

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

MEGAESÓFAGO EN UN CANINO CAUSADO POR MIASTENIA GRAVIS

“por”

María Inés DE SOUZA HEGUABURU
Flavia Vanesa FERNÁNDEZ TÚMOLO

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción Animal
Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Estudio de caso

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2015**

PAGINA DE APROBACION

Tesis de Grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dr. Alejandro Benech

Segundo miembro (Tutor):

Dra. Claudia Della Cella

Tercer miembro:

Dr. Pedro Martino

Fecha:

08/04/2015

Autores:

Br. María Inés de Souza Huguaburu

Br. Flavia Vanesa Fernández Túmolo

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todas las personas que nos han acompañado en este camino para hacer posible el cumplimiento de esta meta.

A nuestra tutora Dra. Claudia Della Cella por brindarnos su apoyo y por guiarnos en esta etapa.

A la Br. Sofía Borgno por su colaboración a lo largo de este trabajo.

Al Dr. Pedro Martino por su interés y colaboración.

A los funcionarios de Biblioteca y Hemeroteca por ayudarnos en la búsqueda bibliográfica y al Dpto. de Imagenología de Facultad de Veterinaria por su aporte técnico.

A nuestros familiares por su apoyo incondicional y por guiarnos en esta etapa.

A nuestros amigos por acompañarnos durante todo este trayecto.

A todos ellos gracias!!!!

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
Página de aprobación.....	2
Agradecimientos.....	3
Tabla de contenido.....	4
Lista de cuadros y figuras.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Objetivos.....	11
Revisión bibliográfica.....	12
Recuerdo Anátomo-Fisiológico del esófago.....	12
Medios diagnósticos para las enfermedades esofágicas.....	13
Megaesófago.....	16
Fisiopatología.....	16
Megaesófago Idiopático Congénito.....	17
Megaesófago Idiopático Adquirido.....	19
Megaesófago Adquirido Secundario.....	19
Pruebas para diagnóstico de patologías desencadenantes.....	21
Estimulación con hormona adrenocorticotropica.....	21
Prueba de hormona tiroestimulante.....	21
Plumbemia.....	21
Prueba de anticuerpos antinucleares.....	22
Desafío con Cloruro de Edrofonio.....	22
Electromiografía.....	22
Tratamiento de Megaesófago.....	23
Pronóstico de Megaesófago.....	25
Miastenia Gravis.....	27
Frecuencia.....	27
Bases fisiológicas.....	28
Fisiopatología.....	29
Formas Clínicas.....	30
Miastenia Gravis Congénita.....	31
Miastenia Gravis Adquirida.....	32
Diagnóstico.....	35
Prueba del Edrofonio.....	37
Prueba de Neostigmina.....	38
Exámenes electrodiagnósticos.....	38
Biopsia muscular y demostración de inmunoglobulinas en la unión neuromuscular.....	39
Cuantificación de los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina.....	39
Diagnóstico diferencial.....	40
Polirradiculoneuritis.....	41
Parálisis por garrapatas.....	41
Botulismo.....	42

Páginas

Intoxicación por organofosforados y carbamatos.....	43
Otras toxinas biológicas que pueden afectar la unión neuromuscular.....	44
Toxicidad de la unión neuromuscular asociada a fármacos.....	44
Tratamiento de Miastenia Gravis.....	44
Necesidades nutricionales del paciente con Miastenia Gravis.....	48
Pronóstico de Miastenia Gravis.....	49
Consideraciones a tener en cuenta en pacientes miasténicos.....	51
Caso Clínico.....	52
Discusión.....	61
Conclusión.....	63
Referencias bibliográficas.....	64
Anexos.....	69

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Radiografía torácica, dilatación esofágica.....	52
Figura 2. Radiografía torácica, patrón intersticial.....	53
Cuadro 1. Resultado de hemograma. Fecha: 21/03/2013.....	55
Cuadro 2. Resultado de TSH y T4. Fecha: 21/03/2013.....	55
Cuadro 3. Resultado de urianálisis. Fecha: 03/06/2013.....	56
Cuadro 4. Resultado de hemograma. Fecha: 17/03/2014.....	58
Cuadro 5. Resultado de bioquímica sanguínea. Fecha: 18/03/2014.....	59
Cuadro 6. Resultado de funcional hepático. Fecha: 18/03/2014.....	59

RESUMEN

El Megaesófago (ME) se caracteriza por una dilatación localizada o difusa del esófago, con disminución o ausencia de su capacidad motora. Puede ser clasificado como congénito o adquirido, pudiendo ser idiopático o secundario a otras enfermedades esofágicas, o no esofágicas. ME puede ser la única manifestación de una enfermedad sistémica, como la Miastenia Gravis generalizada. Se describe un caso clínico de ME secundario a Miastenia Gravis (MG). El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Facultad de Veterinaria (UdelaR) durante el período comprendido entre los años 2013-2014 correspondiente a un canino macho Golden Retriever, de 8 años de edad que responde al nombre de "Duke". El paciente acude a consulta presentando un cuadro de regurgitaciones de una semana de evolución. Se realizó una exhaustiva anamnesis en busca de información del estado de salud del paciente para poder establecer la etiología de la enfermedad. Basados en los signos clínicos y en el resultado del examen radiológico de tórax se diagnostica ME. Cuando comienza a establecerse un cuadro de debilidad muscular, se le realiza un examen neurológico completo al paciente teniendo en cuenta que MG es una enfermedad que con frecuencia se asocia con esta sintomatología. Debido a que en nuestro país no está disponible el examen de cuantificación de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, necesario para la confirmación de MG, se llega a un diagnóstico presuntivo en base a la exclusión de otras enfermedades y por la sintomatología característica. La MG es un desorden de la unión neuromuscular caracterizada por debilidad muscular. Puede ser congénita o adquirida y estar asociada a procesos inmunomediados o paraneoplásicos. A su vez MG adquirida se clasifica en Miastenia Gravis focal, Miastenia Gravis generalizada y Miastenia Gravis aguda fulminante. Luego de reconocida la patología desencadenante se procede a comenzar con el tratamiento a base fármacos anticolinesterásicos solo o asociados con drogas inmunosupresores. Primero, el paciente tuvo una respuesta positiva, pero después de varias recidivas y puesto que el animal tenía una mala calidad de vida, la eutanasia fue llevada a cabo.

ABSTRACT

Megaesophagus (ME) is a condition of esophageal dilation and dysmotility. It may be diffuse or regional and is further classified as congenital or acquired Idiopathic or secondary to other esophageal or non-esophageal diseases. ME may be the only manifestation of a systemic disease, such as generalized myasthenia gravis. We describe the case of “Duke”, a male, eight year old Golden Retriever dog. He was followed up between 2013 and 2014, at the Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, University of the Republic (“*UDELAR*” by its acronym in Spanish). The patient developed regurgitation during the previous week. Based on clinical signs and the results of thoracic radiograph examination, a diagnosis of ME was made. An extensive anamnesis was carried out to obtain information on the animal’s health condition and to establish the etiology of the disease. When the animal began to evidence weakness, a complete neurological examination was carried out, taking into account that Miastenia Gravis (MG) is a disease frequently associated with these symptoms. The quantification of antiacetylcholine receptor antibodies is not available in Uruguay, and it’s essential to confirm MG, only a presumptive diagnosis could be made, based on the symptoms and the exclusion of other diseases. MG is a disorder of the neuromuscular junction characterized by muscular weakness. It may be congenital or acquired and can be associated to immune-mediated or paraneoplastic processes. Furthermore, acquired MG may be classified into focal, generalized or acute fulminant MG. After the trigger condition was recognized we started the treatment with acetylcholinesterase inhibitors alone or associated with immunosuppressive drugs. At first, the patient had a positive response but as time went by, after several recurrences and since the animal had a poor life quality, euthanasia was carried out.

INTRODUCCION

El Megaesófago (ME) es una patología que se caracteriza por dilatación esofágica difusa e hipoperistálsis. Se debe diferenciar de aquellos casos localizados de dilatación esofágica como sucede en obstrucciones que llevan a una dilatación hacia proximal del sitio obstructivo.

En la gran mayoría de la bibliografía consultada se lo clasifica como Megaesófago idiopático congénito, Megaesófago idiopático adquirido y Megaesófago adquirido secundario.

En la presentación idiopática congénita existe una predisposición en ciertas razas como Pastor Alemán, Labrador, Setter Irlandés y Gran Danés. Los animales comienzan con sintomatología durante o poco después del destete.

El ME idiopático adquirido se presenta en animales adultos, generalmente de razas de talla grande entre los 5 y 12 años de edad. Como su nombre lo indica no se conoce la causa que lo desencadena, aunque se suele asociar a episodios de estrés lo que lleva a la aparición brusca de la patología.

Con respecto al ME adquirido secundario este puede ser causado por numerosas enfermedades que pueden involucrar las vías nerviosas del esófago o por disfunción muscular esofágica.

El signo clínico observado con mayor frecuencia en los pacientes afectados es la regurgitación. A consecuencia de la misma muchos animales llegan a la consulta manifestando síntomas respiratorios a causa de neumonía por aspiración, que es la complicación más habitual.

El diagnóstico se basa en la realización de radiografías torácicas donde se evidencia dilatación esofágica.

Los objetivos de la terapéutica del ME son eliminar la causa que lo provocó, prevenir mayor dilatación esofágica, proporcionar nutrición adecuada y tratar las principales complicaciones como neumonía por aspiración y esofagitis.

El tratamiento del ME idiopático así como aquellos casos que no responden a la terapéutica específica será completamente sintomático. En los pacientes con ME adquirido secundario cuando se llega a identificar la causa, el tratamiento debe enfocarse en esta, junto a los cuidados de apoyo y sostén necesarios en todos los casos.

La Miastenia Gravis (MG) es la causa más común de ME adquirido secundario en caninos. Es una enfermedad que se caracteriza por un trastorno en la transmisión neuromuscular que resulta de una deficiencia o trastorno funcional de los receptores nicotínicos de la acetilcolina como en la MG congénita o un ataque autoinmune contra los receptores de acetilcolina generando un agotamiento de los mismos como es el caso de MG adquirida. Se puede asociar la MG también a procesos paraneoplásicos, donde los más frecuentes son los timomas.

La MG adquirida se clasifica teniendo en cuenta los síntomas clínicos en Miastenia Gravis focal, Miastenia Gravis generalizada y Miastenia Gravis aguda fulminante.

Las razas que presentan mayor incidencia de la patología son: Fox terrier, Daschund, Retriever Dorado y Labrador.

Los signos clínicos varían según la presentación de la enfermedad, pudiendo comenzar siendo focal asociándose a signos como ptosis palpebral, cambios en el ladrido, disfagia o progresar a la forma generalizada la cual se caracteriza por intolerancia o debilidad inducida por el ejercicio.

Para llegar a un diagnóstico presuntivo debe realizarse una completa anamnesis, examen físico exhaustivo y evaluación de los signos clínicos. El clínico debe ser muy meticuloso a la hora de realizar estos pasos. A su vez es necesario utilizar diferentes métodos complementarios de diagnóstico para poder excluir otras patologías. Existe una prueba específica para llegar al diagnóstico definitivo de MG; pero la misma no está disponible en nuestro país.

Los principales objetivos del tratamiento de los desórdenes regurgitantes, son la eliminación de la causa promotora en forma rápida y maximizar la oferta de nutrientes a nivel gastrointestinal.

El manejo médico específico está basado en el uso de fármacos anticolinesterásicos e inmunosupresores, procinéticos, antiácidos y antibióticos. Esta terapia se debe asociar a un régimen alimentario, que depende de las necesidades nutricionales de cada paciente, junto a una alimentación elevada que favorece el efecto gravitacional, colaborando con el ingreso del alimento en el estómago.

El pronóstico para ambas patologías generalmente es de reservado a desfavorable, más allá que éste mejora cuanto más rápido lleguemos a un diagnóstico e implementemos un tratamiento adecuado.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Presentación de un caso clínico de Megaesófago canino secundario a Miastenia Gravis.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar mediante examen físico y métodos paraclínicos el seguimiento de dicho caso.
- Evaluar la respuesta del paciente al tratamiento instaurado.
- Realizar controles periódicos para valorar su calidad de vida.

REVISION BIBLIOGRÁFICA

RECUERDO ANATOMO-FISIOLOGICO DEL ESOFAGO

El esófago es un tubo músculo-membranoso que transporta el material ingerido desde faringe hasta estómago, su longitud es de unos 30 cm en perros de talla mediana, siendo su calibre de 2 a 2.5 cm cuando está vacío (Torres, 1997). Se divide en tres secciones: porción cervical, torácica y abdominal corta. El esófago cervical se extiende desde la faringe posterior hasta la entrada de tórax, algo desplazado a la izquierda de la tráquea. La porción torácica comprende desde la entrada de tórax hasta el diafragma, situado en el mediastino en dorsal a la tráquea. El esófago abdominal va desde el diafragma hasta el estómago, siendo su trayecto muy corto. La abertura ubicada en el diafragma por la que atraviesa el esófago se denomina hiato esofágico (Rueda, 1987).

Dicho órgano se encuentra limitado en cada extremidad por esfínteres. El esfínter esofágico superior (EES) separa el esófago cervical de la orofaringe, se mantiene cerrado en todo momento, abriéndose solo para permitir el pasaje del bolo alimenticio y cerrándose luego de ello. El cierre constante del EES mantiene una zona de alta presión que cumple un mecanismo defensivo importante, ayudando a proteger contra el reflujo esofagofaríngeo y aspiración de la ingesta (Tams, 1998).

El esfínter esofágico inferior (EEI) se localiza en el esófago terminal y la unión gastroesofágica. El EEI funciona como una zona de alta presión en reposo, que promueve un flujo unidireccional desde esófago hacia estómago y ayuda a prevenir el reflujo de los contenidos gástricos dentro del esófago (Tams, 1998).

El esófago presenta cuatro capas: adventicia (capa más externa), muscular, submucosa (contiene glándulas, plexo nervioso y vasos sanguíneos) y mucosa. En los perros la capa muscular del esófago se encuentra constituida por músculo estriado en su totalidad, a diferencia de los gatos donde los dos tercios craneales corresponden a músculo estriado y el tercio distal a músculo liso. La inervación proviene desde los nervios simpático y vago, incluidas ramas del laríngeo recurrente, siendo la inervación vagal la más importante (Tams, 1997). La irrigación proviene de las arterias carótidas comunes y de la arteria tiroidea en la porción cervical. A nivel de la región torácica la irrigación deriva del tronco braquiocefálico, tronco broncoesofágico y de la aorta descendente y en su parte terminal por la arteria gástrica (Torres, 1997).

La motilidad del esófago está controlada por los dos sistemas nerviosos: Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP). La función normal está mediada por la médula espinal, núcleo ambiguo del vago, plexo mesentérico y tejido muscular de la pared esofágica (Rueda, 1987).

El bolo alimenticio es movilizado a través del esófago mediante una serie de contracciones bien coordinadas y fuertes, que son producidas por la intensa actividad muscular. El esófago canino es relativamente más largo que el de humanos y a su vez los animales dependen mucho más de la actividad esofágica propulsiva (Tams, 1998).

El proceso deglutorio se divide en tres fases mayores: orofaríngea, esofágica y gastroesofágica (Tams, 1998). La primera etapa de la deglución es un acto voluntario, pero una vez que la comida ha abandonado la boca, su avance no está bajo el control de la voluntad (Dyce et al, 2007). El plexo submucoso y mientérico inician en el momento de la deglución un reflejo autónomo, el cual es conducido por fibras aferentes hasta el núcleo solitario, quien envía esta información hasta el centro de la deglución. A partir de este es enviada una señal inhibitoria al centro respiratorio el que paraliza transitoriamente la respiración y al mismo tiempo cierra herméticamente la glotis, con el objetivo de evitar la aspiración del alimento deglutido. Por medio de la vía eferente se estimula la relajación de la musculatura del EES, permitiendo la introducción del bolo en la porción más craneal del esófago y esto desencadena la contracción peristáltica primaria, que hace progresar el bolo en forma continua en el esófago (Torres, 1997). Las ondas peristálticas secundarias ocurren como consecuencia de la distensión luminal esofágica y estímulos táctiles, comenzando en proximal del bolo (Tams, 1998).

MEDIOS DIAGNOSTICOS PARA LAS ENFERMEDADES ESOFAGICAS

El diagnóstico presuntivo debe hacerse en base a una anamnesis exhaustiva, examen físico riguroso y clara interpretación de los síntomas clínicos. Los datos anamnésicos más importantes en los animales afectados incluyen regurgitación de líquidos o sólidos, disfagia, odinofagia, intentos repetidos para tragar y exceso de salivación. La regurgitación es el signo más sugestivo de enfermedad esofágica y debe diferenciarse de disfagia orofaríngea y vómito (Jergens, 2007).

