

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN GATO.

J. López Pérez, A. López Pajuelo,
M. Aranda Luque

Hospital Veterinario Villablanca.
Avda. Los Boliches.
Ed. Don Luis, b-7.
29640 Fuengirola (Málaga).
Tfno.: 952 58 37 26

RESUMEN.

Describimos el caso clínico de un gato macho de dos años de edad con un historial de gingivostomatitis ulcerativa. Los análisis realizados revelan fallo renal con proteinuria, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Tras el diagnóstico diferencial de glomerulonefropatía se procede a realizar un análisis de anticuerpos antinucleares, obteniéndose un resultado positivo. Se realiza el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico basándonos en la presencia de cuatro de los criterios establecidos por la Asociación Americana de Reumatismo para el diagnóstico de lupus en humanos.

Palabras clave: Lupus eritematoso;
Trombocitopenia; Proteinuria. Gato.

INTRODUCCIÓN.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica del hombre y de los animales, caracterizada por la producción de autoanticuerpos, con la consiguiente formación de complejos inmunes y el depósito de éstos en las membranas basales vasculares y dérmicas. Esto causa activación del complemento e infiltración por células inflamatorias, lo cual junto con un efecto directo citotóxico de los autoanticuerpos produce el daño tisular^{5, 7, 9}.

La causa de esta enfermedad sigue sin conocerse.

ABSTRACT.

This report describes the case of a two-year-old male cat with a history of ulcerative gingivostomatitis. The analysis showed renal failure with proteinuria, thrombocytopenia and hypoalbuminemia. After a differential diagnosis of glomerulonephropathy was done, we carried out an antinuclear antibody test, which resulted positive. We diagnosed systemic lupus erythematosus based on the presence of four of the criteria established by the American Rheumatism Association for the diagnosis of lupus in humans.

Key words: Lupus erythematosus;
Thrombocytopenia; Proteinuria. Cat.

En el gato la frecuencia de presentación es muy baja, alrededor del 0.06% de todas las visitas a la clínica. No parece haber predilección por sexo y la edad de presentación va de 1 a 12 años. Los siameses, persas e himalayos parecen estar predispuestos^{5, 7}.

En el gato los signos clínicos incluyen: fiebre, desórdenes hematológicos, linfadenopatía, poliartitis, miopatía, estomatitis ulcerativa, conjuntivitis, fallo renal, desórdenes neurológicos y enfermedad pulmonar subclínica^{5, 7}.

El inicio de los signos puede ser agudo o insidioso y es frecuente que el propietario relate la existencia de signos inespecíficos, como malestar,

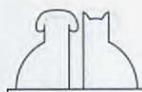


Tabla I. Criterios diagnósticos de LES.

1. Eritema malar.
2. Lesiones discoides.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras orales y nasofaríngeas.
5. Artritis no erosiva (en dos o más articulaciones).
6. Serositis (pleuritis o pericarditis).
7. Proteinuria o cilindros celulares.
8. Convulsiones o psicosis.
9. Una de las siguientes:
- anemia hemolítica
- leucopenia
- linfopenia
- trombocitopenia.
10. Alteraciones inmunológicas:
- células LE
- antiDNA nativo
- anti-Sm
- VDRL falso positivo (test serológico para sífilis falso (+)).
11. Anticuerpos antinucleares.

Tabla II.

Signos mayores	Signos menores
Poliartritis	Fiebre de origen desconocido
Polimiositis	Ulceración oral
Dermatitis	Pleuritis
Proteinuria	Miocarditis
Anemia hemolítica	Pericarditis
Trombocitopenia	Linfadenopatía periférica
Leucopenia	Ataques

Tabla 3. Primer análisis del animal.

HCT:	22.2% (24-45)	ALB:	2.24 g/dl (2.6-3.9)
Hb:	6.4 g/dl (8-15)	ALT:	35 U/l
MCHC:	28.8 g/dl (30-37)	FA:	18 U/l
GB:	20.3 × 10 ⁹ /l	AMIL:	628 U/l
GRANS:	14.2 × 10 ⁹ /l	BUN:	> 130 mg/dl (16-36)
%GRANS:	70%	Ca:	8.97 mg/dl
LINF/MON:	6.1 × 10 ⁹ /l	CREA:	6.73 mg/dl (0.8-2.4)
%L/M:	30%	GGT:	24 U/l
PLT:	75 × 10 ⁹ /l (175-500)	GLUC:	160.8 mg/dl
		GLOB:	5.63 g/dl (2.8-5.1)
DENSIDAD URINARIA:	1.018	LIPA:	494 U/l
PROTEÍNAS EN ORINA:	++	TBIL:	0.00 mg/dl
Resto parámetros urinarios normales.		TP:	7.87
		Na:	155.7 mmol/l
VLFE/VIF:	Negativo	K:	4.7 mmol/l
PIF:	Negativo	Cl:	122.9 mmol/l

anorexia y debilidad, que sufren altibajos a lo largo del tiempo.

