

CASO CLÍNICO: Sangrado intestinal y poliartritis como complicaciones en un perro con enteritis linfoplasmocítica.**CASE REPORT:** Intestinal blood and polyarthritis by IBD in a dog.María Fernanda Campuzano¹, Rodrigo Frávega Pérez²**Recibido:** 28 Diciembre 2019**Aprobado:** 25 Abril 2020**RESUMEN**

Se evaluó un paciente canino de 2 años debido a un curso crónico de vómitos y melena. Debido a la caída progresiva en su nivel de hematocrito y la necesidad de varias transfusiones, se realizó una laparotomía exploratoria y con un dispositivo endoluminal se resecó una sección de yeyuno lesionado. Durante el período postoperatorio, el paciente desarrolló peritonitis séptica debido a la filtración intestinal y dolor poliarticular incapacitante. La peritonitis se manejó con cirugía y antibióticos. El análisis confirmó una poliartritis supurativa estéril. La biopsia intestinal reveló enteritis linfoplasmocítica grave. Tanto los signos digestivos como la poliartritis se resolvieron con terapia inmunosupresora.

Palabra clave: poliartritis, enteritis, inmunomediado.**ABSTRACT**

A 2 year old canine patient was evaluated for a chronic course of vomitina n melena. Due to the progressive drop in his CBC level and the need for several transfusions, an exploratory laparotomy was performed and section of the injured jejunum was resected with an endoluminal device. During the postoperative period, the patient developed septic peritonitis due to intestinal leakage and disabling polyarticular pain. Peritonitis was managed with surgery and antibiotics. Analysis confirmed sterile suppurative polyarthritis. Intestinal biopsy revealed severe lymphoplasmacytic enteritis. Both the digestive signs and the polyarthritis resolved with immunosuppressive therapy.

Key Word: polyarthritis, IBD.

¹ MV. Programa de Residencia Hospital Veterinario de Santiago, Chile.² MV. Servicio de Medicina Interna. Hospital Veterinario de Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en perros es un grupo de trastornos inflamatorios idiopáticos, crónicos y recurrentes del tracto gastrointestinal que están mediados inmunológicamente^{1, 2}. Los orígenes de este trastorno inmunitario no están suficientemente claros³. El diagnóstico se basa en biopsias gastrointestinales y la exclusión de otras causas de signos crónicos de enfermedad gastrointestinal. Las estrategias actuales de tratamiento apuntan a reducir y eliminar la inflamación intestinal. Las pautas específicas para el tratamiento de la EII incluyen alguna combinación de tratamiento dietético y farmacológico con el protocolo óptimo aún por definir⁴. Los signos clínicos clave incluyen vómitos, diarrea y pérdida de peso, y las lesiones histopatológicas de inflamación pueden afectar el estómago, el intestino delgado y / o el colon⁵⁻⁷. En casos severos, las principales complicaciones clínicas de esta enfermedad son la desnutrición proteica que produce caquexia y efusiones⁴. Las manifestaciones extraintestinales de la EII se observan con frecuencia en humanos, con más de 100 entidades de enfermedad diferentes descritas⁸⁻¹⁴. Las manifestaciones extraintestinales de la EII se han informado con poca frecuencia en perros y gatos, pero pueden incluir enfermedad hepatobiliar (por ejemplo, colangiohepatitis), nefritis, pancreatitis¹⁵, tromboembolismo¹⁶ y trombocitopenia¹⁷. Ni la poliartritis ni las hemorragias digestivas que necesitan cirugía han sido reportadas en la literatura veterinaria. El propósito de este estudio reportado aquí es documentar la posible asociación causal de la EII canina con la poliartritis de causa indeterminada e informar la necesidad inesperada de enterectomía para corregir el sangrado intestinal en un perro joven.