Debido a que en la consulta veterinaria el propietario no suele diferenciar entre el fenómeno de regurgitación y vómito, es necesario obtener información en cuanto a las características de los episodios que está sufriendo el paciente y en base a ello inclinarse por una u otra manifestación clínica.

La regurgitación consiste en movimientos retrógrados pasivos del material ingerido antes de llegar al estómago y durante la misma no existe contracción de la prensa abdominal. Puede ocurrir inmediatamente después de la ingestión o pasadas varias horas. En general cuando hay dilatación esofágica el alimento puede perdurar más tiempo en el esófago y la regurgitación será más tardía. El alimento no está digerido, no presenta tinción biliar y el pH no es ácido. La regurgitación también puede ser de material mucoso exclusivamente (Rueda, 1987; Tams, 1998).

A diferencia de la regurgitación, el vómito es un proceso activo que resulta de una secuencia de reflejos nerviosos. El contenido del estómago e incluso de intestino pasa a la boca. Durante este proceso hay una activa participación de la prensa abdominal, el alimento está parcialmente digerido, el pH es ácido y puede presentar tinción biliar (Rueda, 1987; Tams, 1998).

En cuanto al examen físico no es uno de los medios que mayor información nos brinda para llegar al diagnóstico de procesos esofágicos, igualmente nos otorga indicios para aproximarnos al diagnóstico (Rueda, 1987). Dicho esto algunos datos que se pueden rescatar en la consulta podrían ser:

- Durante la inspección el estado físico del animal puede variar desde normal a emaciado, dependiendo de la evolución del proceso.
- Pueden manifestarse signos de tonsilitis, faringitis y esofagitis.
- En el caso de patologías que se asocien con dilatación esofágica tendremos como signo clínico halitosis, consecuencia de la fermentación del alimento acumulado en dicho defecto.
- Aumento de temperatura del paciente asociado a infecciones secundarias, cuerpo extraño, neumonía o perforación esofágica.
- Es importante observar al animal cuando come y bebe para apreciar disfagia.
- A la auscultación del tórax pueden encontrarse sonidos anormales como consecuencia de neumonía por aspiración vinculada a episodios de regurgitación (Rueda, 1987).

Aunque la anamnesis proporciona pistas sobre una posible enfermedad esofágica, en la mayoría de los casos es necesario realizar pruebas de laboratorio, radiografías y/o endoscopia para llegar a un diagnóstico definitivo. No suelen observarse alteraciones significativas en las pruebas laboratoriales de rutina (hemograma completo, perfil de bioquímica sérica y análisis de orina). Las excepciones incluyen aumento de CPK asociado a miositis, anemia no regenerativa asociada a desnutrición y proteinuria que indica enfermedad inmunológica. Las pruebas serológicas específicas, útiles para el diagnóstico de patologías que generan regurgitación incluyen prueba de estimulación con corticotropina (ACTH) para insuficiencia corticoadrenal y el título de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina en caso de MG (Jergens, 2007).

Se debe realizar una exploración torácica por medio de radiografías, evaluando los tejidos blandos cervicales en todos los animales en los que se sospeche una enfermedad esofágica. El esófago normal no se visualiza en una radiografía sin contraste, ya que se encuentra vacío, colapsado y rodeado por tejidos blandos cervicales y mediastinales que son de la misma densidad radiográfica. Las anomalías evidenciables en radiografías simples pueden incluir cuerpos extraños radiopacos, defectos del hiato, ME, opacidades alveolares (neumonía por aspiración) o signos de perforación esofágica (neumomediastino). Otro método de imagen sumamente útil para valorar este órgano es la radiografía de contraste. Consiste en administrar al animal por vía oral un medio de contraste (Sulfato de Bario) y hacer posteriormente radiografías para su estudio. Mediante ésta se valora tamaño, forma, posición y función del órgano. Permite confirmar una obstrucción luminal, estenosis, tumores, oclusión, irregularidades de la mucosa, esofagitis grave y alteraciones significativas de la motilidad del esófago. A diferencia de ello en un esófago normal la mayoría del contraste pasara rápidamente al estómago quedando retenida una pequeña parte entre los pliegues de la mucosa esofágica (Rueda, 1987).

Otro examen colateral que puede emplearse en el diagnóstico de las esofagopatías en general es la endoscopia o esofagoscopia. Constituye uno de los mejores métodos de exploración del aparato digestivo, teniendo una alta capacidad diagnóstica (visualizamos directamente la mucosa digestiva) y también terapéutica (endoscopia intervencionista). Por otro lado, permite la obtención directa de muestras tisulares del esófago, con mínima invasión, lo que aumenta la precisión de los diagnósticos y tratamientos de los procesos digestivos. Debe, sin embargo, ir unida al estudio minucioso de la anamnesis, examen físico completo como también a datos laboratoriales y radiológicos. Otra gran ventaja es que puede resultar una alternativa a la cirugía en la extracción de cuerpos extraños. Por lo tanto es la técnica clínica más directa para evaluar de forma rápida y no invasiva las anomalías de la luz o la mucosa del esófago. La mucosa esofágica normal es lisa, brillante y de color rosa pálido. Dentro de los hallazgos anormales que se pueden visualizar se incluyen lesiones tumorales (sobretudo neoplásicas), esofagitis (evidenciable por eritema, hemorragias y erosiones), estenosis, dilatación parcial o generalizada y perforación. Generalmente no suelen ser necesarias las biopsias salvo en lesiones tumorales intraluminales (Jergens, 2007).

Más allá de la existencia de otras pruebas diagnósticas como manometría esofágica y medición del pH esofágico, en la práctica clínica estas generalmente no son utilizadas.

MEGAESOFAGO

El ME se puede definir simplemente como una dilatación patológica del esófago, pero en realidad se trata de un cuadro muy complejo, que presenta diversos orígenes, razón por la cual algunos autores lo denominan Síndrome Megaesófago (Torres, 1997).

El ME se caracteriza por una dilatación localizada o difusa del esófago, con disminución o ausencia de su capacidad motora, siendo la causa más común de regurgitación en perros (Washabau, 2009b). Rueda en el año 1987 lo define como la dilatación total del esófago torácico e incluso el esófago cervical, dependiendo de su origen y del tiempo que lleve instaurado. Es una alteración de la motilidad esofágica que puede ocurrir en el perro y en el gato (Rueda, 1987).

Se lo diferencia de los casos localizados de dilatación esofágica, muchos de los cuales se deben a problemas mecánicos con la dilatación ubicada hacia proximal del sitio obstructivo, por ejemplo anomalías del anillo vascular, estrecheces, cuerpos extraños y neoplasias. Estos desordenes pueden o no asociarse con peristálsis anormal. Se debe tener presente que no todos los animales con disturbios en la motilidad esofágica tienen ME (Tams, 1998).

En relación al Síndrome Megaesófago existe una gran controversia en la literatura mundial, respecto a su etiología, clasificación, fisiopatología y también en lo referente a su tratamiento, a pesar de la creciente importancia clínica de esta enfermedad (Torres, 1997).

Este síndrome puede producirse como un trastorno idiopático congénito o presentarse en los adultos bajo la forma idiopática o adquirida (Jergens, 2007). En la mayoría de los casos el ME idiopático adulto es de mayor prevalencia que el congénito (Tams, 1998).

En cuanto al ME idiopático congénito la patogenia no se conoce completamente, pero puede estar relacionada con un defecto de la inervación aferente vagal del esófago (Jergens, 2007). Las rutas neuromusculares eferentes parecen estar intactas. Se demostró que los perros con ME idiopático tienen una actividad de complejos motores migratorios cíclica y que las respuestas esfinterales del esófago a la deglución están intactas y son normales.

El ME adquirido en ocasiones es secundario a otros procesos, en especial enfermedades que pueden cursar con disfunción neuromuscular difusa por ejemplo MG focal o generalizada, hipoadrenocorticismo, etc. (Tams, 1998).

Fisiopatología

En lo referente a la fisiopatología, en todos los tipos de ME independientemente de su origen, la alteración en el tránsito del bolo alimenticio produce acumulación de alimentos, agua y aire en el esófago, resultando en una dilatación pasiva de este. El éstasis alimentario provoca la fermentación de los nutrientes, lo que agrava la dilatación (fenómenos isquémicos) y genera además un proceso inflamatorio a nivel de la pared esofágica (esofagitis por fermentación) (Torres, 1997).

La dilatación permanente junto con el cuadro inflamatorio crónico establece un círculo vicioso que resulta en una denervación progresiva por compromiso de los plexos submucosos y mientéricos. Este fenómeno determina el deterioro progresivo del esófago afectado, lo que lleva a la disminución en la amplitud de las contracciones o una respuesta motora mínima o nula al estímulo de la deglución, hasta alcanzar una completa parálisis del órgano (Torres, 1997).

A continuación pasaremos a desarrollar los distintos tipos de ME que podremos encontrar en la clínica.

MEGAESOFAGO IDIOPATICO CONGENITO

El ME idiopático congénito comprende una dilatación esofágica generalizada de etiología desconocida (Tams, 1998). Se caracteriza por paresia o parálisis completa del esófago, con presión normal a nivel del esfínter gastroesofágico.

El origen de esta patología congénita como su nombre lo indica es hasta el momento desconocido, a pesar de los numerosos estudios tanto clínicos como experimentales.

Se han postulado numerosas hipótesis para poder explicar esta disfunción, la más aceptada de ellas es la teoría que postula una inmadurez de los núcleos solitario y ambiguo, centros de control motor esofágico a nivel del SNC. Esta hipótesis se sustenta en el hecho que en algunos cachorros se constata una normalización funcional espontánea y progresiva a partir de los 6 meses de edad.

Otros autores han señalado una disminución en el número de neuronas en los núcleos mencionados y plantean que los frecuentes fenómenos de neumonía por aspiración se deberían a una ineficiencia de asociación neuronal y de control subsecuente entre dichos núcleos y el centro respiratorio, encargado del cierre de la glotis en el momento de la deglución. También se ha postulado que el origen de dicha disfunción motora se debería a una inmadurez y/o alteración de los plexos mientéricos a nivel de la pared esofágica (Torres, 1997).

Torres en 1997 atribuye las lesiones encontradas en los plexos a fenómenos degenerativos, producto de la esofagitis por fermentación y la distensión permanente de la pared, es decir, sería una consecuencia de la enfermedad y no la causa.

En general afecta mayormente a razas de perros grandes como Pastor Alemán, Gran Danés y Setter Irlandés, incluso hay autores que establecen que la incidencia de esta última raza es ocho veces mayor que en otras. Por otro lado también pueden verse afectadas razas de perros pequeños como por ejemplo Schnauzer Miniatura (Rueda, 1987).

Este tipo de ME se presenta en la clínica con signos de regurgitación, comenzando en o brevemente después del destete con el inicio de la alimentación sólida, aunque en ciertas ocasiones, la regurgitación no comienza hasta 2 a 6 meses después del destete, por lo tanto, la enfermedad congénita debería ser considerada en todo animal joven con ME (Tams, 1998).

La pérdida de peso y emaciación surgen como consecuencia de la desnutrición en los animales que tienen una enfermedad duradera. También pueden manifestar signos como tos húmeda, disnea y fiebre, que indican neumonía por aspiración, la cual es la complicación más común del ME (Jergens, 2007). Estos cachorros suelen ser más pequeños que sus compañeros de camada (Johnson et al., 2010).

Para el diagnóstico es necesario efectuar una anamnesis detallada, evaluar la sintomatología y para su confirmación realizar radiografías simples que permitan visualizar la dilatación completa del esófago en toda su extensión (Torres, 1997).

El diagnóstico diferencial más importante en animales jóvenes con regurgitación en relación con el destete, es la anomalía del anillo vascular, aunque esta última es de presentación bastante inusual. La diferenciación a menudo se establece con radiografías torácicas simples. Los estudios contrastados se indican en pacientes con sospecha de anomalías del anillo vascular para indagar la presencia de una obstrucción en craneal de corazón y la intensidad de la dilatación en proximal del bloqueo. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en animales jóvenes incluyen la estrechez y los cuerpos extraños esofágicos (Tams, 1998).

El tratamiento del ME congénito comprende primariamente una alimentación desde sitios elevados (45 a 90° de elevación corporal) (Tams, 1998). Debe administrarse un alimento de consistencia semi-liquida, fraccionado en 6 a 8 veces por día, manteniendo al animal en posición erguida por lo menos durante 15 minutos luego de ingerida su ración. Este procedimiento favorece por gravedad el vaciamiento esofágico, disminuyendo el tiempo de permanencia del alimento en el esófago, la fermentación y por cierto la dilatación esofágica, a la vez que mejora la nutrición del cachorro (Torres, 1997).

En estos pacientes se puede tener en cuenta la utilización de drogas procinéticas como adyuvante a las medidas de manejo anteriormente nombradas.

La terapia que se implementa en los casos de ME donde no es posible llegar a conocer la causa de base es exclusivamente sintomática, por ende en los diferentes tipos de ME a excepción del que se encuentra asociado a otras patologías, la terapéutica es básicamente la misma.

Algunos pacientes mejoran espontáneamente durante su desarrollo, teóricamente por una maduración de su sistema de control neurológico de la motilidad esofágica.

La respuesta al tratamiento se optimiza cuando los casos son diagnosticados y tratados en el curso temprano de su vida, por lo común a los 2 a 4 meses, con respuesta máxima en la función esofágica hacia los 6 meses de edad (Watrous, 1999).

El éxito de los diversos tratamientos médicos es muy bajo, obteniendo solo mejoría parcial en un 5 % de los casos tratados. La mayor parte de los fracasos se debe al abandono del propietario por el enorme trabajo y tiempo que tiene que dedicar a la nutrición de su cachorro, sumado a la falta de resultados evidentes a corto plazo (Torres, 1997).

MEGAESOFAGO IDIOPATICO ADQUIRIDO

El ME idiopático adquirido corresponde exactamente al cuadro descrito anteriormente en cachorros en cuanto a su fisiopatología y a su etiología desconocida, con la única diferencia que aparece en el perro adulto, sin antecedentes previos de problemas esofágicos. Esta patología aparece generalmente de manera brusca luego que el animal ha sufrido algún episodio estresante importante por ejemplo fracturas, traumatismos encéfalo craneanos, etc. (Torres, 1997).

No existen hipótesis que sean capaces de explicar la aparición brusca de este cuadro tardío de manera eficiente, salvo la que plantea la preexistencia del mismo en forma oculta y que luego de episodios estresantes se haga evidente (Torres, 1997). A pesar de esto, numerosos estudios proponen que al parecer la anormalidad es neurógena más que miógena (Johnson et al., 2010).

Por lo general ocurre en caninos adultos de raza grande entre los 5 y 12 años de edad. Al parecer no existe predisposición por sexo o raza (Johnson et al., 2010).

Los signos clínicos de este tipo de ME son similares a los descritos para la forma congénita (Watrous, 1999). Por tanto lo más notorio en este cuadro es la presencia de regurgitación frecuente y pérdida progresiva de peso. La mayoría de los pacientes presentan asociado cuadros de bronquitis o neumonías crónicas por aspiración (Torres, 1997).

En lo referente al diagnóstico una vez confirmada radiológicamente la dilatación completa del esófago, se debe hacer una revisión de la anamnesis y un nuevo examen clínico exhaustivo, conjuntamente con exámenes paraclínicos para descartar una posible enfermedad sistémica o neurológica que pueda estar desencadenando ME secundario.

En el diagnóstico diferencial se debe considerar el ME adquirido secundario, cuerpos extraños esofágicos, esofagitis, hernia diafragmática, divertículos, estenosis pilórica, etc. (Torres, 1997).

En cuanto al tratamiento del ME idiopático adquirido hay que realizar terapia sintomática ya descrita para la enfermedad congénita, con manejo de la neumonía por aspiración cuando sea necesario (Watrous, 1999).

MEGAESOFAGO ADQUIRIDO SECUNDARIO

La bibliografía consultada plantea que más allá que existen numerosas enfermedades que producen ME secundario, en la mayoría de los casos por no llegar a una etiología específica terminan siendo considerados como idiopáticos.

Se debe tener presente que cualquier trastorno que inhiba la peristálsis esofágica, ya sea por alteración de las vías neurales o por disfunción muscular esofágica, puede causar ME secundario. Diversas publicaciones han reportado que numerosas neuropatías centrales y periféricas, enfermedades neuromusculares y miopatías causan ME (Johnson et al., 2010).

Dicha enfermedad se caracteriza por presentar dilatación permanente y adquirida del esófago, cuyos síntomas aparecen en animales adultos de cualquier edad (Rueda, 1989).

