros.

ENFERMEDAD	PERIODO DE INCUBACIÓN	CURSO
Moquillo	14 a 18 días	Variable
Rabia	3 semanas a un año	1 a 8 días
Hepatitis	2 a 10 días	De días a meses
Tos de las perreras	3 a 4 días	10 días
Parvovirus	3 a 5 días	1 a 3 días (forma sobreaguda) 5 a 6 días (forma aguda)
Leptospirosis	1 a 5 días	Variable
Brucelosis	1 a 4 semanas	Variable
Leishmaniasis	1 mes a 7 años	Crónico
Ehrlichiosis	8 a 20 días	2 a 4 semanas (fase aguda) fase crónica
Hemoplasmosis	1 a 2 días a 2 semanas o más	1 a 2 meses

CUADRO 19. Periodos de incubación y curso de las diferentes enfermedades infecciosas de los perros.

IMÁGENES DEL CAPÍTULO 1

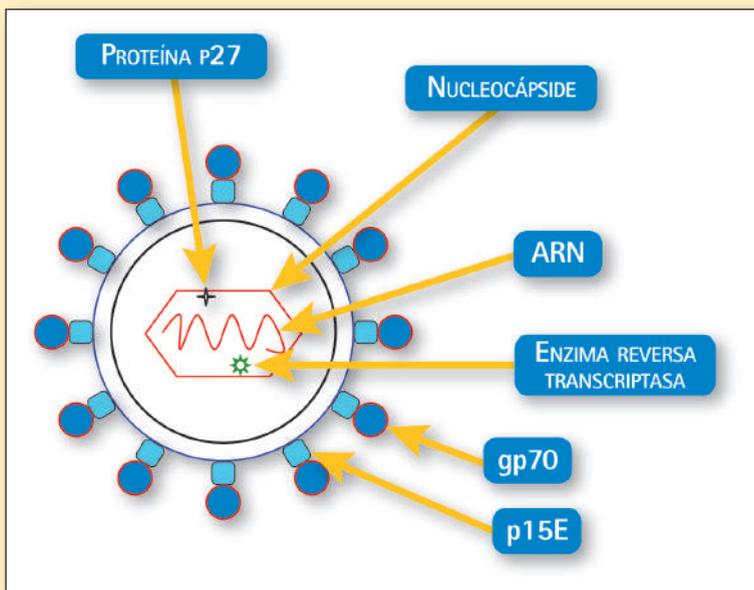


FIGURA 1. Estructura del retrovirus de la leucemia viral felina.



FIGURA 2. Otitis externa por otodectes en un gato positivo a leucemia viral felina.



FIGURA 3. Estomatitis por leucemia viral felina. Paciente inmunosuprimido.



FIGURA 4. Estomatitis linfoplasmocitaria secundaria a leucemia viral felina.



FIGURA 5. Kit de prueba (ELISA) para leucemia viral felina.



FIGURA 6. Resultado positivo para leucemia viral felina.



FIGURA 7. Estomatitis linfoplasmocitaria secundaria a sida felino.



FIGURA 8. Resultado positivo a la prueba de ELISA para sida felino.

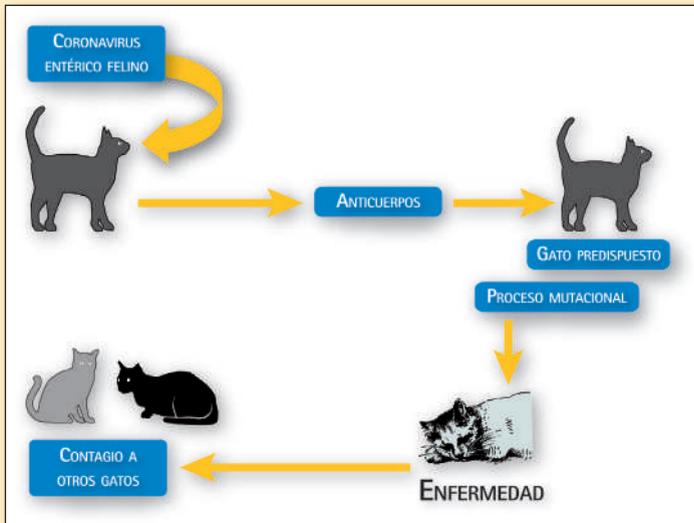


FIGURA 9. Patogenia de la peritonitis infecciosa felina.



FIGURA 10. Distensión abdominal en un gato con peritonitis infecciosa felina.



FIGURA 11. Parálisis por piogranuloma neurológico en peritonitis infecciosa felina.



FIGURA 12. Líquido de tórax en un caso de peritonitis infecciosa felina.



FIGURA 13. Efusión pleural en peritonitis infecciosa felina.

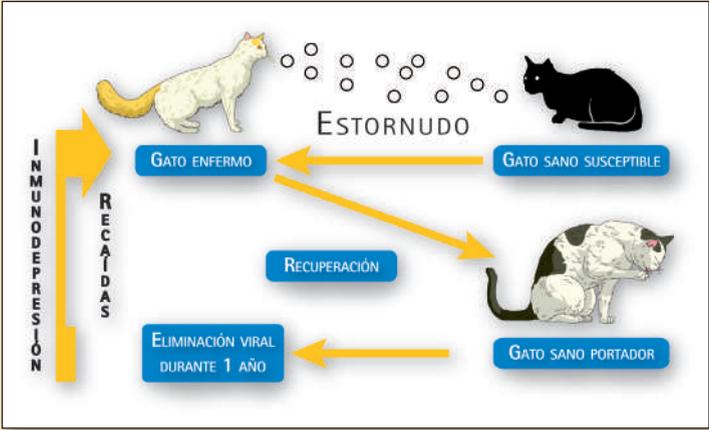


FIGURA 14. Epizootiología de la rinotraqueítis viral felina.



FIGURA 15. Secreción nasal por rinotraqueítis infecciosa felina.



FIGURA 16. Secreción ocular en un gato con rinotraqueítis infecciosa felina.



FIGURA 17. Ulceración en paladar por calicivirus felino.



FIGURA 18. Secreción ocular leve en un gato con infección por reovirus felino.

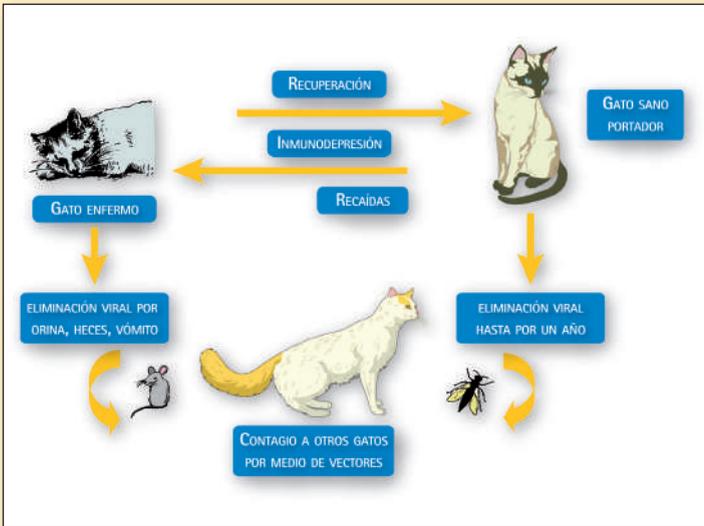


FIGURA 19. Epizootiología de la panleucopenia felina.

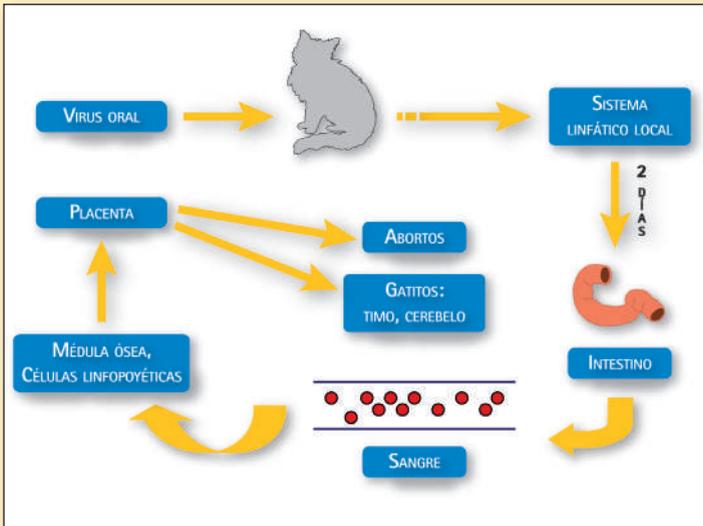


FIGURA 20. Patogenia de la panleucopenia felina.



FIGURA 21. Vómito de un gato con panleucopenia felina.



FIGURA 22. Hipoplasia cerebelar en un gatito por panleucopenia felina.



FIGURA 23. Kit comercial para el diagnóstico de panleucopenia felina y parvovirus canina.

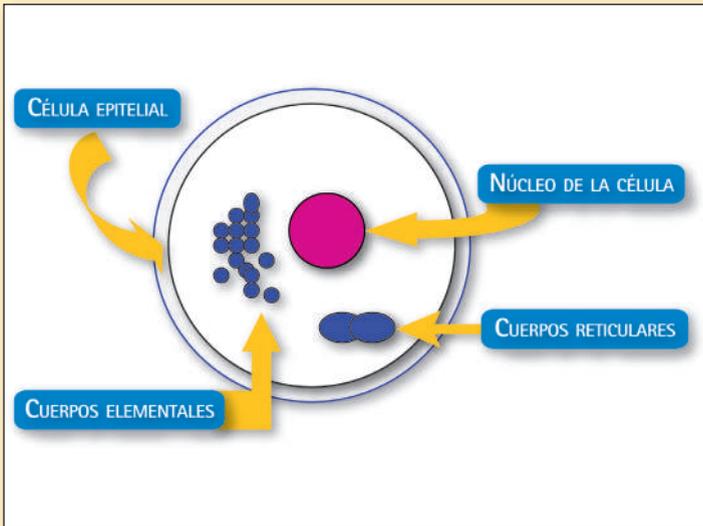


FIGURA 24. Estructura de la *Chlamydia felis*.



FIGURA 25. Conjuntivitis folicular por neumonitis felina.

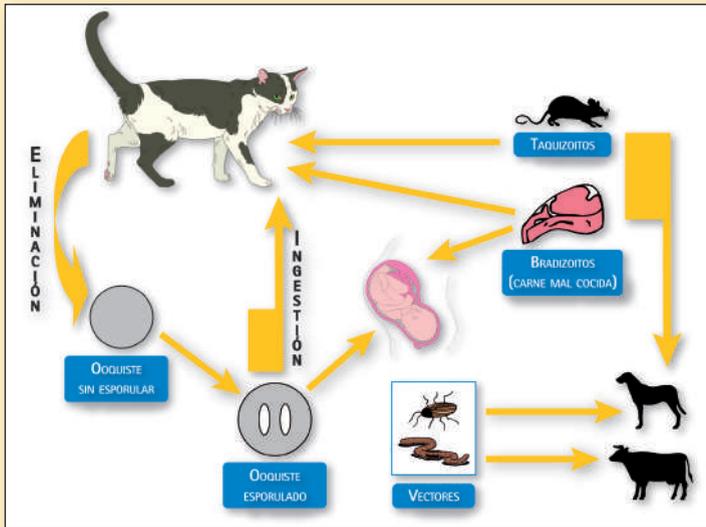


FIGURA 26. Ciclo del *Toxoplasma gondii*.

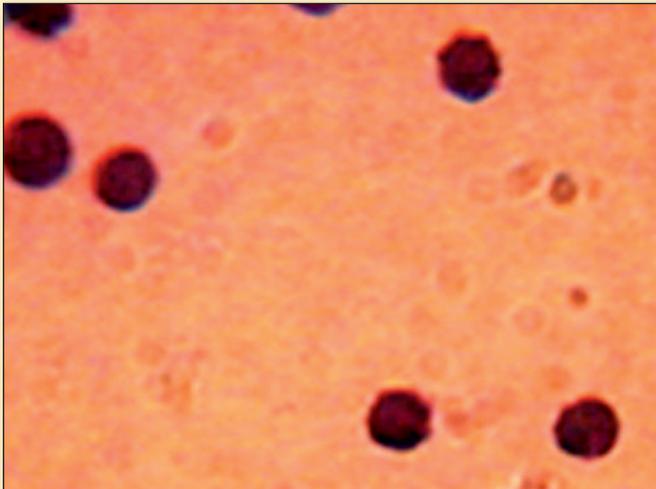


FIGURA 27. Eritrocitos parasitados con *Mycoplasma haemofelis*.



