

Miastenia gravis adquirida en perros

ANA ERNESTO GONZÁLEZ
Hospital Veterinario Puchol

Generalidades

La miastenia gravis (MG) adquirida es una enfermedad de la unión neuromuscular, ocasionada por un desorden inmunomediado adquirido, que afecta a la musculatura estriada.

Etiología

La MG adquirida es una enfermedad autoinmune en la que se produce la formación de anticuerpos (predominantemente Ig G) contra los receptores de acetilcolina (AChR) nicóticos, generando una disminución del número total de receptores en la superficie postsináptica. Tanto en humanos como en caninos, se ha demostrado que estos anticuerpos reconocen los mismos epítomos del AChR. Las razas predispuestas a padecer la enfermedad son los Akitas, varias razas de Terrier, los Pointers alemanes de pelo corto y los Chihuahuas. El Golden Retriever y el Pastor Alemán presentan mayor morbilidad absoluta. Se han reportado varios casos de MG dentro de una misma camada de la raza Terranova y Gran Danés que han sugerido una posible predisposición familiar en estas razas. La presentación de la enfermedad es bimodal, de tal forma que se da en perros jóvenes entre los 4 meses y 4 años y en perros mayores entre los 9 años y los 13 años. Foto 1.

Existe una asociación entre la MG adquirida y otras enfermedades que se deben tener en cuenta a la hora de establecer un diagnóstico definitivo y un pronóstico, tales como hipotiroidismo, timomas, quistes tímicos, linfo-

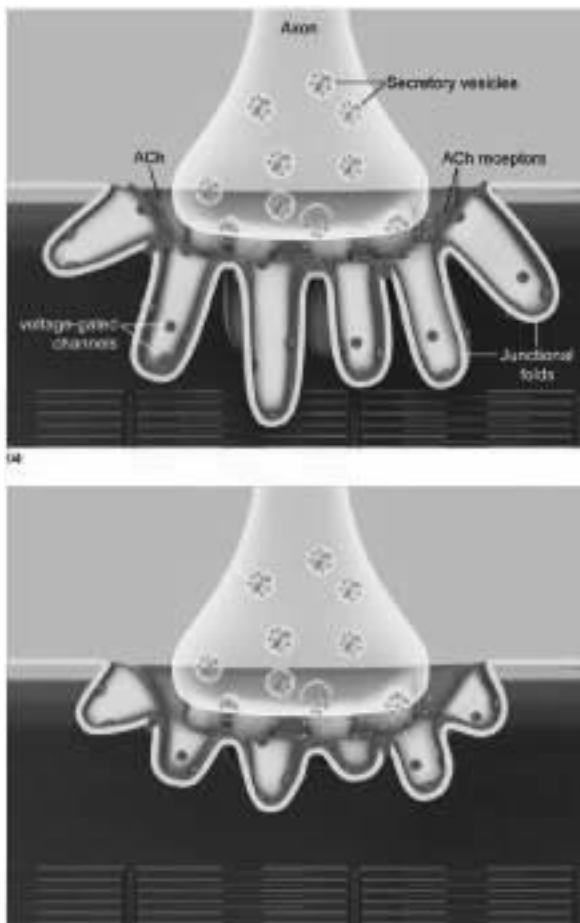


Imagen 1: Representación esquemática de una unión neuromuscular normal (a) y una de un paciente afectado por MG (b). El axón terminal contiene ACh dentro de las vesículas secretoras, las cuales son liberadas en la hendidura sináptica. En la MG, la concentración de receptores de la ACh es menor o los receptores se encuentran alterados dificultando así la correcta unión neuromuscular

ma cutáneo no epiteliotrópico, carcinoma colangiocelular, adenocarcinoma de saco anal, sarcoma osteogénico, sarcoma oral, miositis del músculo masticatorio y disautonomía. La asociación de timomas y MG adquirida se ha demostrado tanto en pacientes caninos como en humanos, por ello todos los perros con una masa mediastínica deben someterse a una prueba para detectar anticuerpos contra el AChR. La incidencia de masas mediastínicas craneales en perros es baja, no obstante, se han descrito en la literatura estudios retrospectivos que incluían una alta incidencia de signos compatibles con MG en aquellos caninos diagnosticados de masas mediastínicas craneales. Por tanto, las radiografías de tórax son una prueba indispensable para evaluar una posible masa mediastínica craneal, además de una neumonía por aspiración y un megaesófago.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica puede darse de tres formas diferentes:

- MG focal: presencia de regurgitación, megaesófago y disfagia. La incidencia oscila entre el 26-43% de todos los casos.
- MG generalizada: asociada a una intolerancia grave al ejercicio y a un megaesófago. Descrita en el 57% de los perros con miastenia gravis.
- MG fulminante: asociada a una rápida aparición de parálisis y megaesófago que puede desencadenar la muerte del animal.

