

Miastenia Gravis en canino, reporte de caso

Trabajo de grado para optar por título de Médica Veterinaria

Dora Gisela Suarez Vergara

Asesor:

Jaime Humberto Londoño Puerta

MV MSc.

Unilasallista Corporación Universitaria

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Caldas-Antioquia

2023

Contenido

Resumen	5
Introducción	6
Objetivos.....	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Marco teórico.....	9
Anatomía del musculo esquelético	¡Error! Marcador no definido.
Mecanismo de la transmision neuromuscular	¡Error! Marcador no definido.
Miastenia gravis	¡Error! Marcador no definido.
Etiología	¡Error! Marcador no definido.1
Fisiopatología.....	¡Error! Marcador no definido.2
Manifestaciones clinicas	¡Error! Marcador no definido.5
Diagnostico.....	¡Error! Marcador no definido.6
Diagnosticos diferenciales.....	20
Tratamiento.....	21
Pronostico	25
Caso clinico	25
Discusión	41
Conclusiones.....	45
Referencias bibliográficas.....	47

Lista de tablas

Tabla 1. Resultados de laboratorio PETLAB, perfil personalizado. 07 de Julio de 2022.....	28
Tabla 2. Resultados de laboratorio Faunalab. 20 de julio de 2022.....	29
Tabla 3. Listado de problemas y lista maestra.....	30
Tabla 4. Plan terapéutico intrahospitalario.....	31
Tabla 5. Resultados de perfil personalizado 1, laboratorio Bios. 26 de julio de 2022.....	40
Tabla 6. Resultados de ionograma, laboratorio Bios, 26 de julio de 2022	41

Lista de imágenes

Imagen 1 y 2. Se observó la silueta cardiaca de manera normal, Megaesófago marcado..... 33

Imagen 3. Se observó con más claridad el megaesófago 33

Imagen 4. . Espondiloartrosis en región toracolumbar 33

Imagen 5. Ecografía abdominal..... 35

Resumen

La Miastenia gravis es una enfermedad autoinmune comun en caninos y rara en felinos, esta enfermedad es atipica en las clínicas veterinarias en la actualidad, por lo que es oportuno como medicos veterinarios a la llegada de un paciente a consulta que presente regurgitaciones esporadicas, cambios de fonación, disnea y debilidad muscular generalizada, sospechar acerca de un desorden neuromuscular. porque si esta patologia es diagnosticada a tiempo podria cambiar la calidad y tiempo de vida del paciente.

El presente trabajo tuvo como objetivo adquirir conocimientos acerca de la miastenia gravis y su evolucion, para así poder desarrollar el caso clinico en cuestion de una canina de raza Boxer de 6 años de edad, ingresada a la clinica veterinaria Animal Hospital por presentar debilidad del tren posterior, regurgitaciones asiduas; ademas, una disnea muy marcada.

Introducción

La Miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular inmunomediada no inflamatoria, que puede tener un origen hereditario o adquirido. Por lo general, afecta la musculatura lisa y estriada (Mundo et al., 2019). Ocurre debido a una interferencia en la transmisión neuromuscular al disminuirse el número de receptores nicotínicos de la acetilcolina dentro de la membrana post sináptica, esta alteración es ocasionada por autoanticuerpos bloqueantes (Suraniti et al., 2010).

Las manifestaciones clínicas pueden llegar a ser focalizadas como el megaesófago, disfonía, disfunciones autonómicas o generalizadas presentándose debilidad episódica (Suraniti et al., 2010).

El diagnóstico presuntivo se obtiene a partir de los signos clínicos y la anamnesis, pero se confirma por medio de pruebas de laboratorio iniciando con un hemograma donde se evidencian ciertos parámetros asociados a un proceso inflamatorio crónico. La bioquímica sanguínea es otro método útil ya que se podría encontrar un posible aumento de ALT y FAS, hipoglucemia, hipocalcemia y de creatinfosfoquinasa (CPK) y adicional a esta, realizar un análisis de orina sería práctico aunque no se observarían cambios muy significativos. Además, se cuenta con las otras pruebas como un electromiograma de fibra, también un estudio de rayos X para observar la presencia de megaesófago y neumonía por aspiración presentes en la mayoría de los casos. Otra prueba complementaria que se debe tener en cuenta ante

la sospecha de dicha enfermedad es la aplicación de Edrofonio (prueba de tensilon) vía endovenosa a una dosis de 0,1- 2 mg/kg (Debil et al., 2018; Surantini et al., 2010) o administrar vía intramuscular Piridostigmina a una dosis de 0,05 mg/kg y se espera una respuesta en un periodo de 20 a 30 minutos (González et al., 2000).

La terapéutica es compleja y se necesita de la participación activa de los propietarios, teniendo en cuenta que la Miastenia gravis es una enfermedad autoinmune con un pronóstico de reservado a malo, como también las eventualidades que se puedan presentar a futuro por la condición propia del paciente.

En Colombia hay pocos reportes actualizados acerca de la presentación de la Miastenia gravis en mascotas, por lo que podría ser de interés para los clínicos dedicados a pequeñas especies. El objetivo de este reporte de caso es documentar el historial de una perra con posible Miastenia gravis atendida en la clínica veterinaria Animal Hospital y culminar los requisitos para obtener el título de Médica Veterinaria.

Objetivos

Objetivo general

- Mediante la aplicación de conocimientos, habilidades y destrezas aprendidas durante la formación académica en Unilasallista Corporación Universitaria, ejecutarlos en la clínica veterinaria Animal Hospital para obtener el título de Médica Veterinaria.

Objetivos específicos

- Elaborar un caso clínico de Miastenia gravis en un canino atendido en la clínica veterinaria Animal Hospital.
- Definir que es Miastenia gravis y su presentación en caninos mediante la revisión de literatura.
- Comparar el caso de Miastenia gravis presentado en la clínica veterinaria Animal Hospital con literatura actualizada sobre la presentación de esta patología en caninos.

Marco teórico

La transmisión neuromuscular forma parte de un sistema un tanto complicado que involucra el movimiento de los músculos voluntarios. Dicho sistema está controlado por la corteza cerebral y abarca mecanismos conscientes e inconscientes, donde están presentes unos importantes métodos de modulación, mediados tanto por el sistema nervioso central como por el sistema nervioso periférico, estos son los encargados de la movilidad, regulación de la temperatura corporal y proveer estabilidad del musculo esquelético (Booij, 1998).

Anatomía del musculo esquelético

El musculo esquelético es un órgano conformado por tejido conectivo que reviste cada célula muscular formando una cubierta denominada endomisio, estas células se agrupan en fascículos y son envueltos por otra capa denominada perimisio y el musculo completo se rodea por una lámina gruesa llamada epimisio. Estas cubiertas de tejido conectivo se pueden continuar con el tejido fibroso de los tendones, los cuales constituyen el anclaje del musculo al hueso (Merino & Noriega, s.f.).

La membrana recibe el nombre de sarcolema y el citoplasma es designado sarcoplasma, en el interior de este existen miofibrillas que están divididas en unidades repetidas longitudinales llamadas sarcómeros, que son la unidad funcional del musculo estriado y están delimitados por regiones conocidas como

discos Z. Extendiéndose en ambas direcciones, desde los discos Z hay numerosos miofilamentos delgados que se intercalan entre los miofilamentos gruesos, esta posición da lugar a la aparición de bandas (Merino & Noriega, s.f.).

Los miofilamentos finos están formados por una proteína globular denominada actina, también la tropomiosina y cerca a esta un complejo proteico llamado troponina, el cual posee tres subunidades siendo la troponina C capaz de unir iones de calcio, la troponina T quien une la tropomiosina y la troponina I que tiene una función inhibitoria o bloqueadora sobre la actina. Los miofilamentos gruesos están formados por una proteína denominada miosina (Merino & Noriega, s.f.).

La teoría del deslizamiento de los filamentos propone que la estimulación que se reciben a través de las fibras nerviosas genera un potencial de acción muscular, el cual se extiende a lo largo de la membrana o sarcolema. La contracción muscular se produce por el deslizamiento de los filamentos gruesos y finos entre sí, esto es posible por la unión de las cabezas de miosina con puntos activos de la molécula actina; Luego se produce un acortamiento del sarcómero, es entonces cuando los discos Z se acercan uno a otro dando lugar a un acortamiento del musculo durante la contracción (Merino & Noriega, s.f.).

