

Lupus eritematoso sistémico en perros. Estudio de 5 casos.

Sistemic lupus erythematosus in dogs.
Study of 5 cases.

Rodrigo Frávega¹ MV, Joaquín Illanes² MV.

Recibido: 05 Noviembre 2012.
Aceptado: 29 Noviembre 2012.

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) encierra un concepto paraguas, que involucra una serie de pacientes que presentan una combinación variable de anormalidades clínicas y de laboratorio atribuibles a un efecto autoinmune. Se revisaron las fichas en el período de estudio, encontrándose 5 pacientes caninos que cumplieron con los criterios definidos por Halliwell¹⁵. A partir de este grupo, se describe la reseña, la historia clínica, los hallazgos al examen físico, los resultados de los exámenes complementarios, el tratamiento establecido, la respuesta a estos fármacos y el seguimiento de los pacientes hasta la fecha. Los pacientes corresponden a adultos, con edad promedio de 5,4 años, un 60% de machos y de diversas razas, incluido un mestizo. Predominan las manifestaciones inespecíficas: decaimiento, hiporexia y pérdida de peso. La mayoría presentó claudicación en 4 miembros y fiebre. Todos habían sido atendido en otras clínicas y habían recibido varios medicamentos. En uno de los pacientes se registró títulos de ANA negativos. Todos los pacientes presentaron una respuesta favorable a la terapia, en un 80% de ellos se logró una resolución completa de las manifestaciones.

Palabras claves: LES, ANA, Perros.

Summary

The Systemic Lupus Erythematosus (SLE), encloses an “umbrella” concept, that involves a series of patients that show a variable combination of clinical and laboratory abnormalities attributable to an auto immune effect. The clinical records were reviewed in the study period and 5 canine patients who met the Halliwell¹⁵ criteria. From this group, the signalment, the clinical story, the physical examination, the complementary exam's results, the treatment and the response to this drugs and the follow of this patients are described. The patients are adults, with average age of 5,4 years, 60% are male and a variety of breeds, including and mixed-breed dog. Nonspecific manifestations predominate: decay, hyporexia and weight loss. All of them were treated another hospital and received medication. In one patient the ANA antibodies titers were negative. All the patients had a favorable response to the therapy, in 80% of them, the complete resolution of the clinics signs was achieved.

Keywords: SLE, ANA, Dogs.

Introducción

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria inmunomediada multisistémica,¹ que puede resultar en varios síndromes clínicos, como poliartritis, glomerulonefritis, anemia hemolítica, trombocitopenia y dermatopatías.^{2,3} La etiopatogénesis completa se desconoce; sin embargo se postula que es un trastorno inmune a consecuencia de influencias genéticas y ambientales.^{4,5,6,7} Los signos clínicos asociados a los distintos síndromes son producto del depósito de complejos inmunes y la subsecuente activación del complemento e inflamación.² En perros fue por primera vez reportado en 1965

por Lewis y colaboradores⁸, que describieron siete casos, de los cuales todos tuvieron anemia hemolítica; seis presentaron trombocitopenia y seis evidencia de enfermedad renal. En dos casos hubo clínica de claudicación intermitente, aunque sin indagación clinicopatológica. Schalm y Ling en 1970 describieron cojera, edema articular y dolor muscular asociado con LES en perros.⁹ El trastorno mostró un marcado interés investigativo en la década de los 70, con varias publicaciones limitadas a la descripción de series de casos.¹⁰⁻¹⁴ En 1982, Halliwell¹⁵ publica uno de los trabajos descriptivos más importantes, reportando 267 casos. En este último se establecen los criterios

¹ Residente Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago, Av. Santa Rosa 1934, Santiago, Chile.

² Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago, Av. Santa Rosa 1934, Santiago, Chile.

diagnósticos aceptados hasta la fecha. La revisión de Stone³⁴ incluye varios estudios publicados, sumando un total de 302 perros.

En el pasado el diagnóstico de LES en caninos era confuso, encontrándose publicaciones donde los criterios no eran claros y algunos casos se describían como LES y otros no, teniendo características clínicas similares. En la actualidad el diagnóstico no se diferencia mucho respecto al cuadro en humanos, basándose en la suma de criterios clínicos y hallazgos de laboratorio, principalmente la medición de anticuerpos antinucleares (ANA).¹⁶⁻¹⁸ Son escasas las publicaciones formales acerca de LES en las últimas décadas y nulos los reportes en nuestro país. Con el objetivo de apoyar la descripción de este síndrome y poner a prueba las herramientas diagnósticas disponibles en Chile, a continuación se describen las características clínicas, hallazgos clinicopatológicos y respuesta terapéutica de cinco casos de LES diagnosticados según los estándares actuales.

