

Caso Clínico: Poliartritis inmunomediada idiopática tipo I en un paciente canino.

Case Report:
Type I idiopathic immune-mediated polyarthritis in a dog.

Alejandra Carranza MV.¹ Joaquín Illanes² MV, Dip Med Peq Anim, Dip Radiol.

Recibido: 16 de Julio 2014
Aceptado: 28 de Agosto 2014

Resumen

Se describe el caso de una paciente canina, hembra esterilizada, mestiza, de ocho años, que consultó por fiebre, cojera, dolor generalizado y pérdida de peso, de cuatro meses de curso. Dentro de la lista de problemas se incluyó la fiebre de origen desconocido y el dolor articular y muscular. Luego de varios análisis complementarios y la falta de respuesta a la prueba terapéutica con doxiciclina, se estableció el diagnóstico final de poliartritis inmunomediada idiopática tipo I. Se inició la terapia inmunosupresora con prednisona por un periodo de diez meses, lográndose el control de los signos y la suspensión de la misma. Luego de siete meses sin medicamentos, la paciente se encuentra sin manifestaciones de la enfermedad.

Palabras clave: Fiebre, poliartritis, lupus eritematoso sistémico, prednisona.

Abstract

We are describing the case of an eight year old female spayed mixed breed dog with a four month history of fever, lameness, generalized pain and weight loss. Fever of unknown origin, joint and muscular pain were identified as key signs. After several supplementary analyses and a lack of response to the trial antibiotic administration with doxycycline, we established the final diagnosis of type I idiopathic immune-mediated polyarthritis. She started a ten month immunosuppressive therapy with prednisone. We managed to control the signs and taper the drug dose until complete removal. After seven months without medication, the patient shows no clinical manifestations of disease.

Key words: Fever, polyarthritis, systemic lupus erythematosus, prednisone.

Introducción

La enfermedad articular es una condición de presentación frecuente en caninos de todas las edades. Cuando afecta más de una articulación se denomina poliartritis y se puede clasificar en inflamatoria y no inflamatoria.^{1, 2, 3} La poliartritis inflamatoria se divide, a su vez, en séptica e inmunomediada (erosiva y no erosiva).^{1,3} Dentro de las poliartritis inmunomediadas no erosivas, existe la siguiente clasificación:^{1, 4, 5}

- Idiopática:
 - Tipo I (sin causa detectable)
 - Tipo II (reactiva)
 - Tipo III (enteropática/hepatopática)
 - Tipo IV (paraneoplásica)
- Inducida por vacunas (rabia, distemper)

- Inducida por drogas
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome poliartritis/polimiositis (Spaniels)
- Síndrome poliartritis/meningitis (Weimaraner, Boyero de Berna, Pointer)
- Poliarteritis nodosa (Beagles jóvenes)
- Poliartritis juvenil (Akita)
- Fiebre del Sharpei.

De éstas, la poliartritis inmunomediada idiopática tipo I es la más común y, según varios autores, una causa importante de fiebre de origen desconocido en el perro.^{1, 4, 6} Existen discrepancias respecto al rango etario afectado, pero en general se cree que oscila entre los dos y 13 años de edad, con mayor prevalencia en individuos entre 4 a 6 años y 7 a 10 años, siendo rara en individuos menores de un año.^{1, 2, 4} No existe predilección

¹ Médico Veterinario, Residente de 2º año, Hospital Veterinario de Santiago.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

sexual ni racial, aunque se describe con mayor frecuencia en razas grandes y deportivas.^{1,4}

La fisiopatología en la mayoría de poliartritis inmunomediadas es similar y consiste en el depósito de complejos antígeno-anticuerpo locales o sistémicos en la membrana y fluido sinoviales (reacción de hipersensibilidad tipo III), favoreciendo de esta manera la instauración de una cascada inflamatoria persistente con el consiguiente daño progresivo de la membrana sinovial.^{2, 3, 4, 5} La evidencia histopatológica de linfocitos B, T, células plasmáticas y macrófagos perivasculares sugiere también la presencia de una reacción de hipersensibilidad tipo IV concomitante.^{3,5}