Mecanismo de la transmisión neuromuscular

Se da la despolarización en forma de potencial de acción nervioso, directamente en la terminación nerviosa se activan los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje e ingresa Ca^{2+} al interior del botón sináptico. Se aumenta el Ca^{2+} intracelular, por ende, cientos de vesículas que contienen acetilcolina se

acercan y se fusionan a la membrana liberándose hacia la hendidura sináptica por medio del mecanismo de exocitosis (Consolini & Ragone, 2017).

Cuando el neurotransmisor acetilcolina se encuentra en el espacio sináptico se une con el receptor nicotínico de la membrana post sináptica o placa motora terminal, esa unión conlleva a un cambio conformacional que permite el flujo de iones de Na^+ y K^+ a favor de sus correspondientes gradientes electroquímicos generando una despolarización desencadenando un potencial de acción en la fibra muscular (Consolini & Ragone, 2017).

Miastenia Gravis

La Miastenia gravis es una neuropatía caracterizada por un desorden inmunomediado, esta enfermedad es causada por una reducción en el número de receptores nicotínicos de acetilcolina funcionales en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular, lo que conlleva a una interrupción inmediata de la comunicación natural entre los nervios y los músculos (Gadêlha et al., 2015).

Etiología

Esta enfermedad es de distribución mundial y se ha descrito en perros, muy rara vez en gatos (Lama & Tavera, 2000).

Las razas de mayor incidencia son; fox terrier, srpinger spaniel, jack russel terrier, daschund, golden retirever dorado, labrador, akita, pointer alemán de pelo corto, chihuahua, pastor alemán, terranova y gran danés. Presenta una distribución etaria bimodal entre los 4 meses y 4 años, como también en perros mayores entre los 9 años y los 13 años, no tiene predilección sexual marcada,

pero suele haber un factor de riesgo mayor en animales esterilizados y en perros de gran tamaño (Suraniti et al., 2010; Gonzales, 2022; Pellegrino, 2018).

Fisiopatología

El control del musculo esquelético por parte del sistema nervioso periférico tiene características similares a la sinapsis entre neuronas y se logra a través de los nervios somáticos, esta función es influenciada por la corteza motora mediado desde el tracto piramidal hasta la neurona motora inferior (motoneurona), constituyendo así la vía neuronal final que llega al musculo (Merino & Noriega, s.f.).

Las fibras musculares presentan unas invaginaciones en la zona sináptica denominados pliegues sinápticos, cuando el nervio va llegando se derivan del mismo varias ramas de botones pre-sinápticos siendo separados por dicha hendidura sináptica; ya que, es una matriz amorfa rica en mucopolisacáridos donde se encuentran las acetilcolinesterasas o enzimas encargadas de degradar la acetilcolina. Estas terminaciones nerviosas están cubiertas por células de Schwann y allí se encuentra almacenado el neurotransmisor acetilcolina (Ach) a modo de vesículas y forman una unidad funcional que se denomina unión neuromuscular o placa motora terminal que es la encargada de transmitir y recibir señales químicas del nervio y el musculo (Merino & Noriega, s.f.; Consolini & Ragone, 2017).

La Miastenia gravis se caracteriza por una disminución de los receptores de acetilcolina en la membrana post-sináptica de la unión neuromuscular (Lara & Díaz, 2014). Presenta dos formas clínicas:

Congénita o hereditaria

Es un grupo de trastornos hereditarios que pueden afectar regiones pre-sinápticas, sinápticas o post-sinápticas de la unión neuromuscular, ocasionando una deficiencia o anomalía de los receptores de acetilcolina disminuyendo así la inserción de los mismos en el músculo, sin la formación de anticuerpos contra ellos (Archundia, et al., S.f.; Caride & Azanza, 2012; Lama & Tavera, 2000). Se han caracterizado con mutaciones específicas identificadas en los genes que codifican la subunidad épsilon nicotínica de la acetilcolina, la acetilcolina transferasa y la subunidad de la cola similar al colágeno de la acetilcolinesterasa asimétrica. Se transmite como rasgo autosómico recesivo y es poco común (Shelton, 2016).

Adquirida

Es más frecuente que la hereditaria, se produce debido a la falta de funcionalidad de los receptores nicotínicos de acetilcolina del músculo, como consecuencia se observa una menor amplitud de los potenciales eléctricos y se desencadena una contracción muscular ineficiente. Este fenómeno es causado por un grupo heterogéneo de anticuerpos séricos (siendo más predominante por las Ig G) producidos en contra de los receptores (Lama & Tavera, 2000; Caride & Azanza, 2012). Estos anticuerpos reducen el número y función de los receptores mediante tres mecanismos:

- Degradación acelerada de los receptores de acetilcolina:

Este mecanismo es llevado a cabo cuando las inmunoglobulinas IgG se unen al receptor de acetilcolina en la membrana celular formando grupos internalizados en un proceso de endocitosis y que luego pasan a ser degradados (Téllez et al., 2014).

- Bloqueo de los receptores de acetilcolina:

El receptor de acetilcolina es una molécula grande y con una estructura compleja, el anticuerpo se une cerca de estos sitios activos y se instaura convirtiéndose en un obstáculo. Aunque la concentración de los anticuerpos debe ser considerable para que el efecto bloqueante sea intenso (Téllez et al., 2014).

- Daño a las uniones neuromusculares:

Se ha determinado un daño mediado por complemento, mediante microscopia electrónica se ha observado el aplanamiento de los pliegues post-sinápticos y por inmuno-histoquímica se ha demostrado la presencia de complejo de ataque de membrana del complemento en las uniones neuromusculares (Téllez et al., 2014).

La naturaleza de esta forma clínica es de tipo autoinmune, aunque la fisiopatología no es del todo conocida (Lama & Tavera, 2000; Mundo et al., 2020).

En cuanto a la localización puede ser:

Focal que se manifiesta en músculos inervados por pares craneales incluidos los faciales, esófago y laríngeos o **generalizada** que acoge grupos musculares más extensos incluidos el esófago y masas musculares de extremidades principalmente las pélvicas. También puede presentarse de manera

aguda fulminante donde los pacientes presentan distrés respiratorio, tetraparesia, disfagia y neumonía por aspiración o de **forma paraneoplásica**, la cual se asocia con timoma u otras neoplasias como colangiosarcoma, adenocarcinoma, osteosarcoma o linfoma. Algunas neoplasias producen antígenos de membrana que poseen estructuras similares a los receptores de acetilcolina lo que hace posible que los anticuerpos anti- antigénicos tumorales puedan tener cruzadas con los receptores de la unión neuromuscular (Caride & Azanza, 2012; Lara & Díaz, 2014; suraniti et al., 2010).

Manifestaciones clínicas

Forma congénita o hereditaria

Se puede presentar en cachorros de 6 a 8 semanas de vida cuando comienzan a comer alimento sólido. Puede observarse debilidad muscular generalizada y megaesófago (Lama & Tavera, 2000; Debil et al., 2018).

Forma adquirida

- **Focal:**

Se caracteriza por megaesófago con regurgitaciones esporádicas y podría estar acompañado o no, de debilidad facial incluyendo músculos oculares, faringe y laringe desencadenando una posible disfagia, mandíbula caída, disminución o ausencia de reflejos palpebrales y disfonía (Lama & Tavera, 2000; Debil et al., 2018).

- **Generalizada:**

Se observa debilidad muscular del esófago, faringe y laringe donde se logra evidenciar ptialismo, tos húmeda y productiva (secundaria a una neumonía por

aspiración) y disfonía; además, la estimulación del reflejo palpebral se puede fatigar y disminuir hasta el punto de perder la capacidad de cerrar los párpados y el tercer párpado estar protruido. También suele presentarse debilidad de los músculos esqueléticos en donde se evidencia una marcha rígida y entrecortada (isométrica), la cual se va acortando hasta que se posicionan en decúbito esternal y apoyan la cabeza en las extremidades torácicas. Después del reposo el paciente vuelve a caminar con normalidad un momento y se vuelve a repetir el ciclo. El paciente suele empeorarse con el ejercicio y mejorar con el reposo (González, 2022; Lama & Tavera, 2000; Debil et al., 2018).

