

Crisis miasténica súbita en un canino con miastenia *gravis* controlada

NATHALIE WEICHSLER *; ADRIANA SURANTI *

* Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Chorroarín 280. (1427) Buenos Aires, Argentina.
E-mail: nathalie@movi.com.ar

Resumen. Se describe un caso de una crisis miasténica súbita en un canino, hembra, de 7 años de edad que presentaba miastenia *gravis* controlada. El diagnóstico previo de la enfermedad se confirmó mediante la realización de una prueba serológica específica. Luego de un período de estabilidad bajo tratamiento, el paciente presentó una crisis con un recrudecimiento de la sintomatología inicial. Se relatan los medios diagnósticos utilizados y el manejo terapéutico, tanto de la enfermedad y sus complicaciones, como de la crisis súbita.

Palabras clave: Miastenia *gravis*; Canino; Polineuropatía.

Introducción

Miastenia *gravis* (MG) es una enfermedad neuromuscular autoinmune, de evolución crónica, que afecta los músculos voluntarios y que está caracterizada por debilidad muscular y excesiva fatigabilidad ⁽¹²⁾. Presenta dos formas clínicas, una congénita y otra adquirida. La forma congénita, que está relacionada a un gen recesivo autosómico, fue descrita en Jack Russell Terriers, Springer Spaniels y Fox Terriers, y los signos clínicos se ponen en evidencia entre las 6 y 8 semanas de edad ⁽¹²⁾. La forma adquirida es un desorden inmunomediado en el que se producen anticuerpos contra receptores de acetilcolina (AChRs) de los músculos esqueléticos, resultando en un impedimento en la transmisión del potencial de acción entre el nervio y el músculo ^(1,3).

A su vez la MG adquirida se clasifica de acuerdo a la presentación de los signos clínicos en MG focal, generalizada y aguda fulminante, pudiendo observarse, desde diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea con o sin megaesófago, hasta profunda debilidad muscular generalizada y problemas respiratorios ^(4,6,11).

El hallazgo de megaesófago debe alertar sobre la posibilidad de realizar un diagnóstico de MG ya que la MG es la causa más frecuente de megaesófago adquirido en el perro ⁽¹³⁾. El diagnóstico presuntivo puede realizarse mediante pruebas farmacológicas como la prueba rápida con edrofonio o la lenta con neostigmina, ⁽⁴⁾ o pruebas electrofisiológicas como la estimulación nerviosa repetitiva ⁽⁴⁾. El diagnóstico definitivo se realiza cuantificando la presencia de anticuerpos con-

tra AChRs, utilizando el método de radioinmunoensayo (RIA) ⁽⁴⁾.

El objetivo del presente trabajo es comunicar el desarrollo y manejo terapéutico de una crisis miasténica súbita en un canino con MG controlada mediante medicación, ya que dichas crisis, si bien se han descrito en medicina humana, no han sido detalladas en el perro.

Caso clínico

Se presenta a consulta un canino hembra, mestizo de Gran Danés, de 7 años y 45 kg de peso. Su dueño manifiesta que durante su paseo habitual, la perra se desplomó súbitamente quedando sin fuerzas para poder incorporarse. Nueve meses antes de este suceso, el paciente tuvo 2 ó 3 episodios en los cuales sin motivo aparente, perdió fuerza en los miembros posteriores, cayéndose o dando algunos pasos con dificultad, para luego de pocos segundos seguir la marcha con total normalidad. Conjuntamente con estos episodios mencionados, el animal comenzó con parálisis facial del lado derecho, comprometiendo la movilidad de los párpados, lengua y labios, además de producir una disminución de la sensibilidad y atrofia muscular. Por haber sufrido varios años antes una fractura expuesta de cigomático propiciada por la patada de un caballo, y habiéndose realizado 3 intervenciones quirúrgicas por tal motivo, se sospechó que el problema presentado se debía a una secuela del traumatismo. Durante la consulta que motiva el presente trabajo, el paciente se presentó con debilidad generalizada en los 4 miembros, hiporreflexia, hipotonía y un leve aumento de la





Fig. 1.