FIGURA 28. Ictericia en un gato con hemoplasmosis.



FIGURA 29. Hiperqueratosis digital a causa de moquillo canino.

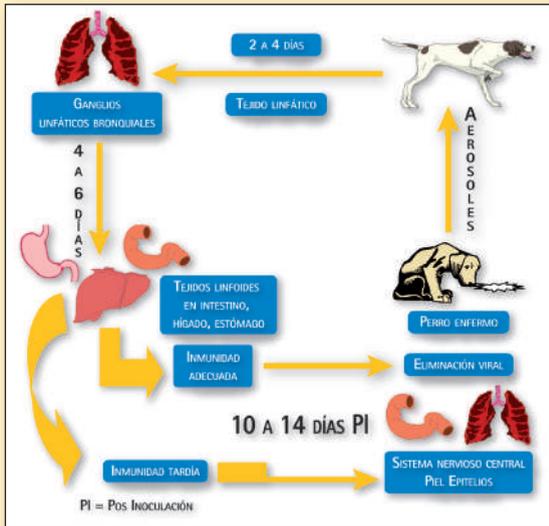


FIGURA 30. Patogenia del distemper canino.



FIGURA 31. Desorientación en un perro con moquillo canino.



FIGURA 32. Hipoplasia del esmalte inducida por moquillo canino.

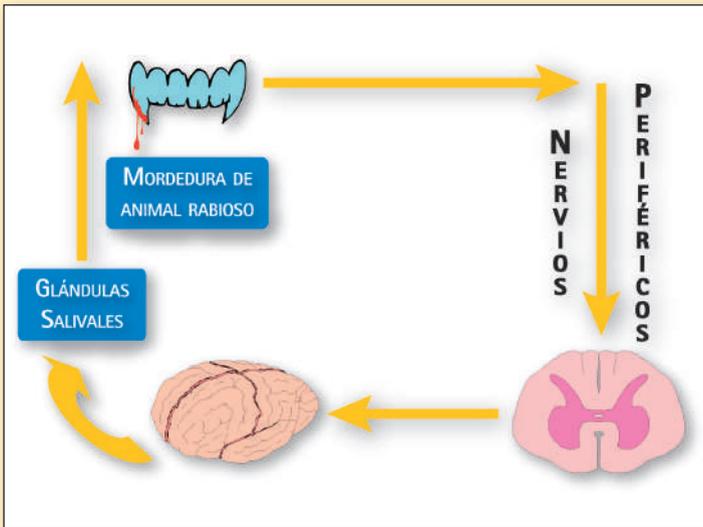


FIGURA 33. Patogenia de la rabia.

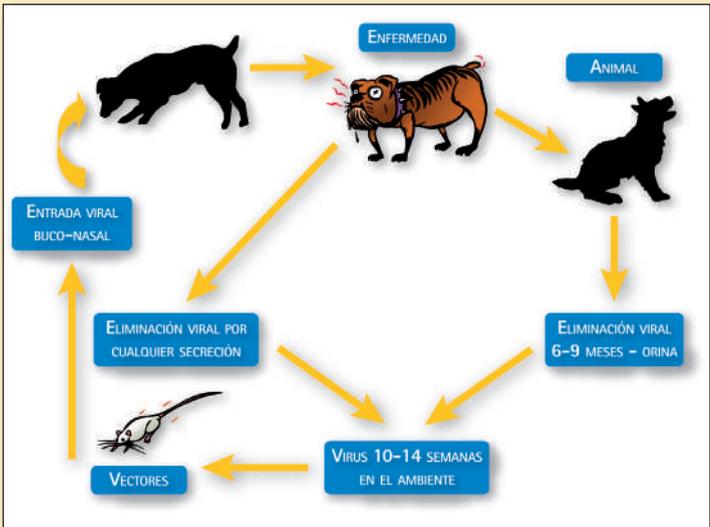


FIGURA 34. Epizootología de la hepatitis infecciosa canina.



FIGURA 35. Distensión abdominal por ascitis en un paciente con hepatitis infecciosa canina.

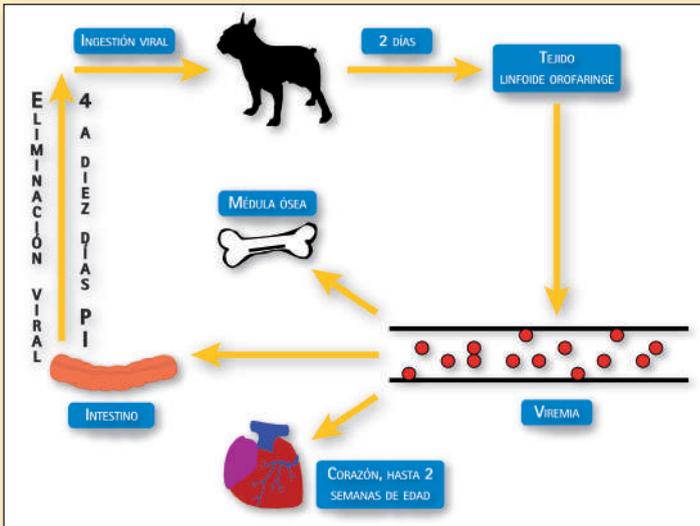


FIGURA 36. Patogenia de la parvovirus canina.



FIGURA 37. Depresión y deshidratación en un perro con parvovirus.

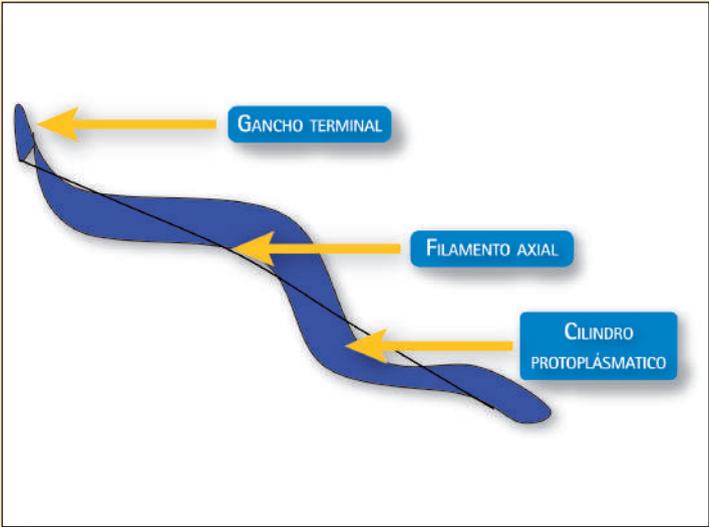


FIGURA 38. Estructura de la leptospira.

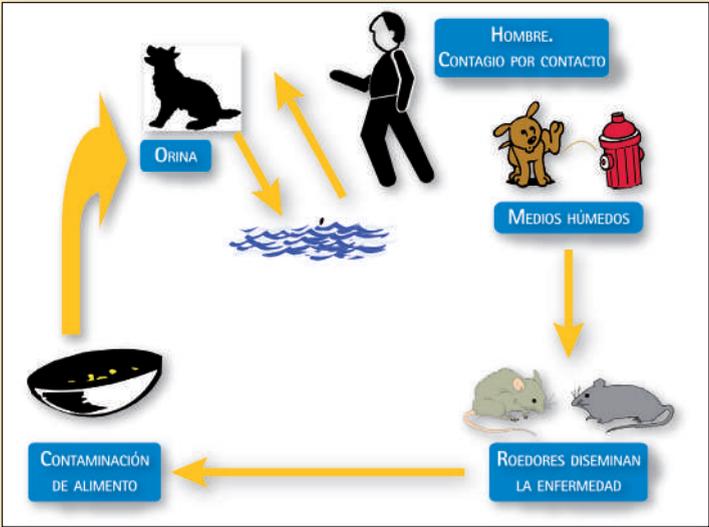


FIGURA 39. Epizootiología de la leptospirosis.



FIGURA 40. Ictericia por leptospirosis.



FIGURA 41. Utilización de guantes en el manejo o toma de muestras de un animal sospecho de leptospirosis.

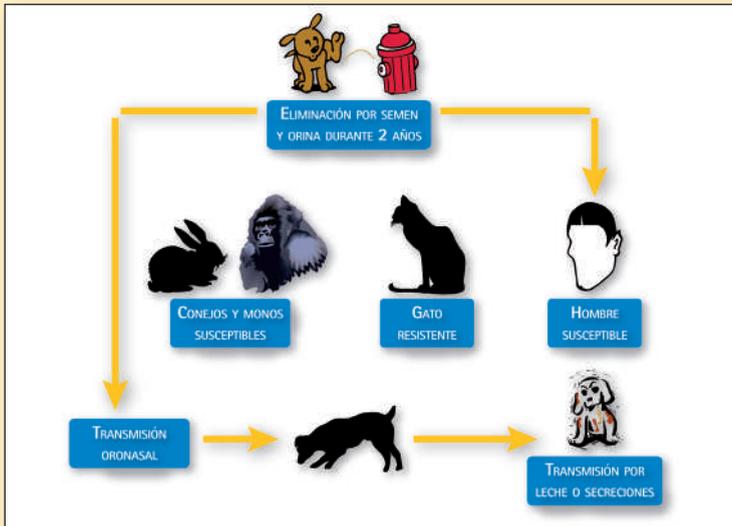


FIGURA 42. Epizootiología de la brucelosis.

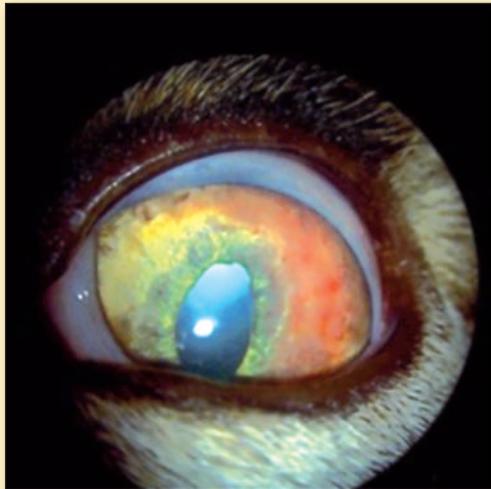


FIGURA 43. Uveítis secundaria a una infección por *Brucella canis*.

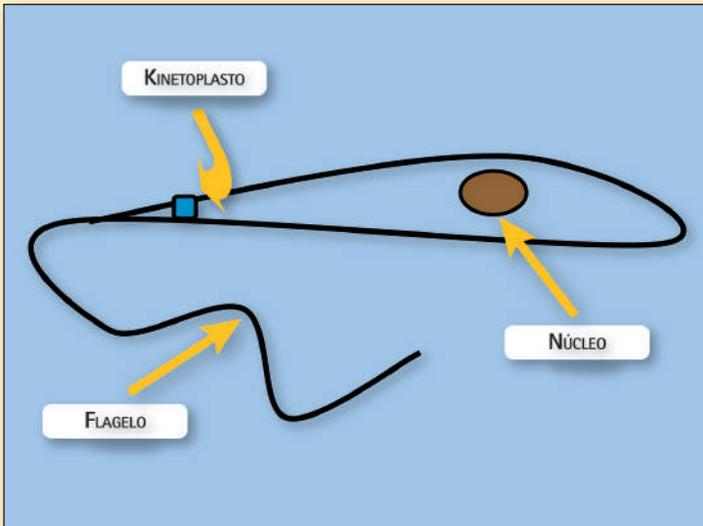


FIGURA 44. Dibujo esquemático de la leishmania.