Los signos clínicos son diversos, pero los más descritos son letargia, claudicación, dificultad para incorporarse o caminar, marcha rígida e inapetencia.^{2,3,4,7} Puede detectarse dolor y aumento de volumen de las articulaciones apendiculares, generalmente en un patrón simétrico y bilateral, aunque no siempre.^{2, 7} Otros signos menos específicos y comunes incluyen vómito, diarrea, y pérdida de peso.^{2,4,7} Sin embargo, muchas veces el motivo de consulta puede atribuirse a la presencia de signos sistémicos inespecíficos e historia previa de fiebre refractaria a los tratamientos.⁷

Al examen físico, más del 50% de pacientes puede presentar pirexia o reportar historia de pirexia, frecuentemente mayor a 40°C, en presencia o ausencia de los signos clínicos mencionados previamente.² Al examen ortopédico, se puede detectar atrofia muscular, dolor paravertebral e inflamación articular, siendo, en orden de importancia, los carpos, los tarsos, las rodillas y los codos las articulaciones más afectadas.⁴ No obstante, es posible no detectar claudicación ni inflamación articular hasta en un 40% de casos.^{7, 8}

El diagnóstico de esta condición se basa inicialmente en la combinación de los antecedentes, la signología clínica, la exclusión de agentes infecciosos locales, el panel hematológico y bioquímico de rutina, el estudio radiográfico y el análisis de líquido sinovial de las articulaciones afectadas.^{1,2,4} Sin embargo, el diagnóstico se puede tornar desafiante y engorroso en casos donde no se logra detectar la afección articular, siendo muchas veces la fiebre de origen desconocido el signo cardinal para desplegar la compleja marcha diagnóstica.^{2, 4, 6, 7, 9, 10, 11} Por otro lado, todos los tipos de poliartritis inmunomediada podrían cursar con signos similares, tornando así a la poliartritis inmunomediada idiopática en un diagnóstico de descarte.^{2, 7, 8}

El pilar de la terapia es la inmunosupresión con glucocorticoides. Existen distintas modalidades en base a prednisona/prednisolona sola o combinada, en casos refractarios, con azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, levamisol, leflunomide, entre otras, junto a manejo analgésico

complementario.^{2,3,4,5,7,12} El pronóstico es en general favorable y el tratamiento podría ser curativo, aunque se reportan episodios de recurrencia hasta en el 44% de casos.^{3, 4, 5, 7}

Antecedentes

La paciente corresponde a un canino mestizo, hembra, esterilizada, de ocho años de edad y 18 kg de peso de nombre Belén.

Motivo de consulta

Presentaba vómitos de curso agudo y jadeo excesivo.

Anamnesis remota

Vive con los propietarios desde cachorra, su manejo sanitario está actualizado, convive con dos perros sanos, nunca ha salido de Chile, sale a pasear a diario bajo supervisión, ha tenido escasas garrapatas, come alimento comercial extruido con pollo, fue esterilizada hace cinco años, hace cuatro años presentó un episodio de edema facial asociado al consumo de pescado y se le detectó una enfermedad cardíaca (la dueña no recuerda el nombre exacto de la patología), para lo cual recibió por un tiempo enalapril y furosemida.

Anamnesis actual

Ha presentado decaimiento, dificultad para subir y bajar escaleras, pérdida crónica de peso (5 kg), hiporexia y episodios frecuentes de fiebre de hasta 42°C, desde hace cuatro meses. Recibió un antibiótico por varios días (la dueña no recuerda el tipo, la dosis ni la duración exacta), pero la paciente no mostró mejoría. Hace dos meses, en otra clínica, le administraron enrofloxacin por siete días (no hay registro de la dosis), logrando el control de la signología por un mes. Sin embargo, el último mes volvió a presentar el mismo cuadro clínico, sumado a jadeo constante, claudicación del miembro posterior derecho e hiporexia alternada con anorexia de cinco días. Hace dos días inició con vómitos inmediatamente después de ingerir alimento o agua. No presentó otros signos en la historia actual.

Hace tres meses le realizaron una serología (IgG) para la detección de *Ehrlichia canis*, obteniéndose un resultado negativo, y además, se obtuvieron un hemograma y perfil bioquímico, identificándose un incremento de la fosfatasa alcalina (514 UI/L, referencia: 90-205 UI/L), aumento de la albúmina (4,1 gr/dL; referencia: 2,8-3,6 gr/dL) y la bilirrubina (1,45 mg/dL, referencia: 0,15-0,45 mg/dL). El resto de los valores se encontraban dentro de rango. También se le realizó un hemocultivo que resultó negativo.