- **Aguda fulminante o crisis miasténica:**

Se caracteriza por una debilidad muscular esquelética profunda de comienzo y progresión rápida. Se presenta debilidad muscular del esófago, laringe y faringe, por ende, regurgitación secundaria al megaesófago y episodios de neumonía por aspiración concurrentes, también se da comienzo agudo de tetraparesia; además, se afectan los músculos intercostales y el diafragma llevando a un distrés respiratorio o cuadros de hipoventilación en un lapso de tiempo de 24 a 72 horas (Gonzales, 2022; Lama & Tavera, 2000; Debil et al., 2018; Pellegrino, 2018).

En la Miastenia gravis generalizada y aguda fulminante el examen neurológico suele ser normal antes de la inducción de la debilidad causada por el ejercicio. El paciente puede presentar una sensibilidad normal y reflejos tendinosos disminuidos, aparte de reacciones posturales pobres (González, 2022).

Diagnostico

Anamnesis y mediante los signos clínicos, se obtiene un diagnóstico presuntivo. La regurgitación uno de los signos más importantes hallados en un 80% de los casos de Miastenia gravis (Pellegrino, 2018).

Pruebas de laboratorio (hemograma, bioquímica sanguínea y análisis de orina): No suelen manifestar grandes cambios con respecto a los valores normales, se evidencia en la bioquímica sanguínea la enzima Creatinin fosfoquinasa concentrada, hipoglucemia, hipocalcemia; pero, no son indicativos de Miastenia gravis ya que pueden estar elevadas en cualquier patología que afecte los músculos esqueléticos o en una polimiositis (Debil, et al., 2018; Suraniti, et al., 2010).

Inmunoprecipitación y radioinmunoensayo: Es la prueba gold estándar y se lleva a cabo mediante la demostración de la presencia de anticuerpos circulantes dirigidos contra receptores de acetilcolina en una muestra de suero. La elevación de anticuerpos es específica de Miastenia gravis, esta prueba tiene una sensibilidad del 98%. Las concentraciones varían según la especie, en caninos un título superior a 0,6 nmol/ L y en felinos 0,3 nmol/ L es compatible con Miastenia gravis y según el tipo, siendo más bajas en la forma focal y más aumentada en la forma aguda fulminante, aunque no tiene relación con la gravedad del cuadro. Esta prueba debe realizarse con la previa administración de corticosteroides, podrían aparecer falsos negativos en estadios precoces de la enfermedad o por terapia con antiinflamatorios esteroideos por más de 7 días. Si el paciente seronegativo tiene historial de Miastenia gravis de forma aguda se debe

monitorizar de uno a dos meses después de la primera prueba (González, 2022; Pellegrino, 2018).

Administración de fármacos anticolinesterásicos de acción ultracorta:

Se intenta resolver la debilidad muscular con la administración vía oral de Bromuro de Piridostigmina o en casos de intolerancia administrar vía intramuscular Neostigmina a una dosis de 0,05 mg/ kg, también se podría administrar vía oral a una dosis de 0,25 mg/ kg. El diagnóstico se establece al haber un retorno de la fuerza muscular dentro de 15 o 20 minutos post aplicación y dura unas 4 horas posteriores (Pellegrino, 2018; Elgert, 2013; Lama & Tavera, 2000).

Otra opción es la prueba de desafío con cloruro de Edrofonio se conoce como "test de Tensilon", el cual es un agente anticolinesterásico de acción ultracorta y se administra vía intravenosa a una dosis de 0,1 a 0,2 mg/ kg en caninos y de 0,25 a 0,5 mg/kg en felinos. Este medicamento es el encargado de que haya una mayor cantidad de moléculas de acetilcolina disponibles para interactuar con los receptores de acetilcolina funcionales. Se logra establecer un diagnóstico de Miastenia gravis adquirida si se evidencia una respuesta positiva al mejorar de una manera considerable la fuerza muscular después de la aplicación del medicamento, durante unos 10 a 30 segundos y luego de unos minutos regresa la debilidad. Algunos pacientes con Miastenia gravis no responden a la prueba de Edrofonio, posiblemente por tener una insuficiente cantidad de receptores disponibles, lo cual genera resultados falsos negativos (Pellegrino, 2018; Debil, et al., 2018; Elgert, 2013; Suraniti, et al., 2010; Lama & Tavera, 2000).

Ambas pruebas pueden generar una sobreestimulación de los receptores nicotínicos y muscarínicos dando lugar a signos secundarios como bradicardia,

hipersalivación, miosis, disnea, cianosis y temblores en las extremidades que pueden revertirse con la administración de Atropina a una dosis de 0,02 a 0,05 mg/kg vía intravenosa o subcutánea. Además, esa sobreestimulación podría producir un bloqueo despolarizante e inducir a una crisis colinérgica caracterizada por debilidad muscular, vómitos, defecación y parálisis respiratoria (González, 2022).

Pruebas electrofisiológicas o electromiografía: Es bastante conveniente realizar la electromiografía de fibra simple para contribuir al diagnóstico presuntivo de Miastenia gravis. Esta prueba se ejecuta mediante un electrodo diseñado para registrar potenciales de acción de una fibra muscular activada voluntariamente, cuando se estimula una fibra única es común que ese estímulo también alcance a una segunda fibra de la misma unidad motora, la cual responde con un potencial similar al de la primera fibra, pero con menor amplitud. El tiempo que transcurre entre los dos potenciales de la placa motora es el intervalo interpotencial y puede llevar varios milisegundos, siendo muy estable entre descargas sucesivas hasta que alcanzan un umbral para generar un potencial de acción.

En animales sanos, la estimulación nerviosa repetitiva a 5 Hz no provoca cambios en la amplitud o en el área del potencial de acción evocado, mientras que en animales afectados por Miastenia gravis la amplitud de la estimulación del nervio evocado disminuyen en un 10 a 20% en las primeras 10 respuestas. Cabe mencionar que esta prueba no es muy específica, por lo que se podría complementar el diagnóstico con la administración de Cloruro de Edrofonio vía intravenosa causando a una respuesta normal por unos pocos minutos (Pellegrino, 2018).

Es de tener en cuenta que para esta prueba se requiere de anestesia ligera, por lo que debe ser evitado en animales que presenten regurgitación o neumonía. Además, se debe solicitar al propietario la suspensión de la medicación con anticolinesterásicos seis horas antes de realizar las pruebas y se realiza en los nervios tibial, peróneo o cubital (Pellegrino, 2018; Suraniti, et al., 2010).

Biopsia muscular: La histopatología de rutina no muestra alteraciones, solo se demuestran inmunoglobulinas de la unión neuromuscular mediante técnicas inmunohistoquímicas utilizando una tinción de proteína A estafilocócica-peroxidasa del rábano o de esterasa en biopsias musculares. Aunque no es muy específica para Miastenia gravis, un resultado negativo la descarta, excepto cuando se hayan utilizado tratamientos con corticosteroides (Pellegrino, 2018).

Radiografía torácica: En las radiografías de tórax en vistas latero- lateral y dorso- ventral se logra evaluar si hay presencia de neumonía por aspiración, megaesófago, derrame pleural masas mediastínicas craneales o metástasis. Sin embargo, es de beneficio usar medios de contraste para evidenciar mejor la distensión esofágica (Pellegrino, 2018; Debil, et al., 2018; Suraniti, et al., 2010).

Ecografía abdominal: Se emplea para descartar neoplasias abdominales (Pellegrino, 2018).

Diagnósticos diferenciales:

Existe una gran variedad de enfermedades que producen trastornos de la unión neuromuscular. Algunas de ellas son, enfermedades metabólicas como hipoglucemia, hipocalcemia, hipopotasemia, endocrinopatías como hipotiroidismo y neuropatía diabética, polirradiculoneuropatías inmunomediadas o infecciosas,

neosporosis, toxoplasmosis, envenenamiento por mordeduras de serpiente, botulismo, intoxicación subaguda por carbamatos y organofosforados, colapso inducido por el ejercicio y acción de algunos medicamentos que inhiben la transmisión de la unión neuromuscular (Pellegrino, 2018).