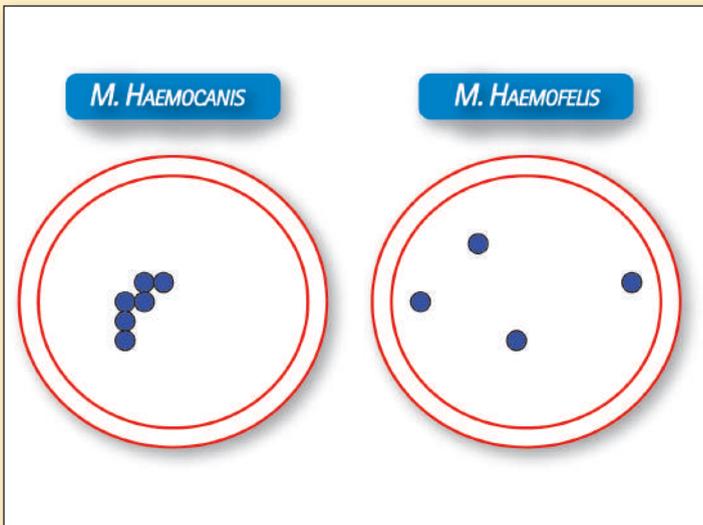


FIGURA 45. Representación esquemática de la localización del *Mycoplasma* en los eritrocitos de gatos y perros.



LITERATURA RECOMENDADA

- 1) August JR, editor. Consultations in feline internal medicine. San Luis Mo.: Elsevier Saunders, 2006.
- 2) Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Feline medicine and therapeutics. 3ª ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007.
- 3) Crawford PC, Levy JK. New challenges for the diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2007; 37(2):335-50.
- 4) Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine, 6ª ed., San Luis Mo.: Elsevier Saunders, 2005.
- 5) Green, CE. Enfermedades Infecciosas en perros y gatos. 2ª. ed. México: McGraw-Hill-Interamericana, 2000.
- 6) Harvey JW. Infectious disease of feline blood. Proceedings of NAVC 2006; 2006 Ene 7-11. Orlando, Florida: North American Veterinary Conference. 2006.
- 7) Huitron-Resendiz S, De Rozières S, Sanchez-Alvarez M, Buhler B, Lin YC, Lerner DL, *et al.* Resolution and prevention of feline immunodeficiency virus-induced neurological deficits by treatment with the protease inhibitor TL-3. *J Virol* 2004; 78(9): 4525-4532.
- 8) Kusuhara H, Hohdatsu T, Seta T, Nemoto K, Motokawa K, Gemma T, *et al.* Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet Microbiol* 2007; 120(3-4):217-25.

- 9) Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine. 3ª ed. San Luis: Mosby, 2003.
- 10) Norsworthy GD, editor. The feline patient. 3ª ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2006.
- 11) Marín JH. Enfermedades de los gatos y su manejo clínico. México: Jaiser editores, 2003.
- 12) Pedretti E, Passeri B, Amadori M, Isola P, Di Pede P, Telera A, *et al.* Low-dose interferon- α treatment for feline immunodeficiency virus infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 109: 245-254.
- 13) Radford A. Antiviral therapy in cats –what works and what doesn't. Proceedings of the 31st WSAVA World Congress; 2006 Oct 11-14; Prague, Czech Republic: World Small Animal Veterinary Association. 2006: 347-350.
- 14) Tasker S. Feline Haemoplasma Infection (*Haemobartonella*) - An Update. Proceedings of NAVC 2006; 2006 Ene 7-11. Orlando, Florida: North American Veterinary Conference. 2006.
- 15) Willi B, Boretti FS, Tasker S, Meli ML, Wengi N, Reusch CE, *et al.* From *Haemobartonella* to hemoplasma: Molecular methods provide new insights. *Vet Microbiol* 2007; 125(3-4):197-209.
- 16) Zeidner NS, Myles MH, Mathiason-DuBard CK, Dreitz MJ, Mullins JJ, Hoover EA. Alpha interferon (2b) in combination with zidovudine for the treatment of presymptomatic feline leukemia virus-induced immunodeficiency syndrome. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34(9): 1749-1756.



DUDAS PARA LA ASESORÍA

Si surgen dudas al leer este capítulo anótelas. Si no tiene oportunidad de discutir las con sus colegas, pregúntelas al autor por teléfono, o correo electrónico.



MVZ, ESP. JESÚS MARÍN HEREDIA

- ▶ Para cualquier duda o comentario, comuníquese a la ciudad de México los lunes y jueves de 10:00 a 14:00 horas, a los teléfonos: 5622-5864, 5622-5865 y 5622-5866.
- ▶ Correo electrónico: jesusmarinh@hotmail.com

CAPÍTULO 2

Vacunas y vacunación en pequeñas especies



**MVZ, M EN C FRANCISCO JAVIER
BASURTO ALCÁNTARA**

Departamento de Microbiología e
Inmunología de la Facultad de Medicina
Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

- ▶ Vacunas e inmunógenos 268
- ▶ Características fisiológicas de los animales que se inmunizan y características asociadas al proceso de inmunización 258
- ▶ Reacciones indeseables de la vacunación..... 265

REQUISITOS PARA LA COMPRENSIÓN DEL PRESENTE CAPÍTULO

Se necesita que el médico veterinario zootecnista (MVZ) tenga los conocimientos básicos de inmunología. Debe haber estudiado previamente los temas de: células del sistema inmunitario, inflamación, presentación de antígenos, respuesta inmune primaria y secundaria, hipersensibilidades, tolerancia e inmunosupresión; los cuales se tratan en libros de texto sobre inmunología básica.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en la práctica clínica veterinaria el proceso de inmunización de animales representa, en algunos casos, 30% de las actividades del MVZ, se considera indispensable dar información para fortalecer los criterios de selección y aplicación de vacunas y así prevenir enfermedades infecciosas en las mascotas.

OBJETIVOS

El MVZ conocerá los principios de acción de los inmunógenos comerciales y de los que están en experimentación, así como los criterios para seleccionar y aplicar una vacuna, y los efectos esperados (o inesperados) que ocurren durante la práctica de vacunación en perros.

INTRODUCCIÓN

Las vacunas o inmunógenos son uno de los principales medios que utiliza la medicina preventiva para evitar la diseminación de enfermedades entre los animales, y de estos al hombre.

El estudio de la inmunología, en relación con la respuesta contra agentes infecciosos, ha permitido el desarrollo de otra área importante: la vacunología.

La vacunología (estudio de las vacunas o inmunógenos) genera una gran cantidad de productos comerciales, con los que se pueden combatir y controlar enfermedades que afectan a los animales de producción, y así, favorecer su bienestar y evitar la transmisión de zoonosis.

La efectividad de las vacunas depende de su calidad, aunque también se considera el tipo de respuesta inmunitaria que generan. Es decir, una vacuna no sólo debe tener buena calidad, sino que debe generar una respuesta inmune acorde con las necesidades de la enfermedad a la que se pretende inducir inmunidad. Esto último es uno de los factores que ha contribuido al estudio de nuevos productos inmunizantes.

La investigación para el desarrollo de nuevas vacunas se orienta a:

1. Generar inmunidad protectora con el mínimo de aplicaciones.
2. No liberar el agente vacunal al ambiente.
3. Evitar que el agente vacunal revierta a patógeno.
4. Tener un mínimo, o nulas, reacciones secundarias (dolor, inflamación, fiebre, etcétera).
5. No desencadenar reacciones indeseables (anafilaxia, autoinmunidad, inmunosupresión, enfermedad por vacunación).

Aún no existe el biológico que cumpla con estos cinco puntos; por esto, ante la variabilidad que se observa en los procesos de vacunación, se necesita que el MVZ norme un criterio profesional para la selección, aplicación y evaluación de inmunógenos que utilice en sus pacientes.

El presente capítulo muestra las opciones que el MVZ tiene en su práctica médica, para utilizar correctamente los biológicos inmunizantes y disminuir así el índice de fracasos en la vacunación.

VACUNAS E INMUNÓGENOS

El término 'vacunación' lo acuñó Louis Pasteur para referirse a las prácticas de Edward Jenner, cuando utilizó el virus de la vaccinia para prevenir la viruela en los humanos.

Las vacunas o inmunógenos son aquellos productos biológicos empleados en la prevención de enfermedades, tanto los animales como en los seres humanos.

El proceso de vacunación consiste en aplicar una vacuna por vía oral, nasal, conjuntival, intradérmica, subcutánea o intramuscular, con el fin de estimular la producción de anticuerpos y linfocitos sensibilizados y generar, con esto, protección contra los agentes infecciosos patógenos.

Las vacunas se clasifican de acuerdo con tres criterios generales:

1. Por el origen, naturaleza y composición del antígeno.
2. Por el número de inmunógenos que contiene.
3. Por la concentración del antígeno.

El primer punto se refiere a los tipos de vacunas, cómo fueron desarrolladas y cuáles son las características utilizadas para crear los inmunógenos modernos. Los otros puntos tienen que ver más con las características comerciales y los efectos que causan sobre el hospedero susceptible.

Tipos de vacunas

Las vacunas pueden tener origen viral, bacteriano, proteínico y de ADN. Proviene de virus o bacterias obtenidos a partir de reservorios naturales; o se aíslan y manipulan mediante métodos de cultivo o por ingeniería

genética. Pueden estar vivos o activos, inactivados o muertos; estar conformados por proteínas recombinantes o de subunidades y últimamente, se encuentran de manera experimental, vacunas de ADN.

Un agente vacunal obtenido a partir de un reservorio puede ser apatógeno o afectar a otra especie pero proteger por antigenicidad cruzada (por ejemplo: moquillo canino-virus de sarampión).

Los agentes que se manipulan en el laboratorio se modifican por pases seriados o se les inducen mutaciones dirigidas sobre los genes que conforman los factores de virulencia. Por tanto, tenemos a los agentes de origen viral de alto o bajo pasaje (por ejemplo: vacunas de Parvovirus canino tipo 2) y vacunas de virus o bacterias mutantes.

Cuando un virus o una bacteria no se pueden modificar o las mutaciones son riesgosas, entonces el agente vacunal se inactiva o se mata (por ejemplo: vacuna antirrábica, bacterinas de *Leptospira interrogans*).

A partir de los estudios realizados en biología molecular sobre la manipulación de ADN, surgieron las vacunas recombinantes y con vector. En estas vacunas moleculares, el proceso de diseño consiste en identificar los genes que codifican para algún (o algunos) factor de virulencia, o proteínas de los receptores de un agente infeccioso patógeno; se aísla el gen, se clona en un plásmido bacteriano y, posteriormente, se integra el plásmido en bacterias, levaduras, virus o células de mamíferos, para que estos sinteticen la proteína asociada al gen.

La proteína ya purificada se inoculara a un animal susceptible; éste genera una respuesta inmunitaria que lo protege contra el agente patógeno.

Este tipo de inmunógeno tiene la característica de ser seguro, es prácticamente imposible que se produzca la enfermedad por vacunación; asimismo, la inmunidad es altamente específica (FIGURA 1).

En el caso de las vacunas con vector, el proceso es semejante, pero en lugar de purificar la proteína a partir del medio de cultivo, se inoculara el vector completo en el hospedero susceptible.

Entre los inconvenientes de estas vacunas, destacan: que existen diversas serovariedades de una misma proteína, con lo cual la respuesta inmunitaria no es totalmente efectiva. Asimismo, como cualquier producto de origen proteínico, pueden ocurrir reacciones anafilácticas al momento de aplicar la vacuna.

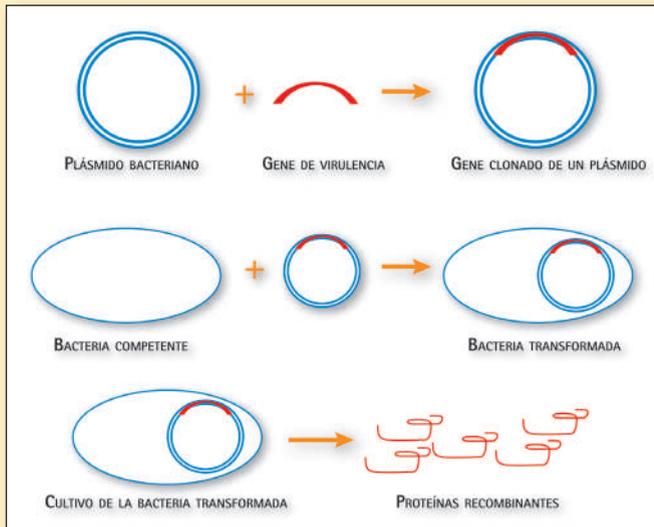


FIGURA 1. Proceso de transformación bacteriana para la obtención de proteínas recombinantes.