La Asociación Americana de Reumatología (AAR) estableció en 1982⁸ un sistema de criterios que aparecen frecuentemente en el lupus (tabla 1). Mediante cálculos estadísticos se comprobó que si un paciente presentaba 4 ó más de estos criterios, de forma simultánea o a lo largo del tiempo, la posibilidad de que padeciera un lupus era muy alta⁸.

A pesar de que es muy difícil establecer una relación entre el LES humano y el felino, sobre todo

**Fig. 1.** Gingivostomatitis ulcerativa.

por el escaso número de casos documentados en esta especie, Pedersen y Barlough⁵ describen 11 gatos sospechosos de padecer LES, dos de los cuales cumplían 4 criterios AAR, así como también hace Vitale¹⁰ con otro gato. De igual forma, el gato que describimos en el presente trabajo también cumple cuatro de estos criterios (trombocitopenia, proteinuria, úlceras orales y ANA positivo).

Paralelamente, para el diagnóstico del LES nos podemos ayudar de los llamados signos mayores y menores en que son divididos los hallazgos clínicos del LES (Tabla II)⁹.

Se hace un diagnóstico de LES si existen dos signos mayores y un test serológico positivo o si existe un signo mayor, dos menores y un test serológico positivo⁹.

CASO CLÍNICO.

Es remitido a nuestro hospital un gato siamés de dos años de edad, con una historia de apatía, anorexia, vómitos y gingivostomatitis. El paciente estaba vacunado contra leucemia, panleucopenia, rinotraqueítis y calicivirosis. La estomatitis la padecía desde los diez meses de edad y los análisis de leucemia e inmunodeficiencia felinas (VLFe/VIF) habían sido negativos. El veterinario referente lo había tratado en varias ocasiones con antibioterapia y corticoesteroides, después de lo cual el gato volvía a recaer.

Aparte de su problema oral, la apatía y anorexia también eran recurrentes, y en otro par de ocasiones había padecido conjuntivitis y problemas de vías respiratorias superiores, así como vómitos y diarrea.

De su exploración física podemos destacar una

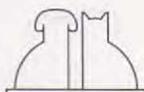


Tabla 4. Evolución de la analítica durante el tratamiento.

	Día 1	Día 3	Día 7	Día 9	Día 20	Día 50	Día 140
HCT (%)	22.2	21.6	27	28.3	31	34	36.9
Hb (g/dl)	6.4	6.2	7.4	7.6	7.3	10.3	11.6
PLT (por l)	75×10^9	73×10^9	82×10^9	118×10^9	160×10^9	175×10^9	294×10^9
BUN (mg/dl)	> 130	95	70.9	28.5	14.4	-	21
CREA (mg/dl)	6.73	4.92	3.42	2.54	1.2	-	1.79
ALB (g/dl)	2.24	-	-	-	2.32	-	-
GLOB (g/dl)	5.63	-	-	-	4.9	-	-

Día 5: Inicio de tratamiento con prednisolona.

**Fotografía 2.** Hiperecogenicidad de la corteza renal.

gingivostomatitis ulcerativa (Fig. 1) (encías y márgenes gingivales ulcerados y sangrantes), una temperatura de 40.5 °C y ligera deshidratación.

Realizamos una bioquímica general, hemograma, ionograma, urianálisis, test VLFe/VIF (Snap Combo Plus de IDEXX) y test de peritonitis infecciosa felina (Test Diasystems Celisa-Fip de IDEXX), cuyos resultados resumimos en la Tabla III.

La ausencia de signos de enfermedad del tracto urinario inferior, junto con la densidad urinaria obtenida y la presencia de hipoalbuminemia nos hicieron pensar en un origen renal de la proteinuria². Ésta fue evaluada de nuevo doce horas más tarde, volviéndose a obtener un resultado de 2+. El examen microscópico reveló un sedimento urinario inactivo y la densidad obtenida por refractometría fue similar a la de la primera medición.

Teniendo presente el diagnóstico diferencial de glomerulonefropatía felina³ (Tabla V) y tras iniciar un tratamiento a base de fluidoterapia, metoclopramida, ranitidina y enrofloxacin, procedimos a realizar dos radiografías laterolaterales, torácica y abdominal, así como una ecografía abdominal, siendo el único hallazgo relevante una hiperecogenicidad de las cortezas renales (Fig. 2), lo cual apoyaba la existencia de una glomerulonefritis.