Tratamiento

Terapia anticolinesterásica:

Luego de confirmarse el diagnóstico se debe iniciar la terapia incluyendo agentes anticolinesterásicos como el Bromuro de Piridostigmina vía oral a una dosis de 0,5 a 3 mg/kg, 2 a 3 veces por día. Estos medicamentos de larga duración actúan prolongando la acción de la acetilcolina con la unión neuromuscular mediante la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa, se observa una mejoría en los primeros días de la fuerza muscular. Para evitar la sobreestimulación de los receptores de acetilcolina se debe iniciar con la dosis más baja y se aumenta gradualmente de acuerdo con el nivel óptimo alcanzado en base a los cambios en la fuerza muscular (Pellegrino, 2018).

Si el paciente no tolera la forma oral de la medicación por las frecuentes regurgitaciones debidas al megaesófago, se puede administrar Bromuro de Neostigmina vía intramuscular a una dosis de 0,04 mg/ kg cada 6 horas (Pellegrino, 2018).

El Edrofonio puede ser usado para diferenciar entre una crisis colinérgica que se da por la estimulación excesiva de los receptores muscarínicos y una crisis miasténica que es un agravamiento del cuadro llevando a una severa debilidad muscular. Si el paciente no mejora es probable que el exceso del inhibidor de la

acetilcolinesterasa sea la causa, se debe suspender la medicación o pensar en disminuir la dosis y la frecuencia de administración del medicamento (Pellegrino, 2018).

En Miastenia gravis fulminante se puede tratar con terapia anticolinesterásica y apoyo ventilatorio de manera rápida antes que surjan complicaciones como insuficiencia respiratoria o neumonía por aspiración. En estos casos se debe tener cuidado con iniciar una terapia inmunosupresora con corticoides ya que se puede exacerbar la debilidad muscular (González, 2022).

Terapia inmunomoduladora:

La fisiopatología de la Miastenia gravis adquirida como trastorno inmunomediado implica que la inmunosupresión es necesaria para resolver la causa subyacente. Este tipo de inmunosupresión está contraindicada en pacientes con riesgo de presentar neumonía por aspiración y se debe manejar con mucho cuidado, ya que no sería conveniente iniciar con terapia a niveles inmunosupresivos porque podría conducir a una crisis miasténica (Pellegrino, 2018).

La Prednisolona detiene la división de los linfocitos, por lo tanto, disminuye la producción de anticuerpos anti receptores de acetilcolina; además, actúa en la producción y liberación de mediadores pro inflamatorios (Debil, et al., 2018). Se debería iniciar la terapéutica a dosis antiinflamatorias bajas de 0,25 mg/ kg una vez al día y se va incrementando gradualmente hasta alcanzar una dosis inmunosupresora de 1 a 2 mg/ kg dos veces al día, durante 2 a 4 semanas. Luego se procede a medir títulos de anti receptores de acetilcolina, si esta se encuentra dentro del rango normal de referencia se comienza a reducir la dosis de manera

paulatina cada 4 semanas, hasta lograr el objetivo de instaurar una terapia en días alternos a la dosis más baja siempre y cuando este estable el paciente en cuanto a los signos clínicos (Pellegrino, 2018).

Otras opciones de inmunosupresores son las ciclosporinas como Mofetil, Micofenolato, Azatioprina; los cuales modulan la función de las células T ya sea solos o combinados con corticoides (Pellegrino, 2018).

Terapia de soporte:

Es fundamental implementar esta terapia de apoyo con otros medicamentos cuando ocurren complicaciones del cuadro clínico del paciente:

Se podría incluir en la terapéutica alguno de los siguientes medicamentos como Sucralfato a dosis de 0,2 a 1 gr/ kg cada 8 horas, Omeprazol a dosis de 0,7 mg/ kg cada 24 horas, Famotidina a dosis de 0,5 mg/ kg cada 12- 24 horas Ranitidina a dosis de 0,5 a 2 mg/ kg cada 12 horas o Cimetidina a dosis de 5 a 10 mg/ kg cada 6 a 8 horas, con el fin de evitar la acidez gástrica y el reflujo gastroesofágico (Debil, 2018; Elegert, 2013; Otte, et al., 2003).

Podrá ser de utilidad los fármacos procinéticos como la Metoclopramida a dosis de 0,2 a 0,5 mg/ kg cada 6- 8 horas ya sea por vía intravenosa, intramuscular u oral con el fin de acelerar el vaciado gástrico al aumentar el tono del esfínter gastroesofágico, por lo que es más valiosa cuando la esofagitis por reflujo es una causa contribuyente (Debil, 2018; Elegert, 2013; Otte, et al., 2003).

Lo ideal será instaurar un tratamiento de la neumonía por aspiración con antibioticoterapia (Pellegrino, 2018; González, 2022; Debil, 2018).

Fluidoterapia con líquidos cristaloides intravenosos, será de gran ayuda en los pacientes miasténicos porque la regurgitación constante puede hacer

imposible la nutrición oral o la terapia con medicamentos, cubriendo las pérdidas continuas y el mantenimiento de fluidos (Otte, et al., 2003).

Apoyo nutricional sobre todo en pacientes con disfagia o regurgitaciones repetitivas e inmanejables, se hace un manejo de la alimentación con la cabeza elevada o por medio de una sonda nasogástrica o tubo de gastrostomía, lo cual es muy útil a la hora de reducir el riesgo de neumonía por aspiración (Otte, et al., 2003).

Soporte ventilatorio en pacientes con neumonía por aspiración grave o insuficiencias de los músculos respiratorios, siendo una guía el análisis de gases arteriales (Otte, et al., 2003).

Se deben evitar los medicamentos que alteren la transmisión de la unión neuromuscular como los agentes antiarrítmicos, aminoglucósidos, fenotiazinas, anestésicos, narcóticos y relajantes musculares (Pellegrino, 2018; González, 2022; Debil, 2018).

Silla de Bailey:

La Miastenia gravis requiere el compromiso y colaboración absoluta por parte del propietario en el periodo de adaptación, particularmente cuando el megaesófago está presente. La silla de Bailey es una alternativa de apoyo para el animal afectado ya que les permite comer en una postura vertical, lo ideal es que el animal se mantenga en esa posición durante 10 a 15 minutos después de la alimentación para que la comida alcance el estómago por gravedad disminuyendo la complicación fatal de una neumonía por aspiración (Pellegrino, 2018; González, 2022; Otte, et al., 2003).

Timectomía:

Debería ser considerada para pacientes con timoma o para los que presentan una pobre respuesta a la terapia médica, es más recomendado en perros que en gatos. Los niveles de anticuerpos anti receptores de acetilcolina pueden persistir a pesar de la mejoría clínica posterior a la Timectomía, por lo que se recomienda considerar con cuidado la cirugía debido al estrés de la anestesia y riesgos asociados a la toracotomía (Pellegrino, 2018).

Pronostico:

En los estadios iniciales es reservado, tiene una tasa de mortalidad alta en especial por la parte oncológica y por el uso de la inmunosupresión. También es de tener en cuenta que el factor pronóstico más severo es la presencia de megaesófago y como consecuencia de este, episodio de neumonías por aspiración, por lo que está claro que los manejos de soporte son críticos para la sobrevivencia del paciente (Pellegrino, 2018; González, 2022).

La tasa de supervivencia ha ido mejorando con los años, quizá debido a un diagnóstico precoz, mejoras en la terapéutica o la combinación de ambas (González, 2022).

Caso clínico

Reseña del paciente

A la clínica veterinaria Animal Hospital ingreso la paciente, en horas de la mañana del día 25 de Julio de 2022 y se recolecto la siguiente información.

- **Nombre:** Mila
- **Especie:** Canino
- **Edad:** 6 años
- **Sexo:** Hembra
- **Raza:** Bóxer
- **Color:** Barcino
- **Procedencia:** Medellín- Antioquia
- **Vacunas:** Al día
- **Desparasitación:** Hace dos meses, no sabe con qué producto
- **Problemas previos:** Regurgitaciones frecuentes, debilidad

Anamnesis

Cuando se hizo el debido ingreso de la paciente al área de consulta, el propietario indico que ya la habían visto en otro centro y brindó la siguiente información.

Motivo de consulta

“Últimamente ha estado vomitando mucho, siempre después de comer y ha estado muy débil del tren posterior, de ánimo ha estado muy decaída y no ha querido comer estos días, también está respirando con mucha dificultad”.