CASO CLÍNICO

Un Bulldog inglés de 1.5 años de edad fue derivado al servicio de gastroenterología del

Hospital Veterinario de Santiago, debido a signos digestivos crónicos (curso 3 meses), caracterizados por vómitos y, en menor medida, diarrea. En los días previos a la consulta, registraba perdida de peso, debilidad progresiva y aumento en la frecuencia de los vómitos, sin pérdida del apetito. En otro centro Veterinario le habían realizado 2 enterotomías por sospecha de cuerpo extraño intestinal. En ambas ocasiones se extrajo desde yeyuno material vegetal, entre otros bezoares de volumen variable. Desde la última cirugía (3 semanas antes de la consulta), el paciente presentaba melena intermitente, por lo que recibió 2 transfusiones de sangre entera. También se le administró inhibidores de la bomba de protones, sucralfato y dieta casera de fácil digestión (pollo con arroz), pero nunca presentó mejoría.

El examen físico destacó emaciación, membranas mucosas pálidas y letargo. La transfusión de sangre urgente se realiza debido a anemia severa (Hct 13%; intervalo de referencia [RI] 35-45%), después de las pruebas de compatibilidad y tipificación. Un CBC reveló anemia regenerativa (Hct 15%, reticulocitos 77.6; RI 30-60) con leucocitosis (21300 cel / μ L; RI 5500-13000 cel / μ L) y desplazamiento a la izquierda (852 bandas / μ L, RI <500 cel / μ L). El tiempo de coagulación y los electrolitos son normales. Un perfil bioquímico reveló hipoalbuminemia (2.7 gr / dl; rango 2.8-4.0) e hipoglobulinemia (2.1 gr / dl; IR 2.8-4.4). Una ecografía abdominal mostró enteritis moderada sin linfadenopatía yeyunal con glándulas adrenales en el límite inferior (2,5 mm; IR 3-4 mm). El cortisol basal fue <1 μ g / dL (RI 1.1-8.5 μ g / dL). Sin embargo, la relación cortisol / ACTH descartó un hipocortisolismo (cortisol 4,7 mcg / dl [segunda medición] y ACTH 76,6 pg / dl, relación 0,06; Hipocortisolismo <0,001^{18, 19}). Ante la sospecha de enteritis crónica, el régimen de exclusión dietética se inició junto con

omeprazol (1 mg / kg cada 24 h IV) y ondansetrón (0,5 mg / kg cada 12 h). El séptimo día, la endoscopia digestiva alta se decide debido a la persistente melena y la necesidad de nuevas transfusiones de sangre. Debido a que la evaluación de la mucosa esofágica, gástrica y duodenal fue normal, se decidió la laparotomía. Cuando no se detectaron cambios consistentes a nivel de la serosa, se realizó una endoscopia a través de duodenotomía para explorar el duodeno distal y la mucosa yeyunal proximal. Con la ayuda de esta técnica, una sección yeyunal considerada patológica para el examen macro se reseca con anastomosis posterior y caracterización histopatológica. El paciente evoluciona bien, la melena desaparece, pero al tercer día de la cirugía (día 10), aparecen fiebre, anorexia, vómitos y letargo. Una ecografía de control reveló derrame peritoneal, enteritis difusa, íleo y gastrectasia. La citología mostró abundantes neutrófilos, sin la presencia de bacterias. Sin embargo, la diferencia de lactato en el fluido sanguíneo y la diferencia de glucosa en el fluido sanguíneo son compatibles con la peritonitis séptica ($<2 \text{ mmol} / \text{L}$ y $> 20 \text{ mg} / \text{dl}$, respectivamente). Se inicia imipenem (10 mg / kg cada 8 h IV). En una segunda laparotomía, la fuga anastomótica se confirma y repara junto con el lavado peritoneal y la postura de la sonda nasogástrica. Se prescribe metoclopramida (bolo inicial de 0.5 mg / kg seguido de 0.1 mg / kg / h CRI) y metadona (0.2 mg / kg q6 h IV). Durante los próximos días el paciente evoluciona parcialmente, no presenta fiebre ni vómitos, pero es letárgico, anoréxico, hay una cantidad moderada de derrame peritoneal y su hemodinamia es inestable. Se mejoró la circulación con 30 ml / kg de cristaloide isotónico. Una tercera laparotomía (Día 13) descartó la fuga anastomótica. Durante los próximos días, el paciente se manejó con drenaje abdominal intermitente con guía de ultrasonido, alimentación enteral por sonda, imipenem y cristaloide isotónico, complementado con

potasio y metoclopramida (3 ml / kg / h). En el tercer día de la última cirugía (Día 16) el paciente continúa sin melena, presentó un derrame peritoneal discreto pero presentaba fiebre, letargo, vómitos e hiperestesia, evitaba caminar con evidente poliartralgia. Debido a la pobre evolución y la alta sospecha de patología digestiva mediada por el sistema inmune, comienzó la terapia con dexametasona (0.5 mg / kg cada 24 h).