El signo clínico principal como en los otros tipos de ME, es la regurgitación del alimento. Esta puede ocurrir minutos a horas después de la ingesta. La frecuencia puede variar desde varios episodios semanales a muchos en un solo día (Tams, 1998).

El grado de disfunción esofágica no siempre se correlaciona con la magnitud de las manifestaciones clínicas. Algunos pacientes presentan ME durante semanas a meses antes del comienzo de los episodios de regurgitaciones o regurgitan sólo cada tanto, a pesar de una dilatación esofágica marcada en las radiografías. Por el contrario algunos animales regurgitan con frecuencia a pesar de una evidencia radiológica de dilatación leve a moderada (Tams, 1998). Todos los animales con esta disfunción esofágica corren el riesgo de padecer neumonía por aspiración. La tos puede ser un signo asociado a dicha complicación o estar vinculada directamente con la compresión del tejido pulmonar y vías aéreas por el esófago agrandado.

En ocasiones dicho síntoma es la única anormalidad clínica demostrada en perros con ME. En tales casos pueden transcurrir semanas a meses antes que se advierta el inicio de la regurgitación.

En los animales que presentan ME asociado a una enfermedad de base, pueden notarse otras alteraciones clínicas incluidas debilidad muscular generalizada, deficiencias neurológicas, atrofia muscular generalizada, polimiositis y vómito.

Las posibles patologías que pueden derivar en ME secundario pueden ser de índole neuromuscular, tóxicas, endócrinas, inmunológicas y nutricionales.

Dado que el manejo adecuado de algunos de estos desordenes puede llevar a la resolución del ME, se recomienda que los animales con ME adquirido sean indagados por la presencia de una posible afección primaria (Tams, 1998).

Para llegar al diagnóstico de esta patología lo primero que se debe realizar es una radiografía simple de tórax, buscando la presencia de dilatación esofágica generalizada, sin evidencias de obstrucción. Los estudios contrastados, en ocasiones serán necesarios para confirmar la presencia de dilatación esofágica junto a hipoperistálsis (Tams, 1998).

Luego de confirmado el diagnóstico de ME, se deben implementar todos los métodos complementarios que se consideren convenientes. En todos los casos se deberá indicar hemograma completo, perfil bioquímico y niveles séricos de tiroxina. Entre los estudios bioquímicos de principal interés se encuentran mediciones de sodio y potasio (en un 90 % de perros hipoadrenales se encuentra hiperpotasemia e hiponatremia), Creatinfosfokinasa (CPK) y aspartatoaminotransferasa (AST) las cuales pueden aumentar en pacientes con polimiositis y colesterol (la hipercolesterolemia puede indicar la posibilidad de hipotiroidismo) (Tams, 1998). Correspondería realizar un análisis de títulos de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina en todos los perros adultos con ME para descartar MGA focal, ya que la misma se presenta sin debilidad muscular asociada al cuadro clínico. Hay que tener en cuenta que MG es la segunda causa más frecuente de ME adquirido (Tams, 1998).

A posteriori de realizar los estudios anteriormente nombrados se debería evaluar los animales utilizando otras pruebas teniendo en cuenta curso clínico y datos físicos para poder llegar al diagnóstico de la patología de base.

Pruebas para diagnóstico de patologías desencadenantes

- Estimulación con hormona adrenocorticotropica para hipoadrenocorticismismo
- Prueba de hormona tiroestimulante para hipotiroidismo
- Plumbemia
- Pruebas de anticuerpos antinucleares y lupus eritematoso para lupus eritematoso sistémico
- Desafío con cloruro de Edrofonio para MG
- Electromiografía

Estimulación con hormona adrenocorticotropica

El hipoadrenocorticismismo es una causa poco frecuente de ME. Igualmente se debería tener en cuenta para el diagnóstico ya que la misma produce dilatación esofágica. Los efectos que generan las concentraciones anormales de sodio y potasio sobre el potencial de membrana y la función neuromuscular, así como la deficiencia de cortisol, pueden causar debilidad muscular.

Dicha patología se asocia con signos clínicos que comprenden anorexia, vómito, letargia y debilidad. La diarrea también puede ocurrir. La gran mayoría de los perros que presentan ME asociado a esta enfermedad, manifiestan uno o todos estos signos clínicos sumados a la regurgitación. Algunos pacientes pueden presentar hipoadrenocorticismismo atípico, en el cual los niveles de sodio y potasio se encuentran dentro del rango de referencia, complicando el diagnóstico.

La prueba de estimulación con hormona adrenocorticotropica es necesaria para el diagnóstico tanto en la forma atípica como en la típica de la enfermedad (Tams, 1998).

Prueba de hormona tiroestimulante

En muy pocos casos el hipotiroidismo se ve asociado a ME. La prueba de respuesta a la hormona tiroestimulante (TSH) debemos realizarla cuando los estudios basales de tiroides son subnormales. Es relativamente raro que la dilatación esofágica se resuelva en respuesta al tratamiento del hipotiroidismo. En caso de darse conjuntamente con MGA focal es posible que esta última se pueda resolver en forma espontánea o como resultado del tratamiento del hipotiroidismo, con la corrección del ME concurrente (Tams, 1998).

Plumbemia

Los animales jóvenes son los que se intoxican con mayor frecuencia, ya que por su curiosidad están más predispuestos a padecer dicha intoxicación. Los signos clínicos a menudo incluyen anormalidades gastrointestinales y neurológicas. Con frecuencia presentan anorexia, vómito, diarrea y/o dolor abdominal.

La regurgitación se asocia en aquellos animales que experimentan hipomotilidad y dilatación esofágica secundaria a dicha toxicosis. Debido a esto se debe realizar una buena anamnesis para determinar si está presente la regurgitación y el vómito, más que este último solamente. Más allá de tener presente dicha intoxicación frente a un posible caso de ME se debe tener presente que la casuística por esta etiología es muy baja (Tams, 1998).

También se podrían considerar otras intoxicaciones como con Talio y anticolinesterásicos, donde es esencial realizar una buena anamnesis, tener en cuenta la sintomatología y sus correspondientes análisis toxicológicos (Hall et al, 2009).

Prueba de anticuerpos antinucleares

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una causa poco común de ME en los animales. La medición de anticuerpos antinucleares realizada en animales con ME rara vez es positiva. Las alteraciones físicas vinculadas al LES incluyen anomalías ambulatorias, tumefacción o dolor articular (poliartritis), dolor muscular (polimiositis), evidencia de anemia hemolítica inmunomediada o trombocitopenia inmunomediada y lesiones tegumentarias (ulceración, eritemas y alopecias) (Tams, 1998).

Desafío con cloruro de Edrofonio

Esta prueba se realiza para detectar MGA generalizada o focal. Los signos clínicos más comunes de la forma generalizada son debilidad episódica y reducida tolerancia al ejercicio. También se evidencia dificultad en el ladrido, en la deglución y prensión del alimento. En los casos leves no se diferencia con facilidad de la polimiositis, en la cual puede haber reducida tolerancia al ejercicio, disfagia y regurgitación asociada con ME.

El cloruro de Edrofonio es un anticolinesterásico de acción corta, que produce una llamativa mejoría en animales colapsados o que son intolerantes al ejercicio.

Electromiografía

Este estudio se realiza con el fin de diagnosticar y diferenciar entre polimiopatía, polimiositis, MG y polineuropatía.

Las neuropatías se diagnostican mediante la presencia de otras afecciones neurológicas periféricas y si fuera necesario se podría realizar biopsia de nervio y músculo. (Washabau, 2009b).

No todos estos métodos son necesarios en la investigación de cada caso de ME, pero algunos son esenciales y todos pueden ser convenientes para confirmar o descartar una etiología sospechosa (Washabau, 2009b).

TRATAMIENTO DE MEGAESOFAGO

Los principales objetivos del tratamiento para ME son la eliminación de la causa promotora con la mayor rapidez posible, prevenir mayor distensión del esófago, proporcionar nutrición adecuada y tratar complicaciones como neumonía por aspiración y esofagitis (Tams, 1998; Johnson et al., 2010).

Los pacientes con ME secundario, los cuales presentan una enfermedad subyacente que puede tratarse específicamente, pueden mostrar mejoría de la motilidad esofágica con el tiempo. Sin embargo, las respuestas son variables. El tratamiento de los pacientes en los que no es posible encontrar una causa subyacente es completamente sintomático (Johnson et al., 2010).

Se utiliza tratamiento dietético conservador para intentar evitar mayor dilatación esofágica y reducir la posibilidad de aspiración (Willard, 2010).

Se les debe ofrecer pequeñas cantidades de una dieta hipercalórica, en una posición elevada o recta para ayudar el paso de la ingesta hacia el estómago (Jergens, 2007; Washabau, 2009b). El animal debe mantenerse en posición elevada 5 a 10 minutos después de haber terminado de comer y beber. Darle comidas de pequeño volumen, varias veces al día también ayuda a evitar la retención del alimento en el esófago (Willard, 2010).

La consistencia de la comida debe variarse para determinar qué tipo de alimento tolera mejor el paciente (Jergens, 2007). Puesto que un alimento líquido encuentra menos resistencia que uno semisólido, en general se prepara una mezcla semilíquida. En caso que persista algún tipo de actividad peristáltica, un bolo líquido se desplazará con menor dificultad que uno sólido. La peristálsis normal en el esófago craneal puede ser capaz de brindar suficiente inercia para propulsar un bolo líquido a través de un segmento paralizado, mientras que un bolo sólido requiere una onda peristáltica sostenida para transportarlo a lo largo de todo el órgano.

Algunos pacientes no pueden mantener la homeostasis nutricional, incluso con procedimientos de nutrición especializada. En estos casos la alimentación se puede suministrar mediante tubo nasogástrico o gastrostomía (Washabau, 2009b). Las sondas de gastrostomía evitan el paso del alimento por el esófago y pueden solucionar en parte la regurgitación o la aspiración (Willard, 2010).

Como intento para mejorar la motilidad y vaciamiento esofágico en caninos con ME se utilizan sin éxito muchos tipos de medicamentos. Ciertos informes establecen que algunos pacientes mejoran clínicamente cuando se tratan con fármacos procinéticos como metoclopramida o cisaprida (Johnson et al., 2010). Estas drogas procinéticas favorecen el tránsito del contenido gástrico hacia el intestino. La actividad procinética de la metoclopramida es mayor a nivel de estómago pero también tiene acción sobre la primera porción de intestino delgado. Aumenta el tono del cardias, aumenta el tono y la amplitud de las contracciones del estómago, relaja el píloro y la musculatura duodenal, disminuyendo el reflujo esofágico.

En cambio la cisaprida presenta una actividad superior a la de metoclopramida, aumentando la motilidad no solo de estómago y duodeno, sino también de colon. Es un fármaco muy útil en todos los fenómenos de gastroparesia, reflujo gastroesofágico, megacolon e íleo paralítico posoperatorio (Rubio y Boggio, 2005).

La dosis sugerida de cisaprida es de 0.5 mg/kg/8 horas, oral o mediante tubo de gastrostomía. Si se obtienen beneficios con su administración se continúa con el tratamiento en forma crónica (Tams, 1998).

Partiendo de la base que muchos pacientes afectados de ME padecen esofagitis, se debería tener en cuenta dentro del plan terapéutico sintomático la utilización de drogas que inhiban la secreción ácida. Dentro de estos fármacos se encuentran los antihistamínicos H₂ como por ejemplo ranitidina, cimetidina y famotidina cuyas dosis recomendadas son 2 mg/kg/8 horas, 5 a 10 mg/kg/6 a 8 horas y de 0.5 a 1 mg/kg/12-24 horas oral o intravenoso respectivamente (Tams, 1998; Rubio y Boggio, 2005).

También se podría añadir a dicho protocolo terapéutico sucralfato, un fármaco protector de la mucosa, este último se adhiere a las erosiones de la mucosa que pueden resultar de la esofagitis, impidiendo el efecto deletéreo del ácido y la pepsina sobre dicha alteración. La dosis recomendada es de 1 gr/30 kg/4 horas (Tams, 1998).

A menudo se aprecia una rápida mejoría con la instauración del tratamiento específico de la esofagitis. La duración de la terapia va a depender de la respuesta del paciente (Tams, 1998). Se debe informar al propietario que la neumonía recurrente es un problema común que debe detectarse y tratarse pronto para conseguir éxito a largo plazo (Jergens, 2007).

El tratamiento para neumonía por aspiración se basa en fluidoterapia agresiva, antibióticos, nebulizaciones y sostén nutricional. Lo ideal antes de comenzar con una terapia empírica de antibióticos sería realizar un cultivo y antibiograma, aunque en la mayoría de los casos se empieza con la terapia previo a los resultados de dichos exámenes. Los antibióticos trimetoprima-sulfonamida y enrofloxacin son una buena elección para iniciar el tratamiento de neumonía leve, siendo la misma una terapia oral y ambulatoria.

En caso que se presente neumonía bacteriana moderada a grave junto con insuficiencia respiratoria marcada, debería instalarse una terapia antimicrobiana agresiva y en forma inmediata. En este caso se sugiere utilizar la combinación de cefalosporinas (cefazolina, cefoxitina) y aminoglucósidos (gentamicina, amikacina).

Los pacientes que suelen experimentar accesos frecuentes de neumonía leve podrían verse beneficiados con el uso de antibioticoterapia crónica. En tales circunstancias, los antibióticos empleados por lo general son rotados cada 6 a 8 semanas. La administración oral de antibióticos está contraindicada en animales con enfermedad seria debido a los bajos y erráticos niveles séricos alcanzados. También hay que recordar que en un animal con ME existen problemas para asegurar que la medicación sea transportada en forma efectiva hacia el estómago (Tams, 1998).

El tratamiento quirúrgico del ME idiopático es un tema controvertido. Algunos autores sostienen que con el procedimiento se obtienen resultados positivos, mientras que otros, sobre la base de argumentos fisiopatológicos y experiencia clínica, creen que carece de valor.

Se puede indicar la cirugía (miotomía) si los estudios manométricos muestran presión esfinteral alta y falta de reducción durante la deglución (Washabau, 2009b).

Si se opta por la realización de la cirugía, la esofagomiotomía corta de Heller modificada es el procedimiento de elección, porque reduce la presión del esfínter gastroesofágico pero mantiene suficiente competencia esfinteral para prevenir el reflujo esofágico. Después de la cirugía se debe seguir alimentando a los animales desde una postura elevada (Washabau, 2009b).

Dicho procedimiento quirúrgico puede asociarse a complicaciones posoperatorias como reflujo gastroesofágico y esofagitis péptica, así como herniación del estómago dentro del esófago lo cual evidentemente agravará el cuadro (Torres, 1997; Washabau, 2009b).

Los animales afectados deben volver a consulta en uno a dos meses para vigilar el progreso de la enfermedad. También deben repetirse las radiografías torácicas para evaluar la dilatación esofágica y posible neumonía por aspiración (Jergens, 2007).

En el caso de ME secundario se debe tratar tanto la enfermedad que lo originó como también el trastorno esofágico (Torres, 1997; Tams, 1998, Hall, 2007; Washabau, 2009b). La obstrucción esofágica se puede corregir con esofagoscopia, sondaje o cirugía.

El ME que se vincula con hipoadrenocorticismos se resuelve con la administración de corticosteroides y mineralocorticoides.

No existen informes bien documentados de casos de ME que responden a la tiroxina en pacientes hipotiroideos. La polimiositis, polineuritis y LES de mediación inmunitaria pueden responder a la inmunosupresión. Las causas tóxicas de ME se tratan por medio de la eliminación del agente agresor o con el empleo de antídotos específicos o ambos (Washabau, 2009b; Johnson et al., 2010).

Otra posible causa desencadenante de ME es MG, patología que por ser la que originó la dilatación esofágica en nuestro caso clínico de estudio, pasaremos a desarrollar en forma más profunda y detallada en el apartado correspondiente.

PRONOSTICO DE MEGAESOFAGO

El pronóstico de ME es variable y difícil de predecir. Los factores que intervienen en la determinación del pronóstico incluyen el grado de dilatación del esófago, en especial del segmento torácico proximal, grado de respuesta temprana a la alimentación posicional y manipulación dietética (Tams, 1998).

El pronóstico de la enfermedad plantea controversias entre los diferentes autores consultados sobre la evolución de los pacientes afectados de ME. Algunos de ellos plantean que el pronóstico para los pacientes afectados de ME congénito es muy desfavorable. Aun cuando se describen algunos casos de mejorías parciales, la mayor parte de los animales sin embargo evolucionan negativamente (Torres, 1997).