Examen clínico

Se procedió a realizar el examen clínico general de la paciente evidenciándose lo siguiente:

- **Estado de conciencia:** Paciente atenta al medio, responde de manera leve a estímulos externos. Se observa pérdida de propiocepción total en ambos miembros posteriores.
- **Condición corporal:** 3/5
- **Membranas mucosas:** Congestionadas/ Húmedas/Brillantes.
- **Tiempo de llenado capilar:** 1 segundo.
- **Linfonodos:** Submandibulares reactivos.
- **Reflejo tusígeno y palmopercutor:** Positivos
- No había presencia de secreción nasal u ocular.
- **Frecuencia cardíaca:** 80 lpm, a la auscultación no se evidencian alteraciones aparentes.
- **Frecuencia respiratoria:** 32 rpm, a la auscultación se evidencio presencia de estertores y sibilancias en ambos hemitórax.
- **Palpación abdominal:** Sin alteraciones evidentes.
- No se evidencia dolor lumbar.
- Se observa reflejo panicular en toda la columna.

- **Prueba de cajón y compresión tibial:** Negativa en ambos miembros.
- Adicional al examen clínico, el propietario manifestó que en otros centros veterinarios ya le habían tomado dos exámenes de diferente laboratorio. Se procedió a analizar dichos resultados:

Tabla 1. Resultados de laboratorio PETLAB, perfil básico. 07 de Julio de 2022.

EXAMEN	RESULTADO		VALORES DE REFERENCIA
PANEL BASICO			
HEMOGRAMA COMPLETO	-		-
RECuento DE GLOBULOS ROJOS:	7.280,000	x10 ⁶ /ml	5.5 - 8.5
HEMOGLOBINA	17.6	g/dL	12 - 18
HEMATOCRITO	51.5	%	37 - 55
MCV	70.8	fL	60 - 77
MCH	24.2	pg	20 - 25
MCHC	34.1	g/dL	32 - 36
RDW	14.8	%	12 - 16
PLAQUETAS	285.000	x10 ³ /ml	200 - 500
MPV	10.7	fL	5.8 - 9.2
RECuento DE GLOBULOS BLANCOS	8.600	x10 ³ /ml	6 - 17
NEUTROFILOS	68	%	60 - 77
ABS.	5.84		3 - 11.5
EOSINOFILOS	2	%	2 - 10
ABS	0.17		0.1 - 1.25
LINFOCITOS	30	%	12 - 30
ABS	2.58		1 - 4.8
PROTEINAS PLASMATICAS	6.6	.	6 - 8
EXTENDIDO HEMOPARASITOS	NO SE OBSERVAN	*	-
CREATININA EN SUERO	-		-
CREATININA	0.76	mg/dL	0.5 - 1.6
TRANSAMINASA ALT/ GPT	-		-
ALT	74.7	U/L	10 - 100

Observaciones

EXTENDIDO SANGUINEO
 MORFOLOGIA DE ROJOS: NORMAL
 MORFOLOGIA DE BLANCOS: NORMAL
 MORFOLOGIA DE PLAQUETAS: NORMAL

Solo se logra observar el volumen plaquetario medio levemente aumentado.

Tabla 2. Resultados de laboratorio Faunalab. 20 de julio de 2022

HEMOGRAMA CANINO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD	RANGOS REFERENCIA
Recuento de eritrocitos	6,06	10 ⁶ /μl	4,95 – 7,87
Hemoglobina	14,6	g/dL	12,0 – 18,9
Hematocrito	44,0	%	35,0 – 57,0
VCM	72,6	fL	66,0 – 77,0
HCM	24,2	pg	21,0 – 26,2
CHCM	33,3	g/dL	32,0 – 36,3
RDW	12,0	%	12,0 – 15,7
Recuento de leucocitos	9,9	10 ³ /μl	5,0 – 14,1
Neutrófilos %	70,0	%	58,0 – 85,0
Eosinófilos %	1,4	%	0,0 – 9,0
Basófilos %	0,0	%	0,0 – 1,3
Linfocitos %	24,5	%	8,0 – 21,0
Monocitos %	4,1	%	2,0 – 10,0
Bandas %	0,0	%	0,0 – 3,0
Neutrófilos	6,9	10 ³ /μl	2,9 – 12,0
Eosinófilos	0,14	10 ³ /μl	0,0 – 1,3
Basófilos	0,00	10 ³ /μl	0,0 – 0,1
Linfocitos	2,43	10 ³ /μl	0,4 – 2,9
Monocitos	0,4	10 ³ /μl	0,1 – 1,4
Bandas	0,0	10 ³ /μl	0,0 – 0,5
Recuento de plaquetas (manual)	418	mm ³	211 – 500
VPM	9,1	fL	8,9 – 17,5
Proteínas totales	7,0	g/dL	5,4 – 7,5
Morfología eritrocitaria: Normal			
Morfología leucocitaria: Normal			
Morfología plaquetaria: Normal			

BIOQUÍMICA CANINO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD	RANGOS REFERENCIA
Creatinina	0,84	mg/dl	0,5 - 1,5
ALT	115	U/L	17 - 78
Urea	21	mg/dl	20 - 50
BUN	9,8	mg/dl	9,0 - 23,0
Fosfatasa alcalina	13	U/L	15 - 128

Se evidenció aumento leve de ALT.

Lista de problemas y lista maestra

Tabla 3. Listado de problemas y lista maestra

Listado de problemas	Lista maestra
1. Mucosas congestionadas	I. Sistema nervioso (1, 5, 9, 10)
2. Linfadenitis submandibular	II. Sistema muscular (5, 6, 8, 9, 10)
3. Reflejo palmo- percutor positivo	III. Sistema digestivo (1, 2, 6, 7, 8, 9)
4. Estertores/ sibilancias en ambos hemitórax	IV. Sistema respiratorio (2, 3, 4, 7, 8, 9)
5. Perdida de propiocepción en ambos miembros posteriores	
6. Anorexia	
7. Disnea	
8. Deshidratación	
9. Regurgitaciones (Anamnesis)	
10. Debilidad del tren posterior	

Diagnósticos diferenciales

- Neumonía por broncoaspiración
- Megaesófago
- Trauma medular agudo
- Miastenia gravis
- Gastritis

Plan diagnóstico

- Radiografías Latero- Lateral y Ventro- Dorsal de columna lumbar

- Perfil personalizado 1 (Hemograma, Urea/ BUN, Creatinina y Fosfatasa alcalina) y un ionograma

Plan terapéutico inicial

Se remite paciente al área de hospitalización donde se canaliza la paciente con un catéter número 22 para toma de exámenes de sangre y para instaurar tratamiento intrahospitalario. Se esperan los resultados de los exámenes de sangre y placas radiográficas, para toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Tabla 4. Plan terapéutico intrahospitalario

Medicamentos	Dosis
Omeprazol	1 mg/kg
Dexametasona	1 mg/kg
Tramadol	4 mg/kg
Dipirona	22 mg/kg
Bonavit	0,1 mg/kg

Notas de proceso de hospitalización

- **Día 1 de evolución (25 de julio de 2022 – turno nocturno)**

Paciente dinámica, al realizarle el monitoreo se evidencio disnea, aleteo nasal, taquipnea, por lo que se decidió instaurar una sonda de oxígeno y se programaron nebulizaciones, en el transcurso de la noche continuo con el patrón respiratorio alterado y con secreción nasal espumosa.

Se le aplicó una dosis de Furosemida a 2 mg/kg y terapia de fluidos con multielectrolitos continúa por bolos, también se le instauro sonda de orina, lavados vesicales y se le administran los medicamentos instaurados.

Al realizar una medición de las presiones arteriales se observan en el rango límite superior, la presión sistólica estaba en 160 mmHg y presión arterial media en 120 mmHg. También se procedió a tomar la temperatura, la cual estaba normal

A la palpación no se evidencio dolor abdominal, no presento vómitos, no consumió agua.

Se procedió a tomar las placas radiográficas ya propuestas y se observó lo siguiente:

Imagen 1 y 2. Radiografía de Tórax.