Examen físico

Se detectó una temperatura de 39,7°C,

mucosas rosadas, 6% de deshidratación, tórax hipofónico, sin soplo cardíaco, dolor abdominal craneal, dolor leve a moderado de ambas articulaciones coxofemorales, pulso femoral fuerte y depresión mental leve.

Prediagnósticos

Se establecen, en base a la fiebre y a la naturaleza aguda de los signos gastrointestinales (vómito y dolor abdominal): pancreatitis aguda, colangiohepatitis y pielonefritis. Para asociar los signos gastrointestinales a la hiporexia y la pérdida progresiva de peso, se establecen los prediagnósticos de neoplasia hepática o pancreática y enfermedad renal crónica.

Exámenes solicitados

A partir de la lista de prediagnósticos, se solicitó un hemograma completo, un perfil bioquímico, un urianálisis con urocultivo y una ecografía abdominal. Asimismo, se recomendó la hospitalización de la paciente.

Tratamiento y evolución

Se inició una terapia sintomática intrahospitalaria con maropitant 1 mg/kg SC cada 24 horas, tramadol 2 mg/kg EV cada ocho horas y ranitidina 2 mg/kg EV cada 12 horas, con lo cual se lograron controlar los vómitos y el dolor abdominal. Los resultados del hemograma, perfil bioquímico, urianálisis y ecografía abdominal (tablas 1, 2, 3, 4, pág. 70) descartaron los prediagnósticos de pancreatitis, colangiohepatitis, enfermedad renal crónica, neoplasia pancreática y pielonefritis.

Transcurridas 24 horas de internación, la paciente permanecía hiporéxica y febril. En el examen físico se detectó dolor moderado de columna toracolumbar, músculos gastrocnemios, tríceps, articulaciones distales y rodilla derecha (junto a crépito). Se adicionó cefazolina 20 mg/kg EV cada ocho horas y metamizol 25 mg/kg EV cada ocho horas. Se decidió ampliar los estudios de imágenes, con el objeto de definir el foco que generaba la fiebre y el dolor. Se solicitaron radiografías de tórax, abdomen y articulaciones afectadas (tabla 5, pág. 71), además de niveles séricos de creatinfosfoquinasa (CPK).

La paciente mostró una respuesta favorable con la modificación de la prescripción y fue dada de alta después de dos días de hospitalización con tratamiento sintomático de tramadol 2 mg/kg PO cada ocho horas y metamizol 25 mg/kg PO cada ocho horas. Se replantearon los prediagnósticos en base al dolor articular, muscular y a la fiebre, sospechándose la presencia de un cuadro inmunomediado: lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome poliartritis/polimiositis inmunomediado y poliartritis inmunomediada idiopática. Se solicitaron los siguientes exámenes

complementarios: electroforesis de proteínas y títulos de anticuerpos antinucleares (ANA). Se cita a control en tres días.

Resultados Primer control

Los propietarios comentaron que la paciente tenía mejor apetito y ánimo, aunque todavía la notaban decaída. Se detectó una temperatura de 38,6° C (continuaba con metamizol) y marcha normal. Persistía el dolor músculo-articular y se sumó una lesión alopecica y costrosa del plano nasal. La interpretación de las radiografías reportaron alteraciones degenerativas a nivel de columna e inflamación intra articular fémorotibial. Se informó el resultado del urocultivo (negativo) y el resto de exámenes solicitados (CPK, títulos de ANA y electroforesis de proteína).

Se determinaron nuevamente los hallazgos más relevantes:

- Poliartritis
- Polimiositis
- Fiebre (con respuesta al metamizol)
- Leucopenia por neutropenia y linfopenia
- Hiperfosfatemia
- Incremento de la CPK (411 IU/L, referencia: 80-140 UI/L)
- Títulos negativos de ANA
- Gammapatía policlonal
- Inflamación intraarticular

Se decidió prescribir doxiciclina en dosis de 10 mg/kg cada 24 horas por 28 días para eliminar una posible infección por *Ehrlichia canis* (potencial agente causal de la sintomatología), antes de continuar la marcha diagnóstica del posible cuadro inmunomediado.