Más allá de esto, algunos clínicos establecen un pronóstico más favorable. Existen por lo menos dos motivos para estas diferencias entre los autores. Por un lado, cuando un cachorro afectado se lo desteta con precocidad y recibe alimento seco y sólido, presentará mayor riesgo de acumulación y distensión intensa del esófago que si consumiera alimentos blandos o líquidos. La distensión que se produce deforma y daña al esófago de modo que no puede retomar su tamaño y función normal. Por otro lado, hay cierta evidencia de que el ME en los cachorros puede corregirse con la madurez (Washabau, 2009b). Por otra parte Johnson et al. 2010 reportan índices de recuperación que oscilan entre 20 y 46%.

Una excepción al pronóstico desfavorable la otorga la raza Schnauzer Miniatura, porque la mayor parte de los mismos experimenta una mejoría o normalización de la función esofágica alrededor de 6 a 12 meses de edad (Johnson et al., 2010).

El ME idiopático adquirido de inicio en la vida adulta tiene mal pronóstico. Aun cuando algunos caninos responden al tratamiento sintomático agresivo, la mayoría muere a causa de neumonía por aspiración o son eutanasiados a pedido del dueño como consecuencia de regurgitación persistente y debilidad (Torres, 1997; Watrous, 1999; Hall, 2007; Johnson et al., 2010).

El pronóstico del ME secundario es bueno cuando es posible tratar con éxito la enfermedad subyacente (Johnson et al., 2010). Los perros con ME recuperan la función esofágica luego del tratamiento satisfactorio de procesos primarios como MG, polirradiculoneuritis, polimiositis y LES. El ME secundario a la enfermedad de Addison, botulismo, fistula broncoesofágica y mediastinitis tiene un pronóstico favorable si se trata en forma temprana (Washabau, 2009b). Algunos pacientes hipotiroideos responden bien a la terapéutica con levotiroxina sódica, aunque según algunos autores no es predecible su respuesta (Johnson et al., 2010). El pronóstico del ME asociado con esofagopatías obstructivas es malo a menos que la corrección del bloqueo preceda a una dilatación esofágica significativa. La solución de la obstrucción por lo usual redundo en cierta evolución favorable, pero el esófago dilatado rara vez recupera su función normal (Washabau, 2009b).

Es difícil efectuar generalizaciones pronosticas a partir de casuísticas realizadas por diferentes grupos de clínicos. Las distintas definiciones sobre ME hacen que sea más difícil aun la comparación de los estudios (Washabau, 2009b). Pero el pronóstico de ME con pocas excepciones, es de reservado a malo (Washabau, 2009b).

MIASTENIA GRAVIS

Esta enfermedad fue descrita en perros por primera vez en 1961. A partir de esta fecha comenzaron a realizarse diferentes investigaciones que junto al mejoramiento de técnicas diagnósticas, logró desterrar el concepto que se tenía de que es una enfermedad poco común y rara, de aparentemente poco impacto en el área de pequeños animales.

Esta enfermedad es causa de patologías cuyo origen en un momento fue considerado idiopático, tal es el caso de ME adquirido, aproximadamente 25 al 38 % de los casos descritos en perros son causados por MG adquirida (González y Trigo, 2000).

El término Miastenia Gravis deriva de: “mio” o “my” que significa la participación de los músculos, “astenia” en relación a la principal característica de la enfermedad que es la debilidad generalizada y “gravis” se asocia con la gravedad de la enfermedad (Khorzad et al., 2011).

La MG es un trastorno de la transmisión neuromuscular que resulta de una deficiencia o trastorno funcional de los receptores nicotínicos de la acetilcolina (AChR) como en la MG congénita (MGC), o un ataque autoinmune contra los AChR que resulta en el agotamiento de los receptores como en la MG adquirida (MGA) (Feijoo et al., 2000; González y Trigo, 2000; Shelton, 2002).

Desde el punto de vista clínico MG es una enfermedad neuromuscular de evolución crónica que afecta a los músculos voluntarios y que normalmente se presenta como una debilidad episódica o inducida por el ejercicio (Weichsler y Suraniti, 2001; Chrisman et al., 2003). Dicha debilidad muscular se exacerba con el ejercicio y se alivia con el reposo (Taylor, 2010). Otros síntomas clínicos asociados a la MG incluyen disfagia, paresia laríngea, regurgitación, paraparesia y tetraparesia. La MG puede ser congénita o adquirida y estar asociada con procesos inmunomediados o paraneoplásicos (Chrisman et al., 2003). La forma congénita es considerada rara, mientras que la adquirida se produce con más frecuencia (Bernardini y Jaggy, 1997).

La MGA se describe como una enfermedad de importancia en el área de medicina veterinaria y es causa común de ME adquirido canino (González y Trigo, 2000).

Frecuencia

El ME adquirido y la MG son patologías comunes de perros domésticos en medicina veterinaria (González y Trigo, 2000).

La MG es la enfermedad de la unión neuromuscular más frecuente en la especie canina (Ródenas, 2012).

En un estudio efectuado en un Hospital Veterinario en Estados Unidos de América, durante el período comprendido entre 1985 y 1995, aproximadamente entre un 25 y 30 % de los caninos domésticos con aparente ME idiopático, fueron positivos a MGA confirmados por medio de la prueba de RIA.

En otro estudio realizado entre los años 1991 y 1995, se encontraron 1 154 casos de MGA identificados por la prueba de RIA, en el Laboratorio Comparativo Neuromuscular de la Universidad de San Diego, California; estos casos fueron remitidos de la mayor parte de Estados Unidos. Los datos de este estudio indican que el número de pacientes con MGA en ese país, durante esos años, fue de aproximadamente 231 por año y alrededor de 19 casos cada mes (González y Trigo, 2000).

Bases Fisiológicas

La unión neuromuscular está formada por la relación entre el axón terminal de una neurona motora y la placa terminal de una fibra esquelética muscular. Entre ellas existe el espacio sináptico. El neurotransmisor de las uniones neuromusculares es la acetilcolina (ACh), la cual se almacena en el citoplasma en vesículas cercanas a la membrana nerviosa terminal. Para que se lleve a cabo la propagación y transmisión del estímulo es necesario alcanzar un potencial de acción que al llegar a la región distal ocasiona la despolarización de la terminación nerviosa y la subsecuente apertura transitoria de canales de calcio (Ca^{++}) de la membrana presináptica. El flujo de Ca^{++} provoca el vaciamiento de las vesículas que contienen ACh hacia el espacio sináptico por exocitosis. La ACh atraviesa dicho espacio y llega a los receptores de ACh (AChR), localizados en la placa terminal de la fibra muscular o membrana postsináptica. Los receptores son proteínas de membrana que además funcionan como canales permeables de sodio (Na^+) y potasio (K^+) (González y Trigo, 2000).

El receptor de acetilcolina nicotínico juega un papel central en la transmisión neuromuscular en el músculo esquelético y cualquier interrupción de su estructura o función puede interferir con el control global de la contracción muscular, lo que resulta en debilidad muscular (Shelton, 2002).

Una vez que son ocupados todos los sitios de unión para ACh, se permite la apertura temporal de canales; el Na^+ penetra al interior de la célula y provoca una onda de despolarización (potencial de acción muscular); este potencial se extiende por toda la fibra nerviosa y causa la liberación intracelular de Ca^{++} , finalmente se produce la contracción muscular. La contracción muscular depende del número de receptores de ACh activados (González y Trigo, 2000).

Cada señal debe terminarse rápidamente para que el músculo se encuentre listo para la siguiente señal (Shelton, 2002).

Normalmente un organismo dispone de ACh y AChR en exceso para asegurar la transmisión neuromuscular (factor de seguridad). Después de la estimulación repetitiva para la liberación de ACh, se va disminuyendo la cantidad liberada en cada despolarización, este agotamiento no es visible clínicamente debido al factor de seguridad.

La estimulación exagerada de las fibras musculares se evita principalmente por la rápida degradación de la ACh del espacio sináptico por hidrólisis que provoca la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y por otros mecanismos como la difusión fuera del espacio o desintetización transitoria desde los receptores (González y Trigo, 2000).

Los factores que interfieren en el funcionamiento del canal presináptico de Ca⁺⁺, la liberación de Ach, la unión de Ach a los receptores postsinápticos o degradación de Ach, pueden resultar en una transmisión sináptica inadecuada y manifestarse con debilidad en la clínica (Shelton, 2002).

Fisiopatología

Se ha descrito una predisposición genética a desarrollar esta enfermedad. La forma congénita se caracteriza por la reducción en el número de AchR en la membrana postsináptica, debida a un defecto genético, sin evidencia de anticuerpos contra estos receptores (Schutt y Kersten, 1993; Ródenas, 2012).

La alteración que se constata en la MGA se debe a la falta de funcionalidad de los receptores nicotínicos de Ach del músculo esquelético, lo cual es causado por un grupo heterogéneo de autoanticuerpos producidos en contra de los receptores (González y Trigo, 2000). Esta deficiencia está asociada a autoanticuerpos IgG anticolinocceptores, cuyos blancos son determinantes antigénicos (epítopes) de una porción específica extracelular de la subunidad alfa (la principal región inmunogénica) (Penderis, 2008; Suraniti et al., 2009).

Los mecanismos propuestos para describir el daño en la transmisión neuromuscular incluyen una acelerada endocitosis de los anticuerpos unidos a los AchR, destrucción de la membrana postsináptica cercana a los receptores (mediada por complemento), disminución de la síntesis e incorporación de nuevos receptores membranales e interferencia funcional por bloqueo directo de los receptores. No se ha podido identificar con exactitud el factor desencadenante de la formación de autoanticuerpos (González y Trigo, 2000).

También se relaciona esta patología con síndromes paraneoplásicos inducidos por adenocarcinomas, linfomas, osteosarcomas y timomas. Algunas neoplasias producen antígenos de membrana que poseen estructuras similares a los AchR, lo que hace posible que los Ac antiantígenos tumorales puedan tener reacciones cruzadas con los receptores de la unión neuromuscular (Suraniti et al., 2010).

En el proceso autoinmune contra los receptores colinérgicos es imprescindible la presencia de linfocitos B y T, aunque los factores desencadenantes son desconocidos (Suraniti, 2010). Los linfocitos B elaboran Ac contra los receptores después que los macrófagos procesan sus antígenos y los presentan a las células T asistentes (Suraniti, 2003).

La fatiga en los pacientes miasténicos se debe a la disminución de receptores funcionales de Ach, a un agotamiento de las reservas de Ach secundaria y/o a la sobreestimulación nerviosa de la motoneurona, la cual no puede propagar el estímulo inicial, por tanto, no se obtiene la respuesta o contracción muscular (González y Trigo, 2000).

Formas Clínicas

Existen dos formas clínicas de la enfermedad: Miastenia Gravis Congénita y Miastenia Gravis Adquirida (Taylor, 2010). A su vez la MGA se clasifica de acuerdo a la presentación de los signos clínicos en MGA focal, MGA generalizada y MGA aguda fulminante, pudiendo observarse desde diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea con o sin ME, hasta un cuadro de marcada debilidad muscular generalizada y problemas respiratorios. La presentación de MGA focal se produce en el 36-43 % de los caninos, mientras que la MGA generalizada se desarrolla en el 57-64 % de todos los casos clínicos y un 90 % de ellos presenta ME. La forma de MGA aguda fulminante ocurre en el 5 % de los perros afectados con MGA generalizada (Khorzad et al., 2011). Cada una de las formas de presentación clínica de esta enfermedad presenta sintomatología característica (Weichsler y Suraniti, 2001).

La MGC es debida a una deficiencia de AchR en la membrana postsináptica, mientras que la MGA es causada por autoanticuerpos contra los AchR. En ambos casos, el sitio de la disfunción se localiza en la membrana postsináptica. Debido a ello podemos diferenciar a la MG de otros trastornos que ocurren en la unión neuromuscular, los cuales involucran la terminación axonal (botulismo, parálisis por garrapatas o hipocalcemia) o la hendidura sináptica como es en el caso de la intoxicación por organofosforados (Bernardini y Jaggy, 1997).

La MG requiere una atención especial, debido a que es la causa más frecuente de ME adquirido secundario y porque además muchos animales afectados por cuadros iniciales de la enfermedad presentan regurgitación y dilatación esofágica sin mostrar aun síntomas de debilidad o incoordinación periférica que hagan sospechar de MG, pudiendo conducir al diagnóstico equivocado de ME idiopático (Torres, 1997).

En medicina veterinaria, las razas que presentan mayor incidencia de la patología son: Fox Terrier, Daschund, Retriever Dorado y Labrador (Suraniti et al., 2010). En un trabajo retrospectivo de Shelton sobre la MGA, se pone de manifiesto que las razas Pastor Alemán, Labrador y Retriever Dorado están sobrerrepresentadas, quizás debido a la popularidad de estas razas.

En ciertas razas como el Terranova, Mastiff o Gran Danés se ha sugerido una predisposición hereditaria-genética (Lipsitz et al., 1999; Kent et al., 2008).

Los signos clínicos se hacen evidentes en aproximadamente 6 a 8 semanas de edad en los pacientes con MGC y entre 8 y 13 años de edad para los que padecen MGA. Dentro de la MGA ocurre una distribución etaria bimodal, con picos entre 2 y 4 años y entre 9 y 13 años de edad (Bernardini y Jaggy, 1997).

MIASTENIA GRAVIS CONGENITA

La MGC es un trastorno de la transmisión neuromuscular que resulta de una deficiencia o trastorno funcional de los receptores nicotínicos de la Ach (Shelton, 2002).

Esta forma heredada es de tipo familiar, se transmite como un rasgo autosómico recesivo y es poco común (González y Trigo, 2000).

Schutt y Kersten en 1993 reportaron en un estudio con 23 cachorros, que un porcentaje de los ejemplares involucrados que padecían MG presentaban disminución de los AchR y alteraciones muy pronunciadas en la estructura de la membrana sináptica, lo cual no deja dudas de la existencia de la presentación congénita.

Por otro lado un estudio realizado por Van Ham en 1994 describe un síndrome miasténico en 2 cachorros mestizos, hermanos de la misma camada. La madre no había tenido antecedentes en las camadas previas. De dicho trabajo se pudo concluir que por lo general pueden existir múltiples casos en la misma camada, lo que evidencia un componente familiar de la enfermedad.

Los signos de alteración de la transmisión neuromuscular se hacen evidentes en cachorros entre las 6 y 9 semanas de edad. Se ha reconocido este trastorno en perros Springer Spaniels Ingles, Fox Terrier de pelo liso y Jack Russell Terrier. En estas tres razas la enfermedad se caracterizó como un defecto en la membrana postsináptica con deficiencia de AchR en la unión neuromuscular, con evidencia de autoinmunidad. También se ha identificado un síndrome miasténico congénito de carácter transitorio en el Dachshund miniatura, en el que los signos clínicos se resuelven con la madurez (Shelton, 2002).

Dickinson en el 2005 reporta que en perros de la raza Dachshund miniatura el pronóstico es favorable y los signos se estabilizan a los 6 meses sin necesidad de tratamiento.

Schutt y Kersten en 1993 constataron la existencia de una influencia respecto a la raza en cuanto a la respuesta al tratamiento.

Un síndrome miasténico genético se debe considerar en cualquier animal joven con debilidad que empeora con el ejercicio sostenido. El examen serológico para anticuerpos contra AchR muestra un resultado negativo (Shelton, 2002).

En cuanto a los síntomas clínicos, estos presentan muy pocas diferencias con los observados en pacientes con MGA, entre los que se destacan la debilidad muscular y la dilatación esofágica (Schutt y Kersten 1993).

En el estudio citado anteriormente llevado a cabo por Van Ham se establece que en la MGC a diferencia de la MGA los miembros pélvicos son los primeros en mostrar debilidad, luego se afecta la musculatura de los miembros anteriores, cuello y de la masticación. Esto se comprobó en uno de los casos estudiados mientras que en el otro los signos clínicos se limitaron al tren posterior durante todo el curso de la enfermedad. En este último caso el cachorro se cansaba con facilidad y asumía una posición de sentado.

MIASTENIA GRAVIS ADQUIRIDA

La MG adquirida es un desorden inmunomediado en el que se producen autoanticuerpos contra los receptores nicotínicos de Ach del músculo esquelético, resultando en el deterioro de la transmisión del potencial de acción neuromuscular (Dewey et al., 1997). El origen de los autoanticuerpos es todavía desconocido. Se han propuesto defectos en el sistema inmune y reacciones cruzadas con antígenos exógenos o endógenos (Bernardini y Jaggy, 1997).

La forma adquirida de MG afecta a perros de todas las razas de ambos géneros. Pastor Alemán, Golden Retriever, Labrador y Dachshund son las razas más afectadas, pero puede ser simplemente un reflejo de la popularidad de las mismas. Las razas que parecen tener un riesgo mayor de sufrir la forma de MGA son Akita, algunas razas de Terriers, Pointer Alemán de pelo corto y Chihuahua. En cuanto a la edad presenta una distribución bimodal. Los adultos jóvenes de 2 a 3 años y los perros viejos de 9 a 10 años de edad representan la mayoría de la población afectada (Bernardini y Jaggy, 1997).