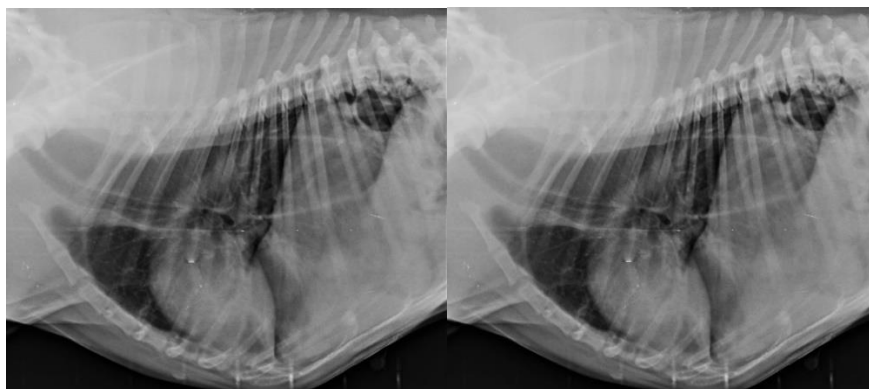


Imagen 3. Se observó con más claridad el megaesófago.



Imagen 4. Espondiloartrosis en región toracolumbar



Luego de dichos resultados se sugirió valoración neurológica, ya que se sospechó de Miastenia gravis.

Día 2 de evolución (26 de julio de 2022 – turno diurno)

Paciente clínicamente crítica, oxígeno dependiente por disnea espiratoria severa (Saturación de O₂ en 99%), hipodinámica y deprimida, membranas mucosas rosadas/ húmedas/ brillantes, tiempo de llenado capilar de 2 segundos, frecuencia cardíaca de 131 lpm sin anormalidades a la auscultación, frecuencia respiratoria de 42- 60 Rpm, aumento del murmullo laringotraqueal e hipotonía en campos pulmonares, temperatura estable 38,7 °C, linfonodos no reactivos, reflejo tusígeno y palmopercutor positivos, propiocepción ausente del tren posterior e hipotrofia muscular, debilidad severa. Además, se observó ausencia del vértice lingual.

Cuando se midió las presiones arteriales se obtuvo una presión sistólica de 145 mmHg, presión diastólica de 84 mmHg, presión arterial media de 98 mmHg (sigue tendiendo a hipertensión), también presento una saturación de oxígeno de 91% aun con terapia de este, en el momento de la toma.

La sonda de orina esta permeable donde se evidencio hematuria moderada, no defeco, no presento episodios de vómito.

Como plan diagnóstico se le realizo una ecografía abdominal, se obtuvo los siguientes resultados:

Imagen 5. Ecografía abdominal





- En su lectura se detalló:
- El hígado con ecogenicidad, textura y tamaño normal.
- La vesícula biliar con barro.
- El bazo con ecogenicidad, textura y tamaño normal.
- Los riñones con ecogenicidad cortical normal, relación corticomedular congruente bilateral, con mineralización pélvica y distrófica bilateral.
- Las adrenales sin alteraciones en sus polos.
- El estómago con poco contenido alimenticio, engrosamiento de mucosa leve sin sombras acústicas.
- El intestino con normotilidad, sin dilataciones, plegamientos o sombras acústicas.
- El colon con contenido sólido.
- La vejiga sin sedimento ni urolitos.
- Los ovarios con aumento de tamaño bilateral.

Además, se realizó un TFAST donde se evidencia desprendimiento pleural.

Diagnósticos diferenciales por ecografía: Barro biliar, mineralización pélvica/ distrofia renal, gastritis, celo, broncoaspiración/ neumonía.

Dentro del plan terapéutico se le adicionó, Metronidazol a una dosis de 20 mg/kg BID, quedó pendiente la espera de medicamento para realizar prueba con Cloruro de Edrofonio.

El pronóstico es reservado a malo.

Día 2 de evolución (26 de julio de 2022 – turno nocturno)

Paciente permanece clínicamente en estado crítico, hipodinámica solo responde de manera leve a estímulos externos, frecuencia respiratoria de 40 Rpm con marcado distrés respiratorio, secreción nasal leve, reflejo tusígeno y palmopercutor positivos, a la auscultación pulmonar se evidenciaron estridores y sibilancias severas, mucosas inyectadas y secas, tiempo de llenado capilar de 2 segundos, linfonodos submandibulares reactivos, sin secreción ocular, frecuencia cardíaca de 100 lpm y a la auscultación cardíaca no se evidencian alteraciones aparentes, temperatura de 38,3°C, sin dolor abdominal a la palpación, en la medición de las presiones arteriales la presión arterial sistólica está en 135, presión arterial diastólica en 81, presión arterial media en 93, la saturación de O₂ era de 97% con el oxígeno conectado.

Se procedió a realizar la prueba de cloruro de Edrofonio aplicándolo a una dosis de 0,2 mg/kg vía intravenosa, 30 segundos post- aplicación se observó una respuesta positiva de la paciente, ya que logra incorporarse y no mostro perdido de propiocepción de los miembros posteriores; además, se le ofreció alimento y no hubo episodios de regurgitación. Pasados 15 minutos la paciente vuelve a presentar perdida de propiocepción marcada confirmando el diagnóstico de Miastenia gravis.

Se indicó traer el medicamento Piridostigmina, para iniciar el tratamiento, se continúa con terapéutica instaurada.

Día 3 de evolución (27 de julio de 2022 – turno diurno y nocturno)

Paciente aun en estado crítico, oxígeno- dependiente con saturación de O₂ de 99%, paciente deprimida, hipodinámica, no ambulatoria, condición corporal

3/5, membranas mucosas rosadas/ húmedas/ brillantes, tiempo de llenado capilar de 2 segundos, frecuencia cardiaca de 140 Lpm a la auscultación no se evidencian anomalías, frecuencia respiratoria de 42- 60 Rpm, presencia de disnea espiratoria severa, reflejo tusígeno y palmopercutor positivo, aumento de murmullo laringotraqueal, hipofonía en campos pulmonares, temperatura de 38,8- 40,2 °C, linfonodos no reactivos, disminución de la propiocepción en los miembros posteriores más marcada en el lado derecho, hipotrofia de los músculos del tren posterior con debilidad, ausencia de vértice lingual, la presión arterial sistólica en 124 mmHg, presión diastólica en 74 mmHg, presión arterial media en 85 mmHg, las cuales estaban disminuidas con respecto a las anteriores y una saturación de O₂ de 87% con el oxígeno conectado.

La sonda nasoesofágica permeable, la paciente tolero la alimentación, sonda urinaria colecto de manera correcta donde se evidencia hematuria marcada, no defeco, presento dos episodios de vomito. Debido al distrés respiratorio severo se administra Acepromacina a dosis de 0,02 mg/ kg vía intravenosa.

En el plan terapéutico se adiciono Maropitant a 1 mg/kg cada 24 horas, Piridostigmina a una dosis de 1 mg/kg cada 8 horas y se administró por la sonda de alimento, Ampicilina + Sulbactam a una dosis de 25 mg/ kg cada 8 horas, Ácido tranexámico a una dosis de 15 mg/kg cada 12 horas, Etamsilato a una dosis de 12,5 mg/ kg cada 8 horas.

Además, llegaron los resultados de los exámenes del laboratorio:

Tabla 5. Resultados de perfil personalizado 1, laboratorio Bios, 26 de julio de 2022

Perfil Chequeo General personalizado 1							
Cuadro Hemático Electrónico.							
Serie Roja				Hallazgos			
Serie Roja	Resultado	Unidad	V/R	Hallazgos	Resultado	Hallazgos	Resultado
Eritrocitos	6.24	mill/ul	5,5 - 8,5	Hipocromia	NR	Dianocitos	NR
Hemoglobina	14.8	g/dl	12,0 - 18,0	Policromasia	NR	Crenocitos	NR
Hematocrito	44.7	%	37 - 55	Anisocitosis	NR	Microcitos	NR
VCM	71.6	Fl	60 - 77	F. rouleaux	NR	Macroцитos	NR
HCM	23.7	Pg.	22 - 27	Otros Hallazgos	No se observa alteraciones eritrocitarias		
C.Hb.C.M	33.1	g/dl	32 - 37				
Proteínas	91	g/l	55 - 75				
Serie Plaquetaria				Anotaciones serie plaquetaria			
Serie Plaquetaria	Resultado	Unidad	V/R	Macropiaquetas escasas			
Conteo	395	10 ⁹ /ul	200-500				
Serie blanca fórmula absoluta				Serie blanca fórmula relativa (%)			
Analito	Resultado	Unidad	V/R	Analito	Resultado	Unidad	V/R
Leucocitos totales	30.510	/ul	6.000-14.000	Leucocitos totales	30.510	%	6.000-14.000
Neutrófilos	19.832	/ul	3.300 - 10.000	Neutrófilos	65	%	55-75
Linfocitos	9.153	/ul	1.000 - 4.500	Linfocitos	30	%	12-30
Monocitos	0	/ul	150-1.350	Monocitos	0	%	3-10
Eosinófilos	1.526	/ul	100 - 1.500	Eosinófilos	5	%	1 - 10
Basófilos	0	/ul	0 - 200	Basófilos	0	%	0 - 1
Banda Neutrof.	0	/ul	0 - 300	Banda Neutrof	0	%	0 - 3
Anotaciones serie blanca							
Leucocitosis marcada // Neutrofilia, Linfocitosis y Eosinofilia absoluta							

