

Síndrome miasténico secundario a intoxicación por inhibidores de la acetilcolinesterasa: dos casos clínicos.

LLUIS GAITERO SANTOS, CARLES MORALES MOLINER, JOSEP PASTOR MILLÁN, MARCO BERNARDINI

Hospital Clínic Veterinari Facultat de Veterinària Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción

Entre los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) se incluyen los organofosforados (OF), organoclorados (OC) y carbamatos (C). Su acción farmacológica difiere únicamente en que la fosforilación de la AChE por OF es irreversible.

Los signos clínicos de una intoxicación por inhibidores de la AChE (I-AChE) son de tres categorías: muscarínicos (tialismo, lagrimeo, hipersecreción bronquial, vómitos y diarreas), nicotínicos (temblores, debilidad muscular y parálisis respiratoria) y anticolinérgicos sobre el sistema nervioso central (depresión, crisis convulsivas, miosis e hiperactividad). Los síndromes miasténicos (SM) o Miasthenic-like syndrome engloban aquellas condiciones en las que existe una debilidad muscular debida a alteraciones en la transmisión neuromuscular.

Dentro de los SM, se incluyen los secundarios a intoxicaciones por I-AChE, como sucede en los dos casos descritos a continuación.

Caso clínico

Caso 1: Perro, Schnauzer miniatura, de 1 año de edad. Cuatro días antes de presentarse en nuestra consulta, es visitado en su clínica con un cuadro compatible con intoxicación por I-AChE (vómitos, ptialismo, bradicardia, bradipnea, miosis y una crisis convulsiva). Bastantes perros, que compartían la zona habitual de paseo del animal, presentaron cuadros similares. Fue tratado con atropina, fluidoterapia y glucocorticoides. La práctica totalidad de la sintomatología mejoró, aunque persistió una marcada debilidad, de aparición exclusiva e inmediata tras el ejercicio, por lo que nos fue referido. La exploración revela debilidad muscular generalizada (ventroflexión cervical, temblores) e hiporreflexia en reflejos flexores. Por la historia, y tratándose de un cuadro agudo no progresivo, de localización periférica, se establece un diagnóstico presuntivo de SM secundario a intoxicación por I-AChE. Se realizan hemograma, bioquímica y urianálisis. Los resultados denotan un leucograma de estrés, incremento de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina (alteraciones atribuidas al tratamiento con glucocorticoides), y una marcada reducción de la actividad acetilcolinesterasa (A-AChE). Dichos resultados confirman el diagnóstico de SM secundario a intoxicación por I-AChE, concretamente organofosforados o carbamatos.

Se mantiene al animal hospitalizado en reposo absoluto, y se monitorizan durante varios días los niveles de A-AChE. La evolución es muy favorable, y a los 4 días no se observa reaparición del cuadro tras el ejercicio. Los niveles de A-AChE incrementan a diario (día 1: 1622 UI/L; día 2: 1796 UI/L; día 3: 1869 UI/L -Valor ref: 4800-12000, a 37°C-), y se da el alta de hospitalización a los 6 días del ingreso.

Caso 2: Perra, cruce de Pastor belga, de 2 años de edad. Remitida tras un diagnóstico clínico, tres días antes, de intoxicación por I-AChE. El animal había presentado vómitos, diarreas, temblores musculares y convulsiones; se trató con atropina y fluidoterapia. En la exploración se observa debilidad muscular generalizada (ventroflexión cervical y temblores) e hiporreflexia en los reflejos flexores. En las pruebas complementarias (hemograma, bioquímica, urianálisis, anticuerpos frente a receptores de acetilcolina y radiografía de tórax) solamente destaca una marcada disminución de los niveles de A-AChE (505 UI/L). Se procede a hospitalización y reposo. Manifiesta progresión favorable, desapareciendo el cuadro a los 5 días. Se miden los niveles de A-AChE a los 6 y 37 días de la determinación inicial, observándose una progresiva recuperación de los valores hacia el margen fisiológico (855 UI/L y 2698 UI/L respectivamente).

Discusión

En ambos casos, el signo clínico más destacado es la marcada debilidad. Las posibles causas de debilidad son múltiples y variadas (problemas metabólicos, cardiovasculares, y neuromusculares). En nuestros casos, la historia y la evolución nos permitieron hacer un diagnóstico presuntivo de SM secundario a intoxicación por I-AChE, siendo confirmado por la analítica. Frente a un diagnóstico diferencial entre MG y SM, es de vital importancia descartar primero una posible intoxicación por I-AChE, ya que en este caso, está rigurosamente contraindicado realizar la prueba de edrofonio (porque debido al efecto activador sobre receptores muscarínicos y nicotínicos incrementa la acetilcolina (ACh) endógena). De entre los diferentes I-AChE, en intoxicaciones por OF o C se confirma el diagnóstico laboratorio con un valor de A-AChE inferior al 50% del rango de referencia. En cualquier caso, puede buscarse el I-AChE concreto con análisis toxicológicos. El valor de A-AChE inicial entre nuestros dos casos, difiere significativamente, y únicamente coincide la progresiva evolución hacia márgenes fisiológicos. En perro y gato no se ha establecido correlación entre la concentración de tóxico ti-



sular, los niveles de A-AchE y los signos clínicos observados. Además, en pocos casos de intoxicación por I-AchE aparece posteriormente un síndrome miasténico.

Clemmons (1984), cita que una estimulación prolongada por Ach u otros agentes colinérgicos, puede desencadenar tolerancia sobre los efectos muscarínicos, y apreciar clínicamente sólo signos nicotínicos; como sucede en nuestros casos. Los efectos nicotínicos pueden revertirse tratando con difenhidramina (por su efecto anticolinérgico), o preferiblemente, con pralidoxima (por su efecto reactivador sobre la Ach-E)

Bibliografía

- Munro BN *et al*: Cholinesterase activity in domestic animals as a potential biomonitor for nerve agent and other organophosphate exposure JAV-MA 1991; 199(1): 103-115
- Dorman DC, Fikes JD: Diagnosis and Therapy of Neurotoxicological Syndromes in Dogs and Cats: Selectes Syndromes Induced by Pesticides (part 2) Progress in Vet Neurology 1993; 4(4): 111-120
- Clemmons RM *et al*: Correcti