Dos días después del inicio del tratamiento sin-

Tabla V. Diagnóstico diferencial de glomerulonefropatía en el gato.

- Amiloidosis (muy rara en felinos, excepto abisinios).
- Glomerulonefritis:
 - *VLFe
 - *VIF
 - *PIF
 - *Pancreatitis
 - *Poliartritis micoplasmal
 - *LES
 - *Neoplasias
 - *Diabetes mellitus
 - *Familiar
 - *Idiopática

tomático, los valores renales habían descendido, pero seguían siendo altos, y la proteinuria era persistente; así, tras haber descartado las principales causas de glomerulonefritis felina (tabla 5) y apoyándonos en los hallazgos clinicopatológicos, decidimos realizar un análisis de anticuerpos anti-nucleares (ANA).

El test ANA resultó 1:320 (método IFI, negativo si < 1:40, para nuestro laboratorio).

El paciente cumplía 4 de los criterios establecidos por la AAR (trombocitopenia, fallo renal, úlceras orales y ANA +), así como 2 signos mayores, 2 menores y un test ANA (+).

Al quinto día de su ingreso en el hospital, tras recibir el resultado de ANA, se comenzó un tratamiento con prednisolona a dosis de 4 mg/kg SID PO.

Los cambios de la analítica en los controles posteriores quedan reflejados en la Tabla IV.

Nueve días tras su ingreso en el hospital, el gato fue dado de alta.

Quince días tras el inicio del tratamiento con prednisolona la estomatitis había mejorado sustancialmente, el gato ya no estaba decaído, el hematócrito era del 31% y las plaquetas habían aumentado a $160 \times 10^9/L$. Se redujo la dosis de prednisolona a 2 mg/kg SID.

Un mes después el hemograma era normal y nuestro paciente se encontraba bien, por lo que

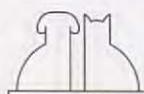


Tabla VI. Causas de título ANA positivo en perros y gatos.

- LES*.
- Desórdenes dérmicos:
 - Pénfigo eritematoso (raras veces pénfigo vulgar)**
 - Lupus discoide
 - Demodicosis generalizada
 - Hipersensibilidad picadura pulgas
 - Pododermatitis de células plasmáticas
- Desórdenes hematológicos:
 - Anemia hemolítica inmunomediada
 - Trombocitopenia inmunomediada
- Desórdenes cardiopulmonares:
 - Endocarditis bacteriana
 - Dirofilariosis
- Otros:
 - Colangiohepatitis
 - VLFé
 - PIF
 - Artritis reumatoide
 - Tiroiditis linfocítica
 - Neoplasias

*Títulos moderados a altos. **Títulos moderados. Títulos ANA(+) en desórdenes sin* o ** suelen ser bajos.

se disminuyó la dosis a 1 mg/kg SID. Una semana más tarde el gato volvió al hospital aquejado de dolor bucal y ligera apatía, observándose una leve gingivitis. Se decidió por ello aumentar la dosis de prednisolona a 1.5 mg/kg SID.

El paciente volvió tres meses después para control y la exploración y analítica resultaron normales. A partir de aquí su veterinario habitual continuó realizando los controles los cuales han sido satisfactorios según hemos sido informados.

DISCUSIÓN.

No siempre debemos esperar signos cutáneos al enfrentarnos a enfermedades autoinmunes como el LES. De hecho sólo alrededor del 20% de los gatos con LES^{5, 7} padecen sintomatología cutánea (úlceras, eritema, costras, alopecia, exudados que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo de forma simétrica o focal). En nuestro caso el diagnóstico se hizo basándonos en la presencia de trombocitopenia, fallo renal (proteinuria, azotemia junto con hipoalbuminemia e hiperglobulinemia), úlceras orales y ANA (+), cuatro de los once criterios del LES establecidos por la AAR.

La analítica renal nos indicaba una glomerulonefropatía, ante la cual es importante hacer un diagnóstico diferencial (Tabla V).

La mayoría de las glomerulopatías caninas y felinas están relacionadas con mecanismos inmunomediados. La presencia de inmunocomplejos en la pared glomerular suele iniciar el estado de glomerulonefritis³.

El historial, exploración física y analítica nos permitieron descartar VLFe, VIF, PIF, pancreatitis, poliartritis y diabetes *mellitus*, no encontrando ninguna evidencia de neoplasia.

El fallo renal con hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, proteinuria, junto con trombocitopenia, anemia no regenerativa y úlceras orales eran altamente sospechosos de enfermedad inmune.