Segundo control

Luego de tres semanas de tratamiento con doxiciclina, la fiebre persistía y la paciente presentaba el mismo dolor muscular y articular. Ya no se detectó la lesión del plano nasal descrita en el primer control. Los dueños describieron una disminución transitoria de las manifestaciones asociada a la administración de metamizol (según necesidad). La ausencia de respuesta a la terapia con doxiciclina descartó teóricamente la infección activa de tipo rickettsial. Se planificó una toma de muestra para biopsia muscular (gastrocnemios y tríceps), membrana sinovial (codo) y análisis citológico de líquido sinovial (rodilla). Se solicitó también una nueva medición de los títulos de ANA y la detección de células de lupus.

Resultados Tercer control

La biopsia de membrana sinovial y musculatura adyacente reveló la presencia de

Tabla 1. Hemograma. Se destacan en rojo los valores alterados.

Análisis	Valor	Referencia
Hematocrito	40,3 %	37-55
Hemoglobina	11,6 g/dL	11,5-18
VCM	74,0 fL	60-77
CHCM	28,9 g/dL	28,5-36,5
Leucocitos	3.900/uL	5.500-13.500
Baciliformes	117/uL	0-500
Segmentados	3.237/uL	4.100-9.300
Linfocitos	390/uL	1.300-3.900
Monocitos	156/uL	80-850
Plaquetas	162.000/uL	140.000-550.000

(Alejandro Flores TM. VetLab.)

Tabla 2. Perfil bioquímico. Se destacan en rojo los valores alterados.

Análisis	Valor	Referencia
Glucosa	89,6 mg/dL	70-118
Colesterol	101,7 mg/dL	170-230
Proteínas totales	9,2 mg/dL	6,1-7,3
Albúmina	3,3 g/dL	2,8-3,6
Globulina	5,9 g/dL	3,3-4,1
Fósforo	6,8 mg/dL	3,6-5,3
Calcio	10,7 mg/dL	8,4-11,2
NUS	12,5 mg/dL	12-28
Creatinina	1,1 mg/dL	0,4-1,8
Bilirrubina	0,1 mg/dL	0,15-0,45
Fosfatasa Alcalina	141 UI/L	90-205
Alaninoaminotransferasa	24 UI/L	22-35
Aspartatoaminotransferasa	77 UI/L	10-70
Gamma glutamiltransferasa	4 UI/L	2-10
Sodio	140,9 mEq/L	142-153
Potasio	4,3 mEq/L	3,8-5,2
Cloro	117,8 mEq/L	115-126

(Alejandro Flores TM. VetLab.)

Tabla 3. Urianálisis.

Análisis	Valor
Examen físico	Aspecto turbio, color amarillo, olor normal
Densidad	1,040
Células uroteliales	0-2 x campo
Eritrocitos	0-2 x campo
Leucocitos	0-2 x campo
Piocytes	No se observa
Bacterias	No se observa
Cilindros	No se observa
Cristales	Uratos 2+
Proteínas	Negativo
pH	6,5
Hemoglobina	Trazas
Cetonas	Negativo
Bilirrubina	Negativo
Glucosa	Negativo

(Alejandro Flores TM. VetLab.)

Tabla 4 Ecografía abdominal

Conclusiones	Descripción
	Sedimento urinario sin signos consistentes de cistitis. Nefropatía bilateral de aspecto crónico (cambios propios de la edad). Hepatomegalia inespecífica con nódulo de aspecto hiperplásico de 9 x 8 mm. Gastroenteritis leve de aspecto inflamatorio.

(Dr. MV. César Carreño. Diplomado en Imagenología. Hospital Veterinario de Santiago)

Tabla 5. Radiografías LL y VD de tórax y abdomen, A-P y M-L húmeroradioulnar y femorotibial.

Radiodiagnóstico	Hallazgos
	<ul style="list-style-type: none"> ● Inestabilidad cervical C6-C7 ● Enfermedad degenerativa discal con inestabilidad vertebral y cambios degenerativos en T4-T5 ● Sobrepeso/obesidad con infiltración grasa pericárdica e intraabdominal prominente ● Incremento cualitativo de corazón derecho en ausencia de cardiomegalia objetiva generalizada ● Broncopatía perihiliar ● Congestión pulmonar ● Síndrome de inestabilidad lumbosacra ● Inflamación intraarticular fémorotibial