La MGA puede estar asociada con otras enfermedades autoinmunes y neoplásicas, así como también otras enfermedades concurrentes. Dentro de las enfermedades no neoplásicas cabe mencionar al hipotiroidismo, hipoadrenocorticismo, trombocitopenia o anemia hemolítica. También puede presentarse como un síndrome paraneoplásico asociado con timoma u otras alteraciones tímicas como los quistes. Otras neoplasias que se asocian son el sarcoma osteogénico, carcinoma colangiocelular, adenocarcinoma de saco anal o linfoma cutáneo (Shelton, 2002). En el caso que se relacione a patologías del timo, la respuesta autoinmune de la MG puede ser relacionada con la similitud antigénica reconocida entre las células mioides del timo y los miocitos portadores de receptores de la unión neuromuscular. La alteración de cualquiera de estos tipos celulares puede estimular el ataque autoinmune (Feijoo et al., 2000).

Dentro de la distinta bibliografía consultada algunos autores han comprobado una asociación entre MGA (confirmada mediante la medición de los Ac contra los AchR) y Leishmaniosis clínica. En estos pacientes se produjo una remisión de los signos clínicos tras el tratamiento para la Leishmaniosis y para la MG con inhibidores de la AchE, sugiriendo que la Leishmaniosis pudo haber inducido la respuesta inmunomediada en estos perros (Ródenas, 2012).

La MG normalmente se presenta como una debilidad episódica o inducida por el ejercicio (Chrisman et al., 2003). Se entiende por debilidad episódica una falta o pérdida de fuerza que se repite y se alterna con períodos de normalidad. Comprende desde una leve ataxia de las extremidades posteriores hasta los pacientes que caen cuando intentan deambular. La mayoría de los animales están normales cuando son llevados a la consulta (Suraniti, 2003).

En la MGA es común observar que la debilidad muscular aumenta con el ejercicio, aún moderado y disminuye con el descanso, sin embargo, se ha visto que no todos los pacientes miasténicos lo presentan. Más allá de lo anteriormente dicho, se debe considerar la enfermedad a pesar de no poder relacionar la debilidad muscular con la actividad física (González y Trigo, 2000).

Como se mencionó anteriormente la MGA en base a la distribución y severidad de los signos clínicos se clasifica como MGA focal, MGA generalizada o MGA aguda fulminante.

Se llevó a cabo una búsqueda de registros médicos por Dewey et al. en la Universidad de California entre los años 1988 y 1995, con el propósito de investigar las diferentes formas clínicas de la MG en un grupo de 25 perros seropositivos a dicha enfermedad y se arrojaron los siguientes resultados.

Un 36 % no tenía evidencias clínicas de debilidad muscular apendicular y se designaron como miasténicos focales. El 64 % restante exhibió una debilidad muscular a nivel de los miembros. Dentro de este último un 25 % manifestó un inicio agudo de la enfermedad y un rápido desarrollo de los signos clínicos y por tanto se designaron dentro del cuadro de MGA aguda fulminante. Los restantes perros (75 %) tenían características que correspondían con el cuadro de MGA generalizada.

La evidencia clínica de debilidad apendicular que está asociada al ejercicio se encontró en un 50 % de los perros con MGA generalizada.

Aproximadamente la mitad de los 25 perros que comenzaron el estudio murieron o fueron sacrificados poco después de ingresar al hospital debido a neumonía por aspiración.

Los perros con MGA aguda fulminante presentaron una tasa de mortalidad significativamente más alta que el resto de los casos. Esta investigación demostró que la MGA en perros es un trastorno con amplio espectro de formas clínicas, similar al trastorno análogo en las personas.

En la MGA focal, típicamente no hay evidencia histórica o clínica de debilidad muscular de los miembros torácicos o pélvicos. En lugar de ello, la debilidad está presente en uno o más grupos musculares, incluyendo la musculatura facial, esofágica, faríngea y/o laríngea. Se desconoce la razón por la cual sólo se afecta un grupo particular de músculos (González y Trigo, 2000).

Los pacientes pueden presentarse en la clínica solamente con manifestaciones que nos hagan sospechar de un posible ME o con la participación de los otros músculos, sin evidencia de debilidad generalizada (Khorzad et al., 2011).

El signo clínico primario es la regurgitación como consecuencia del ME asociado (Tams, 1998).

La debilidad del músculo facial se manifiesta por la disminución de la respuesta del reflejo palpebral (Suraniti et al., 2010). La debilidad laríngea puede detectarse en algunos pacientes por cambios en la cualidad del ladrido o incapacidad para ladrar (Tams, 1998). Otra manifestación que puede acompañar al cuadro es la disnea la cual se asocia a una debilidad a nivel de la laringe (Bernardini y Jaggy, 1997).

El ME y la disfagia son frecuentes y pueden provocar exceso de salivación, regurgitación, neumonía por aspiración y muerte. La complicación más frecuente es la neumonía por aspiración, la cual puede desencadenar la muerte del paciente (Chrisman et al., 2003).

En la MGA generalizada se puede observar una debilidad muscular esofágica, facial, faríngea o laríngea, existiendo una obvia debilidad apendicular la cual puede manifestarse de varias formas. Puede presentarse exclusivamente como debilidad en miembros pélvicos o abarcar también miembros torácicos.

El cuadro característico es el de una debilidad en las cuatro extremidades que es inducida o agravada con la realización de ejercicio (Ródenas, 2012).

Los animales desarrollan progresivamente un andar corto y a trancos durante el ejercicio, el cual eventualmente finaliza en una fatiga total y una incapacidad para caminar (Ródenas, 2012).

Es importante recordar que en muchos casos el colapso se produce principalmente en las extremidades pélvicas, estando las torácicas prácticamente normales, mimetizando una paraparesia y haciendo pensar al clínico que se trata de una mielopatía o una enfermedad ortopédica. La fuerza se recupera con un breve reposo y los afectados vuelven a ser capaces de caminar durante distancias cortas (Chrisman et al., 2003).

A pesar de la debilidad característica durante la realización del examen neurológico normalmente no se observan alteraciones ni de propiocepción, ni de los reflejos espinales (Chrisman et al., 2003).

Otros autores indican que el examen neurológico es normal en un perro con MGA generalizada durante el reposo, pudiendo observarse raramente temblores en dichos casos. Cuando sometemos al animal a la realización de ejercicio podemos observar una marcha corta, debilidad, rigidez y poner de manifiesto en el examen neurológico un déficit en la propiocepción. Los reflejos espinales y palpebrales pueden ser normales o estar eventualmente reducidos después de repetidas pruebas (Bernardini y Jaggy, 1997).

Debido a esta debilidad generalizada, los pacientes manifiestan ME y disfagia, los cuales se presentan en la clínica con exceso de salivación y regurgitación (Chrisman et al., 2003).

Algunos pacientes presentan sintomatología respiratoria (corrimiento purulento por narinas y sonidos respiratorios anormales), secundario a neumonía por aspiración, que es la complicación principal y la causa de eutanasia o muerte más común (González y Trigo, 2000).

Según la gravedad de los signos y la respuesta al tratamiento algunos autores la clasifican de la siguiente manera: MG leve, cuando la debilidad es de corta duración, no hay afección del esófago y el paciente reacciona bien al tratamiento. MG moderada, cuando existen dificultades de movimiento, respiratorias y de deglución y puede estar afectado el esófago, siendo la respuesta al tratamiento no muy satisfactoria. MG grave, se caracteriza por postración, dilatación esofágica, dificultades respiratorias y de deglución. Puede haber neumonía. No hay respuesta al tratamiento y la mortalidad es alta (González y Trigo, 2000).

Existen informes de pacientes miasténicos generalizados que llegan a progresar hasta la presentación aguda fulminante (González y Trigo, 2000).

La MGA aguda fulminante se presenta en la clínica con un inicio agudo y rápido desarrollo de los signos clínicos (Khorzad et al., 2011). Se relaciona con la aparición repentina de dilatación esofágica, diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea (Weichsler y Suraniti, 2001) y rápida progresión a tetraparesia, falla respiratoria y alta mortalidad (Shelton, 2002).

Debido a la excesiva debilidad, estos animales pueden presentar hipo o arreflexia, siendo imposible diferenciarla clínicamente de otras causas de tetraparesia/ tetraplejía flácidas agudas, por ejemplo polirradiculoneuritis aguda o botulismo (Ródenas, 2012).

Los animales pueden desarrollar neumonía por aspiración y pueden requerir ventilación mecánica para su tratamiento. Esta forma de MG se asocia con una tasa de mortalidad más alta y conlleva a un peor pronóstico debido a la participación grave de los músculos respiratorios (Khorzad et al., 2011).

Otra presentación de MG es la forma paraneoplásica como es el caso de los timomas así como otras neoplasias. Los timomas, son neoplasias benignas poco comunes, la presencia de una masa mediastinal craneal y ME, puede ser altamente sugerente de timoma y MGA (González y Trigo, 2003). Las neoplasias del timo se han reportado con mayor frecuencia en perros que padecen MGA aguda fulminante o MGA generalizada (Stenner et al., 2003).

Pueden auscultarse sonidos respiratorios anormales debido al derrame pleural secundario a la neoplasia mediastinal.

Se debe tener en cuenta que de un 30 a un 50 % de los pacientes que presentan timoma también se ven afectados de MGA (Khorzad et al., 2011).

A todos los perros con presencia de una masa mediastinal craneal, incluso en ausencia de debilidad muscular, se les debería realizar los correspondientes exámenes para detectar la presencia de Ac antes de la extracción quirúrgica de las masas. La debilidad puede hacerse clínica después de la cirugía y conocer el estado de los Ac antes de la intervención, nos brindaría un gran aporte a la hora del manejo terapéutico (Shelton, 2002).

Las neoplasias del timo se han reportado con mayores frecuencias en perros con formas generalizadas o agudas fulminantes de MGA.

En un pequeño número de casos, seguidos por Shelton en 2002, la extirpación completa del tumor se asoció con la normalización del título de Ac-AchR y la resolución de los signos clínicos. Si la masa no es eliminada por completo, el título de Ac no disminuye. En consecuencia la masa tumoral vuelve a crecer y por ende el título de Ac-AchR vuelve a ser elevado (Shelton, 2002).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de un trastorno neuromuscular puede ser complejo y supone en ocasiones un reto tanto para confirmar su presencia, como para clasificar la patología. El protocolo diagnóstico se establece en base al diagnóstico diferencial (Ródenas, 2012).

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 (Weichsler y Suraniti, 2001).

El diagnóstico presuntivo se obtiene a través de una completa recolección de datos durante la reseña, anamnesis, examen físico y evaluación de los signos clínicos. Para su confirmación serán necesarios diferentes métodos complementarios.

La reseña es una parte fundamental a tener en cuenta debido a la existencia de un gran número de enfermedades hereditarias o congénitas que afectan al sistema neuromuscular asociadas a diferentes razas de perros. La edad es un factor muy importante a considerar. Cuando se presenta un animal joven a la clínica con signos neuromusculares, los principales diagnósticos diferenciales incluyen a diversos problemas hereditarios/congénitos o inflamatorios/infecciosos.

En el caso que se presente a consulta un animal de edad avanzada los principales diagnósticos diferenciales incluirán a ciertas enfermedades metabólicas y neoplásicas (síndrome paraneoplásico) (Ródenas, 2012).

Una historia de comienzo reciente de regurgitación debe ser una alerta para el clínico (Weichsler y Suraniti, 2001). Este síntoma es muy importante siendo encontrado en más de un 80 % de los casos de MG (Ushikoshi, 2003).

La realización de un examen físico completo es esencial antes de la evaluación neurológica del animal debido a la existencia de múltiples trastornos ortopédicos, metabólicos o cardiorrespiratorios que pueden mimetizar enfermedades neuromusculares, produciendo síntomas como intolerancia al ejercicio o debilidad generalizada (Ródenas, 2012).

Ante un animal con sospecha de enfermedad neuromuscular debe realizarse siempre un análisis de sangre (hemograma y bioquímica sanguínea completa, incluyendo electrolitos, CPK, ALT, AST) así como un urianálisis, aunque generalmente no se observan cambios significativos (Ródenas, 2012).

En algunos casos puede llegar a presentarse la creatinfosfocinasa (CPK) elevada, debido al daño de miofibrillas y membranas musculares, pero para ser significativa debe poseer valores muy altos o tener elevaciones moderadas y constantes (González y Trigo, 2000). Es importante recordar que la CPK no siempre esta aumentada en enfermedades musculares y por tanto no se puede descartar una enfermedad muscular en base a un resultado normal (Ródenas, 2012).

Las radiografías de tórax de incidencia tanto latero-lateral como dorso-ventral pueden demostrar la presencia de ME, neumonía por aspiración o patologías asociadas al timo (Mears y Jenkins, 1997). Los timomas generalmente se ubican en el área del mediastino craneal, sin embargo, el no encontrarlos en la evaluación radiográfica no excluye la posibilidad de una alteración tímica (González y Trigo, 2000). En el caso de encontrar una masa a ese nivel, se debe realizar una citología por aspiración con aguja fina para confirmar la sospecha de timoma (Taylor, 2010).

Deben medirse los niveles séricos de T4 total, T4 libre y TSH para evaluar la función tiroidea, así como la función adrenal mediante medición de cortisol, la prueba de estimulación con ACTH y ratio cortisol creatinina en orina; ya que en ocasiones las únicas manifestaciones clínicas asociadas a estas enfermedades endocrinas son de origen neuromuscular (Ródenas, 2012).

En caso de presentarse bradicardia o arritmia, debe realizarse un electrocardiograma debido a que está documentada la presentación concomitante de bloqueo atrioventricular de tercer grado y MGA. No se ha podido determinar la causa de esta condición (González y Trigo, 2000).

Se requieren diferentes pruebas que permitan una aproximación al diagnóstico definitivo de MG las que se detallaran a continuación:

- **Prueba del Edrofonio (Tensilon):** es un examen práctico que nos ayuda a confirmar la presencia de una alteración en la transmisión neuromuscular. Esta prueba consiste en la administración de un inhibidor de la AchE de acción ultracorta, generalmente cloruro de edrofonio o bromuro de edrofonio a una dosis de 0.1 a 0.2 mg/kg intravenoso (Shelton, 2002). Estos fármacos antiacetilcolinesterasa permiten un mayor tiempo de contacto de la Ach con sus respectivos receptores debido a la inhibición de la hidrólisis de la Ach al formar un complejo fármaco-colinesterasa que es hidrolizado más lentamente que el complejo Ach-AchE. Esto último propicia la acumulación de Ach, cuyas moléculas tienen oportunidad de interactuar por más tiempo con los receptores postsinápticos, produciendo una mejoría en la transmisión neuromuscular (González y Trigo, 2000). Para llevar a cabo la prueba se debe someter al animal a la realización de ejercicio y una vez que se colapsa o fatiga, se administra el fármaco y se espera la respuesta (Ródenas, 2012). Una respuesta positiva a este test se evidencia clínicamente por el regreso de la fuerza muscular en forma rápida (Bernardini y Jaggy, 1997). La mejoría observada puede ser completa o parcial y normalmente dura solo unos minutos, debido a la acción ultracorta del fármaco (Ródenas, 2012). Sin embargo, no es específica para MG, pudiéndose dar falsos positivos (perros no miasténicos que responden de manera positiva a la prueba) o falsos negativos (perros miasténicos que no responden a la prueba) (Bernardini y Jaggy, 1997). La razón para que se den pacientes falsos negativos posiblemente se deba a una insuficiente cantidad de receptores disponibles (Suraniti et al., 2010). En general es de utilidad si se presenta una forma generalizada de la enfermedad y solo algunos caninos con reflejo palpebral disminuido pueden manifestar mejoría (Suraniti, 2003). Cerca del 75 % de los animales con debilidad generalizada responden a la prueba (Ushikoshi, 2003). La mejoría con este tipo de droga no implica necesariamente confirmar o descartar MG, pues otras causas de debilidad, ya sean neuropatías o miopatías como la polimiositis frecuentemente mejoran con el edrofonio (Chrisman et al., 2003). La administración de edrofonio puede provocar crisis colinérgicas (Suraniti, 2003). La hiperestimulación puede ocasionar un bloqueo despolarizante y da como resultado un incremento de la debilidad muscular, pudiendo ocasionar paro respiratorio. La hiperestimulación puede provocar náuseas, vómitos, bradicardia, salivación, diarrea y alteraciones respiratorias. En estos casos se recomienda administrar rápidamente una dosis de atropina (0.02-0.04 mg/kg) subcutánea o intramuscular (Ródenas, 2012). El clínico debe estar preparado para brindar sostén respiratorio si fuera necesario (Suraniti, 2003). Más allá de lo expuesto anteriormente algunos autores recomiendan utilizarla siempre que sea posible en cualquier animal con sospecha de esta enfermedad, debido a que una respuesta positiva es fuertemente sugestiva de MG (Ródenas, 2012). En base a la respuesta de dicha prueba se podría igualmente iniciar el tratamiento mientras se esperan los análisis que confirmen la enfermedad.