Fig. 2.

temperatura rectal como única sintomatología evidente. Se realizó una radiografía de tórax como parte del examen general, observándose la presencia de megae-sófago y focos de neumonía, (Fig. 1) arribando con estos datos a un diagnóstico presuntivo de MG. Además se observó en dicha radiografía una masa localizada en el mediastino craneal del lado izquierdo, (Figs. 1 y 2) haciendo sospechar la presencia de un timoma, lo cual fue posteriormente descartado mediante la realización de una tomografía axial computadorizada. Este último estudio realizado también en cráneo no mostró particularidades. Los valores de bioquímica sanguínea fueron normales, incluyendo los valores de T3 y T4.

Luego de algunos días, el paciente comienza con episodios de regurgitación y la neumonía se acentúa, decidiéndose comenzar con el tratamiento médico conjunto para MG y neumonía consistente en bromuro de neostigmina (10 µg/kg subcutáneo cada 8 horas durante 72 horas), clindamicina (25 mg/kg vía oral cada 8 horas durante 25 días) y dexametasona (0,5 mg/kg subcutáneo cada 24 horas durante 72 horas). Al cabo de 3 días de tratamiento se observa una mejoría notable modificando por este motivo el tratamiento inyectable con neostigmina por uno con bromuro de piridostigmina vía oral (0,5 mg/kg cada 8 horas). Se realizan 2 titulaciones para toxoplasmosis, obteniéndose valores netamente positivos, tanto para aglutinación directa (1/128) como para inmunofluorescencia indirecta (mayor a 1/2048). Estas titulaciones fueron realizadas incluyendo a esta enfermedad, por la sintomatología

inicial que presenta el paciente, dentro del diagnóstico diferencial de MG. El control cardiológico mediante electrocardiograma presenta valores normales, al igual que las dos ecografías abdominales realizadas como parte del examen completo.

Exactamente después de 2 meses y 3 semanas de presentarse a la primera consulta, y estando estable con medicación (piridostigmina), se produce una crisis aguda (CMA), el paciente pierde fuerzas nuevamente, comienza a regurgitar con mayor frecuencia, cambia el tono de su voz, manifiesta disnea y neumonía quedando postrada. Durante la crisis se extrae sangre para realizar el diagnóstico definitivo de MG mediante RIA mostrando valores positivos de 5,06 nmol/l, teniendo en cuenta que valores mayores a 0,6 nmol/l se consideran positivos para MG ⁽¹⁾. Al mismo tiempo se instaura un tratamiento similar al utilizado al manifestar la sintomatología por primera vez. A tres días de instaurado dicho tratamiento, la mejoría es evidente pudiendo reemplazar el fármaco inyectable para MG (neostigmina) por uno vía oral (piridostigmina). Se realiza un tercer examen serológico para toxoplasmosis obteniéndose valores de 1/64 para aglutinación directa y de 1/512 para inmunofluorescencia indirecta. Los parámetros sanguíneos son normales excepto por una linfopenia y neutrofilia con desvío a la izquierda regenerativo que persiste hasta el día de hoy en todos los chequeos. También se presenta un cuadro de poliuria/polidipsia no dependiente de los glucocorticoides y sin poder establecerse el motivo, pero con valores de orina normales.



Discusión

Desde hace algunos años se sabe que existe en el perro una predisposición hereditaria a desarrollar MG (7, 9). Cada forma clínica de esta enfermedad presenta una sintomatología característica. La forma focal se presenta con ausencia de debilidad muscular apendicular evidente, megaesófago solamente, megaesófago con debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea, o diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea sin presencia de megaesófago (1). A su vez, la forma generalizada se manifiesta con debilidad muscular apendicular evidente acompañada de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea, debilidad predominante o exclusivamente en miembros posteriores, o iguales niveles de debilidad en los 4 miembros (1). La forma aguda fulminante se presenta con rápida aparición y progreso de debilidad profunda en miembros, diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea, problemas respiratorios, hiporreflexia e hipotonía (4).

La MG puede estar asociada a distintas patologías como son el bloqueo artrioventricular de tercer grado (5), hipotiroidismo y timomas (1, 2).