Podemos decir que, en poco tiempo, tendremos una gran variedad de estos productos en el mercado, debido a que disminuye hasta en un 70% los costos de producción.

Las vacunas de ADN son aún más simples que las recombinantes, ya que se inocular el plásmido con el gen clonado. Algunas células presentes en el sitio de inoculación captan al plásmido; con esto, la célula del organismo sintetiza la proteína y se induce inmunidad (**FIGURA 2**).

Como se puede ver, las vacunas de ADN activan respuestas de tipo humoral y celular. Además, si el plásmido se integra a la cromatina nuclear, la estimulación antigénica durará tanto tiempo como se mantenga en el núcleo.

Uno de los inconvenientes que se han presentado con las vacunas de ADN, es que algunas han producido cáncer o enfermedades autoinmunes en los animales de experimentación, por lo que su comercialización aún tardará algunos años más mientras se perfecciona este procedimiento.

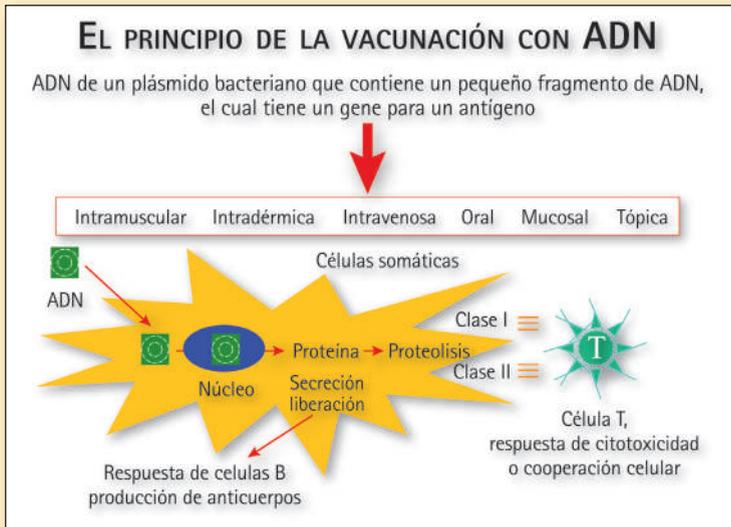


FIGURA 2. Proceso de inducción de inmunidad mediante la aplicación de vacunas de DNA.

Vacunas comerciales

En los últimos años ha crecido de manera considerable el empleo de los inmunógenos con una gran cantidad de antígenos (hasta diez para la industria avícola en los Estados Unidos). Ya que con esta tecnología disminuyen de manera considerable los costos por concepto de prevención de enfermedades en los animales de abasto.

Por otro lado, ha aumentado el índice de reacciones indeseables a la vacunación, como inmunosupresión, ausencia de respuesta inmunitaria, reacciones anafilácticas y anafilactoides, entre otras.

Es necesario conocer la naturaleza propia de la respuesta inmunitaria, la composición de las vacunas y las características fisiológicas de los animales a los que se aplican los inmunógenos.

Respuesta inmunitaria a la vacunación

Cuando un inmunógeno se aplica a un animal susceptible, éste desarrolla una respuesta inmunitaria con un grado de intensidad X, el cual está

determinado por situaciones como nutrición, estado de salud, edad, inmunidad previa, tipo de vacuna, entre otros.

Los tipos de respuesta inmunitaria que ocurren durante la vacunación pueden ser:

1. Citotoxicidad por linfocitos T (principalmente ocurre contra vacunas de virus que pueden infectar a las células del paciente, como el moquillo canino, parvovirus canino y adenovirus tipo 2).
2. Anticuerpos (esta respuesta se da cuando se vacuna con virus inactivados o de alto pasaje, toxoides y bacterias extracelulares).
3. Activación de la fagocitosis (esta respuesta es común cuando se inmuniza a los animales contra agentes infecciosos intracelulares o cuando se requiere promover una activación general del sistema inmunitario en animales inmunodeprimidos).

Al MVZ le toca elegir el tipo de respuesta que desea que ocurra en su paciente, pues no es lo mismo inducir inmunidad por citotoxicidad en un cachorro de 6 a 8 semanas de edad, que tratar de promover la síntesis de anticuerpos en una hembra reproductora, lo que significa que no se puede depender de un solo producto comercial para inmunizar por igual a todos nuestros pacientes.

Si queremos generar la mejor protección es necesario contar con vacunas para cada caso particular; por ejemplo, a los cachorros sanos, bien nutridos, provenientes de madres vacunadas se les puede inmunizar con vacunas de alta carga antigénica, con virus de bajo pasaje, que puedan infectar a las células, para promover una inmunidad de tipo citotóxico.

Sin embargo, en casos de cachorros débiles o con recidivas de procesos infecciosos, mal nutridos y provenientes de madres sin antecedentes de vacunación, es recomendable utilizar vacunas con carga media, de alto pasaje o con agentes inactivados, que contengan adyuvantes, así como realizar revacunaciones cada 21 días hasta que alcancen su madurez inmunológica; esto inducirá inmunidad de tipo humoral y los animales no se verán afectados por los efectos inmunosupresores que llegan a tener algunas vacunas hechas con virus activo de bajo pasaje.

Las hembras reproductoras se deberán revacunar con agentes inactivados en los primeros 3 días del celo, ya que este tipo de vacunas gene-

ran altos títulos de anticuerpos que serán transferidos a los cachorros al momento de tomar calostro.

No es recomendable la vacunación de hembras gestantes o lactantes con vacunas de virus activo modificado (moquillo canino, parainfluenza, adenovirus canino tipo 2) ya que se pueden producir problemas por vacunación en los cachorros (encefalitis posvacunal, problemas cardiacos, tolerancia). En caso de que se requiera vacunar a una hembra gestante o lactante, se debe emplear inmunógenos con agentes inactivos.

En los animales seniles o inmunosuprimidos o que padezcan periódicamente problemas infecciosos o parasitarios, se recomienda realizar revacunaciones con bacterinas de microorganismos Gram negativos, puesto que las paredes de estos agentes tienen un efecto inmunoestimulador y por lo tanto contribuyen a la activación de la fagocitosis (entre los agentes que tienen un efecto inmunoestimulante comprobado¹ están las bacterinas de *Propionibacterium acnes*, que es de uso humano pero se puede aplicar en mascotas, asimismo todas las bacterinas de *Bordetella* tanto de uso humano como veterinario; aunque la vacuna BCG también tiene efecto inmunoestimulante, su uso está restringido en veterinaria, principalmente por las campañas de control y erradicación de la tuberculosis bovina; sólo se utiliza en gatos con leucemia viral felina o sida felino.

Se ha demostrado que el empleo de ciertas sustancias adicionadas a las vacunas, puede mejorar de manera considerable la respuesta inmunitaria del paciente, estas sustancias son conocidas como **adyuvantes**. Si al inmunógeno que se aplica se le agrega otro inmunógeno, el segundo puede tener un efecto coadyuvante, con lo cual se generará una respuesta más potente contra ambos que si se aplica el primer inmunógeno solo. A este fenómeno se le conoce como "**Coestimulación antigénica**". La base molecular no radica en los linfocitos, sino en las **células presentadoras de antígeno** (CPA), donde la interacción antígeno-CPA induce la síntesis de una molécula conocida como B7.

Cuando la CPA sintetiza B7, esta última puede interaccionar con la molécula CD28 de los linfocitos y promover así la activación de estos últimos.

Si no es sintetizada la molécula B7, entonces el linfocito no se activa y el resultado es una **anergia** clonal.

¹ Pueden producir granulomas en el sitio de inoculación.

Este principio de coestimulación antigénica ha sido empleado para promover inmunidad contra antígenos que si son inoculados solos, la respuesta es baja o nula. Un ejemplo bien documentado de este efecto biológico es el que ocurre en la vacunación de niños contra la difteria, tosferina y tétanos en seres humanos, donde la *Bordetella pertussis* funciona como coestimulador para los otros dos inmunógenos.

La **inmunodominancia antigénica** se define como la preferencia que da el sistema inmunitario en contra de un antígeno en particular. Cuando el efecto producido es el contrario al de la coestimulación antigénica se conoce como competencia antigénica. Es decir, si se aplican dos inmunógenos juntos, el sistema inmune «prefiere» dar respuesta contra un antígeno, más que contra el otro. Este fenómeno se ha observado sólo en algunos animales a los que se les aplican inmunógenos con múltiples antígenos, así como en animales muy jóvenes a los que se les aplican mezclas arbitrarias sin experimentación previa.

El grado de respuesta, tanto en la coestimulación antigénica como en la competencia antigénica, depende en gran medida de la madurez inmunológica de los animales y ésta se correlaciona con la edad así como otros factores indirectos como la nutrición, capacidad de adaptación al ambiente, etcétera.

En las etapas tempranas de la vida, la respuesta inmunitaria, por un lado, varía según la cantidad y naturaleza propia del antígeno y, por otro, por el tipo de linfocito que participa.

Los animales neonatos poseen un número muy alto de linfocitos B1, los cuales producen una baja cantidad de anticuerpos de la clase "M" (IgM), cuya vida media es de corta duración, además de no generar memoria. Esta es la razón por la cual los animales jóvenes deben ser revacunados periódicamente hasta que alcanzan su madurez inmunológica.

La presencia de anticuerpos bloquea la síntesis de nuevos anticuerpos. Esta es la razón por la cual los animales jóvenes deben ser vacunados con una carga mayor de antígeno (vacunas *puppy*), para que una parte del inmunógeno neutralice a los anticuerpos maternos y el sobrante sirva para estimular la síntesis de anticuerpos.

Los animales adultos requieren de una cantidad menor de antígeno para estimular su sistema inmunocompetente, por lo que la uti-

lización de vacunas convencionales, o con múltiples antígenos, puede ser adecuada.

Composición de las vacunas comerciales

Las vacunas se clasifican de acuerdo al número de antígenos que contienen, así tenemos:

- ▀ Simples o monovalentes.
- ▀ Múltiples y polivalentes.

Todas estas pueden contener uno o más adyuvantes.

La concentración de antígeno varía según el tipo de agente que contenga, pero se sabe que las vacunas *puppy* poseen una carga antigénica alta y contienen uno o dos antígenos; las simples, dobles y triples, contienen una carga media, mientras que las de más de cuatro antígenos presentan carga antigénica baja y son conocidas como múltiples².

Las vacunas polivalentes son aquellas que contienen diversas serovariedades de un mismo antígeno, y dependiendo de su origen pueden ser de alta, media o baja carga antigénica.

Las vacunas simples, dobles y triples se emplean cuando una enfermedad tiene una alta incidencia en una zona geográfica determinada, o cuando son empleadas en campañas de vacunación para prevenir brotes o enfermedades que causan zoonosis. Estas vacunas nunca deben mezclarse con otros inmunógenos en el consultorio (con excepción de aquéllas en las que se permita la mezcla y esté señalado en la etiqueta), ya que puede ocurrir un efecto de **competencia antigénica** por la dominancia de uno o más antígenos.

Las vacunas múltiples pueden emplearse en animales adultos en excelente estado de salud principalmente, cuando el riesgo de que adquieran la enfermedad contra la cual se está vacunando sea bajo (se debe evitar la primovacunación de cachorros con vacunas múltiples de baja carga antigénica).

El efecto de las vacunas múltiples comerciales, generalmente, promueve una respuesta adecuada contra la mayoría de los antígenos; sin

2 Algunas vacunas múltiples pueden ser de carga antigénica alta, siempre y cuando sean elaboradas en bio-reactores o sean de proteínas recombinantes.

embargo, algunos animales no generan una respuesta contra alguno o algunos de los componentes de la vacuna.

Una desventaja de las vacunas múltiples radica en que algunas contienen inmunógenos contra agentes que no se presentan en una zona geográfica determinada, o que la gravedad de la enfermedad es mínima (por ejemplo, las enfermedades por Coronavirus). Esto trae como consecuencia un incremento en el costo por dosis y el riesgo de introducir enfermedades a una zona libre, lo que afecta a otras especies (por ejemplo: las vacunas con virus activo de la enfermedad de Aujeszky para cerdos pueden producir problemas en borregos; las vacunas de virus activo de moquillo canino pueden producir moquillo en leones y hurones, razón por la cual no se deben tirar los viales de vacuna en lugares abiertos (en donde estos animales puedan entrar en contacto con los residuos).