- **Prueba de Neostigmina:** este es otro fármaco que debe ser considerado a la hora de realizar un test diagnóstico. Presenta la misma base fisiopatológica del edrofonio y permite un mayor tiempo de valoración, ya que su acción es más duradera (Ródenas, 2012). Se administra a razón de 10 ug/kg, comenzando a actuar a los 30 minutos y prolongándose durante 3 horas. Se debe tener en cuenta que en este caso también es posible una sobredosis, llevando al paciente a padecer una crisis colinérgica (Weichsler y Suraniti, 2001). Dada la gravedad de los signos clínicos, no debería ser descartada la utilización de la neostigmina para el diagnóstico y/o tratamiento de los pacientes sospechosos de padecer MG (Suraniti et al., 2010).

- **Exámenes electrodiagnósticos:** este tipo de estudio abarca la electromiografía y electroneurografía, siendo útiles para excluir la posibilidad de un trastorno neuromuscular que pueda mimetizar a la MG. Se debe solicitar al propietario del paciente la suspensión de la medicación anticolinesterásica 6 horas antes de realizar las pruebas (Suraniti et al., 2010). La prueba electrofisiológica que se utiliza con más frecuencia para el diagnóstico presuntivo de MG es la estimulación nerviosa repetitiva. Consiste en la estimulación repetitiva de un nervio y llevar el registro de los potenciales de acción muscular compuesto en el músculo inervado por el nervio estimulado. Por lo general, se estimula el nervio tibial, peroneo o ulnar, colocando los electrodos en el músculo inervado (González y Trigo, 2000). Una disminución significativa en la amplitud o en el área de estos potenciales tras una serie de estímulos es fuertemente sugestiva de dicha patología. En un animal normal, al realizar una estimulación repetitiva utilizando una frecuencia de 5 Hz o menos (de preferencia 2-3 Hz) no debería producirse una disminución de las amplitudes o del área de los potenciales (Cuddon, 2002). Si se produce una disminución en las amplitudes o áreas mayor o igual al 10 % es indicativo de MG. Más allá de lo anteriormente expuesto, dicho examen no es específico para MG y puede estar alterada en otros trastornos de la transmisión neuromuscular u otras enfermedades neuromusculares. Cabe resaltar que los exámenes electrodiagnósticos requieren de anestesia general y no se recomiendan en animales con neumonía por aspiración o ME a menos que sea estrictamente necesario. La electromiografía de fibra única es una prueba sensible para el diagnóstico de MG. La misma se basa en el registro de un potencial evocado de una fibra muscular única, usando una aguja de registro especial. La principal diferencia con la electromiografía convencional es que con las agujas convencionales se registran los potenciales de varias fibras musculares y en la electromiografía de fibra única se registra el potencial de una única fibra muscular. En medicina veterinaria dicha técnica no se utiliza rutinariamente para el diagnóstico de MG siendo uno de los principales problemas la cantidad de tiempo que requiere y la dificultad para realizarla (Ródenas, 2012). Esta técnica solo se encuentra disponible en centros especializados (Suraniti et al., 2010).

- **Biopsia muscular y demostración de Ig en la unión neuromuscular:** la biopsia muscular generalmente no muestra alteraciones. La demostración de inmuno complejos en la unión neuromuscular es sugestiva de MG, aunque no es específica. Utiliza técnicas de inmunohistoquímica con inmuocomplejos usando una tinción de proteína A estafilocococicas ligada a la peroxidasa del rábano (Dickinson y Le Couteur, 2002). Aunque no es específica para MG un resultado negativo generalmente descarta su presentación adquirida, excepto en los casos en los que se hayan empleado tratamientos previos con glucocorticoides (Ródenas, 2012).

- **Cuantificación de los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina (Ac-AchR):** el diagnóstico definitivo de MGA es la demostración de Ac circulantes contra los AchR a través de un ensayo Radioinmunoenzimático (RIA). Se utilizan AchR tomados de extractos musculares fetales marcados con Y125alfa-bungarotoxina (Bernardini y Jaggy, 1997). Dicha técnica es específica y sensible para demostrar una respuesta inmunomediada de los Ac-AchR. Este test debe realizarse previamente al uso de glucocorticoides, ya que estos, a dosis inmunosupresoras y utilizados por un período de tiempo mayor a 7-10 días pueden producir disminución de la respuesta inmune resultando en falsos negativos (Shelton, 2002). Aunque presenta una elevada sensibilidad, se ha documentado que aproximadamente el 2 % de los perros con MGA pueden ser seronegativos, especialmente al inicio de la enfermedad. Los resultados seronegativos pueden estar relacionados con la dificultad del RIA para detectar Ac y con cambios en el proceso de solubilización (Suraniti, 2003). La única limitante es en el caso de la MGA focal, en la cual la concentración de anticuerpos circulantes tiende a ser más baja en comparación con la presentación generalizada o aguda, la cual puede dar un posible falso negativo (miasténicos seronegativos) (González y Trigo, 2000). La obtención de resultados falsos positivos es extremadamente rara. En pacientes caninos un valor de Ac-AchR mayor a 0.6 nmol/L es diagnóstico de MGA (Shelton, 2010). Los niveles de Ac-AchR de animales positivos son variables entre individuos y no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y por tanto el nivel de Ac no es predictivo del grado de debilidad. También se ha descrito en perros con MG la presencia de Ac contra otro tipo de receptores que no son los de Ach. Se ha demostrado la presencia de Ac contra los receptores de titina y rianodina, habiendo una asociación con la presencia de timomas (Shelton et al., 2001). El diagnóstico basado en serología falla en detectar el 10 al 15 % de los pacientes con MGA generalizada y entre el 30-50 % de los pacientes con MGA localizada en humanos. Este mismo fenómeno es posible que ocurra en los caninos afectados con MG (Suraniti et al., 2010).

Ante las dificultades para realizar el diagnóstico de MG en nuestro país, por no contar con métodos para realizar electromiograma, prueba de edrofonio así como cuantificación de Ac-AchR en medicina veterinaria, la administración de bromuro de piridostigmina se convierte en una alternativa dentro del plan diagnóstico, más allá de ser un fármaco útil en el tratamiento de la misma.

A consecuencia de que la MGA es una enfermedad relativamente común en caninos, a todos los perros que se presenten con ME, debilidad generalizada o disfunción faríngea se les debería realizar la prueba de Ac-AchR como parte de una base de datos mínima en aquellos países donde la misma esté disponible.

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 (Weichsler y Suraniti, 2001).

Se debe tener en cuenta las diferentes formas clínicas que presenta la enfermedad y la diversidad de síntomas que pueden asociarse a cada una de ellas, para establecer tanto un diagnóstico presuntivo como un diagnóstico definitivo de la misma.

En el caso de la presentación congénita de la enfermedad el diagnóstico presenta ciertas diferencias.

Se debe sospechar de MGC en cualquier animal joven con intolerancia al ejercicio. La serología de Ac-AchR es negativa (Ródenas, 2012). Un test de edrofonio positivo permite sospechar de la presencia de una alteración neuromuscular, aunque no es específico de MG y no diferencia entre la forma congénita y la adquirida u otra enfermedad neuromuscular. Un resultado alterado en la prueba de estimulación nerviosa repetitiva es compatible con un trastorno neuromuscular pero tampoco permite diferenciar entre la forma congénita y la adquirida.

El diagnóstico definitivo se realiza a partir de la biopsia neuromuscular (evaluada mediante microscopía electrónica), en la que puede observarse la disminución de AchR. Las biopsias deben tomarse preferentemente de los músculos intercostales internos o ancóneo. Esta técnica está disponible únicamente en laboratorios especializados (Ródenas, 2012).

Aunque el reconocimiento temprano de los signos por la clínica es muy importante en pacientes con MG, una mayor comprensión de la fisiopatología de dicha enfermedad puede conducir a un diagnóstico precoz y a un tratamiento estratégico. El descubrimiento de autoanticuerpos adicionales contra las proteínas del músculo estriado en perros, debería mejorar nuestra comprensión de las enfermedades que afectan la unión neuromuscular. Además, los datos clínicos para MG canina podrían aplicarse a otros trastornos autoinmunes.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las alteraciones que afectan a la transmisión neuromuscular como es el caso de MG, pueden causar signos clínicos similares a las enfermedades que afectan al músculo o al sistema nervioso periférico. Se clasifican en trastornos presinápticos o postsinápticos, si bien hay ciertas enfermedades que pueden afectar a ambas partes de la sinapsis. Aunque existe una gran variabilidad de signos clínicos, los más frecuentes de observar son intolerancia al ejercicio y debilidad progresiva generalmente simétrica y de las cuatro extremidades. En muchos casos hay una predilección por grupos musculares pequeños que se encargan de movimientos rápidos y especializados, lo que produce alteraciones en músculos como los extraoculares y los palpebrales, fonadores y deglutorios (Ródenas, 2012).

La MGA debe ser incluida dentro de los diagnósticos diferenciales de parálisis flácida de instalación aguda como la polirradiculoneuritis, botulismo y parálisis por garrapata (Ushikoshi, 2003).

A continuación procederemos a describir las principales enfermedades con las cuales deberíamos indefectiblemente realizar un diagnóstico diferencial con la patología que nos concierne.

Polirradiculoneuritis

Es la inflamación de las raíces nerviosas y nervios periféricos (Chrisman et al., 2003).

La polirradiculoneuritis es una de las polineuropatías más frecuentes de los perros. Se caracteriza por una parálisis flácida generalmente ascendente, que afecta en principio los miembros pelvianos y evoluciona hacia los torácicos, de progresión rápida que varía de horas a días. El control de la micción y la defecación esta preservado y algunos propietarios pueden observar que el animal se agita y presenta hiperestesia ante los estímulos sensitivos. Sin embargo algunos pacientes pueden manifestar retención e incontinencia urinaria debido a la imposibilidad de tomar la postura de micción.

Las deficiencias neurológicas varían desde debilidad muscular intensa a tetraplejia; algunos pacientes, pueden presentar compromiso de los nervios craneanos con atrofia de los músculos de la cara, disfagia o alteración del ladrido. Los reflejos medulares se presentan disminuidos o ausentes, pero la sensibilidad superficial y profunda se mantiene preservada (Ushikoshi, 2003).

El diagnóstico de dicha patología se realiza teniendo en cuenta los antecedentes de parálisis flácida ascendente, ausencia o disminución de los reflejos medulares (por ejemplo reflejo flexor y reflejo patelar) con preservación de la sensibilidad superficial y profunda.

Los exámenes de imagen y los de laboratorio no demuestran ninguna alteración. Los hallazgos del estudio electroneuromiográfico, tales como la presencia de potenciales de denervación y velocidad de conducción nerviosa normal o ligeramente disminuida, pueden contribuir en el diagnóstico diferencial.

La biopsia del nervio periférico puede presentar resultados variables, en la primera semana se observan mínimas alteraciones y muchas veces los cambios histológicos no son compatibles con la gravedad clínica (Ushikoshi, 2003).

Parálisis por Garrapatas

Se trata de una parálisis flácida, aguda y ascendente con signos de neurona motora inferior (NMI). Se produce a consecuencia del bloqueo neuromuscular que ocurre tras la exposición a una neurotoxina producida por algunas especies de garrapatas (Ródenas, 2012).

La sintomatología de los animales con parálisis por garrapatas se asemeja mucho a la de la polirradiculoneuritis dificultando su diferenciación. No todos los animales infectados padecen de parálisis.

Los animales susceptibles desarrollan una parálisis ascendente que se inicia en los miembros pelvianos y evoluciona a los torácicos en 24 a 72 horas, con ausencia o disminución de los reflejos medulares y vías sensitivas preservadas (Ushikoshi, 2003).

Puede haber afectación de los nervios craneales pudiendo generar parálisis facial, disfagia, alteración de músculos masticadores o disfonía (Ródenas, 2012).

Algunos autores proponen una relación con la virulencia de la garrapata o con la inmunidad del huésped para aquellos casos de muerte sin causa aparente (Ushikoshi, 2003).

El diagnóstico se basa en la historia, los signos clínicos y la identificación de la garrapata (Ródenas, 2012). Los animales con parálisis flácida deben ser examinados con cuidado, sobre todo en los espacios interdignales y los conductos auditivos en busca de dichos ectoparásitos (Ushikoshi, 2003).

La electromiografía puede emplearse para diferenciar la parálisis por garrapatas y la polirradiculoneuritis.

En la parálisis por garrapatas no se observan potenciales de fibrilación, ni ondas agudas positivas que indiquen denervación y existe nula o poca respuesta a la estimulación nerviosa. Las alteraciones de la electromiografía en los perros con parálisis por garrapatas y por botulismo son similares, ya que todas afectan a la transmisión neuromuscular (Chrisman et al., 2003).

Botulismo

El botulismo es un trastorno presináptico causado por la ingestión de una neurotoxina producida por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* (Ródenas, 2012).

Existen diversos tipos de toxina botulínica pero los caninos son sensibles principalmente a la toxina C, aunque se han descrito casos por ingestión de la toxina D (Ushikoshi, 2003).

Las tres principales vías de contaminación son las siguientes:

- La ingesta de alimentos (carne en descomposición, conservas en mal estado, etc.) o pastos contaminados con la neurotoxina ya producida o formada. Esta es la principal fuente de contaminación en animales domésticos.
- La ingestión de esporas en el pasto. En este caso la neurotoxina es producida en el tracto gastrointestinal, a partir de las esporas ingeridas y más tarde absorbida. Esta forma de intoxicación es menos frecuente.
- La toxina es producida por una serie de organismos que crecen en una herida infectada en un medio anaeróbico y se transmite a la circulación. Esta vía de infección es muy rara.

La toxina ejerce su acción inhibiendo la liberación de Ach a nivel de la unión neuromuscular (presináptica) lo cual impide la transmisión del impulso nervioso (Ródenas, 2012).

Los animales presentan una parálisis flácida, en general ascendente y de evolución rápida.

Algunos animales no pierden la capacidad de mover voluntariamente la cola, indicando que no hay compromiso de los tractos motores de la médula. Otros pueden presentar dilatación esofágica, disfonía, disfagia y en los casos más graves parálisis de la musculatura respiratoria. La gravedad se relaciona directamente con la cantidad de toxina ingerida y a las complicaciones como neumonía por aspiración (Ushikoshi, 2003). Las funciones sensitivas no están alteradas (Ródenas, 2012).

El diagnóstico se basa en la historia (ingestión de alimentos en mal estado) y el examen físico. Ante la sospecha de botulismo, los propietarios deben ser interrogados en cuanto a la posibilidad de ingestión de toxina botulínica generalmente en alimentos putrefactos y en condiciones anaeróbicas como cadáveres y alimentos enterrados (Ushikoshi, 2003).

Los exámenes electrodiagnósticos no son específicos aunque pueden ayudar en el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo se basa en la detección de la neurotoxina en sangre o contenidos gastrointestinales (heces, vómito) o material estomacal en un estadio temprano de la enfermedad (Ródenas, 2012).

Intoxicación por Organofosforados y Carbamatos

La intoxicación por organofosforados (OF) y carbamatos es relativamente frecuente en medicina veterinaria debido al empleo de estos productos como pesticidas o como tratamientos antiparasitarios tópicos, entre otros. Son inhibidores de la AchE, se unen a la misma en la unión neuromuscular con la consiguiente acumulación de Ach en el espacio sináptico, lo que provoca una estimulación colinérgica continua. Como consecuencia de esta acumulación de Ach se produce un exceso de estimulación de los receptores muscarínicos y nicotínicos, tanto a nivel central como periférico. Mientras que los OF inhiben de manera irreversible a la AchE, los carbamatos son considerados como inhibidores reversibles.

La gravedad de los signos clínicos dependerá de la cantidad de tóxico ingerido, su naturaleza, así como de las características individuales de cada animal.

Los signos clínicos son variables y pueden incluir:

-Signos agudos

- Signos muscarínicos (parasimpaticomiméticos): exceso de salivación, bradicardia, miosis, aumento de secreciones bronquiales, diarrea, anorexia o micción continua.
- Signos nicotínicos (somáticos): debilidad, temblores, rigidez excesiva y fasciculaciones musculares o paresia/parálisis.
- Signos del Sistema Nervioso Central: crisis convulsivas, amaurosis, ansiedad o depresión y desorientación.