Materiales y método

Criterios para el diagnóstico de LES:

Signos mayores: Lesiones cutáneas, poliartritis, anemia hemolítica, glomerulonefritis, polimiositis, leucopenia y trombocitopenia.

Signos menores: Fiebre, signos neurológicos, úlceras orales, Linfadenopatía, pericarditis y pleuritis.

Serología: ANA positivo, células de Lupus.

Diagnóstico: Dos signos mayores con ANA positivo y/o células de Lupus, o un signo mayor, dos signos menores con ANA positivo y/o células de Lupus.

Probable diagnóstico: Un signo mayor con ANA positivo y/o células de Lupus, o dos signos mayores con ANA y células de Lupus negativo.

Se revisaron los registros médicos del Hospital Veterinario de Santiago durante el período comprendido entre enero del 2010 hasta septiembre del 2012 y se recopilaron los antecedentes de todos los pacientes en los cuales el LES estaba dentro de la lista de prediagnósticos. Se seleccionaron los casos en donde el diagnóstico de LES fue probable, según los criterios diagnósticos señalados. Los datos recopilados fueron los antecedentes del paciente, historia clínica, tratamientos previos y luego del diagnóstico, y resultados de los exámenes complementarios solicitados después de la consulta en el Hospital Veterinario de Santiago.

Resultados

La búsqueda en los registros médicos reveló siete perros en los cuales el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) había sido hecho durante el período de estudio. Sin embargo, dos de estos pacientes presentaban infecciones concomitantes al momento de sumar los criterios diagnósticos (discoespondilitis y osteomielitis); estos trastornos pueden gatillar manifestaciones sistémicas indiferenciales de LES.^{25, 27} Los cinco pacientes restantes, fueron incluidos en el estudio.

En la tabla 1, se presenta el resumen de criterios de LES de los pacientes en estudio.

Reseña

Los pacientes incluidos en este estudio consistieron en: una hembra entera, cinco años, Stanffordshire Terrier (Caso 1); una hembra esterilizada, siete años, mestiza de Cocker Spaniel (Caso 2); una hembra esterilizada, cuatro

Tabla 1. Resumen de los criterios para el diagnóstico de LES de todos los pacientes del estudio

Pacientes	Criterios de LES	Títulos ANA
Canino 1	Poliartritis, polimiositis	1:40
Canino 2	Poliartritis, trombocitopenia, AHIM, fiebre	1:80
Canino 3	Poliartritis, úlceras orales, polimiositis, fiebre	1:40
Canino 4	Lesiones cutáneas, poliartritis, fiebre	1:32
Canino 5	Polimiositis, fiebre, lesiones cutáneas, poliartritis	Negativo

años, Dogo Argentino (Caso 3); un macho entero, siete años, Ovejero Alemán (Caso 4); y un macho entero, cuatro años, Yorkshire terrier (Caso 5). El promedio de edad fue 5,4 años.

Historia y Signología

Tres pacientes (Casos 2, 3 y 4) consultaron por decaimiento, hiporexia y pérdida de peso. La claudicación en los cuatro miembros fue el motivo de consulta en tres casos (Casos 1, 2 y 3). Un paciente (Caso 5) consultó por dolor de origen desconocido. En un caso (Caso 3), se comentó la presencia de tos y sialorrea.

La duración promedio de los signos, antes del ingreso a nuestro servicio, fue de 170.7 días, con un rango de 14 a 728 días.

Todos los casos habían sido evaluados en otras clínicas de Santiago, con un rango de 1 a 4 y un promedio de dos clínicas previas.

En cuatro pacientes (Casos 1, 2, 3 y 5) se habían realizado pruebas complementarias.

Todos ellos habían recibido tratamientos luego de la aparición de la signología; en promedio, al momento del ingreso a nuestro servicio, se les estaba suministrando tres medicamentos, con un rango de 1 a 5. Caso 1, condroitín, glucosamina, silimarina, productos nutraceuticos (Traumeel®, Art-a®, Bioxantin®, Reudol poten®, Collatrim®), Meloxicam, vitamina E y Colchicina; Caso 2, Silimarina y Famotidina. Caso 3, Cotrimoxazol, Enrofloxacin, corticoides y vitaminas; Caso 4 recibió Tramadol; y Caso 5, Sildenafil, Tramadol, Carprofeno, Nutraceuticos.