Una de las principales causas de fracaso en la vacunación es que las vacunas comerciales no contienen el **serotipo** que afecta en la zona (por ejemplo, *Bordetella*, *Leptospira*, *Clostridium*, *Parvovirus* canino, etcétera), por lo que en estos casos está indicado el empleo de **cepas autóctonas**; es decir, que a partir de un brote se obtienen muestras, se envían al laboratorio para hacer el aislamiento, se cultiva, se inactiva y se aplica, pero siempre como vacuna inactivada.

CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DE LOS ANIMALES INMUNIZADOS Y CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS AL PROCESO DE INMUNIZACIÓN

El empleo de un determinado tipo de vacuna se debe definir con base en ciertas características, tales como: edad del animal que se vacuna, inmunidad pasiva, estado de salud, interacciones de los inmunógenos, frecuencia de la enfermedad y virulencia, la vía de inmunización, los adyuvantes que contiene, así como las posibles reacciones indeseables que pueden ocurrir en un momento determinado.

Edad de vacunación

Las vacunas deben aplicarse en la edad en la cual el paciente es más susceptible. La prevención de enfermedades de los cachorros, se realiza mediante la vacunación de la madre antes del apareamiento. Para ello se emplea una vacuna múltiple, la cual no se puede aplicar durante la gestación ni durante la lactancia, con excepción de las vacunas inactivadas.

Hay razas de perros (los que tienen manto negro) cuyo sistema inmunitario tarda más tiempo del normal en madurar (en promedio 7 meses), por lo que su respuesta contra algún agente vacunal (principalmente Parvovirus canino tipo 2) antes de ese tiempo, se verá afectada negativamente. En estos animales se debe emplear vacunas con alta carga antigénica durante el período de inmadurez inmunológica, con revacunaciones constantes (cada 3 o 4 semanas) para promover una mejor respuesta inmunitaria.

Vacunación antirrábica

El inicio de la vacunación de los cachorros contra la rabia, se realiza a partir del mes de edad. Este criterio se basa en la Norma Oficial Mexicana de prevención de la rabia; sin embargo, en la mayoría de los animales la inmunidad sólo será 100% efectiva o muy próxima a este valor cuando los animales vacunados sean de seis meses de edad o mayores, edad en la que el sistema inmunocompetente está totalmente desarrollado.

En este caso en particular es importante que el MVZ haga que sus clientes sean conscientes de que la inmunización al mes de edad no es 100% efectiva y, por tanto, es necesario revacunar a los cachorros cuando alcancen los seis meses de edad.

Inmunidad pasiva

La transferencia de anticuerpos maternos es un aspecto importante para definir la edad y tipo de biológico que se empleará en las crías.

Cuando la madre ha sido vacunada periódicamente, es probable que transfiera un alto título de anticuerpos contra todos los agentes con los cuales fue vacunada. Es importante conocer la fecha de la última vacunación de la madre para definir el inmunógeno apropiado para las crías, la edad de vacunación y la periodicidad de revacunaciones.

Existen nomogramas para calcular la edad de vacunación en los cachorros. Como ejemplo, se presentan los criterios para vacunar contra moquillo canino y parvovirus canino tipo 2.

Moquillo canino

La fecha de inicio de la inmunización de los cachorros se inicia de acuerdo con la tasa de anticuerpos de la madre.

TASA DE ANTICUERPOS MATERNOS	EDAD APROXIMADA DE INICIO DE LA VACUNACIÓN
1/10	5 semanas
1/100	8 semanas
1/1,000	10 semanas
1/10,000	12 semanas

Es difícil que un cliente pague la prueba de seroneutralización para definir si su cachorro debe vacunarse o no, por lo que se considera la correlación de las inmunizaciones de la perra con la tasa de anticuerpos, de la siguiente manera:

INMUNIZACIÓN DE LA PERRA	TASA DE ANTICUERPOS APROXIMADA AL PARTO
A los 3 meses de edad	1/10
Vacunación anual (VA)	1/100
VA + vacunación al 1er día de celo (VC)	1/1,000
VA + VC + vacunación 2 a 5 días antes del parto con vacuna inactivada	1/10,000

Las vacunas de virus activo atenuado de moquillo canino, promueven inmunidad hasta por siete años en 65% de los animales; sin embargo, las compañías comercializadoras de biológicos promueven la vacunación anual, por esto se sugiere que se inicie a las ocho o nueve semanas de edad.

Parvovirus canino tipo 2

En cuanto a parvovirus canino, se considera el título de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación (UIHA) con los que cuenta la madre (la mayoría de las vacunas comerciales inducen títulos mayores a 4,000 UIHA en animales adultos).

La transferencia varía según el **tamaño de la camada**; en las pequeñas, es alta (95% de la tasa de anticuerpos que tenga la madre), mientras que en más de seis cachorros hay una transferencia baja (65%).

Por tanto, si tomamos en cuenta el porcentaje de transferencia pasiva, y la vida media de los anticuerpos en el cachorro (nueve a diez días para la IgG), podemos calcular la edad de primovacunación, la cual se realiza cuando el perro tenga menos de 80 UIHA. En el siguiente cuadro, se muestra la tasa promedio de anticuerpos contra el parvovirus canino que poseen los cachorros, según su edad y con el supuesto de que la madre tuviera una tasa de anticuerpos de 5,000 UIHA.

Si una perra tiene 5,000 UIHA contra parvovirus canino al momento del parto, entonces los cachorros en promedio tendrán a los...

0 días	3,250 UIHA
10 días	1,625 UIHA
20 días	812 UIHA
30 días	406 UIHA
40 días	203 UIHA
50 días	101 UIHA
60 días	50 UIHA

A diferencia de la prueba de seroneutralización para moquillo canino, que alcanza los 200 dólares estadounidenses, la prueba de inhibición de la hemoaglutinación cuesta de cinco a siete dólares estadounidenses.

Al igual que con el moquillo canino, las compañías comercializadoras de biológicos sugieren el inicio de vacunación de acuerdo con la tasa de anticuerpos que generan sus vacunas; por ello, encontramos marcas de biológicos que promueven la vacunación de cachorros a las seis semanas de edad, otras (la mayoría) a las ocho o nueve semanas y, muy pocas, a los tres meses.

Cabe aclarar que estos nomogramas se realizaron con animales de experimentación, que se encontraban en ambientes controlados; por tanto, se deben tomar las medidas necesarias si una hembra entra en contacto con animales enfermos, pues esto modificará sustancialmente la inmunidad residual causada por la vacunación.

Estado de salud

Todo animal que se vaya a vacunar tiene que estar clínicamente sano. Como regla general para la aplicación de vacunas, el paciente se debe desparasitar y corroborar (mediante un riguroso examen clínico) que el paciente no presenta enfermedad infecciosa, en periodo de incubación o latente.

Se debe evaluar el **estado nutricional**, ya que no es lo mismo una cría que consume alimento balanceado, que otra que come arroz cocido y residuos de alimentos para humanos. La respuesta inmunitaria requiere de gasto de energía, su potencia se relaciona con la calidad de la dieta. Otro factor que pone en riesgo la vacunación es la aplicación de **corticosteroides** previa a la inmunización.

Interacciones de los inmunógenos

Algunos inmunógenos producen inmunosupresión (por ejemplo: moquillo canino, adenovirus tipo 1, parvovirus canino tipo 2 de bajo pasaje); esto regularmente no afecta a los animales de manera importante; sin embargo, la combinación de estos en una vacuna múltiple exagera el efecto **inmunosupresor**. Si el animal se encuentra parasitado, enfermo y con desnutrición grave, la acción de la combinación de los agentes vacunales puede ser fatal.

Frecuencia de la enfermedad y virulencia

Los **calendarios** de vacunación se establecen con base en la **frecuencia** de la enfermedad; el inmunógeno se elige de acuerdo con la **virulencia** del agente presente en la zona. De preferencia, se debe emplear una vacuna compatible con la **serovariedad** del agente patógeno que afecta la zona geográfica.

En los casos de enfermedades como la leptospirosis, se hace un mapa epidemiológico de los serovares que afectan una zona determinada, mediante una encuesta seroepidemiológica; sin embargo, en los casos de enfermedades virales propias de las mascotas, el procedimiento se dificulta, pues en México no hay una institución nacional que se dedique a estos estudios. Por tanto, para disminuir el fracaso de la vacunación por diferentes serovariedades, se recomienda realizar la primovacunación con una cepa determinada, y las revacunaciones, con cepas diferentes. Por ejemplo, en México existen vacunas contra moquillo canino de cepa Lederle, Onderstepoort, Snyder-Hill y Rockborn. Se podría iniciar con Lederle y revacunar con las otras tres.

Por otro lado, cuando la frecuencia es alta y afecta un agente muy agresivo, se deben emplear vacunas con carga antigénica alta o media con virus infectantes, para promover interferencia viral por bloqueo de receptores, además de la inmunidad que se producirá por la vacunación; mientras que, si la frecuencia es baja, o el virus no es muy agresivo, se pueden usar vacunas con carga antigénica baja o de alto pasaje.

Vía de inmunización

La mejor vía es la natural de infección; ya que con esto se induce inmunidad local o sistémica que protegerá al animal de la infección por el agente patógeno.

Las vacunas comerciales se aplican por vías definidas por el fabricante, con base en los trabajos de investigación que contribuyeron al desarrollo de la vacuna. La vía más común en mascotas es la parenteral.

Se han realizado estudios para definir si el sitio de inmunización tiene alguna influencia sobre el tipo de respuesta inmunitaria que se genera. Los resultados son contradictorios, pero se ha definido el tipo de células que participan según el tejido que entre en contacto con la vacuna.

La aplicación por vía **intramuscular profunda** estimula a los linfocitos T citotóxicos, a los linfocitos T cooperadores del subgrupo 2, y a los linfocitos B; se favorece la inmunidad por citotoxicidad y por anticuerpos IgG, en tanto que la aplicación **subcutánea** e **intradérmica** estimula la respuesta de los linfocitos T citotóxicos y los linfocitos T cooperadores subgrupo 1, esto permite respuestas de tipo citotóxica y por activación de la fagocitosis.

Cuando se administran vacunas en **mucosas**, se genera una respuesta local con la producción de anticuerpos secretorios (IgA); sin embargo, esto no siempre se puede, porque muchas vacunas si se administran por vía oral o nasal, se destruyen en el estómago. Para subsanar esta situación, se recomienda la suplementación con vitamina D, paralela a la vacunación parenteral, acción que estimula la síntesis de interleucina-6 y promueve que los linfocitos B produzcan IgA secretoria.

Algunos autores señalan que, si la aplicación de la vacuna se hace en el tren anterior, se estimulan respuestas de tipo celular; mientras que las que se aplican en el tren posterior favorecen la respuesta humoral (este trabajo se desarrolló en ratones; hay que tener reservas en relación con la respuesta que se obtiene en las mascotas).

Adyuvantes

Los adyuvantes juegan un papel importante en el buen funcionamiento de las vacunas. Existen diversos tipos de adyuvantes, mismos que pre-

sentan variaciones en su efecto. Algunos producen inflamación, otros retardan la liberación del antígeno y muchos modifican la actividad de los linfocitos; los que producen inflamación (sales de aluminio, saponinas) se basan en el principio de la respuesta inmunitaria, donde la participación de las células fagocíticas mejora ante un proceso inflamatorio. Los segundos, los adyuvantes que liberan lentamente el antígeno de la vacuna (vacunas emulsificadas con aceite mineral o con polímeros sintéticos) mantienen una estimulación constante por periodos prolongados.

Los dos adyuvantes antes citados, pueden producir **granulomas**; la diferencia fundamental entre estos dos tipos de productos radica en que los que producen inflamación generan dolor en el sitio de aplicación y claudicación, si se aplica en algún miembro, lo cual puede producir alarma en los propietarios de las mascotas.

Un efecto indeseable de algunos adyuvantes como las sales de aluminio, es que pueden desencadenar enfermedades autoinmunes en los tendones o artritis.

El tercer tipo de adyuvantes son los más recomendables, pues no generan granulomas y, por lo general, el dolor es ligero y de corta duración. Como ejemplos de este tipo tenemos las que contienen lipopolisacáridos bacterianos, caseinatos y vitamina D, entre otros.