RESULTADO Y SEGUIMIENTO

En el tercer día de corticosteroides, el paciente recuperó el apetito, mejoró la marcha y no evidenciaba dolor en las articulaciones. Se decidió cambiar a prednisona y se inició la alimentación voluntaria con dieta hidrolizada. El día 17 de la hospitalización se informó artritis supurativa estéril en la citología (Figura 1) y el paciente continuaba con una recuperación franca, sin vómitos, heces normales y buen apetito.

El cultivo aeróbico del derrame peritoneal produjo un crecimiento moderado de *Enterococcus* sp y *Escherichia coli*. *Enterococcus* fue sensible solo a vancomicina e imipenem y *E. coli* fue sensible sólo a amikacina e imipenem. El día 20, el paciente es dado de alta con prednisona (1 mg / kg cada 12 h VO), famotidina (1 mg / kg cada 24 h VO), dieta hidrolizada y Maropitant (2 mg / kg cada 24 h).

En la segunda semana de alta, el análisis histopatológico confirmó la enteritis linfoplasmocítica asociada con una lesión ulcerosa de la mucosa. Comienza una disminución progresiva de la dosis de prednisona, hasta que se suspende por completo al cuarto mes. Hasta la fecha, han pasado 10 meses desde el alta hospitalaria. El paciente ha normalizado su peso, sus heces son normales, presenta vómitos ocasionales y su terapia es comida hidrolizada.



Figura1. Citología de fluido articular. Nótese el predominio de PMN en ausencia de otros microorganismos.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones extraintestinales de la EII son numerosas en humanos y van desde hallazgos incidentales hasta trastornos que amenazan la vida⁷. La hemorragia gastrointestinal en un entorno de EII humana se ha asociado tradicionalmente con colitis ulcerosa. La enfermedad de Crohn (EC) se menciona en la mayoría de los libros de texto como una causa inusual de hemorragia masiva en el 0,9-6% de los pacientes²⁰⁻²³. Representan un desafío diagnóstico y terapéutico. En una serie de casos publicados por el grupo Belaiche²⁴, encontraron que la hemorragia era más frecuente en la enfermedad del colon (85%) que en la enfermedad aislada del intestino delgado (15%) ($p <0,0001$). El origen del sangrado se identificó en el 65% de los casos, mediante colonoscopia (60%), angiografía (3 pacientes) o en cirugía (1 paciente). La lesión sangrante fue una úlcera en el 95% de los casos. El tratamiento fue quirúrgico en el 20,5% de los casos. Aunque los libros de texto veterinarios mencionan la EII como causa de melena, en la gran serie de casos publicados, este signo clínico no aparece²⁵⁻²⁷. En una revisión retrospectiva de los registros médicos de 82 perros que tenían una úlcera macroscópica en la mucosa gástrica o intestinal diagnosticada directamente en la

endoscopia, cirugía o necropsia, la EII fue la causa en el 7%, diagnosticada principalmente en necropsias²⁸. El sangrado parece ser frecuente en la EII, pero es subclínico en la gran mayoría de los casos. En el estudio de Fitzgerald²⁸ solo indicó cirugía a pacientes con perforación gastrointestinal. Una revisión exhaustiva en PubMed no logró encontrar casos de hemorragia gastrointestinal refractaria al tratamiento médico en perros con EII.

Si bien hubo una respuesta dramática a los corticoides, es difícil saber si el sangrado podría haberse controlado solo con terapia inmunosupresora. Por otro lado, el diagnóstico en ese momento era incierto. Debido a la refractariedad del sangrado y las sucesivas caídas de la HCT, el control quirúrgico se realizó con soporte endoscópico. Esta maniobra también es novedosa y no se ha publicado en medicina veterinaria. En humanos, se recomienda el tratamiento quirúrgico general en pacientes con hemorragia masiva no estabilizada por transfusión y en pacientes con hemorragia potencialmente mortal o hemorragia masiva recurrente²⁴.