(Dra. Lina Sanz. MV Diplomado en Imagenología Hospital Veterinario de Santiago)



inflamación, pero no identificó de forma consistente un componente inmunomediado (tabla 6). La citología de líquido articular detectó una inflamación supurativa aséptica sugerente de patología inmunomediada (tabla 7). El análisis de las células de lupus y los títulos de ANA resultaron negativos y la biopsia muscular reveló una polimiositis leve sin evidencia de reacción inmunomediada (tabla 6), lo cual permitió descartar definitivamente un cuadro de poliartritis/polimiositis o LES. Se concluyó que la paciente estaba cursando con poliartritis inmunomediada idiopática tipo I. Se inició un tratamiento inmunosupresor con prednisona, de acuerdo al siguiente protocolo:

- 1 mg/kg/PO cada 12 horas por una semana
- 2 mg/kg/PO cada 24 horas por una semana
- 3 mg/kg cada 48 horas por una semana
- Disminuir 25% de la dosis semanalmente hasta llegar a 0,5 mg/kg cada 48 ó 72 horas hasta completar seis meses de tratamiento.

Se acompañó de famotidina en dosis de 1 mg/kg cada 24 horas y tramadol 2 mg/kg cada ocho horas como terapia analgésica de rescate.

Cuarto control

Luego de un mes de tratamiento inmunosupresor (dosis de prednisona actual: 2,2 mg/kg cada 48 horas), la paciente presentó disminución del dolor articular y muscular, ausencia de fiebre y mejor ánimo. Se evidenciaron, además, las manifestaciones propias de la administración de glucocorticoides en dosis altas: poliuria, poliuria, polifagia y jadeo. La dueña informó que la paciente presentó diarrea durante la primera semana de terapia, que mejoró su consistencia pero sin normalizar por completo al momento de la

consulta. Al examen físico se detectó dolor articular leve de la rodilla derecha e hiperpigmentación de la piel. Se recomendó continuar con el tratamiento en base a lo indicado previamente, se solicitó un coproparasitario seriado y se citó a control en una semana.

Quinto control

La paciente regresó a consulta cuatro meses después con jadeo, distensión abdominal, poliuria, polidipsia, polifagia, buen ánimo, dificultad para subir las escaleras y ausencia de episodios febriles. Se registró una condición corporal 5/5 (peso actual: 25,5 kg) y claudicación leve sin dolor articular. Continuaba con prednisona en dosis de 0,4 mg/kg cada 48 horas junto a famotidina. Se diagnosticó Cushing iatrogénico y se atribuyó la dificultad para subir escaleras al aumento marcado de peso. Se consideró la poliartritis en remisión, por lo que se recomendó suspender la prednisona de forma paulatina según el siguiente esquema:

- 0,4 mg/kg cada 72 horas por un mes
- 0,2 mg/kg cada 72 horas por un mes
- 0,1 mg/kg cada 72 horas por un mes
- Suspensión de la medicación.

De la misma manera, se prescribió una dieta para reducción de peso y un incremento ligero en la actividad física, con el objeto de alcanzar un peso de 22,5 kg en tres meses.

Un mes después, la propietaria reportó vía correo electrónico que, desde que la paciente recibía la dosis de 0,4 mg/kg cada 72 horas, estaba con mucha dificultad para caminar y jadeaba constantemente. Se sugirió volver a administrar la medicación cada 48 horas.

Tabla 6. Biopsia muscular y sinovial.

Muestra	Diagnóstico morfológico	Comentarios
Gastrocnemios y tríceps	Degeneración leve multifocal de fibras musculares.	No se observaron lesiones compatibles con daño inflamatorio-inmunomediado.
Músculo estriado y membrana sinovial	Degeneración muscular moderada multifocal con inflamación linfocítica e histiocítica leve multifocal. Sinovitis linfocítica leve difusa, con hiperplasia epitelial.	Infiltrado inflamatorio leve, posible respuesta secundaria o cuadro leve de miositis. No es posible concluir un componente inmunomediado.

(Dr. Federico Cifuentes Ramos MV. ESPA Diagnóstico)

Tabla 7. Citología de líquido articular.

Muestra	Descripción	Conclusión	Comentarios
Líquido articular de codo	<ul style="list-style-type: none"> ● Puntillado eosinofílico (proteico) ● Leve hemodilución ● Leve aumento en el número de células ● Recuento diferencial de las células nucleadas: 34% neutrófilos no degenerados, 14% células mononucleares pequeñas (linfocitos) y 52% células mononucleares grandes (macrófagos/sinoviocitos) ● No se observan agentes infecciosos ni células neoplásicas. 	Inflamación supurativa	Aparente aumento en el número de células. Porcentaje de neutrófilos alto. Enfermedad inmunomediada es uno de los diferenciales para estos hallazgos.