REACCIONES INDESEABLES DE LA VACUNACIÓN

La aplicación de vacunas a veces genera reacciones secundarias, como dolor, fiebre, granulomas, etcétera. Esto significa que la vacuna funciona bien; sin embargo, si hay reacciones indeseables, se deben atender para minimizar los efectos, ya que éstas se presentan de manera aleatoria.

Las reacciones indeseables más comunes son:

1. Reacciones anafilácticas (por inmunidad previa con IgE).
2. Reacciones anafilactoides (por una alta concentración de polisacáridos bacterianos).
3. Otros tipos de hipersensibilidades.
4. Inmunosupresión.
5. Tolerancia (ausencia de respuesta).
6. Enfermedad por vacunación.

1. Reacciones anafilácticas

Se manifiestan desde simple prurito en el sitio de aplicación, con una erupción cutánea, o llegan hasta el choque anafiláctico.

Este tipo de reacción se presenta comúnmente en animales **atópicos**, los cuales tienen predisposición genética a padecer alergias. Otro elemento que se presenta en la historia clínica, es que han sido vacunados previamente con algún producto similar.

2. Reacción anafilactoide

Clínicamente se asemeja a un choque anafiláctico; no obstante, éste ocurre en la primera aplicación. Se asocia con una concentración alta de polisacáridos bacterianos, como ocurre con las vacunas que contienen bacterinas de *Leptospira* o *Bordetella*.

En caso de presentarse este tipo de respuestas, el médico debe utilizar el tratamiento que se aplica para las reacciones alérgicas.

3. Otros tipos de hipersensibilidades

Está bien documentada la hipersensibilidad tipo III que producen las vacunas contra hepatitis infecciosa canina (ojo azul). Ocurre cuando la vacuna contiene un título del adenovirus mayor que $1 \times 10^{4.5}$. Las vacunas contra el parvovirus canino también pueden producir estas reacciones.

Se recomienda como tratamiento el empleo de corticoesteroides de liberación lenta, como la metilprednisolona.

La mayoría de las vacunas de virus activo, que producen infección, provocan hipersensibilidad tipo II, la cual es intrascendente en la mayoría de los casos.

4. Inmunosupresión

Casi todos los virus leucotropos o pantotropos causan inmunosupresión. Ésta aparece con frecuencia con las vacunas de moquillo canino, parvovirus canino tipo 2, adenovirus tipo 1 y 2, y el virus de parainfluenza canina.

Si el animal se encuentra sano, el efecto inmunosupresor pasa inadvertido; en animales parasitados, desnutridos o que padezcan un proceso infeccioso en curso (o latente), la inmunosupresión se vuelve muy grave, al grado de que podría producir la muerte o favorecer el desarrollo de otros problemas infecciosos.

En animales con problemas de salud se sugiere retrasar la vacunación hasta que se encuentre en mejor estado. Asimismo, se recomienda la aplicación de **inmunoestimulantes**, como son los caseinatos y el levamisol.

5. Tolerancia o ausencia de respuesta

Esta se da por dos causas:

- a) Vacunación de la madre durante la gestación (los primeros dos tercios) con una vacuna de virus activo.
- b) Aplicación repetida de vacunas de alta carga antigénica, en periodos muy cortos entre una vacunación y otra (tres a cinco días de intervalo).

Este último se conoce como problema iatrogénico; la persona que aplicó las vacunas es la responsable.

6. Enfermedad por vacunación

Actualmente, es muy difícil que esto suceda; se podría presentar en animales inmunosuprimidos, a los que se aplicarán vacunas de alta carga antigénica con virus de bajo pasaje. Esta situación se previene al practicar un riguroso examen clínico del paciente antes de la vacunación.

Aunado a esto, no se debe olvidar que los biológicos han sido diseñados y probados en una especie en particular, por lo que las vacunas deben ser aplicadas únicamente en la especie para la cual va dirigida su función, ya que si se utilizan en otra especie diferente, pueden causar problemas, como llega a suceder en hurones, leones y panteras cuando son vacunados con biológicos de virus activo de moquillo canino.

Conclusión

El proceso de inmunización de animales es complejo y va más allá de la simple aplicación de una inyección.

La inmunización de animales la debe practicar el médico veterinario zootecnista titulado, quien asume la responsabilidad legal que implica, y no dejarla en manos de ayudantes inexpertos.

En la correcta práctica de la medicina preventiva se deben conocer los productos biológicos que los profesionales aplican. Estos se seleccionan con base en el criterio profesional y no en aspectos económicos.

Ejercicios

1. Obtenga trípticos o literatura publicitaria de las compañías comercializadoras de biológicos (solicítelos con su proveedor de vacunas o en una distribuidora de productos veterinarios). Analice la información y defina los criterios con que utilizaría cada una de las vacunas.
2. Haga un listado de las cepas que conforman las diferentes vacunas comerciales para perros y gatos (utilice el *vademécum*).
3. Enliste los productos comerciales que podría utilizar en la inmunización de animales exóticos que comúnmente lleguen a consulta a su clínica (canarios, hurones, mapaches, etcétera). (Utilice el *vademécum*).
4. Anote los productos biológicos de uso humano que tuvieran una utilidad como inmuoestimulantes para mascotas (bacterinas de *Propionibacterium* spp, *Bordetella pertussis*, y demás.) (Utilice el *vademécum* y el PLM).
5. Haga un listado de las serovariedades de *Leptospira interrogans*, que se encuentran en bacterinas comerciales de uso veterinario. (Utilice el *vademécum*).



LITERATURA RECOMENDADA

- 1) Schultz RD. Veterinary vaccines and diagnostics. Advances in Veterinary Medicine: Academic Press, 1999.
- 2) Stites T. Inmunología básica y clínica. 8ª ed., El Manual Moderno.
- 3) Tizard Ian. Veterinary Immunology: An introduction. 7ª ed. Saunders, 2004.

ARTÍCULOS:

- 1). Donnelly J.J., Wahren B. and Liu M.A. DNA Vaccines: Progress and Challenges. J. Immunol. Vol. 175 pp 633-639. 2005.
- 2) Giuseppe Del Giudice. Review: Vaccination Strategies. An Overview. Vaccine 21 (2003)
- 3) John J. Donnelly, Jeffrey B. Ulmer, John W. Shiver, and Margaret A. Liu. DNA Vaccines. Annu. Rev. Immunol. 15:617-48, 1997.
- 4) Karla M. Lima, Sandra Aparecida Dos Santos, José M. Rodrigues, Jr., Célio L. Silva. Vaccine Adjuvant: It Makes The Difference. Vaccine 22 2374-2379(2004)
- 5) Moingeon P. E. Vaccines: Frontiers in design and development. Horizon Bioscience, Norfolk U.K. 2005.
- 6) Ochoa ARF. Inmunoepidemiología y estrategias de vacunación. 1ª ed. Ciudad de la Habana Cuba: Finlay, 2005.

- 7) Pastoret P-P, Blancou J., Vannier P. and Verschueren C. Veterinary vaccinology. First Edition, Elsevier, Amsterdam Netherlands 1997.
- 8) Pearay L. Ogra, Howard Faden, and Robert C. Welliver. Vaccination Strategies for Mucosal Immune Responses. Clinical Microbiology Reviews, P. 430–445 Vol. 14, No. 2 Apr. 2001.
- 9) Rolf M. Zinkernagel. On Natural and Artificial Vaccinations Annu. Rev. Immunol. 21:515–46. 2003.
- 10) Secretaría de Salud. Vacunas, Ciencia y Salud. México (DF): SSA, 1992.
- 11) Stern A. M. and Markel H.: The history of vaccines and immunization: Familiar Patterns, New Challenges. Health Affairs. Vol. 24, No.3, 2005

Para consultas y opiniones sobre el tema, escriba a la siguiente dirección electrónica: basurto@servidor.unam.mx



DUDAS PARA LA ASESORÍA

Si surgen dudas al leer este capítulo anótelas. Si no tiene oportunidad de discutir las con sus colegas, pregúntelas al autor por teléfono.



MVZ., M EN C DR. FRANCISCO JAVIER BASURTO ALCÁNTARA

- ▶ Para cualquier duda o comentario, comuníquese a la ciudad de México, de lunes a viernes, de 10:00 a 18:00 horas a los teléfonos: 56-22-59-00 y 56-22-59-01.
- ▶ Correo electrónico: basurto@unam.mx

CAPÍTULO 3

Vacunación en gatos



MVZ, ESP. JESÚS MARÍN HEREDIA.

Profesor de tiempo completo adscrito al Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Pequeñas Especies de la FMVZ, UNAM.

- ▶ Vacunación contra la leucemia viral felina 295
- ▶ Vacunación contra el virus de la inmunodeficiencia felina301
- ▶ Vacunación contra rinotraqueítis viral felina y contra *Calicivirus* felino 303
- ▶ Vacunación contra panleucopenia felina 306
- ▶ Vacunación contra la peritonitis infecciosa felina 308
- ▶ Vacunación contra bordetelosis felina310

OBJETIVOS

Al finalizar la lectura de este capítulo, los participantes:

- 1) Conocerán los diferentes tipos de vacunas que existen para la prevención de enfermedades en los gatos.
- 2) Tendrán las bases para establecer un calendario de vacunación en casos particulares.
- 3) Identificarán las reacciones adversas que se presentan con los diferentes tipos de vacunas.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades infecciosas que afectan a los gatos, existen varias que tienen consecuencias fatales, pero que, afortunadamente, pueden prevenirse mediante la vacunación.

Resulta importante conocer los tipos de vacunas disponibles para la leucemia viral, la rinitis infecciosa felina, la infección por calicivirus felino y la panleucopenia felina. La duración de la inmunidad materna y la edad del paciente determinan el calendario de vacunación. También, se deben considerar los factores de riesgo que existen en las poblaciones de felinos y las características de cada vacuna, para poder hacer una elección apropiada del biológico y del tiempo de aplicación en cada caso.

VACUNACIÓN CONTRA LA LEUCEMIA VIRAL FELINA

La vacunación contra la leucemia viral se debe llevar a cabo en todos los animales susceptibles de contraer la enfermedad; es decir, en todos los gatos que salen de casa o que tienen contacto con otros animales y que resultaron negativos a la prueba de ELISA. Sin embargo, un paciente que vive en un departamento y que no tiene contacto con otros gatos no podrá contagiarse y padecer leucemia viral, aunque de cualquier forma será necesario vacunarlo, ya que algunos laboratorios han demostrado que al aplicar la vacuna contra LVF junto con la vacuna triple se potencia la respuesta inmunológica contra la rinitis y el calicivirus felino, gracias al adyuvante utilizado en el producto contra la leucemia. Para obtener este efecto, se deberá emplear la vacuna de leucemia para diluir el liofilizado de la vacuna triple. Es importante revisar las recomendaciones de cada laboratorio, para saber si en sus vacunas el procedimiento anterior puede tener el efecto mencionado.

Se han preparado vacunas con diferentes grados de eficacia mediante el uso del virus de leucemia viral felina (VLFe) vivo e inactivado, de componentes antigénicos virales, de células neoplásicas vivas y muertas y de preparaciones de antígenos virales, antígeno de membrana celular asociado a oncovirus felino (FOCMA), aunque estas últimas no han demostrado la capacidad de prevenir la infección. Más adelante se dará una explicación de esto.

Se recomienda tomar en cuenta las siguientes observaciones, para la vacunación de los gatos susceptibles:

- ▀ Las vacunas protegen contra la infección del VLFe, no contra la enfermedad neoplásica, aunque ésta se evita en forma indirecta.
- ▀ Solamente deben ser vacunados los gatos sanos, sin fiebre.
- ▀ No se deben vacunar gatos positivos al virus.
- ▀ Está obligada la realización de la prueba de ELISA antes de la vacunación.
- ▀ Todos los gatos que tengan riesgo de exposición al virus se deberán vacunar.
- ▀ Las vacunas deberán administrarse de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- ▀ Se recomiendan dos dosis a partir de las 10 semanas de edad de los gatitos, así como la revacunación anual.

Para que el médico veterinario zootecnista pueda comprender cuál puede ser la vacuna más adecuada y normar así su criterio, es necesario que conozca algunos conceptos importantes, los cuales se mencionan a continuación.