Los prediagnósticos recibidos en otras clínicas, según lo informado por los propietarios, fueron: artrosis (Caso 1), enfermedad hepática (Caso 2), artritis séptica (Caso 3), pancreatitis (Caso 4) y trastorno conductual (Caso 5).

Ninguno de estos pacientes había recibido vacunas en el último mes previo a los síntomas, ni había participado de viajes al extranjero.

Examen físico

Se observó claudicación de intensidad leve a moderado en los cinco casos. En todos ellos, se determinó dolor a la compresión de dos o más articulaciones; en algunos casos el signo resultó sutil. La marcha varió desde normo a hipométrica.

Cuatro pacientes (Casos 2, 3, 4 y 5) presentaron fiebre en la primera evaluación, con un rango de 39,6°C a 40,8°C.

Tres pacientes (Casos 1, 2 y 5) mostraron dolor a la palpación de varias masas musculares apendiculares.

En dos casos (Casos 4 y 5) se observó

edema y eritema pectoral ventral (Imagen 1).

Un paciente (Caso 3) presentó úlceras múltiples en la cavidad oral (Imagen 2).

Un paciente (Caso 2) mostró atrofia severa de músculos masticatorios. Cuatro pacientes presentaron condición corporal 4/9 (Casos 1, 2, 4 y 5), y uno de ellos condición 3/9 (Caso 3).



Imagen 1. Lesiones cutáneas observadas en los Casos 4. Caracterizadas por eritema, edema y descamación.



Imagen 2. Caso 3, con evidente úlcera en el vestíbulo labial derecho sangrante a la manipulación. Este paciente presentaba varias lesiones eritematosas y erosivas inclusive en la cavidad faríngea, generando incluso tos productiva.

Análisis de laboratorio específicos

En los cinco casos se realizaron radiografías de las articulaciones álgidas. En todos ellos se determinó inflamación articular no erosiva (Imagen 3). En cuatro pacientes (Casos 1, 3, 4 y 5), se tomaron muestras de líquido sinovial, descartándose procesos sépticos en la citología; de forma paralela, dos de estas muestras (Casos 1 y 3) fueron analizadas por un Patólogo Veterinario, y en ambos se definieron signos de inflamación aséptica. En un caso (Caso 1), se realizó biopsia de cápsula articular; en el estudio se determinó un proceso inflamatorio de predominio linfoplasmocitario.

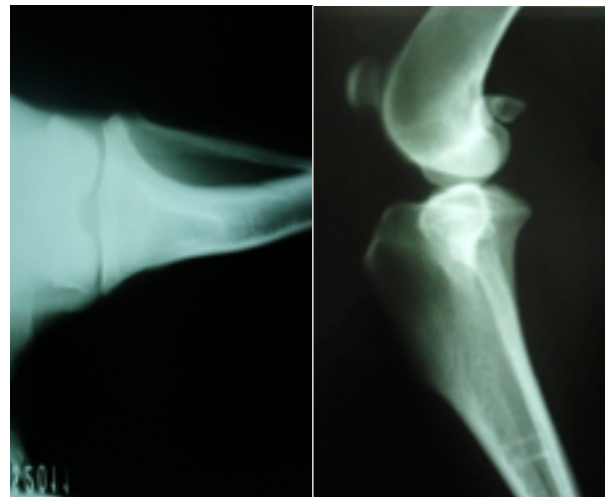


Imagen 3. Vistas radiográficas de articulación Femoro-tibial del Caso 4. Incremento de la opacidad del espacio articular caudal en M-L y de la porción central del espacio articular a la altura de las eminencias intercondíleas tibiales en A-P.

Se hicieron mediciones de anticuerpos antinucleares (ANA) en todos los casos. En cuatro de ellos (Casos 1, 2, 3 y 4) el estudio resultó positivo. De estos, dos pacientes (Casos 1 y 3) mostraron títulos de 1:40, un paciente (Caso 4) con título 1: 32 y uno (Caso 2) con título de 1:80. Un paciente (Caso 1) tuvo análisis para células de Lupus, resultando negativo (Tabla 2).

En cuatro pacientes (Casos 1, 2, 3 y 5) se midieron niveles de Creatin fosfoquinasa sérica (CPK); los resultados fueron: 712 UI/L, 189,2 UI/L, 270,8 UI/L y 1130 UI/L, (rango 80-140 UI/L), respectivamente. En un paciente (canino 5), que presentó el mayor valor de la serie, los niveles de CPK regresaron al valor normal (114 UI/L), luego de 3 meses de tratamiento. En uno de ellos (Caso 1), se realizó biopsia muscular, describiéndose la presencia de infiltrados linfoplasmocitarios compatible con miositis crónica.