(Dra. Carolina Escobar. MV ESPA Diagnóstico)

Cuatro meses después (transcurrido casi un año desde que inició la terapia inmunosupresora), la propietaria comentó, nuevamente vía correo electrónico, que había logrado retirar la medicación exitosamente según lo indicado. La paciente llevaba casi dos meses libre de corticoides y estaba muy animada, ya no había presentado fiebre, bajaba las escaleras sin dificultad, había normalizado su apetito e iba bajando de peso lentamente.

Discusión

El caso descrito es un ejemplo del desafío que representa el diagnóstico de poliartritis inmunomediada idiopática, especialmente cuando los signos sistémicos son más evidentes que las alteraciones de la locomoción.^{1, 2, 4, 6, 9, 10} Por otro lado, la atribución de la fiebre únicamente a agentes infecciosos y la realización apresurada de un hemocultivo sin haber identificado el posible foco séptico, revela la falta de investigación inicial acerca del origen de la fiebre y denota la importancia de conocer el abordaje sistemático (trifásico) de la fiebre de origen desconocido en el perro.^{1, 6, 9, 11}

La respuesta inicial de la paciente a la administración de enrofloxacin no está del todo clara. Podría atribuirse al control parcial de algún agente bacteriano o rickettsial capaz de provocar signos asociados a poliartritis séptica o inmunomediada (*Ehrlichia canis*, *Brucella sp.*, *Staphylococcus sp.*, etc.).^{3, 7, 13, 14, 15} Sin embargo, la corta administración del antibiótico (siete días), la incapacidad comprobada del enrofloxacin

para eliminar la infección de *Ehrlichia canis*¹⁶, la recurrencia de los signos y la falta de respuesta a la posterior administración de doxiciclina, sugirieron la presencia de un cuadro inmunomediado de otro tipo.

Los prediagnósticos iniciales se establecieron en base a los signos clínicos con los que la paciente ingresó al hospital. Los resultados de los exámenes complementarios y la persistencia de fiebre y dolor articular y muscular, a pesar del tratamiento sintomático, permitieron descartarlos y reformular la lista de diagnósticos diferenciales.

Varios estudios de poliartritis inmunomediada reportan con frecuencia la presencia de leucocitosis neutrofilica (hasta en el 59% de los casos), que puede o no acompañarse de anemia regenerativa, hipoalbuminemia y elevación de la fosfatasa alcalina.^{2, 3, 4, 7, 8} La paciente no presentó ninguna de estas alteraciones en los exámenes de ingreso; los hallazgos más relevantes fueron leucopenia secundaria a neutropenia y linfopenia, hiperproteíнемia por hiperglobulinemia policlonal, hipocolesterolemia, hiperfosfatemia y elevación de la enzima CPK. Esto muestra la posibilidad de obtener resultados clínico-patológicos inespecíficos e incluso normales en este tipo de patologías.^{2, 8}

En el paciente con sospecha de poliartritis inmunomediada, la leucopenia secundaria a neutropenia se considera un hallazgo raro, a excepción de los casos de LES e infección por *Ehrlichia canis*, generalmente junto a otras

citopenias.^{8, 14} La linfopenia se puede asociar a la liberación prolongada de corticoides endógenos secundaria al proceso inflamatorio crónico.¹⁷ La hiperglobulinemia policlonal se describe en casos de patologías infecciosas crónicas (*Ehrlichia canis*, *Brucella canis*, etc.), inmunomediadas y neoplásicas.¹⁸ La hipocolesterolemia leve se considera irrelevante en ausencia de enteropatía perdedora de proteínas, hepatopatía o neoplasia y en este caso se atribuyó a la hiporexia/anorexia de la paciente.¹⁸ La hiperfosfatemia se asoció a la posible interferencia *in vitro* de la hiperproteíнемia en el análisis del fósforo sérico sumada al estado de deshidratación leve de la paciente, en vista de que no se identificaron otras causas importantes de hiperfosfatemia (disminución de la tasa de filtración glomerular junto a azotemia prerrenal, renal o post renal, daño óseo o muscular extenso, etc.).^{18, 19} Finalmente, la elevación discreta de la enzima CPK se explicó por los períodos prolongados de decúbito de la paciente y la inflamación muscular en las zonas cercanas a la inserción de la cápsula articular (tabla 6).¹⁸ Ninguno de estos resultados pudo corroborarse en los controles posteriores por limitación económica.