La poliartritis observada en este caso podría ser una reacción a medicamentos, infección o parte del fenómeno inmunomediado relacionado con el intestino. La poliartritis reactiva secundaria a infecciones crónicas es una complicación bien estudiada en las personas²⁹. En este paciente observamos una infección abdominal relativamente crónica secundaria a la fuga anastomótica y se originó la peritonitis recurrente. Aunque, en medicina veterinaria, la existencia de poliartritis reactiva secundaria a infecciones sistémicas como endocarditis, piometra y pioderma profunda, se comenta en algunos capítulos de libros de texto³⁰, la evidencia es pobre. Está demostrado que la inyección intraperitoneal de LPS en ratones de laboratorio es capaz de inducir inflamación articular. Esta inflamación alcanza un pico a los 57 días³¹. En medicina veterinaria solo se ha descrito bien en endocarditis bacteriana³² y, en menor medida, piometra³³. Es probable que sólo las infecciones de varias semanas sean capaces de generar poliartritis reactiva. Teniendo esto en cuenta, parece poco probable que la inflamación articular de este paciente se deba a peritonitis.

La causa más común de poliartritis en los perros es el inmuno-mediada primaria no erosiva³⁴, y la causa más común de poliartritis secundaria es el lupus sistémico³⁵. En este caso, no es posible definir si se trata de comorbilidad o si está relacionada con la EII. Se rechazó la medición de ANA y factor reumatoide, porque carecen de especificidad para la existencia de cualquier enfermedad inflamatoria o infecciosa crónica^{30, 34, 36, 37}. Del mismo modo, se decidió no tomar radiografías de las articulaciones afectadas por dos razones. Por un lado, la artropatía por EII en personas tiene un patrón no erosivo. Y, por otro lado, parecía improbable que la toma de esos análisis modificara el enfoque terapéutico.

En humanos, la artritis es la complicación extra intestinal más común de la EII^{36, 38}. En la EII

humana, hay artropatía periférica y axial³⁹. El más frecuente es el periférico, que se clasifica en los tipos I y II. El tipo I acompaña a los signos gastrointestinales y el tipo II genera crisis que no coinciden con las crisis gastrointestinales⁴⁰⁻⁴². El diagnóstico es clínico, pero debe ser evaluado por un reumatólogo³⁹. Las artropatías periféricas tipo I generalmente coinciden con la enfermedad activa de la EII. Por lo tanto, el tratamiento de la EII subyacente generalmente resuelve las artropatías periféricas^{38, 40}. En medicina veterinaria, la artropatía secundaria a enfermedades digestivas crónicas se clasifica como tipo III o enteropática y se menciona en los libros de texto. Sin embargo, no existe una publicación que relacione sistemáticamente la EII con la poliartritis en animales pequeños. En una evaluación retrospectiva de 52 perros con poliartritis supurativa no séptica³⁵, 2 casos se clasificaron como poliartritis enteropática, uno de ellos positivo para *Campylobacter* fecal y el otro para *Toxocara canis*. Aunque la relación causa efecto es cuestionable, ninguno tenía EII. En otro análisis retrospectivo de 83 casos de poliartritis mediada por el sistema inmune, en un solo caso podría estar relacionado con la EII⁴³. Sin embargo, el 24% de los 83 casos eran pastores alemanes, una raza en la que la prevalencia de enfermedades gastrointestinales crónicas es alta. Además, debido a la naturaleza retrospectiva del trabajo, no es posible determinar si hubo signos gastrointestinales durante el diagnóstico de poliartritis, ni si la inflamación de las articulaciones se detuvo con el tratamiento de la EII. Desafortunadamente, dado que ambos fenómenos se tratan de manera similar, es difícil saber si son entidades diferentes o están relacionadas. En cualquier caso, la literatura veterinaria actual permite diagnosticar una poliartritis mediada por el sistema inmunitario de tipo III o enteropática, con un líquido sinovial inflamatorio en el contexto de una enfermedad inflamatoria intestinal crónica⁴³.