Tabla 2. Resumen de los análisis serológicos de ANA y contra Ehrlichia canis de todos los pacientes.

Pacientes	Serología Ehrlichia	Títulos ANA
Canino 1	Negativo	1:40
Canino 2	Negativo	1:80
Canino 3	Negativo	1:40
Canino 4	Negativo	1:32
Canino 5	1:40	Negativo

Un paciente (Caso 2) presentó hiperbilirrubinemia (0.5 mg/dl; rango 0,15-0,45 mg/dl), anemia leve (29.5%; rango 37-55%) normocítica, normocrómica, no regenerativa y test de Coombs positivo (aglutinación a 8º C y 37º C). El mismo paciente presentó trombocitopenia leve (102.000 cél/µl; rango 140.000-550.000 cél/µl).

Un paciente (Caso 2) presentó hipercolesterolemia (433.7 mg/dl; rango 170-230 mg/dl), hipoalbuminemia de 2.1 mg/dl (rango 2.8-3.5 mg/dl), proteinuria de 30 mg/dl con densidad urinaria de 1024. En este paciente no se realizó relación proteína creatinina urinaria.

En dos pacientes (Casos 4 y 5) se observaron lesiones dermatológicas, caracterizadas como edema y eritema de piel moderado, ubicado en la región pectoral ventral (Imagen 1). En uno de ellos se realizó una citología obtenida por aspirado con aguja fina, sin encontrarse indicios de proceso de origen séptico. En el mismo paciente, la histopatología concluyó infiltración perivascular linfoplasmocítica en dermis superficial.

En un caso (Caso 3), se observaron úlceras orales que fueron confirmadas como tal en el estudio histopatológico.

Análisis de laboratorio generales

Se realizó ecografía abdominal en dos pacientes. En el primero (Caso 3) se observó nefropatía bilateral leve a moderada de aspecto inflamatorio, hepatomegalia leve de aspecto inflamatorio, linfadenomegalia iliaca bilateral moderada de aspecto inflamatorio reactivo. En el segundo (Caso 4) se observó edema subcutáneo ventral, prostatomegalia de aspecto hiperplásico; con estructura compatible con quiste o absceso de 0,45 cm de diámetro.

Se realizó estudio radiográfico de tórax

en dos pacientes (Casos 3 y 4), en ambos no se observaron anomalías significativas.

En todos los casos se realizó perfil bioquímico. En el Caso 1, las anomalías fueron: hipercolesterolemia (374,1 mg/dL; rango: 170-230 mg/dL), aumento de albúmina (3,9 g/dL; rango 2,8-3,6 g/dL), hipercalcemia (11,7 mg/dl; rango 8,4-11,2 mg/dL), hipercalcemia (5,3 mEq/L; rango: 3,8-5,2 mEq/L). En el Caso 2: hipercolesterolemia (433,7 mg/dl), hipoalbuminemia (2,1 g/dL), hiperbilirrubinemia (0,5 mg/dL), aumento FA (875,6 UI/L; rango: 90-205 UI/L), aumento ALT (54,7 UI/L; rango 22-35 UI/L). En el Caso 3: hiperfosfatemia (5,5 mg/dL; rango: 3,6-5,3 mg/dL), hipocalcemia (8,0 mg/dL; 8,4-11,2 mg/dL), aumento FA (587,6 UI/L), aumento ALT (90 UI/L), hipercalcemia (5,6 mEq/L). En el Caso 4: hipercolesterolemia (302,4 mg/dL), hipoalbuminemia (2,4 mg/dL), hipofosfatemia (1,5 mg/dL), aumento de creatinina (1,9 mg/dL; rango: 0,4.-1,8mg/dL), aumento FA (326,6 UI/L), disminución de sodio (141,9 mEq/L; 142-153 mEq/L), hipocalcemia (3,3 mEq/L). En el Caso 5: hipercolesterolemia (271 mg/dL), aumento de albúmina (4,4 mg/dL), hipoglobulinemia (2,6 g/dL; rango: 3,3-4,1 g/dL).

En todos los casos se realizó hemograma. En un paciente (canino 4), no se observaron anomalías. En el caso 1, las anomalías fueron: eritrocitosis (61%; rango:37-55%), linfopenia (615 /ul; rango: 4100 a 9300 /ul). En el caso 2: anemia (29%; rango 37-55%), trombocitopenia (102.000 /µl; rango 140.000-550.000 /µl), neutrofilia (13.200 /ul; rango 4100-9300 /ul). En el caso 3: neutrofilia (13.588 /ul; rango 4100-9300 /ul), desviación a la izquierda (523 baciliformes; rango 0-500 /ul). En el caso 5, eosinopenia (109 /ul; rango 140-1100 /ul), eritrocitosis (58,9%; rango 37-55%).