La ecografía abdominal reveló una hepatomegalia inespecífica sumada a un nódulo de aspecto hiperplásico menor a 1 cm de diámetro. Estos hallazgos no mostraron asociación clara con el cuadro clínico y no fueron monitoreados posteriormente. Las radiografías identificaron la presencia de cambios degenerativos en columna e inflamatorios en rodilla, pero principalmente permitieron descartar procesos infecciosos, neoplásicos o inmunomediados erosivos que podrían haber explicado los signos sistémicos.^{1, 3, 4, 5, 7, 8, 15, 20}

En vista de que la paciente presentó dos criterios mayores de LES (poliartritis, leucopenia) junto a un criterio menor (fiebre) y sospecha de polimiositis, éste se consideró dentro de los principales diagnósticos diferenciales.^{1, 20, 21, 22} Sin embargo, los resultados negativos de los títulos de ANA (en dos ocasiones) y las células de lupus, el descarte de polimiositis inmunomediada a través de la biopsia, la ausencia de otros signos como glomerulonefritis, anemia hemolítica, trombocitopenia, lesiones mucocutáneas y la evolución favorable de la paciente, permitieron descartarlo.^{1, 20, 21, 22} Cabe recalcar que el análisis de los títulos de ANA debe correlacionarse siempre con la presencia de signos clínicos compatibles con LES, ya que por sí solos no son una prueba útil en perros.²²

Una infección por *Ehrlichia canis* podría haber explicado el conjunto de signos (letargia, fiebre, hiporexia, dolor articular, leucopenia, hiperglobulinemia), razón por la cual también se incluyó dentro de los diferenciales. A pesar de que el test serológico había resultado negativo meses atrás y en ausencia de las alteraciones clínico-patológicas

esperables para esta patología (tendencia a la hemorragia, anemia, trombocitopenia, linfocitosis), se decidió tratarla de todas formas con doxiciclina en dosis de 10 mg/kg cada 24 horas por 28 días, según las recomendaciones del consenso ACVIM, por dos razones:

1. Un resultado negativo no descarta la enfermedad.^{13, 14, 23}
2. El tratamiento empírico con doxiciclina en países que reportan enfermedades rickettsiales se considera dentro de la primera fase de abordaje de la fiebre de origen desconocido en el perro.¹¹

Si bien la falta de respuesta a la administración del antimicrobiano permitió descartar una infección activa, no se pudo descartar de manera definitiva la formación de complejos inmunes secundaria a la exposición a *Ehrlichia canis* en el pasado. Tampoco se repitió la serología para verificar si en efecto hubo exposición a este agente. Ventajosamente, para fines prácticos, esta sospecha solo permitiría subclasificar a la poliartritis inmunomediada idiopática en tipo II (reactiva).^{1, 2, 5}

La biopsia de membrana sinovial no identificó la presencia de un proceso inmunomediado. Por el contrario, la citología de líquido sinovial sí fue capaz de detectarlo, en base al recuento diferencial de células nucleadas. A pesar de que la literatura reporta un incremento celular de predominio neutrófilo en la mayoría de casos de poliartritis inmunomediada^{3, 4, 5, 7, 8, 24}, esto no se ha establecido como un hallazgo patognomónico, aceptándose también un predominio de células mononucleares, con o sin tratamiento previo con corticoides.^{4, 8} En nuestra paciente (la cual no había recibido corticoides previamente), el recuento celular fue encabezado por macrófagos y sinoviocitos (52%), seguido por neutrófilos (34%) y, finalmente, linfocitos (14%). El porcentaje de neutrófilos superó el 12% máximo esperado en una articulación normal o con patología degenerativa,^{8, 24} lo cual, sumado al incremento aparente de celularidad y la ausencia de agentes infecciosos o células neoplásicas dentro de un análisis citológico que por sí solo aporta mucha información al diagnóstico,^{7, 8, 24} permitió sugerir el origen inmunomediado. El descarte de polimiositis inmunomediada a través de la biopsia muscular, facilitó la exclusión de LES y el síndrome poliartritis-polimiositis.