Nitrógeno Uréico Suero BUN

Análisis	Resultado	Unidad	V/R
Urea	168.9	mg/ dl	21,4-59,9
Nitrógeno Uréico Suero BUN	78.9	mg/dl	10-28

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA			
Analito	Resultado	Unidades	Valor de referencia
Alanino Aminot SGPT / ALT	47	U/L	21 - 102
Creatinina	1.90	mg/dl	0,5-1,5
Fosfatasa Alcalina ALP	372	U/L	10-73

Se observó una leucocitosis marcada, neutrofilia, linfocitosis y eosinofilia absoluta. Además, un aumento en la urea y el BUN significativo, al igual que el de la fosfatasa alcalina. Aumento leve de creatinina.

Tabla 6. Resultados de ionograma, laboratorio Bios, 26 de julio de 2022

Ionograma 2 - (Na/ Cl / K/ Ca2+/ pH)			
Análisis	Resultado	Unidad	V/R
Sodio serico	156.7	mmol/L	142-152
Potasio serico - Ion Selectivo	3.89	mmol/L	3.50-5.60
Cloro serico	109.2	mmol/L	105-117
Calcio Ionizado Ca ⁺⁺	1.10	mmol/L	0.9 - 1.48
Glucosa	43	mg/dl	77-120
Lactato	No lectura	mmol/L	0,3-2,5
pH.	7.44		7,31-7,42
Información Técnica: Fabricante/Lote/FV.	2113616GAFR/2022-09-18		

Se evidencio aumento leve de sodio sérico y del pH, también una disminución de la glucosa.

En las horas de la madrugada la paciente presenta mucha disnea aun con el oxígeno conectado, a la medición de presiones se encontró la presión sistólica en 134 mmHg, presión diastólica en 81 mmHg, presión arterial media en 90 mmHg, saturación de O₂ en 87%, temperatura en 36,1 °C, la paciente se mostró en estado de estupor, no se reincorporo, presento hematuria muy marcada y tuvo un episodio de diarrea sanguinolenta. Se trató de compensar, pero no se obtuvo una respuesta positiva por lo que pasados unos minutos la paciente falleció.

Discusión

La Miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune, de evolución crónica que afecta los músculos voluntarios (Weichsler & Suraniti, 2001). La mayor predisposición de edad es bimodal entre los 4 meses y los 4 años o entre los 9 años y los 13 años, por lo que el canino en discusión no se acogía a dicha predisposición y solo era predisponente por ser un perro de gran tamaño (Suraniti et al., 2010; Gonzales, 2022; Pellegrino, 2018).

Según (Gonzales, 2022; Lama & Tavera, 2000; Debil et al., 2018; Pellegrino, 2018), esta enfermedad se caracteriza por presentar dos formas tanto la congénita como la adquirida, pero la más común es la segunda, al analizar los signos clínicos se observó que el caso en curso se trataba de la forma adquirida, ya que en el caso de Mila presentaba debilidad muscular del esófago, laringe y faringe con regurgitaciones frecuentes, episodios de neumonía por aspiración. Además, se habían afectado los músculos intercostales y el diafragma conllevando a un distrés respiratorio, como también ya se había dado comienzo a una tetraparesia.

Los métodos diagnósticos más útiles son mediante la anamnesis y los signos clínicos, las pruebas de laboratorio también son importantes porque de salir alteradas sería el indicativo de una enfermedad que afecte los músculos esqueléticos, entre estos se podría hallar la enzima Creatinin fosfoquinasa aumentada y la glucosa disminuida como se logró observar en este caso clínico. También es importante realizar un estudio radiográfico y ecográfico, por lo que en dicha paciente se realizaron ambos donde se logró evidenciar un megaesófago

marcado y neumonía por aspiración (Pellegrino, 2018; Debil, et al., 2018; Suraniti, et al., 2010).

La inmunoprecipitación o radioinmunoensayo a pesar de ser la prueba gold estándar, pero en Colombia no es muy común que se realice en mascotas y no se le realizaron a la paciente. Otra alternativa para el diagnóstico terapéutico se basa en el uso de agentes anticolinesterásicos, el más específico es el cloruro de Edrofonio o también llamado "test de Tensilon" a una dosis de 0,1 a 0,2 mg/kg vía intravenosa, el cual es de acción ultracorta y favorece una mejoría funcional, inmediata y de muy poco tiempo de la fuerza muscular (Pellegrino, 2018; Debil, et al., 2018; Elgert, 2013; Suraniti, et al., 2010; Lama & Tavera, 2000). Aunque este es un fármaco de difícil adquisición en medicina veterinaria, se pudo conseguir y al realizar la prueba en la paciente a una dosis de 0,2 mg/kg vía intravenosa y se obtuvo una respuesta positiva, logro reincorporarse sin pérdida de propiocepción de los miembros posteriores, pasados 15 minutos Mila volvió a su estado inicial, confirmando así el diagnóstico de Miastenia gravis.

Luego de confirmarse el diagnóstico de la paciente se llevó a cabo los protocolos necesarios, inicialmente se le instauró terapia anticolinesterásica con Piridostigmina a una dosis de 1 mg/kg cada 8 horas administrándose por la sonda de alimento (Pellegrino, 2018). También se instauró terapia con Dexametasona a una dosis de 1 mg/kg vía intravenosa; además, se continuó con una terapia de soporte incluyendo Omeprazol a una dosis de 1 mg/kg vía intravenosa para ayudar a disminuir el reflujo gastroesofágico (Debil, 2018; Elegert, 2013; Otte, et al., 2003), Cerenia como fármaco antiemético a una dosis de 1 mg/kg vía intravenosa (Debil, 2018; Elegert, 2013; Otte, et al., 2003), Ampicilina + Sulbactam de

antibioticoterapia para ayudar con el proceso de la neumonía por aspiración a una dosis de 25 mg/kg vía intravenosa (Pellegrino, 2018; González, 2022; Debil, 2018), se hizo un manejo de la fluidoterapia con solución Multielectrolitos vía intravenosa 150 ml/ cada 3 horas (Otte, et al., 2003), se realizó el apoyo nutricional mediante sonda nasogástrica cada 3 horas y un soporte ventilatorio mediante una sonda de oxígeno conectada a un concentrador de oxígeno las 24 horas el día (Otte, et al., 2003).

El pronóstico siempre fue de reservado a malo, ya que según (Pellegrino, 2018; González, 2022) los pacientes que presentan neumonía por aspiración suele ser la principal causa de muerte o eutanasia en perros con Miastenia gravis adquirida, ya que esto puede conllevar a complicaciones respiratorias graves asociadas a la enfermedad.

Por último, cabe aclarar que dicha paciente no respondió a la terapéutica instaurada, a pesar de que se siguieron las pautas requeridas; debido a su estado tan avanzado de la enfermedad y falleció.

Conclusiones:

- El protocolo de exploración del sistema neuromuscular es una herramienta útil en la práctica clínica de medicina veterinaria para llevar a cabo el estudio de estos órganos permitiendo orientar sobre el diagnóstico más acertado y poder llevar a cabo el tratamiento médico del paciente estudiado, así como la valoración de la respuesta al mismo.

- Se reconoció lo importante que es diferenciar entre las diversas enfermedades neuromusculares, ya que esto puede influir en un mal diagnóstico y terapéutica.
- Se comprendió que antes de realizar un diagnóstico, se deben hacer todas las pruebas pertinentes y tener un buen abordaje de cada paciente de acuerdo a sus necesidades.
 - Según lo visto concluimos acerca de lo significativo que puede llegar a ser tener conocimiento acerca de esta enfermedad para obtener una mejor calidad del servicio con los pacientes y sus tutores.