Se realizó endoscopia y lavado traqueobronqueal en un paciente (Caso 3). En el estudio se observó inflamación leve a moderada de faringe y laringe y en el cultivo bacteriano no hubo crecimiento de patógenos.

Se realizó ecocardiografía en un paciente (Caso 4), y no se observaron anomalías.

En todos los casos se analizaron títulos para Erlichia canis; uno de ellos (Caso 5) tuvo títulos de 1: 40, el resto de los pacientes resultó negativo.

Se analizó la orina de 4 pacientes (Casos 2, 3, 4 y 5). En tres de ellos (Casos 3, 4 y 5) se realizó cultivo, en sólo uno de ellos éste fue positivo (Caso 4).

Tratamiento y respuesta

Todos los pacientes mostraron mejoría clínica luego de la terapia. En cuatro pacientes

(Casos 2, 3, 4 y 5), según la opinión de los propietarios, los signos clínicos desaparecieron completamente.

Todos los pacientes recibieron Doxiciclina durante 28 días. Transcurrido -al menos- tres días de tratamiento con este fármaco, ninguno de los pacientes mostró mejoría. Luego, todos los pacientes recibieron corticoterapia en base a prednisona en dosis de 2 a 4 mg/kg/día, dividido en dos tomas. Luego, se realizó disminución paulatina, siguiendo el esquema indicado a continuación: 1 mg/kg BID por siete días; 2 mg/kg SID por siete días; 4 mg/kg cada 48 horas por siete días; 3 mg/kg cada 48 horas por siete días; 2 mg/kg cada 48 horas por siete días; y, finalmente, 0,5 mg/kg cada 48 horas hasta cumplir seis meses.

Discusión

En todos los casos se llegó al diagnóstico de poliartritis, mediante criterios clínicos y radiográficos. En cuatro casos se evidenció poliartritis inmunomediada mediante citología, no observándose procesos sépticos. En un estudio de 31 perros con artritis séptica, todos tuvieron evidencia de bacterias fagocitadas a la citología.¹⁹ Esto podría apoyar la hipótesis de descartar infección, sin necesidad de realizar cultivos, a pesar de que en estos pacientes no se obtuvieron cultivos por limitaciones financieras.

Todos tuvieron signos radiográficos no erosivos, cambios esenciales para descartar procesos reumatoídeos. A pesar de que los cambios erosivos observados en artritis reumatoidea pueden tomar hasta seis meses en aparecer,²⁰ este trastorno no genera otras manifestaciones sistémicas y, por lo demás, es un trastorno muy raro. Se describe que el LES es responsable de hasta el 20% de los casos de poliartritis inmunomediada.²¹

La medición de ANA es parte fundamental en la aproximación diagnóstica del LES, siendo positivos hasta el 95% de los casos.^{18, 22, 23} Por lo tanto, un título negativo hace muy poco probable el diagnóstico. Aquí, cuatro de los pacientes tuvieron títulos positivos, sin embargo sólo un paciente tuvo títulos mayores de 1:40. La revisión más actual de LES¹⁸ menciona que el diagnóstico requiere títulos mayores que 1:40, inclusive títulos menores que 1:160 se consideraron ANA negativos²³. Cabe destacar que este último artículo puso a prueba la sensibilidad y especificidad de este análisis, por lo tanto puede haber influido en el criterio para seleccionar pacientes y analizar el rendimiento de la prueba. En humanos, títulos >1:80 indican LES si tiene signos, mientras títulos entre 1:10 y 1:80 requieren de una adecuada interpretación según otros criterios.⁴ Por lo demás, existen diferentes sustratos moleculares para analizar ANA a través de inmunofluorescencia, lo que podría explicar variaciones en el establecimiento de rangos en los

distintos laboratorios. Comunicaciones personales con un laboratorio regional avalan esta sentencia, ya que títulos >1:80 no han sido observados.