En la MG generalizada y aguda-fulminante el examen neurológico suele ser normal antes de la inducción de la debilidad inducida por el ejercicio. El animal puede presentar una sensibilidad normal y reflejos tendinosos disminuidos, además de reacciones posturales pobres.

La MG focal se presenta como una debilidad de varios grupos musculares aislados destacando los músculos esofágicos, faríngeos, laríngeos y faciales. Los signos clínicos principales son regurgitación secundaria al megaesófago, disfagia por debilidad de la musculatura faríngea, mandíbula caída, disminución o ausencia de reflejos palpebrales y alteraciones de la voz (disfonía) por debilidad de la musculatura faríngea y/o del paladar.

En la forma generalizada, los perros afectados suelen desarrollar marcha rígida y entrecortada, en la cual el paso se va acortando hasta que se agachan en decúbito esternal y apoyan la cabeza en las extremidades torácicas. Tras el reposo, los perros vuelven a caminar con normalidad durante un breve período de tiempo an-

tes de repetir de nuevo el ciclo. La mayoría de los animales presentan también debilidad facial; la estimulación del reflejo palpebral hace que éste se fatigue y disminuya. Muchos perros pierden la capacidad para cerrar los párpados (acompañado de falta de respuesta de amenaza y ausencia de reflejo palpebral), además de que el tercer párpado puede estar protruido. La debilidad de los músculos faríngeos y laríngeos se pone de manifiesto por la presencia de un babeo excesivo, una tos húmeda y productiva (secundaria a una neumonía por aspiración) y una disfonía.

La MG fulminante aguda es una forma grave y de rápida progresión de la miastenia gravis generalizada. Los animales suelen presentar episodios de regurgitaciones secundarios a megaesófago y una rápida progresión de la debilidad muscular, que suele impedir que el perro pueda caminar. La debilidad de la musculatura esquelética suele afectar a los músculos intercostales y/o al diafragma, dificultando la respiración del paciente. La debilidad de la musculatura faríngea y laríngea predispone al animal a padecer episodios de neumonía por aspiración concurrentes, complicando el cuadro clínico. Un reconocimiento rápido de la enfermedad y el empleo de cuidados de apoyo intensivo puede mejorar el pronóstico.

Diagnóstico

En MG adquirida el diagnóstico se confirma demostrando presencia de anticuerpos circulantes contra los AChR nicotínicos en una muestra de suero. La elevación de anticuerpos es específica de MG, ya sea de origen adquiri-

do, paraneoplásico o concurrente con otra enfermedad autoinmune. La prueba empleada tiene una sensibilidad del 98%, aportando fiabilidad al resultado obtenido. Las concentraciones de anticuerpos pueden variar según el tipo de MG, siendo más bajas en casos de la forma focal y más elevada en la fulminante. Pese a la variabilidad de las concentraciones de anticuerpos no existe correlación con la gravedad y/o grado de debilidad del paciente. Al comienzo de la enfermedad podemos obtener títulos de anticuerpos negativos que pueden sugerir volver a realizar la prueba si los signos clínicos persisten. Dicha prueba tiene un tiempo de espera prolongado (de un mes, aproximadamente), por lo que a veces se realiza un diagnóstico presuntivo tras la resolución de la debilidad muscular con la administración vía oral de bromuro de piridostigmina o, en casos de que presente intolerancia a la medicación oral, la administración intramuscular de neostigmina. En ocasiones, esta prueba puede generar una crisis colinérgica (bradicardia, salivación profusa, miosis, disnea, cianosis y temblores en las extremidades) que pueden revertirse con la administración de atropina (0,05 mg/kg i.v.).

Tratamiento

En MG adquirida el tratamiento debe comenzar con fármacos anticolinesterásicos, ya que prolongan la disponibilidad de acetilcolina (ACh) para su unión a los AChR al inhibir su degradación por la acetilcolinesterasa (AChE). El bromuro de piridostigmina se administra por vía oral a unas dosis de 0,5-3 mg/kg q8-12h. Luego se podrá ir modificando en función de la respuesta. El trata-





miento se debe comenzar por una dosis mínima para evitar efectos secundarios colinérgicos ya descritos.