Una historia de comienzo reciente de regurgitación debe ser una alerta para el clínico. Otros signos clínicos en presencia de megaesófago incluyen vómitos, ptialismo, halitosis y ruidos de gorgoteo desde el esófago, además de la complicación con neumonía por aspiración (8). Usualmente los animales que llegan a la consulta presentando MG aparecen sin atrofia muscular y con reflejos sin alteraciones o con leve hiporreflexia (10), pero sí con una debilidad muscular marcada.

Es muy importante establecer el diagnóstico de MG antes de instaurar una terapia, ya que ésta no está libre de riesgos ni de efectos colaterales. Un diagnóstico presuntivo de MG adquirida se puede realizar con una demostración del incremento en la fuerza muscular que se inicia a los pocos segundos de administrar edrofonio en forma endovenosa a razón de 0,1 a 0,2 mg/kg (1, 3, 4) y que se mantiene durante 5 minutos aproximadamente; ésta es la denominada prueba rápida. La administración de neostigmina a razón de 10 µg/kg se utiliza como prueba lenta, comenzando a actuar a los 30

minutos y prolongándose durante 3 horas (4). En ambas pruebas se debe tener en cuenta que una sobredosis lleva a una crisis colinérgica, debiendo utilizar atropina para contrarrestar sus efectos. Una respuesta positiva a las pruebas no siempre indica MG, al igual que una respuesta negativa no la descarta. Por este motivo se debe realizar indefectiblemente el diagnóstico confirmatorio mediante RIA.

De acuerdo a lo descrito en este trabajo, es posible que puedan producirse crisis (12). Estas están citadas en medicina humana, pero en el perro nunca fueron descritas con detalle ya que la mayoría de los pacientes que las han sufrido, fallecieron o fueron eutanasiados.

Dado que el pronóstico de la enfermedad es reservado y que existen posibilidades de producirse CMA, cabe aclarar que si bien la MG no tiene cura, puede ser controlada aún durante dichas crisis. En el caso descrito en este trabajo, a dos meses de haberse producido la crisis, el paciente sigue estable hasta el día de la fecha manteniendo sólo un tratamiento con pirodostigmina a dosis mínima de 0,5 mg/kg vía oral cada 8 horas. Junto con esto se realiza una terapia nutricional de sostén, que consiste en una alimentación equilibrada y agua, administrados con elevación de la cabeza y manteniendo la postura vertical durante 15 minutos (2).

Por último, cabe aclarar, que hasta el día de hoy no se ha podido diagnosticar la causa que ha llevado al desarrollo de MG en este paciente, ni la causa que desencadenó la CMA, a pesar de todos los estudios que le fueron realizados.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a la Fundación Miastenia *Gravis*, Buenos Aires, al MV Jorge Waldhorn del servicio de Tomografía del Hospital Escuela, Universidad de Buenos Aires, y especialmente a la MV Beatriz Martiarena, Departamento de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina, por su apoyo incondicional, y al MV Daniel Herrera, Departamento de Medicina, Universidad de Buenos Aires, por su invaluable apoyo tanto profesional como personal.

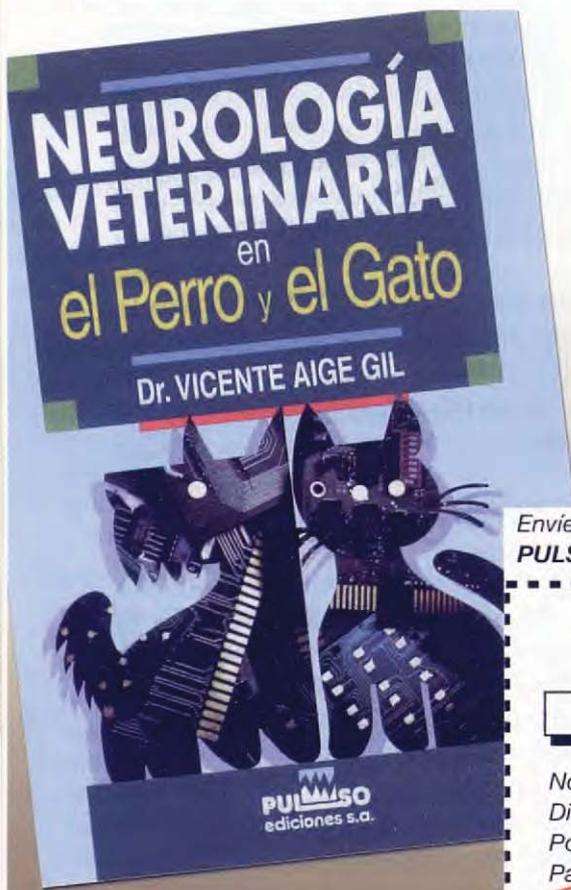
Summary. A case of sudden myasthenic crisis in a dog, female, 7- years- old with controled myasthenia *gravis* is described. The previous diagnosis of the disease was confirmed through a specific serologic test. After a stable period on treatment, a crisis showed an increase of the initial signs. The diagnostic methods which were used, and the therapeutic management of the disease and the sudden crisis are related.