Un paciente tuvo títulos negativos (Caso 5), sin embargo cumplía con otros criterios mayores para realizar un diagnóstico probable de LES. En teoría, la infección con Ehrlichia/Anaplasma genera trombocitopenia, en la gran mayoría de los casos, e hiperglobulinemia³², manifestación ausente en el paciente de esta revisión, pese a presentar otras anomalías clínicas durante cerca de cuatro semanas. Por otro lado, debemos considerar que la prueba realizada detecta antígenos de Ehrlichia canis, que tendrían baja reactividad cruzada³² con el genotipo del agente causal de ehrlichiosis en Santiago, Anaplasma platys³³. Además, las manifestaciones no desaparecieron luego de administrar doxiciclina. Si lo hicieron luego de instaurar la terapia inmunosupresora. Independiente de lo anterior, la literatura no es clara en el manejo terapéutico de estos casos. Según la revisión actual, los pacientes deben recibir una terapia combinada con inmunosupresores y atacar la causa probable que indujo LES, descontinuando drogas sospechosas y/o atacando los agentes infecciosos.¹⁸ Este paciente recibió un ciclo de 28 días con Doxiciclina.

La preparación de células de LES es poco costosa, pero requiere tiempo. Consiste en identificar material nuclear opsonizado dentro de macrófagos y neutrófilos.²⁴ En este trabajo sólo se analizaron en un caso, resultando negativo. Esto concuerda con la baja sensibilidad de la prueba. Sin embargo, debido a lo económico del análisis y su alta especificidad, se recomienda su uso.

La polimiositis puede encontrarse hasta en un 10% de los pacientes con LES y forma parte de los criterios mayores.²⁵ En este estudio se midió CPK en todos los pacientes con mialgia al examen físico. En dos pacientes se obtuvieron niveles sobre cuatro veces el rango superior. Si bien, en sólo uno de ellos se confirmó la polimiositis con histopatología, los niveles de CPK soportan el diagnóstico de miositis.²⁶ En los otros dos pacientes los niveles estuvieron moderadamente altos, lo que podría explicarse por la fiebre y/o el decúbito prolongado, debido a la dificultad en la marcha.²⁷

En el Caso 2 se evidenciaron signos de hemólisis extravascular. Según la literatura, desde un 15 a un 43% de los pacientes con LES pueden presentar anemia hemolítica inmunomediada (AHIM).^{13-15, 25} En este caso, el trastorno ameritó el inicio precoz de la terapia inmunosupresora y no requirió la administración de hemoderivados. Se desconoce por qué este trastorno es menos severo y menos indolente a la terapia en LES, respecto al visto en AHIM idiopática; tal vez, en los distintos patrones de hipersensibilidad (Tipo II vs tipo III) podría estar la respuesta. En la AHIM idiopática existe un desarrollo de inmunoglobulinas directo contra las membranas eritrocitarias.²⁸ Esta

reacción inmune directa es mucho más compleja de modular, siendo necesaria la esplenectomía en muchos casos.²⁹ En LES llega a ser un problema sólo si no es manejada con corticoides.^{18, 25} Lo mismo ocurre en humanos.¹⁶

Uno de los trastornos más graves y de peor pronóstico en humanos es la aparición de nefritis lúpica, la cual se presenta hasta en el 55% de los casos caninos.^{13-15, 25} En los protocolos humanos es una de las principales razones para una terapia inmunosupresora agresiva, ya que si no es tratada a tiempo se genera insuficiencia renal crónica, falleciendo un alto porcentaje de pacientes a los dos años del diagnóstico.^{16, 30} En Medicina Veterinaria no existen publicaciones al respecto. Afortunadamente, sólo en un caso se sospechó de compromiso renal al momento del diagnóstico (hipercolesterolemia, proteinuria, hipoalbuminemia e isostenuria), el cual no fue estadificado ni confirmado con histopatología. Es probable que la instauración del protocolo inmunosupresivo temprano haya favorecido la resolución de este compromiso renal insipiente, ya que en un control subsiguiente- Un año después (dato no mostrado)- ya no existían estas anomalías.

Las lesiones dermatológicas pueden ser variadas, sin embargo coinciden en los hallazgos linfoplasmocíticos a la histopatología.²⁵ Se encuentran en hasta el 49% de los perros con LES.^{13-15, 25} Aquí, en dos casos hubo edema, eritema y descamación cutánea. En sólo uno de ellos se confirmó el compromiso inmunomediado mediante histopatología. Uno de los pacientes presentó úlceras orales, este es un trastorno con pocos diferenciales, que en ausencia de síndrome urémico debiese alertar la presencia de LES.^{27, 31}

En cuanto a los análisis imagenológicos (ecocardiografía, radiografía y ecografía), que fueron realizados en casi todos los pacientes con la finalidad de encontrar focos infecciosos, dieron información poco específica. En un caso se evidenciaron patrones ecográficos inflamatorios en varios órganos incluyendo linfadenopatías, proceso esperable en cuadros sistémicos como LES.²⁷