Referencias

Mundo, Silvia; Montoro, Andrea; Vitale Verónica; Kim Angélica; Duchene, Adriana. (2019). Miastenia gravis adquirida generalizada en caninos y su presentación con miosistis de músculos masticatorios. *Revista de medicina veterinaria*, (38), 41- 46.

Lara Reyes, Elizabeth; Díaz González, Vieyra Sandra. (2014). Megaesófago por Miastenia gravis adquirida en un boxér. *REDVET Revista electrónica veterinaria*, (15), 1- 9.

Debil, Lorenzo; Giangreco, Sergio. (Junio, 2018). Miastenia gravis canina. [En línea]. Recuperado de: <https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/4fcb5805-6fb2-4ab8-bb13-d2017fb72af0/content>

Otte, Melanie; Graves, Thomas; Marks, Steven. (2003). Canine acquired Myasthenia Gravis. *Stand Care Emerg Crit Care Med*, 5(7), 6- 10.

Johnson, Beth; Denovo, Robert; Mears, Erick. (2014). Canine megaesophagus. [En línea]. Recuperado de: https://www.currentveterinarytherapy.com/content/webchapters/Bonagura_Web%20Chapter%2047_main.pdf

Richardson, Danielle. (2011). Acquired myasthenia gravis in a poodle. *The Canadian Veterinary Journal*, 52(2), 169.

Clooten, Jennifer; Woods, J.P; Smith, Laura. (2003). Myasthenia gavis and masticatory muscle myositis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 44(6), 480.

Wells, Curtis; Bailey, Cleta; Shelton, Diane; Kass, Philip; Cardinet, G.H. (1997). Clinical forms of acquired Myasthenia Gravis in dogs. *Journal of Veterinary Medicine*, 11(2), 50-57.

Forgash, Jennifer; Chang, Yu-Mei; Mittelman, Neil; Petesch, Scott; Benedicenti, Leontine; Galban, Evelyn; Hammond, Scott; Glass, Eric; Barker, Jessica; Shelton, Diane; Luo, Jie; Garden, Oliver. (Julio, 2021). Clinical features and outcome of acquired Myasthenia gravis in 94 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2085- 2543.

Dissanayake, D.R.A; Silva Senapathi, I.D; de Silva, D.D.N; Mallikarachchi, M.D.H.S; Gunathilaka, W.G.D.A; Kumara, W.R.B; Rajapaksa, E.; Fernando, W.C.R. (2016). The diagnosis and treatment of acquired myasthenia gravis in two adult dogs using oral neostigmine bromide. *Sri Lanka Veterinary Journal*, 63(1), 27.

Elgert Martins, Roberta. (2013). Miastenia grave adquirida em cães. [En línea]. Recuperado de: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/80499/000902182.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Enbavelan, PA; Venkatesakumar, E; Jeyaraja, K; Ramprabhu, R. (2021). Diagnosis and clinical management of generalized myasthenia gravis in a dog. *The Pharma Innovation Journal*, 10(12), 1835- 1838

Lopes Fernandes, María Eduarda dos Santos; Wacheleski Brock, Gabriela; Rodrigues Peixoto, Anna Julia; Gonring, Clarice; de Oliveira, Patricia; Gradowsky Adeodato, Alex; Albuquerque da Silva, Maria Fernanda; Molinaro Coelho, Cassia

Maria. (2020). Acquired myastheina gravis in a dog- a case report. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 42(1) 106320- 106320.

Mignan, Thomas; Targett, Mike; Lowrie, Mark. (2020). Classification of myasthenia gravis and congenital myasthenic síndromes in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1681- 2175.

Suraniti, Adriana Patricia; Mundo, Silvia; Bertotti, Alicia Cristina; Terruzi, P.; Domingo, L. (2010). Diagnóstico de Miastenia gravis en perros. *Revista de Medicina Veterinaria*, (20), 101- 106.

Weichsler, Nathalie; Suraniti, Adriana. (2001). Crisis miasténica súbita en un canino con Miastenia gravis controlada. *Clínica Veterinaria de pequeños animales*, 21(3), 0257- 260.

Mundo, Silvia; Montoro, Andrea; Kim, Angélica; Ruidiaz, Viviana; Suraniti, Adriana. (30/ Noviembre/ 2020). Tratamiento con bromuro de piridostigmina en un canino con dificultad para vaciar la vejiga en canino positivo para Miastenia gravis adquirida. *Spei Domus*, 16(2), 1- 10.

Montoro, Andrea; Gilardoní, Liliana Rosa; Lopez, Maria Clara; Mieroswki, Ana; Mundo, Silvia Leonor; Espina, Claudia; Aiello, Natalia; Suraniti, Adriana Patricia. (2018). Perros con miastenia gravis adquirida e hipotiroidismo asociado. *Revista Científica*, (2), 136- 138.

Caride, Recio; Azanza, Izura. (2012). Crisis miasténica generalizada en un Shih Tzu. *Clinica Veterinaria de pequeños animales*, 32(2), 0087- 93.

Moura Gadêlha, Kamylla; de Medeiros Oliveira, Llana Vanessa; de Macêdo, Luã Barbalho; Lustosa Pimentel, Muriel Magda; Barbosa Calado, Eraldo; Tinucci

Costa, Mirela; Filgueira, Kilder Dantas. (2015). *Revista Brasileira e Sanidade Animal*, 9(4), 665- 674.

Téllez Zenteno, José Francisco; Morales Buenrostro, Luis Eduardo; Torre Delgadillo, Aldo. (2000). Patogénesis de la Miastenia gravis. *La Revista de Investigación Clínica*, 52(1), 80- 85.

De Caro Martins, Guilherme; Junta Torres, Bruno Benetti; de Caro Martins, Bernardo; Cmbraia Veado, Julio César; de Melo, Eliane Gonçalves. (2012). Miastenia gravis generalizada adquirida em cão. *Medvep-Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 10(33), 1- 637.

Atiba, Ayman; Yoshida, Chie; Nakashima, Noriko; Ueno, Hiroshi; Uzuka, Yuji. (2014). Focal myasthenia gravis in two dogs. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 4(3), 145- 148.

Blakey, Theresa; Michaels, Jennifer; Guo, Ling; Hodshon, Amy; Shelton, Diane. (2017). Congenital myasthenic síndrome in a mixed breeds dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 173.

González Lama, Maritere; Trigo Tavera, Francisco. (2000). Miastenia gravis adquirida en caninos domésticos. *Veterinaria México*, 31(3), 231- 238.

Wells Dewey, Curtis; Sue Bailey, Cleta; Shelton, Diane; Kass, Philip; Cardinet, G.H. (1997). Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 50- 57.

González, Ana Ernesto. (2022). Miastenia gravis adquirida en perros. [En línea]. Recuperado de: <file:///C:/Users/USER/Downloads/Dialnet-MiasteniaGravisAdquiridaEnPerros-8513988.pdf>

Merino Pérez, Jesús; Noriega Borge, María. (S.f.). Fisiología del musculo. [En línea]. Recuperado de: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252010-Bloque%2520II-Fisiologia%2520del%2520Musculo.pdf>

Consolini, Alicia; Ragone, María Inés. (2017). Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas. [En línea]. Recuperado de: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/67056/Documento_completo_.pdf?sequence=1#page=14

Booij, Leo. (1988). Fisiología y farmacología de la transmisión neuromuscular. *Rev. Mex. Anest*, 11, 195- 199.

Archundia Domínguez, Juan Manuel; Ovalle, Cesar; Santoscoy Mejía, Carlos. (S.f.). Abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con Miastenia gravis adquirida: informe de un caso clínico. [En línea]. Recuperado de: <https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/miastenia-gravis-adquirida>

Suraniti, A.P; Gilardoni, L.R; Fidanza, M; Mundo, S; Bertotti, A.C. (2009). Diagnostico de Miastenia gravis adquirida, mediante Bromuro de piridostigmina. *Revista Veterinaria Argentina*, 26(255)

Pellegrino, Fernando. (2018). Miastenia gravis adquirida. *Neurovet*, 6(5), 1853- 1512