-Signos crónicos

- En perros se ha descrito una neuropatía retardada secundaria a la intoxicación por OF, que ocurre de 1 a 4 semanas tras la exposición al tóxico. Los animales afectados muestran principalmente una paraparesia con signos de NMI, ataxia e hipermetría.

El diagnóstico se basa en la historia (desparasitación reciente, posible acceso a pesticidas, signos previos de intoxicación aguda, etc.), signos clínicos y la respuesta al tratamiento. La determinación de la actividad de la AchE en sangre puede ser de ayuda para confirmar la exposición al tóxico. Los resultados de la actividad de AchE se deben evaluar en forma conjunta con la historia y los signos clínicos.

En casos de intoxicación por carbamatos los valores obtenidos pueden ser normales debido a su unión reversible con la AchE. Los exámenes electrodiagnósticos, aunque no son específicos, pueden mostrar alteraciones (Ródenas, 2012).

Otras toxinas biológicas que pueden afectar a la unión neuromuscular

La presencia de alteraciones neuromusculares ha sido descrita aunque de manera esporádica en medicina veterinaria, secundaria a otras toxinas biológicas como el veneno de serpientes, ingestión de plantas venenosas, arañas o sapos, entre otros (Ródenas, 2012).

Toxicidad de la unión neuromuscular asociada a fármacos

Algunos antibióticos pueden asociarse a alteraciones de la unión neuromuscular como los aminoglucósidos, lincomicina, tetraciclinas, penicilaminas y polimixinas. En caso de sospechar de una alteración neuromuscular no se deben administrar estos antibióticos.

Otros fármacos que se han asociado con desordenes en la transmisión neuromuscular son las fenotiacinas, antiarrítmicos, relajantes musculares o metoxifluoranos, entre otros (Ródenas, 2012).

TRATAMIENTO DE MIASTENIA GRAVIS

Existen muchas controversias en cuanto al tratamiento de esta neuropatía, sin embargo, el punto más importante es la individualización terapéutica de cada enfermo. Se cree que cada paciente posee una cantidad única de AchR, los cuales determinan las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se han reportado pacientes que presentaron remisiones espontáneas, con o sin tratamiento (González y Trigo, 2000).

El objetivo general del tratamiento para pacientes miasténicos es mejorar la fuerza muscular y reducir al mínimo los efectos adversos de los medicamentos utilizados en dicha enfermedad (Khorzad et al., 2011).

Mientras que en muchos casos se ha observado una remisión clínica e inmunológica únicamente con tratamiento sintomático (anticolinesterásicos) en otros casos se ha recomendado la terapia con inmunosupresores o inmunomoduladores, dada la naturaleza autoinmune de esta enfermedad.

El tratamiento racional de la MGA se basa principalmente en tres principios básicos:

1. Tratar la causa subyacente que provoca la enfermedad (en caso de ser conocida).
2. Tratamiento con fármacos antiacetilcolinesterasa.
3. Tratamiento inmunosupresor/inmunomodulador.

En general, el plan de tratamiento puede ser modificado en base a la respuesta y la gravedad de la enfermedad. En caso de enfermedad leve, el uso de agentes anticolinesterásicos junto con un programa de alimentación adecuado puede ser suficiente. Para una enfermedad de características más graves, se debería añadir agentes inmunosupresores o inmunomoduladores en forma temprana para obtener mejores resultados (Khorzad et al., 2011).

En la MGA focal la utilización combinada o única de agentes anticolinesterásicos y/o corticoides también puede ser ventajosa (Tams, 1998).

Muchos de los pacientes que se presentan en la clínica padeciendo MG no se les detecta ninguna causa desencadenante, siendo considerada de tipo idiopático. Más allá de lo expuesto anteriormente, cuando existe una etiología de base, la más frecuente es el timoma, habiéndose descrito numerosos casos de MG asociada a timomas primarios o metastásicos en perros (Shelton, 2002; Stenner, 2003; Ródenas, 2012).

En el caso que se sospeche de una neoplasia como causante de la reacción inmunomediada, el tratamiento que se indica en la mayoría de estos es la escisión quirúrgica, así como radio o quimioterapia. En animales en los cuales se confirma la presencia de timoma el tratamiento de elección es la timectomía (Ródenas, 2012). Dicha cirugía se debe llevar a cabo luego de haber estabilizado y controlado al paciente miasténico (González y Trigo, 2000).

En timomas invasivos con ME asociado está indicado el tratamiento mediante radio y quimioterapia, siendo más efectivo y con menos riesgos que el quirúrgico (Ródenas, 2012).

El tratamiento farmacológico consiste en la administración de inhibidores de la AchE (piridostigmina o neostigmina) (Khorzad et al., 2011; Ródenas, 2012), estos fármacos han sido el fundamento de la terapia para MGA (Khorzad et al., 2011).

La principal función de la AchE es la hidrólisis de la Ach, por tanto, al utilizar inhibidores se prolongará la acción del neurotransmisor en el espacio sináptico con la consiguiente mejora en la transmisión neuromuscular. Esta medicación debe ser ajustada específicamente para cada animal y la dosis exacta depende de la respuesta del paciente y de los efectos secundarios (Ródenas, 2012). Una desventaja de dichos fármacos es que solo se realiza con ellos un tratamiento sintomático, no atacando la patogénesis autoinmune de la enfermedad (Khorzad et al., 2011).

El fármaco utilizado por vía oral es el bromuro de piridostigmina, a dosis de 0.5 a 3 mg/kg/ 8 a 12 horas (González y Trigo, 2000; Shelton, 2002; Ródenas, 2012). Se debe comenzar con dosis bajas y se va incrementando de acuerdo con las necesidades del paciente. Su actividad comienza una hora después de su administración oral (González y Trigo, 2000).

En los pacientes con ME y regurgitaciones que no toleren la administración oral se puede usar neostigmina inyectable a una dosis de 0.04 mg/kg/ 6 horas vía parenteral.

El bromuro de piridostigmina es mejor tolerado que el bromuro de neostigmina con menor cantidad de efectos adversos gastrointestinales (Khorzad et al., 2011).

También puede optarse por la administración de piridostigmina mediante sonda de gastrostomía (Ródenas, 2012).

Sí una vez instaurado el tratamiento el paciente comienza a manifestar signos de debilidad, es importante saber reconocer si se debe a un exceso de medicación con los consiguientes efectos secundarios muscarínicos (salivación, diarrea, bradicardia, etc.) o nicotínicos (debilidad muscular) o si es debido a una cantidad insuficiente de medicación. Para diferenciarlo se puede realizar la prueba del edrofonio. En animales en los que la debilidad es secundaria a la MG se producirá una mejoría instantánea tras la administración del mismo, mientras que en los pacientes en los que los signos clínicos son por exceso de medicación el cuadro se hará más grave (Ródenas, 2012).

El tratamiento para los pacientes que padecen crisis colinérgica consiste en terapia de apoyo y anticolinérgica. La atropina es un fármaco anticolinérgico que compite por los receptores muscarínicos postsinápticos de la Ach.

Si una respuesta óptima a la terapia no se obtiene con el cuidado de apoyo y las drogas anticolinesterásicas, se puede añadir corticosteroides (Shelton, 2002).

El tratamiento inmunosupresor-inmunomodulador se ha empleado habitualmente debido al componente inmunomediado de esta enfermedad. Sin embargo, el tratamiento con inmunosupresores como los glucocorticoides es controvertido, sobre todo debido a la alta incidencia de neumonía por aspiración y a que su utilización puede agravar la debilidad muscular (Bernardini y Jaggy, 1997; Shelton, 2002; Ródenas, 2012).

Dichas controversias fueron puestas de manifiesto en diversos estudios a lo largo de los años. En un estudio llevado a cabo por Dewey et al. en 25 pacientes caninos efectuado entre los años 1988 y 1995, se llegó a la conclusión de que la terapéutica inmunosupresora fue el único tratamiento que disminuyó significativamente la tasa de mortalidad de los pacientes. En cambio, en un estudio realizado con 53 pacientes caninos que presentaban MGA, se observó que el 88.7 % de los mismos experimentaron una remisión clínica e inmunológica sin tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador, cuestionando así el uso de dichas drogas en la mayoría de los casos de MGA en la especie canina (Shelton y Lindstrom, 2001).

Se aconseja comenzar a dosis bajas (0.5 mg/kg/ 48 horas) para evitar la posible debilidad muscular inducida por el uso de esteroides (Shelton, 2002; Ródenas, 2012). En ausencia de una respuesta óptima se puede aumentar la dosis a 0.5 mg/kg/ 12 horas.

Existen muchas desventajas asociadas a la utilización de corticosteroides en pacientes veterinarios que incluyen poliuria, polidipsia, polifagia, jadeo, obesidad, pérdida de masa muscular, úlceras gastrointestinales e infección (Khorzad et al., 2011).

Existen otros fármacos con efectos inmunomoduladores-inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo, ciclosporina y azatioprina.

En un estudio realizado en 3 pacientes se llegó a la conclusión, que la droga inmunosupresora micofenolato de mofetilo puede ser beneficiosa cuando se utiliza como agente adyuvante en la MG mal controlada o como agente de rescate en la MGA generalizada cuando los signos clínicos no mejoran (Abelson, 2009).

Las acciones del micofenolato de mofetilo incluyen, la reducción de la proliferación de linfocitos, la baja expresión de moléculas de adhesión de la superficie celular y una disminución en la producción de anticuerpos (Abelson, 2009). La dosis oral de dicha droga en perros es de 7 a 15 mg/kg/ 12 horas. También puede administrarse en infusión a una dosis de 15 mg/kg diluido en 500 ml de solución salina al 0.45 % y dextrosa al 2.5 %.

Los efectos adversos son dependientes de la dosis y pueden incluir supresión de la médula ósea, náuseas, edema periférico, infecciones, desarrollo de linfoma, hipertensión, temblores, insuficiencia cardíaca crónica y linfoma primario del sistema nervioso central (Khorzad et al., 2011).

La azatioprina actúa sobre la proliferación de linfocitos e induce una disminución tanto de células B como de células T. Se utiliza con frecuencia asociada a corticosteroides, para reducir la dosis de estos últimos.

La dosis es de 1 a 2 mg/kg por vía oral una vez al día o cada 2 días. Es muy bien tolerada en los pacientes caninos aunque puede provocar efectos adversos como insuficiencia hepática, pancreatitis y supresión de la médula ósea (González y Trigo, 2000; Khorzad et al., 2011).

La respuesta inmune completa que se logra con la utilización de dicho fármaco puede demorar hasta 6 semanas, aunque en muchos casos la respuesta clínica se evidencia dentro de las dos primeras semanas de comenzado el tratamiento (Khorzad et al., 2011).

La ciclosporina ha sido utilizada con frecuencia para tratar enfermedades autoinmunes de los animales. Produce inactivación de células T y evita la síntesis de varias citoquinas, en particular, la interleucina 2. Actúa más rápidamente que la azatioprina y con menos efectos adversos, no provocando mielosupresión o supresión de la inmunidad innata. Los efectos adversos vinculados a la utilización de ciclosporina son nefrotoxicidad dependiente de la dosis, trastornos hepáticos, hipertensión, hiperplasia gingival y pérdida de peso.

Se requiere la vigilancia de su concentración sanguínea, pues el índice terapéutico es estrecho. Para evidenciar clínicamente los efectos máximos de la ciclosporina se requieren varios meses (Khorzad et al., 2011).

La ciclofosfamida inhibe la proliferación celular. Puede administrarse en forma de pulsos por vía intravenosa lo que permite la reducción del uso de corticosteroides sistémicos y no deteriora la fuerza muscular. Se encuentra bien documentado el uso de ciclofosfamida en el tratamiento de MG en medicina veterinaria (Khorzad et al., 2011).

Los principales efectos adversos incluyen supresión de médula ósea, infecciones y toxicidad de la vejiga (cistitis hemorrágica). Se aconseja realizar un hemograma completo 7 a 10 días de comenzado el tratamiento con ciclofosfamida (Khorzad et al., 2011).

El fármaco tacrolimus actúa sobre las células T y suprime la producción de citocinas, específicamente las interleucinas 2. El tacrolimus tiene una presentación oral de 1.5 mg; 0.5 LP; 1mg; 1 mg LP; 5 mg y 5 mg LP.

Se utiliza para prevenir el rechazo de órganos en pacientes humanos transplantados.

Se han obtenido buenos resultados con el uso de tacrolimus en humanos, disminuyendo los títulos de Ac-AchR e interleucina 2. Dosis bajas de tacrolimus son reconocidas como un método eficaz para la reducción de la dosis de inmunosupresores y/o después de la timectomía. No existen informes documentados de su uso en medicina veterinaria y no se recomienda su uso por vía oral (Khorzad et al., 2011).

Otra opción dentro del tratamiento es la plasmaféresis, cuyo objetivo es eliminar Ac y citoquinas patógenas, las cuales conducen a trastornos inmunes, resultando en el alivio de los signos clínicos de la enfermedad. La plasmaféresis puede realizarse a través de dos técnicas. El plasma puede separarse por centrifugación o filtración de membrana (Khorzad et al., 2011).

En medicina veterinaria, si bien se ha descrito su utilización, la experiencia es limitada debido al elevado costo económico, así como a la necesidad de un equipo especializado (Ródenas, 2012).

Más allá de esto, se ha utilizado la técnica de filtración de membrana para el tratamiento de casos de MGA aguda fulminante, los cuales reportaron beneficios en todos ellos. La misma solo proporciona una mejoría temporal de los signos clínicos y por lo tanto debe repetirse (Khorzad et al., 2011).

Se ha documentado la utilización de vacunas de células T y B (péptidos que mimetizan receptores antigénicos de dichas células provocando una respuesta) las cuales se han descrito con éxito en un número reducido de perros, mostrando resultados prometedores (Khorzad et al., 2011; Ródenas, 2012). Se deberían llevar a cabo estudios más extensos para poder llegar a una verdadera conclusión sobre su eficacia.

También se han empleado Ig administradas por vía endovenosa, pero aún no han sido evaluadas en caninos domésticos (González y Trigo, 2000).

En el caso de pacientes que presentan un tumor a nivel de mediastino craneal, luego de la confirmación de que dicha masa corresponde a un timoma, se recomienda realizar la extirpación quirúrgica de dicha neoplasia. De esta manera se logra eliminar el estímulo antigénico que genera la producción de Ac-AchR. A pesar de ser una opción que se considera en primera instancia luego del diagnóstico, los resultados demuestran un tiempo de supervivencia corto luego de la timectomía, en perros con ME asociado.

La determinación de los títulos de Ac-AchR en forma seriada es un buen indicador del estado de la enfermedad y ayuda a determinar la duración del tratamiento. Mientras los títulos de Ac-AchR sean positivos, se debe continuar el tratamiento. Existe una excelente correlación entre la resolución de los signos clínicos, incluyendo el ME y el retorno de los títulos de Ac-AchR a menos de 0.6 nmol/L (González y Trigo, 2000).

NECESIDADES NUTRICIONALES DEL PACIENTE CON MIASTENIA GRAVIS

La nutrición es un componente esencial para la salud de todos los pacientes. La alimentación puede verse dificultada en los enfermos con trastornos para masticar y tragar. En caninos que padecen ME el alimento debe administrarse en una posición elevada con un ángulo entre 45 y 90 grados, esta posición debe ser mantenida por un periodo de 10 minutos una vez finalizada la ingesta, favoreciendo un efecto gravitacional que colabora con el ingreso del alimento en el estómago. Se recomienda a los propietarios que la elevación nocturna sea constante y mayor a 15 minutos para permitir que el esófago este lo más vacío posible antes del momento de un decúbito prolongado. En cuanto a la consistencia se recomienda que sea semisólida y suministrada en pequeñas porciones.

Los componentes de la comida deben incluir cereales, frutas (alejadas de la medicación), derivados cárnicos y productos lácteos. Existen algunos pacientes que toleran bien el consumo de alimento balanceado (Suraniti, 2003).

PRONOSTICO DE MIASTENIA GRAVIS

Debido a las diferentes presentaciones clínicas, evolución y curso que puede tomar la enfermedad, junto a que cada individuo responde en forma diferente a la terapia, existe una dualidad de criterios en lo referente al pronóstico.