En un paciente (caso 4) se observó una estructura prostática anecoica de 0,5 cm de diámetro, sin aumento del tamaño prostático ni cambios en su ecogenicidad. Esta anomalía resulta bastante relevante en el contexto de la buscar y eliminar procesos sépticos, previo a realizar el diagnóstico de LES. En la orina se observó celularidad inflamatoria, en ausencia de bacteriuria. El urocultivo resultó positivo, aislándose Streptococcus B-hemolítico -40 ufc/ml - en una orina poco diluida (densidad 1.032). El patógeno apareció sensible a varios antibióticos, incluida doxiciclina. Sin embargo, el paciente no fue excluido del estudio debido a las siguientes consideraciones: 1) los signos clínicos -eritema

y edema de piel moderado, poliartritis, fiebre, anorexia, decaimiento- permanecieron sin cambios luego de recibir 8 días antibióticos que se consideraron sensibles a la bacteria; 2) los signos desaparecen de forma definitiva luego de iniciar la terapia inmunosupresora; 3) los cambios ecográficos prostáticos son sutiles: sin hallazgos propios de prostatitis bacteriana y la presencia de una estructura compatible con un absceso de pequeño tamaño; 4) en cuanto a la infección de tracto urinario, los cambios inflamatorios en términos de signos clínicos, modificaciones al hemograma, en el urianálisis y en las imágenes son leves o inexistentes; 5) luego de tres meses desde el diagnóstico, en la fase de disminución de la dosis de prednisona, el paciente presentó dolor articular progresivo y, a los pocos días, apareció fiebre (40,4°C), decaimiento, anorexia y vómitos. En esta ocasión, el urocultivo resultó negativo y no se observaron cambios ecográficos. Los signos, en esta ocasión, desaparecieron de forma espontánea en dos días, sin mediar cambios en la dosis de corticosteroides ni antibióticos. Aunque conflictivo, consideramos que la inclusión dentro del estudio parece adecuada, pues a la luz de los cambios en las pruebas de orina, en la ecografía y los antecedentes en la historia clínica, resulta muy poco probable un origen infeccioso.

En otro paciente la presencia de tos y la ausencia de anomalías observadas en la radiografía torácica llevó a la realización de un lavado bronquio-alveolar con guía endoscópica. El resultados de la citología, los cultivos fúngicos y bacterianos llevaron a la conclusión de que la tos era provocada por las lesiones eritematosas y erosivas encontradas en la cavidad faríngea y no a un proceso infeccioso activo.

En todos los casos, se siguió la recomendación de administrar un ciclo de tres a siete días de doxiciclina antes de diagnosticar LES³⁴ (y, por lo tanto, antes de iniciar la terapia específica), debido a que en nuestro país existe la presencia de garrapatas.

Cuando nos enfrentamos a pacientes con sospecha de LES es importante tener una base amplia de datos de laboratorio, ya que se trata de una enfermedad multisistémica y podrían estar afectada la funcionalidad de varios órganos, principalmente el riñón; además de otras consecuencias indirectas como deshidratación. Por otro lado, estos pacientes pueden tener signos muy inespecíficos al inicio, siendo necesario descartar varios diferenciales. En estos casos, los análisis generales no dieron anomalías significativas, pero sí ayudaron en el descarte de otros procesos patológicos, permitiendo determinar que estos pacientes se encontraban en buenas condiciones para enfrentar una terapia inmunosupresora.