Si el tratamiento oral no es posible debido a una regurgitación grave, se podrá administrar neostigmina inyectable (0,04 mg/kg i.m q6h). El inicio del efecto de la neostigmina parenteral es más rápido, pero de menor duración que el de la piridostigmina, por ello se administra cada 6 horas. Existe una variabilidad en la respuesta al tratamiento ligada a la respuesta autoinmune que presente el animal debido a que con el tratamiento anticolinesterásico no se aborda el proceso autoinmune subyacente. Los anticolinesterásicos producen una mejoría de la debilidad muscular apendicular, pero apenas mejoran la función esofágica en perros con megaesófago.

El uso de un tratamiento inmunosupresor se ha planteado para tratar la fisiopatología subyacente, una destrucción autoinmune de los AChR funcionales. Sin embargo, existen cierta controversia debido a la alta incidencia de neumonía por aspiración en MG adquirida (especialmente en pacientes caninos) con el potencial de que la terapia inmunosupresora la exacerbe, así como el potencial de que la terapia con glucocorticoides empeore la debilidad neuromuscular.

En la MG fulminante es esencial un diagnóstico y tratamiento rápido (combinando terapia anticolinesterásica y apoyo ventilatorio). La insuficiencia respiratoria secundaria a debilidad muscular es la principal causa de muerte en este tipo, que incluso puede complicarse con neumonía por aspiración. Hay que tener especial

cuidado con iniciar una terapia inmunosupresora con corticoides ya que se puede exacerbar la debilidad muscular.

Se deben evitar tratamientos que afectan negativamente a la transmisión de la unión neuromuscular, como la ampicilina, los agentes antiarrítmicos, los aminoglucósidos, las fenotiazinas, los anestésicos, los narcóticos y los relajantes musculares. Los organofosforados pueden actuar de forma aditiva con la piridostigmina, por lo que se deben evitar.

En estos pacientes es muy importante el mantenimiento de la ingesta dietética, sobre todo en aquellos con disfagia o regurgitación. En perros con megaesófago, la alimentación elevada o el uso de una silla Bailey puede ayudar a mantener una posición erguida durante y tras la alimentación (Foto 2). Lo ideal es que el animal se mantenga en una posición vertical durante 10-15 minutos después de la alimentación para asegurar que la comida llega hasta el estómago, disminuyendo el riesgo de neumonía por aspiración. El alimento sólido estimula el peristaltismo faríngeo y esofágico, sin embargo, algunos perros con megaesófago toleran mejor la alimentación semisólida. En casos con regurgitaciones repetitivas e inmanejables, se valoraría colocar una sonda nasogástrica, esofágica o, idealmente, una sonda de gastrostomía. Con la colocación de una sonda de gastrostomía disminuimos la tasa de regurgitación y posibilitamos la ingesta en posición fisiológica del animal, además de la ingesta del tratamiento oral. Las desventajas de este procedimiento es que se requiere una anestesia general para su colocación que puede ser perjudicial para algunos pacien-

apartado clínico



18.13 A Bailey chair used to aid in feeding dogs with megaesophagus. (Courtesy of Roxie's Mega Mission)

tes miasténicos y que solo se podrán administrar alimentos semilíquidos y líquidos.

Pronóstico

El pronóstico de la MG adquirida en perros es reservado debido a la propensión de desarrollar megaesófago y, como consecuencia, episodios de neumonías por aspiración. El pronóstico de recuperación suele ser adecuado si el animal no presenta neumonía por aspiración grave o debilidad faríngea. La razón de la eutanasia o fallecimiento de los perros miasténicos es debida, casi siempre, a una neumonía por aspiración grave o recurrente. Por ello, para garantizar la supervivencia es esencial la prevención y/o tratamiento agresivo de la neumonía por aspiración. La tasa de supervivencia ha ido mejorando en los últimos años, quizá debido a un diagnóstico precoz, a la mejora de los tratamientos o a la combinación de ambas cosas.

Caso clínico:

Se presenta en consulta una hembra esterilizada de raza Pastor del Cáucaso de un año y 10 meses de edad, por un cuadro de debilidad generalizada de 10 días de evolución, regurgitaciones y episodios de tos.

La exploración física general era compatible con



la normalidad. El examen neurológico presentó debilidad generalizada y colapso inducido por el ejercicio, más marcada en miembros pélvicos. Se observó agotamiento del reflejo palpebral tras su estímulo repetitivo. El resto del examen neurológico completo era normal. Debido a las manifestaciones clínicas, se realizó una neurolocalización de la lesión en el sistema nervioso periférico, más probablemente en la unión neuromuscular, aunque no se podían descartar polineuropatías o miopatías.