Por último, la respuesta favorable a la terapia inmunosupresora con prednisona hasta el punto de suspender la terapia, ratificó el diagnóstico definitivo de poliartritis inmunomediada idiopática y su pronóstico favorable, tal como se describe en la literatura.^{3, 5, 7}

Referencias bibliográficas

- 1.- Johnson K, Mackin A. Canine Immune-Mediated

Polyarthritis, Part 1: Pathophysiology. *J Am AnimHospAssoc*; 2012, 48: 12–17.

2.- Stull J, Evason M, Carr A, Waldner C. Canine immune-mediated polyarthritis: Clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991–2001). *Can Vet J*; 2008, 49: 1195–1203.

3.- Wilson-Wamboldt J. Type I idiopathic non-erosive immune-mediated polyarthritis in a mixed-breed dog. *Can Vet J*; 2011, 52: 192–196.

4.- Clements D, Gear R, Tattersall J, Carmichael S, Bennett D. Type I immune-mediated polyarthritis in dogs: 39 cases (1997–2002). *J Am Vet Med Assoc*; 2004, 224: 1323–1327.

5.- Kohn, B. Canine immune-mediated polyarthritis. *The European Journal of Companion Animal Practice*; 2007, 17: 119-124.

6.- Dunn KJ, Dunn JK. Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. *Journal of Small Animal Practice*; 1998, 39 (12): 574-580.

7.- Johnson K, Mackin A. Canine Immune-Mediated Polyarthritis, Part 2: Diagnosis and Treatment. *J Am AnimHospAssoc*; 2012, 48: 71–82.

8.- Jacques D, Cauzinille L, Bouvy, B, Dupre G. A retrospective study of 40 Dogs with polyarthritis. *Veterinary Surgery*; 2002, 31: 428-434.

9.- Battersby A, Murphy F, Tasker S, Papasouliotis K. Retrospective study of fever in dogs: laboratory testing, diagnoses and influence of prior treatment. *Journal of Small Animal Practice*; 2006, 47: 370–376.

10.- Chervier C, Chabanne L, Godde M, Rodriguez M, Deputte B, Cadoré J. Causes, diagnostic signs, and the utility of investigations of fever in dogs: 50 cases. *Can Vet J*; 2012, 53: 525–530.

11.- Flood J. The Diagnostic Approach to Fever of Unknown Origin in Dogs. *Compendium: Continuing Education for Veterinarian*; 2009, 14-21.

12.- Viviano K. Update on Immununosuppressive Therapies for Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*; 2013, 43: 1149–1170.

13.- Cohn L. Ehrlichiosis and related infections. *Vet Clin Small Anim*; 2003, 33: 863–884.

14.- Little S. Ehrlichiosis and Anaplasmosis in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*; 2010, 40: 1121–1140.

15.- Makloski C. Canine Brucellosis Management. *Vet Clin Small Anim*; 2011, 41: 1209–1219.

16.- Neer T, Eddlestone S, Gaunt S, Corstvet R. Efficacy of

Enrofloxacin for the Treatment of Experimentally Induced Ehrlichia canis Infection. *J Vet Intern Med*; 1999, 13:501–504.

17.- Weiss D, Wardrop K. Schalm's Veterinary Hematology. 6th edition; 2010, 323-327, 330-331.

18.- Willard M, Tvedten H. Small Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. Cuarta Edición; 2004, 171-171, 184, 292-298, 329-330.

19.- Vaden S, Knoll J, Smith F, Tilley L. Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Laboratory Tests and Diagnostic Procedures: Canine & Feline; 2009, 479-480.

20.- Gershwin L. Autoimmune Diseases in Small Animals. *Vet Clin Small Anim*; 2010, 40: 439–457.

21.- Choi E, Shin I, Youn H, Lee C. Development of Canine Systemic Lupus Erythematosus Model. *J. Vet. Med. A*; 2004, 51: 375–383.

22.- Smee N, Harkin K, Wilkerson M. Measurement of serum antinuclear antibody titer in dogs with and without systemic lupus erythematosus: 120 cases (1997–2005). *JAVMA Vol 230*, No. 8; 2003, 1181-1183.

23.- Neer M, Breitschwerdt E, Greene R, Lappin M. Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *J Vet Intern Med*; 2002, 16: 309–315

24.- MacWilliams P, Friedrichs K. Laboratory evaluation and interpretation of synovial fluid. *Vet Clin Small Anim*; 2003, 33: 153–178.