Referencias bibliográficas

1. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes

- GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet; 2001, 357: 1027-1032.
2. Tsokos G. Systemic lupus erythematosus. N Eng J Med; 2011;365: 2110-2121.
3. D'Cruz D, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet; 2007, 369: 587-596.
4. Arbuckle M, Mc Clain M, Rubertone M. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. N Eng J Med; 2003, 349: 1526-1533.
5. Russell A, Cunninghame D, Sheperd C. Polymorphism at the C-reactive protein locus influences gene expression and predisposes to systemic lupus erythematosus. Hum Mol Genet; 2004, 13: 137-147.
6. Prokunina L, Castillejo-Lopez C, Oberg F. A regulatory polymorphism in PDCD1 is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in humans. Nat Genet; 2002, 32: 666-669.
7. Paul S, Wilkerson M, Shuman W, Harkin K. Development and evaluation of a flow cytometry microsphere assay to detect anti-histone antibody in dogs. Vet Immunol Immunopathol; 2005, 107: 315-325.
8. Lewis R, Schwartz R, Henry W Jr. Canine systemic lupus erythematosus. Blood; 1965, 25: 143-160.
9. Schalm O, Ling G. The LE cell phenomenon in the dog. Californian veterinarian; 1970, 23: 21-25.
10. Monier J, Schmitt D, Perraud M, Fleury C, Giand M, Lapras M. Antibody to soluble nuclear antigens in dogs (German shepherd) with a Lupus like syndrome. Developmental and Comparative Immunology; 1978, 2: 161-174.
11. Jones D, Darke P. Use of Papain for the detection of complete erythrocyte autoantibodies in autoimmune haemolytic anaemia of the dog and cat. J Small Anim Pract; 1975, 16: 273-279.
12. Pedersen N, Weisner K, Castles J, Ling G, Weiser G. Non-infective canine arthritis: The inflammatory, non-erosive arthritides. J Am Vet Med Assoc; 1976, 169: 304-310.
13. Halliwell R. Autoimmune disease in the dog. Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine; 1978, 22: 221-263.
14. Bennett D. Immune-based non-erosive inflammatory disease of the dog. Canine systemic lupus erythematosus. J Small Anim Pract; 1987, 28: 871-889.
15. Halliwell R. Autoimmune diseases in domestic animals. J Am Vet Med Assoc; 1982, 181: 1088-1098.
16. Hahn B. Lupus eritematoso generalizado. En: Fauci A, Braunwald D, Kasper E, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J (Eds). Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México; 2012: 2075-2083.
17. Day M. Multisystem and intercurrent immune-mediated

- disease. En: Day M. Clinical immunology of the dog and cat. 2ª edición. Manson. Barcelona; 2008: 356-368.
18. Berent A, Cerundolo R. Systemic lupus erythematosus in dogs. Standards of care: Emergency and critical care medicine; 2005, 7 (11): 7-12.
 19. Clements DN, Owen MR, Mosley JR. Retrospective study of bacterial infective arthritis in 31 dogs. J Small Anim Pract; 2005, 46: 171-176.
 20. Bennett D. Immune-based erosive inflammatory joint disease of the dog: Canine rheumatoid arthritis. Clinical, radiological and laboratory investigations. J Small Anim Pract; 1987, 28: 779-797.
 21. Johnson KC, Mackin A. Canine immune-mediated polyarthritis. Part 1: Pathophysiology. J Am Anim Hosp Assoc; 2012, 48: 12-17.
 22. Toth LA, Rebar AH. Measurement of antinuclear antibodies in the dog: A review. Vet Clin Pathol; 1987, 16: 76-82.
 23. Smee NM, Harkin KR, Wilkerson MJ. Measurement of serum antinuclear antibody titer in dogs with and without systemic lupus erythematosus: 120 cases (1997-2005). J Am Vet Med Assoc; 2007, 230: 1180-1183.
 24. Bloch KJ, Salvaggio JE. Use and interpretation of diagnostic immunologic laboratory test. J Am Med Assoc; 1982, 248: 2734-2758.
 25. Stone M. Systemic lupus erythematosus. En: Ettinger SJ & Feldman EC (ed). Textbook of veterinary internal medicine. 7ª edición. Elsevier. St Louis; 2010: 2305-2319.
 25. Cerda-Gonzalez S. Disorders of skeletal muscles En: Ettinger SJ & Feldman EC (ed). Textbook of veterinary internal medicine. 7ª edición. Elsevier. St Louis; 2010: 843-856.
 27. Gough A. Differential diagnosis in small animal medicine. Blackwell. Oxford; 2007.
 28. McCulloughs S. Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. Vet Clin Small Anim; 2003, 33: 1295-1315.
 29. Horgan JE, Roberts BK, Schermerhorn T. Splenectomy as an adjunctive treatment for dogs with immune-mediated hemolytic anemia: ten cases (2003-2006). J Vet Emerg Crit Care; 2009, 19: 254-261.
 30. Schur PH, Wallace DJ. Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate, Noviembre 2012.
 31. Khan SA. Differential diagnosis of common acute toxicologic versus nontoxicologic illness. Vet Clin Small Anim; 2012, 42: 389-402.
 32. Leah C. Ehrlichiosis and related infections. Vet Clin Small Anim; 2003, 33: 863-884.
 33. Abarca K. Anaplasma platys in dogs, Chile. Emerging infectious diseases; 2007, 13 (9): 1392-1395.
 34. Ettinger S; Feldman E. Tratado de medicina interna veterinaria, enfermedades del perro y el gato. 6ª edición. Elsevier. St Louis; 2006: 1952-1957.