Importancia de los subgrupos en la vacunación

Los aislamientos del VLFe se dividen en tres subgrupos mayores: el A, B y C, de acuerdo con la estructura de la proteína gp70, la cual contiene diferencias individuales en los patrones de interferencia viral y pruebas de neutralización. Como ya se ha mencionado, los virus de los subgrupos B y C provienen de recombinaciones o mutaciones del ADN proviral del subgrupo A.

Algunos estudios en gatos infectados naturalmente han revelado que el subgrupo A es el dominante, es ubicuo y está presente en todos los gatos infectados. Los diferentes aislamientos del subgrupo A muestran estabilidad antigénica, y existe reactividad cruzada de anticuerpos neutralizantes entre los diferentes aislamientos.

En contraste, los subgrupos B y C muestran heterogeneidad antigénica, lo que significa que los anticuerpos neutralizantes de algún virus aislado no necesariamente neutralizan a otro virus del mismo subgrupo.

Respuesta inmune

La respuesta inmunológica que proporciona una inmunidad más eficaz contra la infección por el VLFe se da por medio de los anticuerpos virus

neutralizantes (VN), los que actúan directamente sobre la gp70 y evitan su unión hacia las células susceptibles y su posterior penetración. Los gatos que tienen viremia persistente poseen títulos muy bajos o nulos de anticuerpos VN, mientras que los gatos que han resistido la infección tienen títulos muy altos. Además, la transferencia pasiva de anticuerpos VN por medio del calostro o en forma artificial, ha mostrado también la protección contra la viremia después del desafío con el VLFe.

Así mismo se pueden desarrollar anticuerpos contra una amplia variedad de proteínas del VLFe, incluyendo las proteínas de envoltura p15 E, los antígenos centrales p10, p12, p15C, p27 y la enzima transcriptasa inversa. Sin embargo, se ha visto que el rango de anticuerpos producidos contra estos elementos es similar, tanto en individuos persistentemente virémicos, como en los recuperados, por lo que parece que no son muy importantes en la protección contra la enfermedad. No obstante, los anticuerpos contra las proteínas diferentes a la gp70 podrían desempeñar alguna función en la inmunidad protectora, en ciertos individuos.

La inmunidad mediada por células no se ha estudiado a fondo, pero se ha documentado su valor para eliminar células ya infectadas.

Vacunas

El conocimiento de la patogenia y de la respuesta inmune contra la infección por el VLFe ayuda a resolver algunas controversias de la vacunación. Por lo que ya se ha enfatizado previamente, no existe evidencia de que la inclusión de los subgrupos B o C pueda tener algún beneficio, aunque algunos laboratorios los emplean en la fabricación de sus biológicos. En el cuadro 1 se puede apreciar cuáles son esos laboratorios. No se ha comprobado la transmisión horizontal de los subgrupos B o C, pero si ocurriera, requeriría la transmisión concomitante del subgrupo A.

La protección en forma primaria por anticuerpos VN contra el VLFe tipo A debe ser todo lo que se espere de una vacuna. Se ha demostrado que los gatos vacunados con el tipo A se han protegido contra los otros subgrupos.

Algunas vacunas incorporan al FOCMA para prevenir la aparición de las neoplasias inducidas por el VLFe. Sin embargo, tampoco se ha demostrado que la inclusión de este antígeno sea de algún beneficio para el

gato. Si la vacunación protege contra la infección por el VLFe, también se protegerá el desarrollo de las enfermedades relacionadas con este virus. Sin embargo, este tipo de vacunas puede ser el elegido para las casas donde habitan muchos gatos y alguno de ellos es positivo al VLFe. La aplicación, en este caso de una vacuna con FOCMA, a los gatos negativos dará la posibilidad, en caso de que la vacuna no logre hacer que los gatos adquieran la infección, de que por lo menos no desarrollen enfermedad neoplásica. Para que se tenga como referencia, en el cuadro 1 también se indica qué vacunas hacen uso del FOCMA.

Se ha evaluado, por diferentes investigadores, la eficacia de las principales vacunas disponibles en el mercado. Una vacuna ideal debe proporcionar protección contra la viremia transitoria y la persistente, prevenir las infecciones latentes y el desarrollo de las enfermedades relacionadas con el virus de la LVIF. Sin embargo, ninguna de las vacunas disponibles ha demostrado producir inmunidad suficiente para prevenir la viremia transitoria después de la exposición y tampoco protección total.

La eficacia vacunal se puede evaluar con el factor de prevención (FP), que se define como el porcentaje extra de gatos protegidos por la vacunación en relación con aquéllos protegidos en forma natural. De esta manera se puede obtener la siguiente fórmula:

$$FP = \frac{\% \text{ de gatos control con VP} - \% \text{ de gatos vacunados con VP} \times 100}{\% \text{ de gatos control con VP}}$$

VP = viremia persistente

La eficacia de las vacunas varía de un estudio a otro, dependiendo de la cepa viral utilizada para el desafío, el método de desafío, la edad del gato, el protocolo de muestreo después del desafío y el criterio para definir a un gato como persistentemente virémico. También es muy importante considerar el número de gatos que se emplea en cada estudio y el número de gatos testigo que desarrollan viremia persistente. Mientras más animales existan en el estudio y mayor número de gatos testigo sean persistentemente virémicos, la posibilidad de que el estudio refleje resultados verdaderos crece.

También es importante considerar que la mayoría de los estudios se realizan por los fabricantes o distribuidores. Por eso es necesario que antes de dar un juicio, cuando se tenga a la mano el artículo de una revista especializada en que se señale que tal o cual vacuna muestre un FP absoluto o, por el contrario, un FP muy bajo, se conozcan todos los detalles de dicho estudio. Es común caer en errores y decir que una vacuna no sirve para nada o, por el contrario, que es una maravilla, cuando se analiza sólo un artículo científico sin tomar en cuenta que en otro se indiquen factores de prevención totalmente diferentes.

En general, se puede decir que todas las vacunas ofrecen protección y que ninguna protege totalmente, como ya se ha comentado.

Existen vacunas de virus completo o de subunidades de superficie (que contienen la envoltura del virus y, por lo tanto, la proteína antigénica gp 70), ambas pueden incluir proteínas del subgrupo A, del A y del B o del A,B y C; pero, como se puede apreciar, todas incluyen al subgrupo A, que es el responsable de inducir la respuesta de anticuerpos neutralizantes. También existen vacunas elaboradas mediante ingeniería genética, en las cuales se obtiene de un colibacilo una fracción de la glicoproteína gp70 llamada proteína p45, que permite la producción de anticuerpos neutralizantes. Con estas últimas todos los gatos permanecen negativos al antígeno de proteína interna p27 durante el curso del año posterior a la vacunación, por tanto, en estos gatos vacunados desaparecen los falsos positivos a la prueba de ELISA.

En el CUADRO 1 se pueden apreciar las diferentes vacunas disponibles y sus principales características.

Reacciones adversas a la vacunación

En el uso de las vacunas contra la LVF se ha notificado una baja incidencia (menos de 1%) de reacciones adversas leves, que consisten, generalmente, en inflamación local o dolor, letargo transitorio y pirexia. Algunos autores señalan una incidencia mayor que la mencionada por los fabricantes pero, aun así, las reacciones severas son escasas.

Una reacción adversa, potencialmente severa, que ocurre a largo plazo, es el desarrollo de sarcomas en el sitio de aplicación de la vacuna; esto se asocia con el uso de adyuvantes, tanto en estas vacunas como

en las empleadas contra la rabia. Afortunadamente, la incidencia de la aparición de los sarcomas que se ha indicado es baja: un caso por cada 10 000 vacunas aplicadas. Aunque la etiopatogénesis de este problema no es clara, se relaciona con la inflamación crónica, inducida en el sitio de vacunación, con el contenido de aluminio de los adyuvantes (en el CUADRO 1 se puede apreciar que casi todos los fabricantes utilizan adyuvantes en sus vacunas).

VACUNA	FABRICANTE	TIPO DE VACUNA	SUBGRUPOS INCLUIDOS DEL VLFE	INCLUSIÓN DEL FOCMA
LEUCAT®/ VACS YN	Rhone Meriux/ Synbiotics	Inactivada sin adyuvantes Virus completo	A, B y C	Sí
Leucogen Nobivac®	Virbac Intervet	Purificada con adyuvante Forma recombinada del GP70 (P45)	A	No
Leucocell2®	Pfizer	Inactivada con adyuvante subunidad	A, B, C	Sí
Fel-O-Vax®	Fort Dodge	Inactivada con adyuvante virus completo	A, B	No
Fevaxyn®	Solvay	Inactivada con adyuvante virus completo	A, B	No

CUADRO 1. Vacunas disponibles

VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA

La vacuna contra el virus de inmunodeficiencia felina (VIF) Fel-O-Vax FIV®, del laboratorio Fort Dodge Animal Health, se encuentra disponible en el mercado estadounidense, desde el año 2002.

Esta vacuna está constituida por dos subtipos de cepas de VIF inactivado, la cepa Petaluma subtipo A y Shizuoka subtipo D; genera inmunidad cruzada para el subtipo B, que es el más común en Estados Unidos, sin embargo, la reacción cruzada para los otros subtipos de VIF es pobre.

Se han realizados diversos estudios que demuestran la eficacia de la vacunación contra VIF en gatos, y se han encontrado diferentes porcentajes de protección: de 67%, 74% y, en el más reciente estudio, 84 por ciento.

La recomendación del laboratorio es aplicar la vacuna por vía subcutánea en gatitos sanos mayores de 8 semanas o más, administrando dos dosis adicionales a intervalos de 2-3 semanas. La protección generada por la vacuna tiene duración de un año, por lo que se aconseja revacunar anualmente.

Los gatos vacunados contra VIF desarrollan anticuerpos para el virus inactivado que se encuentra presente en las vacunas, y estos anticuerpos interfieren con las pruebas serológicas actualmente disponibles para diagnosticar VIF, como por ejemplo ELISA (SNAP Feline Combo®), IFA y Western blot, por lo que, si el resultado de alguna de estas pruebas es positivo, no se puede distinguir si se trata de un gato vacunado, un gato infectado o un gato vacunado e infectado.

Existen pruebas que permiten diferenciar anticuerpos contra VIF de campo y vacunales, sin embargo, son extremadamente costosas y se aplican sólo de forma experimental. Actualmente se están desarrollando distintas pruebas serológicas que permitan al médico veterinario diferenciar en forma práctica gatos infectados de gatos vacunados.

Se ha visto que varias especies animales son susceptibles a infecciones que provocan inmunodeficiencia (parecidos al VIH), lo cual permite hacer investigaciones para evaluar y caracterizar las respuestas inducidas por las vacunas en el sistema inmunológico de estos animales, por lo que seguramente el campo de la investigación con relación a la vacunación hará que se siga procurando la elaboración de vacunas cada vez más seguras.

Actualmente, se están realizando investigaciones con macacos infectados con el VIH-2, de varias subespecies, y con gatos infectados con el VIF o con el VLFe, para desarrollar una vacuna contra el VIH-1 o VIH-2; sin embargo, hasta la fecha no se ha logrado crear una vacuna que sea efectiva para los seres humanos.

VACUNACIÓN CONTRA RINOTRAQUEITIS VIRAL FELINA Y CONTRA CALICIVIRUS FELINO

En la actualidad, se obtienen tres tipos de vacunas contra las enfermedades respiratorias virales:

1. De virus vivo modificado para su aplicación sistémica o parenteral.
2. De virus vivo modificado para administración intranasal.
3. Inactivadas para su administración parenteral.

Estas vacunas protegen efectivamente a los gatos contra la enfermedad, pero no siempre contra el periodo de portador crónico; se pueden utilizar en los calendarios de vacunación rutinarios. Sin embargo, tienen sus limitaciones; el mejor control consiste en una combinación entre vacunas y manejo.

Las vacunas se combinan con las empleadas contra calicivirus y panleucopenia felina. La vía de administración, generalmente recomendada para vacunas parenterales, es la intramuscular, aunque también la subcutánea. La parenteral da protección segura y no se presentan reacciones, pero tarda más tiempo en producir inmunidad. Las reacciones de mayor frecuencia incluyen signos respiratorios (que aparecen en la primera semana posterior a la vacunación y se debe a que los gatos incubaban la enfermedad al momento de la aplicación del biológico). Esto ocurre principalmente en gatos jóvenes y portadores.