Key words: Myasthenia *gravis*; Dog; Polineuropathy.



Bibliografía

1. Dewey CW. Acquired myasthenia gravis in dogs, part I. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1997; 19 (12): 1340-1352.
2. Dewey CW. Acquired myasthenia gravis in dogs, part II. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1998; 20 (1): 47-56.
3. Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD, Kass PH, Cardinet III GH. Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases. (1998-1995) *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1997; 11 (2): 50-57.
4. Engel AG. Myasthenia Gravis and Myasthenic Syndromes. *Annals of Neurology* 1984; 16: 519-534.
5. Hackett TB, Pelt DR-van, Willard MD, Martin LG, Shelton GD, Wayne E, Wingfield WE. Third degree atrioventricular block and acquired myasthenia gravis in four dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995; 206 (8): 1173-1176.
6. King LG, Vite CH. Acute fulminating myasthenia gravis in five dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1998; 212 (6): 830-34.
7. Lipsitz D, Berry JL, Shelton GD. Inherited predisposition to myasthenia gravis in Newfoundlands. *Journal of the American Veterinary Association* 1999; 215 (7): 256-258.
8. Mears EA, Jenkins CC. Canine and feline megaesophagus. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1997; 19 (3): 313-324.
9. Schutt I, Kersten U. Miastenia gravis: un resumen sobre el desarrollo de la enfermedad en 23 casos. *Revista de Medicina Veterinaria Buenos Aires* 1993; 74 (4): 190-192.
10. Shelton GD. Myasthenia gravis: lessons from the past 10 years. *Journal of Small Animal Practice* 1998; 39: 368-372.
11. Shelton GD, Willard MD, Cardinet III GH, Lindstrom J. Acquired myasthenia gravis: selective involvement of esophageal, pharyngeal, and facial muscles. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1990; 4 (6): 281-284.
12. Shelton GD. Canine myasthenia gravis. En Kirk RW, Bonagura JD: *Current Veterinary Therapy (XI)*, Saunders Co. Philadelphia 1992: 1039-1042.
13. Yam PS, Shelton GD, Simpson JW. Megaesophagus secondary to acquired myasthenia gravis. *Journal of Small Animal Practice* 1996; 37 (4): 179-183.



Una obra que aporta al veterinario las bases neuroanatómicas para la interpretación de las respuestas y reflejos que se observan en la exploración neurológica.

Envíe este cupón debidamente cumplimentado a:
PULSO EDICIONES, s.a. Rambla del Celler 117-119 08190 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

CUPÓN DE PEDIDO

Deseo recibir el libro "Neurología Veterinaria en el Perro y el Gato" al precio de ~~6.500,-~~ **4.500,- Ptas.** (IVA incluido)

Nombre..... Apellidos.....
 Dirección.....
 Población..... C.P.....
 País..... Telf.....
 Actividad.....

PRECIO ESPECIAL
4.500 pts.
Últimas existencias

Formas de pago:

Talón bancario:
 Transferencia bancaria a "Caixa de Catalunya"
 Nº de cuenta:

2013 0611 51 0200406385

(Rogamos nos envíen fotocopia del comprobante bancario)

Firma:

Formato: 18 x 24 cms.
 12 páginas. Gran número de fotos, gráficos e ilustraciones.