En conclusión, este es el primer caso que relaciona de manera temporal y directa la EII con poliartritis. Este fenómeno podría estar relacionado con la artropatía periférica tipo I, observada en personas con enfermedad de Crohn. Además, describe el manejo quirúrgico de una hemorragia digestiva, refractaria a la terapia médica. Otro fenómeno inusual, no reportado en la literatura. Se necesita investigación adicional sobre las manifestaciones extraintestinales de la EII, ya que tienen el potencial de ser una fuente importante de morbilidad y mortalidad con efectos de largo alcance tanto en el manejo como en el pronóstico a largo plazo de los pacientes afectados.

REFERENCIAS

1. Sartor RB. Clinical applications of advances in the genetics of IBD. *Rev Gastroenterol Disord*; 2003, 3 (Suppl 1): S9–17.
2. Heilmann RM, Suchodolski JS. Is inflammatory bowel disease in dogs and cats associated with a Th1 or Th2 polarization? *Vet Immunol Immunopathol*; 2015, 168: 131–134.
3. Packey CD, Sartor RB. Interplay of commensal and pathogenic bacteria, genetic mutations, and immunoregulatory defects in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *J Intern Med*; 2008, 263: 597–606.
4. Hall EJ, German AJ. Diseases of the Small Intestine. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Medicine - Diseases of the Dog and the Cat*, 8 ed. Philadelphia: Saunders; 2016: pp1526–1572.
5. German A, Hall EL, Day MJ. Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. *J Vet Intern Med*; 2003, 17: 8–20.
6. Rankin GB. Extraintestinal and systemic manifestations of inflammatory bowel disease (1990). *Med Clin N Am*; 1990, 74: 39–50.
7. Hamatz A. Hepatobiliary manifestations of inflammatory bowel disease. *Med Clin N Am*; 1994, 78: 1387–95.
8. Galbraith SS, Drolet BA, Kugathasan S, et al. Asymptomatic inflammatory bowel disease presenting with mucocutaneous findings. *Pediatrics*; 2005, 116: e439-e444.
9. Cardile S, Randazzo A, Valenti S, Romano C. Pancreatic involvement in pediatric inflammatory bowel diseases. *World J. Pediatrics*; 2015, 11(3): 207–211.

10. Nunes IS, Abreu M, Corujeira S, et al. Tracheitis - A Rare Extra-Intestinal Manifestation of Ulcerative Colitis in Children. GE. Port J Gastroenterol; 2016, 23(5): 259-263.
11. Troncoso LL, Biancardi AL, de Moraes HV Jr, Zaltman C. Ophthalmic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: A review. World J Gastroenterol; 2017, 23(32): 5836-5848.
12. Wiens J, Rankin JA, Then KL. Arthropathies in Inflammatory Bowel Disease: A Review for Clinicians. Gastroenterol Nurs; 2017, 40(6): 496-503.
13. Schneider SL, Foster K, Patel D, Shwayder T. Cutaneous manifestations of metastatic Crohn's disease. Pediatr Dermatol; 2018, 35(5): 566-574.
14. Simpson KW. Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. J Small Anim Pract; 2015, 56: 40-49.
15. Ana M. L. Jacinto, Alison E. et al. Thromboembolism in Dogs with Protein-Losing Enteropathy with Non-Neoplastic Chronic Small Intestinal Disease. J Am Anim Hosp Assoc; 2017, 53; 3: 185-192.
16. Ridgway J, Jergens AE, Niyo Y. Possible Causal Association of Idiopathic Inflammatory Bowel Disease with Thrombocytopenia in the Dog. J Am Anim Hosp Assoc; 2001, 37:65-74.
17. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Use of the cortisol-to-ACTH ratio for diagnosis of primary hypoadrenocorticism in dogs. J Vet Intern Med; 2014, 28(5): 1546-1550.
18. Boretti FS, Meyer F, Burkhardt WA, Riond B. Evaluation of the Cortisol-to- ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. J Vet Intern Med; 2015, 29(5): 1335- 1341.
19. Homan WP, Tang CK, Thorbjarnarson B. Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn's disease. Arch Surg; 1976, 111: 901-905.
20. Robert JR, Sachar DB, Greenstein AJ. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. Ann Surg; 1991, 213: 207-211.
21. Cirocco WC, Reilly JC, Rusin LC. Life-threatening hemorrhage and exsanguination from Crohn's disease. Report of four cases. Dis Colon Rectum; 1995, 38: 85-95.