Las vacunas de virus vivo modificado, para administración parenteral, no producen signos clínicos de enfermedad si se aplican correctamente, pero inducen signos cuando se aplican en forma inadvertida por vía intranasal; por ejemplo, cuando se crea un aerosol al preparar la vacuna o si el gato se lame en el sitio de la inyección.

En colonias completamente libres de virus se recomienda la aplicación de vacunas de virus inactivado. Las vacunas de virus vivo, para aplicación intranasal, se reservan para los gatos que ya han tenido contacto con el agente infeccioso, con el fin de crear una inmunidad más rápida (presente desde las 48 horas después de la vacunación) que proteja a estos animales; no obstante, produce signos de enfermedad, principalmente, estornudos transitorios.

Se ha demostrado que los gatos vacunados por vía intranasal y expuestos al virus virulento cuatro días después, no desarrollan signos de enfermedad. Para la aplicación de la vacuna de virus vivo se pone una gota del producto reconstituido en el saco conjuntival de cada ojo y en las fosas nasales (el nombre comercial es Felomune®, de laboratorios Pfizer; es una vacuna atenuada, propagada en cultivos celulares felinos, y liofilizada para preservar su estabilidad. Contiene gentamicina como preservativo). Esta vacuna protege contra la infección por calicivirus felino. La vacunación intranasal con vacunas inactivadas resulta inefectiva.

Independientemente de la vacuna escogida, a los gatos de cualquier edad se les administran dos dosis, con un intervalo de tres a cuatro semanas entre una y otra, con esto, los títulos de anticuerpos más elevados aparecen de dos a tres semanas después de la segunda dosis. La revacunación anual siempre se necesita. Si los gatos vacunados son menores de 12 semanas de edad, se deben vacunar con intervalos de tres a cuatro semanas, hasta que completen las 16 semanas de vida; posteriormente, se vacunan anualmente. Los gatos de 12 semanas de edad, o más, sólo necesitan una dosis de la vacuna y la revacunación anual.

Los programas de vacunación comienzan, por lo general, entre las 9 y las 12 semanas de edad, ya que los anticuerpos maternos permanecen hasta la décima semana de vida. Si se sabe que el gatito no ha recibido protección materna, o que ésta no es de buena calidad, la vacunación podría iniciarse antes.

Los gatitos nacidos de madres portadoras se deben separar de ellas a las 4 semanas de edad, y vacunarlos de inmediato.

VACUNACIÓN CONTRA PANLEUCOPENIA FELINA

Para la prevención de la enfermedad se sugiere el uso de vacunas atenuadas o inactivadas provenientes de cultivos celulares. Se ha combinado la vacuna atenuada contra la PLF, con la atenuada contra la rinotraqueítis viral, y con la vacuna contra el calicivirus felino, para su administración parenteral o intranasal.

Las vacunas atenuadas contra la panleucopenia viral felina (PLF) no se deben administrar a hembras gestantes ni a gatitos menores de 4 semanas de edad, debido a que el virus tiene afinidad por las células de continua división, especialmente, por el cerebelo de los neonatos.

Las hembras inmunes a la PLIF transfieren anticuerpos por el calostro y a las 24 horas del nacimiento, los títulos de anticuerpos en los gatitos se aproximan a los de la madre. Si la madre tenía un título bajo, los gatitos son susceptibles desde las 4 a las 8 semanas de edad; los gatitos cuya madre posea un alto título de anticuerpos no son vulnerables a la PLF en las primeras 12 o 16 semanas de vida.

Las vacunas atenuadas o inactivadas se administran por vía subcutánea o intramuscular, en dos dosis: la primera, cuando el gatito tiene 9 o 10 semanas de edad, y la segunda, dos semanas después. Para máxima protección, se recomienda aplicar una tercera dosis a las 16 semanas de edad.

Para vacunas de virus vivo modificado, la segunda dosis se debe aplicar a las 14 o 16 semanas de edad, y si el gatito es mayor de 12 semanas

al momento de la primera vacunación, la segunda dosis no es necesaria. Se sugiere la revacunación anual, para mayor protección.

En los lugares donde la PLF sea un problema serio, como en los criaderos, la vacunación se inicia después de las 5 semanas de edad y debe repetirse con frecuencia.

Se considera larga la duración de la inmunidad adquirida tras la enfermedad natural o la vacunación. Se ha demostrado que los pacientes recuperados poseen títulos muy altos de anticuerpos neutralizantes, mientras que los títulos más moderados pertenecen a los vacunados con productos atenuados. En gatos mantenidos en total aislamiento, persiste durante cuatro años, como mínimo. Los títulos en gatos vacunados con productos inactivados son ligeramente inferiores, pero se ha visto que persisten durante más de un año. Esto justifica la revacunación cada dos años, en vez de anualmente. Todo depende del tipo de vacuna utilizada y de los riesgos de infección.

VACUNACIÓN CONTRA PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

Actualmente, se encuentra disponible en el mercado estadounidense una vacuna que protege contra la infección por VPIF, la cual contiene virus vivo modificado, atenuado por 99 pases en laboratorio; busca estimular la inmunidad celular y humoral (IgA) local, así como y una inmunidad celular sistémica, puesto que, como se ha mencionado, la inmunidad humoral sistémica favorece la presencia de la enfermedad en lugar de evitarla.

El virus vacunal es sensible a la temperatura, por lo que sólo se replica en el tejido del aparato respiratorio superior, induciendo inmunidad local en la mucosa (IgA).

La vacuna se conoce como Primucell FIP® (Pfizer); en general se considera segura, sin embargo, su aplicación es controversial; dada la baja incidencia de la enfermedad y la falta de una eficacia significativa, sólo se recomienda su aplicación en algunos casos de alto riesgo y no es aconsejable que se utilice indiscriminadamente en el calendario de vacunación de rutina de todos los pacientes felinos.

Su uso está autorizado en gatitos sanos mayores de 16 semanas de edad, inoculando, por medio de un aplicador, la mitad del volumen de la vacuna en cada fosa nasal. Para que la vacuna produzca inmunidad activa contra la enfermedad, son necesarias dos aplicaciones, separadas por un intervalo de tres a cuatro semanas, y se recomienda que haya refuerzos anuales, con dosis únicas, durante toda la vida del gato.

Se han realizado varios estudios para evaluar la eficacia de la vacuna, y se han obtenido diversos resultados, que varían desde 0% hasta 70% de efectividad, lo que demuestra que la prevención no es total; por tanto, se deben observar otros métodos para ello.

Bajo condiciones de campo, existe evidencia de que la vacuna es eficaz cuando se administra en gatos seronegativos a coronavirus o gatos con títulos bajos del mismo, pero no presenta efectividad cuando es utilizada en criaderos o asilos donde el virus de PIF es endémico.

El valor de la vacuna es limitado por el hecho de que la mayoría de los gatitos se vuelven vulnerables a la infección de PIF alrededor de las 4 a las 6 semanas, cuando los anticuerpos maternos decaen, y la vacuna está aprobada para su uso en gatitos mayores de 16 semanas, edad a la que la mayoría de los gatitos que viven en zonas endémicas de PIF ya están infectados con el coronavirus felino. Esto ha llevado a los criadores a utilizar la vacuna en gatitos a partir de las 3 semanas de edad, a pesar de que este manejo no esté aprobado.

La vacuna puede ser útil en algunos casos, por ejemplo, si se vacuna a un gatito que se pretende introducir en un ambiente de alto riesgo (donde PIF sea endémica), siempre y cuando el gatito, previo a la vacunación, sea negativo o tenga títulos bajos de coronavirus.

Es necesario señalar que pudieran observarse signos leves, de corta duración, posteriores a la vacunación, ligados a la vía de administración de la misma, como estornudos, secreción nasal, sacudidas de cabeza y frotamiento de la nariz. También es importante mencionar que la vacunación reciente con Primucell FIP® puede ocasionar resultados serológicos positivos al coronavirus felino.

VACUNACIÓN CONTRA BORDETELOSIS FELINA

Actualmente se encuentra disponible en algunos países la Nobivac Bb® (Intervet), una bacterina viva modificada, cepa BC-2 de *Bordetella bronchiseptica*, para su aplicación en gatos, que ha demostrado tener buena eficacia reduciendo los signos clínicos de la enfermedad del tracto respiratorio superior asociados a esta bacteria. Existen vacunas similares contra *B. bronchiseptica* utilizadas en perros, las cuales no están autorizadas para ser aplicadas en gatos.

Su aplicación es intranasal, por lo que induce inmunidad local a partir de las 72 horas de su aplicación. Esta vacuna está autorizada para su uso en gatitos a partir de las 4 semanas de edad, inoculando la dosis vacunal en uno de los orificios nasales del gato. Algunas reacciones temporales posteriores a la vacunación pueden ser estornudos, tos, descarga ocular y nasal leve, sin embargo, pudieran aparecer signos más graves, en cuyo caso está indicada la administración de un antibiótico específico.

Es importante comentar que los animales vacunados pueden transmitir la cepa vacunal durante seis semanas, o hasta por más de un año; y es posible una transmisión intermitente.

La recomendación es que la vacunación se reserve para animales de alto riesgo, donde *B. bronchiseptica* haya demostrado ser un problema, es decir, aquellos que convivan con muchos gatos o perros, que asistan a exposiciones o que vivan en criaderos o asilos. Para estos casos es conveniente que la revacunación sea anual, ya que la inmunidad que induce esta bacterina no supera el año (de 3 a 10 meses).



LITERATURA RECOMENDADA

- 1) Dunham SP, Bruce J, Klein D, Flynn JN, Golder MC, MacDonald S, Jarrett O, Neil JC. Prime-boost vaccination using DNA and whole inactivated virus vaccines provides limited protection against virulent feline immunodeficiency virus. *Vaccine* 2006; 24 (49): 7095-7108.
- 2) Elston T, Rodan H, Fleming D, *et al.* Report of the American Association of Feline Practitioners and Academy of Feline Advisory Panels on feline vaccines. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212: 227-241.
- 3) Fehr D, Holznagel E, Bolla S, Hauser B, Herrewegh AA, Horzinek MC, *et al.* Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* 1997; 15(10): 1101-1109.
- 4) Haijema BJ, Volders H, Rottier PJ. Live, attenuated coronavirus vaccines through the directed deletion of group-specific genes provide protection against feline infectious peritonitis. *J Virol* 2004; 78(8): 3863-3871.
- 5) Hosie MJ, Beatty JA. Vaccine protection against feline immunodeficiency virus: setting the challenge. *Aust Vet J* 2007. 85(1) : 5-12.
- 6) Jacobs AA, Chalmers WS, Pasman J, van Vugt F, Cuenen LH. Feline bordetellosis: challenge and vaccine studies. *Vet Rec* 1993; 133(11): 260-263.

- 7) Lecollinet S, Richardson J. Vaccination against the feline immunodeficiency virus: The road not taken. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2007; Epub ahead of print.
- 8) Kusuhara H, Hohdatsu T, Seta T, Nemoto K, Motokawa K, Gemma T, et al. Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet Microbiol* 2007; 120(3-4):217-25.
- 9) Williams J, Laris R, Gray AW, Jacobs AA. Studies of the efficacy of a novel intranasal vaccine against feline bordetellosis. *Vet Rec* 2002; 150(14): 439-442.



DUDAS PARA LA ASESORÍA

Si surgen dudas al leer este capítulo anótelas. Si no tiene oportunidad de discutir las con sus colegas, pregúntelas al autor por teléfono o correo electrónico.



MVZ, ESP. JESÚS MARÍN HEREDIA

- ▀ Para cualquier duda o comentario, comuníquese a la ciudad de México los lunes y jueves de 10:00 a 14:00 horas, a los teléfonos: 5622-5864, 5622-5865 y 5622-5866.
- ▀ Correo electrónico: jesusmarinh@hotmail.com.com

MÓDULO 2

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Se terminó de imprimir en Agosto de 2009
en la Secretaría de Comunicación de la FMVZ-UNAM,
Ciudad Universitaria, México 04510, DF; tel. 5622 5909.

El tiraje constó de 250 ejemplares, más sobrantes para reposición.

Forros impresos en cartulina sulfatada de 12 pts.,
color en papel superpolart de 135 g,
interiores en papel cultural de 75 g.

Formación y composición tipográfica
en tipo Myriad Pro Light 10 puntos y Rotis Sans Serif 14 puntos.