Los diagnósticos diferenciales más probables fueron de origen inflamatorio/infeccioso (p. ej.; miastenia gravis generalizada

adquirida), de origen tóxico (p. ej.; intoxicación por organofosforados o carbamatos) o de origen idiopático (p. ej.; colapso inducido por el ejercicio, pese a que no es una raza descrita). Otras opciones como un posible origen muscular, engloba enfermedades de origen inflamatorio/infeccioso (p. ej.; polimiositis inmunomediada o secundaria a agentes infecciosos), de origen metabólico (p. ej.; miopatía por hiperadrenocorticismo) o de origen degenerativo (p. ej.; miopatías familiares o miopatías distróficas), aunque son menos probables dada la sintomatología del paciente.

Las pruebas diagnósticas que se realizaron incluyeron hematolo-

Foto 3



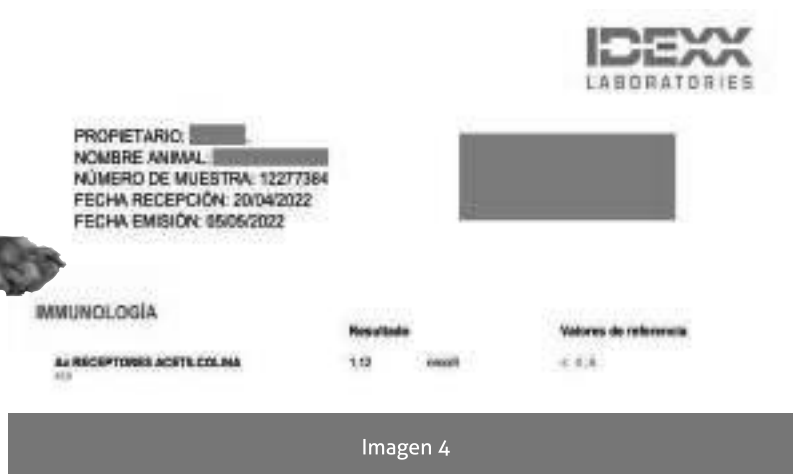


Imagen 4

gía, bioquímica sanguínea, determinación de hormonas tiroideas (tiroxina (T4) y tirotropina (TSH)), uroanálisis, radiografías torácicas, ecografía abdominal y determinación de la concentración sérica de anticuerpos anti-receptores de ACh. La hematología, bioquímica, uroanálisis, ecografía abdominal, T4 y TSH fueron compatibles con la normalidad. En las radiografías torácicas, se observó una dilatación esofágica marcada. Los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina fueron superiores a 0,6 nmol/l confirmando nuestra sospecha clínica de miastenia gra-

vis (Foto 3 y 4). El tratamiento de elección consiste en fármacos anticolinesterásicos principalmente el bromuro de piridostigmina. Debido a sus episodios repetitivos de regurgitaciones, se decidió iniciar un tratamiento intrahospitalario a base de neostigmina (0,04 mg/kg i.m q6h). En las primeras 24 horas mostró una notable mejoría en cuanto a la movilidad, sin presentación de efectos colinérgicos secundarios. Tras las primeras 24 horas, se realizó un cambio a tratamiento oral a base de bromuro de piridostigmina (2 mg/kg vía oral q12h), comenzan-

do por una dosis baja.

Tras 48 horas, se decidió dar el alta hospitalaria con tratamiento médico a base de bromuro de piridostigmina a una dosis de 2 mg/kg vía oral q12h. Al tratamiento ambulante, se añadieron pautas de alimentación tales como administrar la comida en un comedero alto o en posición vertical para mantener el esófago lo más erguido posible para aprovechar la fuerza de la gravedad a la hora de hacer descender los alimentos de la cavidad bucal al sistema digestivo. Tras la comida, se debía mantener una postura en vertical unos 15-30 minutos. La ración diaria debía distribuirse en pequeñas cantidades de forma más frecuente, preferiblemente humedecida.

Para más información:

En el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz, se podrá consultar la bibliografía completa correspondiente a este artículo para todos aquellos interesados.

cremaim

Incineradora de animales de compañía
 Tlf. 627 592 201 - 744 481 961
 (Los Santos de Maimona)
 María Remedios Miranda Montaña. Veterinaria colegiada 713
 en Badajoz.

ÚNICA
 INCINERADORA
 DE UNA
 COLEGIADA EN
 BADAJOZ