22. Driver CP, Anderson DN, Keenan RA. Massive intestinal bleeding in association with Crohn's disease. *J R Coll Surg Edinb*; 1996, 41: 152–154.
23. Belaiche J, Louis E, D'Haens G, et al. Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of a unique series of 34 patients. Belgian IBD Research Group. *Am J Gastroenterol*; 1999, 94(8): 2177-2181.
24. Craven M, Simpson JW, Ridyard AE, Chandler ML. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J Small Anim Pract*; 2004, 45(7): 336-342.
25. Allenspach K, Culverwell C, Chan D. Long-term outcome in dogs with chronic enteropathies: 203 cases. *Vet Rec*; 2016, 178(15): 368.
26. Marchesi MC. The role of diet in managing inflammatory bowel disease affected dogs: a retrospective cohort study on 76 cases. *Vet Ital*; 2017, 53(4): 297-302.
27. Fitzgerald E, Barfield D, Lee KC, Lamb CR. Clinical findings and results of diagnostic imaging in 82 dogs with gastrointestinal ulceration. *J Small Anim Pract*; 2017, 58(4): 211-218.
28. Schmitt SK. Reactive Arthritis. *Infect Dis Clin North Am*; 2017, 31(2): 265-277.
29. Stone M. Immune-Mediated Polyarthritis and other polyarthritides. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Medicine - Diseases of the Dog and the Cat*, 8 ed. Philadelphia: Saunders; 2016: 2152.
30. Yoshino S1, Sasatomi E, Ohsawa M. Bacterial lipopolysaccharide acts as an adjuvant to induce autoimmune arthritis in mice. *Immunology*; 2000, 99(4): 607-614.
31. Sykes JE, Kittleson MD, Chomel BB, et al. Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992–2005). *J Am Vet Med Assoc*; 2016, 228:1735–1747.
32. Klainbart S, Ranen E, Glikman G, et al. Hindlimb lameness and gait abnormalities in bitches with pyometra. *Vet Rec*; 2014, 175(2): 46.
33. Jacques D, Cauzinille L, Bouvy B, Dupre G. A retrospective study of 40

- dogs with polyarthritis. *Vet Surg*; 2002, 31(5): 428-434.
34. Rondeau M, Walton R, Bissett S, et al. Suppurative, Nonseptic Polyarthropathy in Dogs. *J Vet Intern Med*; 2005, 19: 654–662.
35. Arvikar SL & Fisher MC. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Curr Rev Musc Med*; 2011, 4(3): 123–131.
36. Stone M. Systemic lupus erythematosus. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Medicine - Diseases of the Dog and the Cat*, 8 ed. Philadelphia: Saunders; 2016: 2176–2186.
37. Ott C & Scholmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD (2013). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 2013, 10(10): 585-595.
38. Wiens J, Rankin J, Then K. Arthropathies in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Nurs*; 2017, 40(6): 496-503.
39. Lakatos L, Pandur T, Balogh D, et al. Association of Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol*; 2003, 9(10): 2300–2307.
40. Lugering N, Kucharzik T, Fisahn M, Domschke W, Stoll R. Crohn's disease (CD) patients suffering from peripheral arthritis or ankylosing spondylitis reveal restricted T cell receptor V beta regions in different temporal phases of disease. *Clin Exp Immunol*; 1996, 105(2): 278–284.
41. McEniff N, Eustace S, McCarthy C, O'Malley M, O'Morain, Hamilton S. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease assessment by computed tomography. *Clin Imaging*; 1995, 19: 258–262.
42. Stull J, Eason M, Carr A, Waldner C. Canine immune-mediated polyarthritis: Clinical and laboratory findings in 83 cases in western Canada (1991–2001). *Can Vet*; 2008, 49: 1195–1203.
43. Johnson KC, Mackin A. Canine immune-mediated polyarthritis: part 2: diagnosis and treatment. *J Am Anim Hosp Assoc*; 2012, 48(2): 71-82.