Al diagnóstico de LES contribuyó de manera muy importante un alto resultado de ANA. Los once gatos descritos por Petersen y Barlough presentaban los siguientes títulos: 1:40 (cuatro gatos), 1:80 (un gato), 1:100 (un gato), 1:180 (dos gatos), 1:320 (dos gatos), 1:1280 (un gato). El gato descrito por Vitale tenía un título de 1:160.

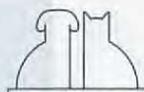
Un título ANA (+) puede ocurrir en un gran número de patologías¹² infecciosas, inflamatorias o neoplásicas (Tabla VI), sin embargo, no son títulos muy elevados. Un título ANA (+) es el criterio más importante para el diagnóstico de LES, siempre que se den a la vez otros criterios de la enfermedad y descartemos otros procesos que puedan dar ANA (+)¹².

Con respecto al test de células de lupus eritematoso (LE), la mayoría de los inmunólogos están de acuerdo en que el test ANA es superior para el diagnóstico de LES^{9, 12}.

Aunque son muchas las causas de estomatitis felinas^{1, 6}, así como de estomatitis ulcerativa, de haber sido permitida por los dueños, una biopsia de la mucosa oral habría ayudado a complementar el diagnóstico de LES, ya que las lesiones histológicas habrían podido ser indicativas de la enfermedad.

La anemia hemolítica asociada al LES es poco común en humana, perro y gato^{4, 10}. Suele ser común la anemia leve a moderada, no regenerativa ni hemolítica, secundaria a enfermedad crónica. Asimismo la trombocitopenia severa ($<100 \times 10^9/L$) es también un raro hallazgo tanto en humanos como en gatos¹⁰. La trombocitopenia que nuestro paciente padecía era probablemente el resultado de una destrucción inmunomediada de las plaquetas, basándonos en la presencia de anticuerpos antinucleares y en una clara mejoría con un tratamiento inmunosupresor.

Nuestro paciente mejoró sólo con el tratamiento a base de prednisolona, aunque no siempre sucede así. En los casos en los que no podemos lograr una clara mejoría con la prednisolona es necesario el uso de otras sustancias como el clorambucilo, sólo o en combinación con prednisolona^{7, 10}.



BIBLIOGRAFIA.

1. Angarano DW. Erosive and ulcerative skin disease: lupus erythematosus. *The Veterinary Clinics of North America*. Saunders. 1995; 25: 4; 871-885.
2. Barber PJ. Proteinuria. *En: Bainbridge J., Elliott J.: Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. BSAVA. 1996; 75-84.
3. Grauer GF. Glomerulonefropatías. *En: Nelson RW, Couto CG.: Pilares de Medicina Interna en Animales Pequeños*. Intermédica. 1995; 447-452.
4. Heise SC, Smith RS. Lupus erythematosus with hemolytic anemia in a cat. *Feline Practice*. 1973; 3: 14-19.
5. Pedersen NC, Barlough JE. Systemic lupus erythematosus in the cat. *Feline Practice*. 1991; 19: 3; 5-13.
6. Rosenkrantz WS. Estomatitis felina. *En: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM.: Enfermedades dermatológicas del perro y el gato*. Intermédica. 1994; 385-391.
7. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Immunologic skin diseases: Systemic lupus erythematosus. *En: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 5ª ed. Saunders. 1995; 579-584.
8. Tan EM, Cohen AJ, Fries JF. *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 1982; 25: 1271-77.
9. Thompson JD. Enfermedades inmunológicas. Lupus eritematoso sistémico. *En: Ettinger SJ, Feldman EC.: Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. 4ª ed. Intermédica. 1998; 2437-40.
10. Vitale CB, Ihrke PJ, Gross TL, Werner LL. Systemic lupus erythematosus in a cat: fulfillment of the American Rheumatism Association criteria with supportive skin histopathology. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Science. 1997; 8: 2; 133-38.
11. Werner LL, Gorman NT. Immune-mediated disorders of cats. *The Veterinary Clinics of North America*. 1984; 14: 1039-64.
12. Werner LL, Turnwald GH. Immunologic and plasma protein disorders. Antinuclear Antibody. *En: Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH.: Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 3ª ed. Saunders. 1999; 257-59.

"Me llamo Roco y soy adicto"



Comencé a comer Kilina a los ocho meses de edad y desde entonces no puedo pasar sin él. No sé si es su sabor o la energía que me da, pero no he probado nada igual. Mi novia dice que por qué no pruebo otras cosas, que está harta de correr detrás de mí...

Pero yo nunca me he sentido mejor que cuando como Kilina

NUTRAL
PET LINE

Kilina

Expertos en Nutrición Animal

NUTRAL S.A. Apdo. de correos 58. Colmenar Viejo (Madrid).
Tel. 91 845 88 20 / Fax 91 845 48 68 / E-mail: kilina@nutral.com