Para emitir un pronóstico se debe tener en cuenta dos problemas que pueden poner en grave peligro la vida del paciente y por lo tanto empeorar el pronóstico a largo plazo. Por un lado la neumonía por aspiración consecuencia de la regurgitación a causa del ME y por el otro, debido a la dificultad de la dosificación con fármacos anticolinesterásicos. En caso que la dosis administrada sea insuficiente se puede producir una crisis miasténica con aumento de la debilidad muscular, lo cual puede conducir a la parálisis de los músculos respiratorios y la muerte. Por el contrario, un exceso en la dosis lleva a una crisis colinérgica la cual puede ser controlada más fácilmente, pero también puede producir parálisis de los músculos respiratorios (Bernardini y Jaggy, 1997).

En el caso que el paciente presente ME y neumonía por aspiración el pronóstico será de reservado a desfavorable. Para dichos casos es muy importante el manejo adecuado del ME para incrementar las probabilidades de supervivencia del paciente (Ródenas, 2012).

La neumonía por aspiración es una causa importante de muerte o eutanasia, por lo que se considera un signo pronóstico (Fitzmaurice, 2011).

Existen también pacientes que responden favorablemente al tratamiento y tienen una vida prácticamente normal por varios años, mientras que otros no responden a la terapia con fármacos antiacetilcolinesterasa por posible idiosincrasia (González y Trigo, 2000).

La presencia de neumonía por aspiración severa, ME persistente, MGA aguda fulminante y de timomas se asocia a un mal pronóstico para la recuperación (Richardson, 2011).

En aquellos casos en los que no se necesitan fármacos inmunosupresores, el curso natural de la enfermedad acaba en una remisión clínica e inmunológica espontánea. Esta remisión implica que el animal se encuentra libre de signos clínicos sin tratamiento con inhibidores de la AchE y los niveles de Ac-AchR son normales (remisión inmunológica) (Ródenas, 2012).

En un trabajo llevado a cabo por Shelton y Lindstrom entre los años 1990 y 2000 en 57 pacientes miasténicos, diagnosticados por medio de RIA, se estudió el curso natural de la enfermedad luego de ser tratados con terapia anticolinesterasa y sin inmunosupresión. Los resultados que se desprendieron de dicha investigación fueron los siguientes: la remisión clínica tuvo lugar en 47 de 53 perros (88.7 %) en un plazo medio de 4.1 meses (rango 1 a 12 meses). La remisión inmune se logró en 47 de 53 perros (88.7 %) en un promedio de 6.4 meses (rango 1 a 18 meses). En los restantes 6 perros (11.3 %) que no remitieron, se comprobó la presencia de neoplasias de distinta naturaleza, 4 de las cuales eran timomas. De los 47 animales, 45 de ellos (95.7 %) se mantuvieron clínicamente normales por períodos que oscilaron entre 1 a 7 años. En los restantes 2 perros se observó una recaída aproximadamente 2 años después de la remisión clínica e inmunológica y se asoció en uno de ellos a un episodio de vacunación de rutina.

Se le efectuó a una hembra de dicho trabajo una ovariectomía a los 5 meses de haber sido diagnosticada, cuando estaba en remisión clínica. Una semana después de la intervención quirúrgica, comenzó a manifestar síntomas de debilidad, se evidenció ME por medio de estudios radiográficos y el título de Ac-AchR había aumentado. Posteriormente vuelve a experimentar remisión clínica e inmunológica (Shelton y Lindstrom, 2001). Esto pone de manifiesto que la realización de intervenciones quirúrgicas en pacientes miasténicos implica un riesgo de recaída que debe ser considerado.

La alta tasa de remisión espontánea que se describe en varios estudios se debe considerar en la evaluación de la eficacia del tratamiento inmunosupresor (Richardson, 2011; Ródenas, 2012). Más allá que en muchos pacientes ocurre una remisión espontánea, el dueño debe ser advertido de que su mascota puede padecer una recaída incluso después de mucho tiempo (Bernardini y Jaggy, 1997).

También se ha reportado que la progresión de la enfermedad puede ser de forma lenta o aguda, llegando hasta la presentación de MGA aguda fulminante y muerte (González y Trigo, 2000).

Para obtener un pronóstico satisfactorio de dicha enfermedad se debería tener en cuenta 4 pilares fundamentales: reconocimiento temprano de los episodios de regurgitación, estudio clínico riguroso del paciente para obtener un diagnóstico definitivo acertado, tratamiento correcto y compromiso por parte de los propietarios en cuanto al manejo del paciente (Fitzmaurice, 2011).

Cabe resaltar que es importante tener presente esta patología para que la misma sea diagnosticada a tiempo, ya que la terapia con inhibidores de la AchE cambia la calidad y el tiempo de vida de los pacientes (Suraniti et al., 2010).

CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA EN PACIENTES MIASTENICOS

- La esterilización de las perras miasténicas, una vez que la enfermedad está bajo control es beneficiosa, pues de esa manera se previenen los efectos hormonales (de los ciclos estrales y de la gestación) que pueden exacerbar la MG (Khorzad et al., 2011).
- Como en la mayoría de las enfermedades autoinmunes, las infecciones pueden ser tanto un desencadenante como un agravante de MG por lo tanto se debe intentar evitarlas.
- Si un paciente miasténico debe someterse a drogas anestésicas, será necesario realizar una evaluación pre y postanestésica detallada.
- Existen muchos medicamentos que pueden empeorar la MG al bloquear la función de la unión neuromuscular y por tanto deben ser evitados. Algunos de ellos son: aminoglucósidos, ampicilina, lidocaína, propanolol y otros bloqueadores, procainamida, penicilamina, magnesio, entre otros. Debido a ello como regla general, todo medicamento debe ser usado con precaución en pacientes miasténicos (Suraniti, 2003).
- Está desaconsejada la administración de vacunas y cualquier procedimiento que suponga una situación estresante durante el período activo de la enfermedad (Ródenas, 2012).
- Se debería advertir al propietario sobre la posible ocurrencia de una crisis miasténica, la cual es una emergencia médica por lo tanto requiere ser tratada en forma urgente.

CASO CLÍNICO

El día 6 de Mayo del año 2013 se presentó a consulta en el Centro Hospital Veterinario de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria (UdelaR), un canino macho de raza Golden Retriever de 8 años de edad y 41 Kilogramos de peso, que responde al nombre de Duke. Ingresó con número de registro 2180/2007.

El motivo de consulta fue porque no paraba de vomitar. Presentaba aproximadamente una semana de evolución.

En cuanto a la anamnesis sanitaria se encontraba desparasitado y con vacunas vencidas. Convivía con otro canino en una casa con acceso al jardín. Se alimentaba con ración "Pampa" y comida casera, 2 veces al día.

En lo referente a la anamnesis próxima orinaba y defecaba normal, ingería agua en forma fraccionada para poder tolerarla. El propietario relató que presentaba vómitos aproximadamente 30 minutos luego de ingerido el alimento con aspecto espuma blanca y que tosía al finalizar la ingesta. A pesar de dicho cuadro el apetito se mantenía normal. Hacía 2 días había empezado un tratamiento con metoclopramida.

En el Examen Objetivo General (E.O.G.) no se observaron particularidades. En base a la sintomatología se realizó Examen Objetivo Particular (E.O.P.) de aparato digestivo. En cuanto a la inspección de cavidad bucal no presentaba lesiones, ni presencia de cuerpo extraño. A la palpación esofágica no manifestaba dolor, ni presentaba deformaciones. A nivel abdominal no se evidenciaron hallazgos de relevancia.

Durante la consulta se pudo observar al paciente regurgitar líquido con aspecto clara de huevo, luego de 10 minutos de haber bebido agua.

A partir de los síntomas y del E.O.P. se llegó a un diagnóstico presuntivo de ME. Para confirmar dicha patología se realizó una radiografía simple de incidencia latero-lateral y ventro-dorsal de cuello y tórax.



FIGURA 1. Radiografía torácica de incidencia latero-lateral. Se observa dilatación esofágica en su porción cervical y torácica y desplazamiento ventral de la tráquea.

Una vez diagnosticado radiológicamente el ME se realizó una exhaustiva pesquisa mediante paraclínicos (Neospora/Toxoplasma, Hemograma, CPK, medición de TSH y T4) para determinar las posibles causas que desencadenaron el ME; antes de clasificarlo como ME idiopático.

A la espera de los resultados se indicó un tratamiento de manejo nutricional, se sugirió administrar el alimento 3 a 4 veces por día en pequeñas cantidades, con el paciente en posición bípeda (45 a 90 grados de inclinación) mientras comiera y que permaneciera en la misma durante 10 minutos post alimentación. Se indicó omeprazol 20 mg 1 cápsula cada 12 horas en ayuno.

14 de Mayo de 2013

Vuelve a consulta pues continuaba con el cuadro de regurgitaciones. Los dueños notaron que disminuyó de peso y se cansaba con mayor facilidad. En el momento de la consulta presentaba sialorrea. Sigue la rutina indicada de alimentación.

Se continúa con el tratamiento que se indicó anteriormente y se añade cisapride 10 mg cada 8 horas. Se coordinó control en 48 horas.

16 de Mayo de 2013

Vuelve a control a la Unidad de Gastroenterología constatándose una respuesta favorable al tratamiento con cisapride instaurado dos días antes. Este mismo día llegó a consulta con sintomatología respiratoria, debido a esto se le indicó una radiografía de tórax por la sospecha de neumonía secundaria. Su peso al momento fue de 40.400 Kg.



FIGURA 2. Radiografía torácica de incidencia latero-lateral. Presencia de patrón intersticial.

Dado que el paciente se presentó con debilidad progresiva, fatiga e intolerancia al ejercicio así como cambios en el ladrido se plantea una consulta con la Unidad de Neurología por posible diagnóstico de MG.

En dicha Unidad se procedió a realizar el examen neurológico con el fin de efectuar una evaluación sistemática y ordenada de la funcionalidad del sistema nervioso. En el examen general, el estado mental del paciente fue alerta, sin cambios en la conducta.

El examen de los nervios craneanos no presentó particularidades.

La propiocepción conciente evaluada por la prueba de los nudillos fue normal en los 4 miembros.

En la valoración de los reflejos espinales, el reflejo de retirada se encontraba normal; tanto en los miembros anteriores como en los posteriores. A nivel de miembros anteriores el reflejo del bíceps, tríceps y extensor carporradial se encontraron normales, tanto del lado izquierdo como en el derecho. En la evaluación del dolor tanto superficial como profundo no se encontraron particularidades.

En miembros posteriores el reflejo patelar, ciático, tibial craneal y gastrocnemio fueron normales. En lo referente a dolor superficial y profundo tampoco se encontraron anomalías.

El reflejo extensor cruzado estaba ausente tanto en miembros anteriores como en los posteriores.

La prueba del panículo fue normal tanto a nivel izquierdo como derecho.

Para la confirmación del diagnóstico se indicó Neostigmina inyectable, pero debido a que no se tenía disponible en dicho momento, se pospone la realización del diagnóstico terapéutico.

El seguimiento del paciente se realizó a través de la Unidad de Gastroenterología.

20 de Mayo de 2013

Regresó a control y el propietario relató que las regurgitaciones disminuyeron en frecuencia. El tratamiento que se llevó a cabo fue el siguiente: suero fisiológico 350ml, sulfatrimetoprim 4 ml, metoclopramida 1.5ml, ranitidina 2ml y 3ml de complejo vitamínico del grupo B (B1, B6 Y B12) s/c en 100 ml de suero.

Se recibieron resultados de análisis clínico serológico siendo negativo a Neospora y Toxoplasma 1/200. Se indicó repetir análisis serológico de Toxoplasma dentro de 15 días. La valoración de la enzima CPK fue de 171 UI/L.

Cuadro 1. Resultado de hemograma. Fecha: 21/05/2013

WBC	21400/ ul
FORMULA RELATIVA	
NEUTROFILOS	66 %
LINFOCITOS	27 %
MONOCITOS	1 %
EOSINOFILOS	6 %
BASOFILOS	0 %
FORMULA ABSOLUTA	
NEUTROFILOS	14124/ ul
LINFOCITOS	5778/ ul
MONOCITOS	214/ ul
EOSINOFILOS	1284/ ul
BASOFILOS	0/ ul

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínicos de Facultad de Veterinaria.

Se evidencia en este análisis leucocitosis neutrofílica acompañada de eosinofilia.

Cuadro 2. Resultado de TSH y T4. Fecha: 21/05/2013

	Valores de referencia (Laboratorio de Técnicas Nucleares)	Valores de referencia (Bibliografía internacional)
TSH: 0.1 ng/ml		0.1-0.43 ng/ml
T4: 2.4 ug/dl	1.03-1.91 ug/dl	1.5-3.5 ug/dl

Fuente: Laboratorio de Técnicas Nucleares Facultad de Veterinaria

22 de Mayo de 2013

Este día el paciente se presentó con debilidad severa e imposibilidad para desplazarse.

Se le realizó la prueba diagnóstica con neostigmina inyectable de 0.5 mg/ ampolla (Laboratorio Icu Vita). La dosis utilizada para el diagnóstico fue de 0.01 mg/kg i/m correspondiente a 0.4 ml (extrapolado de la dosis pediátrica de diagnóstico). Tras un período breve de tiempo luego de la administración de dicho fármaco el animal recuperó la funcionalidad neuromuscular, lo cual quedó de manifiesto porque el paciente se incorporó y comenzó a moverse con normalidad, permitiendo corroborar el diagnóstico presuntivo de un caso de MG.

Debido a los resultados obtenidos se decidió instaurar un tratamiento con neostigmina para hacer frente a la debilidad muscular producida por la enfermedad de base que desencadenó el ME.

Desde el día 22 al 27 de Mayo el paciente recibió neostigmina inyectable a una dosis de 0.01 mg/kg i/m, pero dada la escasa respuesta se decide incrementar la dosis a 0.02 mg/kg/12 horas i/m.

Cuadro 3. Resultado de urianálisis. Fecha 03/06/2013

Color: Vogel 3
Aspecto: turbio
Densidad: 1045
pH: 7
Proteínas: xx
Glucosa: no
CC: no
Bilirrubina: x
Urobilinógeno: no
Sangre: no
Sedimento: se observan abundantes cristales de estruvita

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínicos Facultad de Veterinaria

5 de Junio de 2013

Se volvió a valorar el paciente, peso 36.100 kg. Se mantuvo el tratamiento anterior y se añade al tratamiento prednisolona 10 mg cada 12 horas y amoxicilina con ácido clavulánico 12.5 mg/ kg cada 12 horas durante 14 días. Continúa con el manejo alimentario y cisapride 10 mg/ 8 horas, omeprazol 20 mg una cápsula en ayunas.

Se realizó una serie de B1 + B12 fuerte una vez por semana, durante varias semanas.

Se cambió la medicación inyectable neostigmina por piridostigmina (Mestinon tabletas 60mg – Laboratorio Valeant) indicándose un comprimido cada 12 horas. Se complementó el tratamiento con prednisolona 20 mg (0.5 mg/kg/12 horas) durante 2 semanas y posteriormente se redujo la dosis a 10 mg/12 horas.

12 de Junio de 2013

Nuevamente llegó a control, en el cual se realiza una evaluación general donde presenta estado general muy bueno, interactivo y el propietario relata que se estaba alimentando bien. Peso de 37.000 kg. Se le administraron vitaminas del complejo B (B1, B6, B12) en 100 ml de suero fisiológico s/c. Se indicó realizar nuevamente control por medio de funcional hepático, urea, creatinina, fosforo y orina.

8 de Julio de 2013

Control de evolución. Estado general muy bueno, encontrándose alerta, reactivo, hiperactivo. Su peso en el momento era de 36.050 kg. Se alimentaba bien y toleraba los alimentos. Hace 2 semanas había regurgitado en una oportunidad, pero en los últimos 7 días no se han observado dichos episodios. Continúa con el tratamiento a base de Piridostigmina pero se disminuyó la dosis a un comprimido cada 48 horas. Se cambió el cisapride por mosapride 10 mg un comprimido cada 24 horas. Se continuó con el tratamiento de prednisolona 10 mg (5 mg cada 48 horas).

9 de Octubre de 2013

Control de evolución. Presentaba un estado general excelente, aumento de peso (40.150 kg), buena tolerancia a la alimentación. Los episodios de regurgitación eran de muy baja frecuencia y nos comenta el propietario que muchas veces se asociaban a alguna situación de estrés. Se disminuyó la dosis de piridostigmina, indicándose 2 veces a la semana (lunes y jueves) y continuar con mosapride un comprimido cada 24 horas.

La última fecha que se controló el paciente fue 9 de Octubre de 2013 por la Unidad de Gastroenterología, posterior a esa fecha no concurrió más a consulta, aunque nos mantuvimos comunicados en algunas oportunidades en forma telefónica.

17 de Marzo de 2014

Acude nuevamente a consulta a la Unidad de Gastroenterología y se le realizó una nueva evaluación general.

Su peso de 33.300 kg. Durante estos meses hubo una importante pérdida ponderal, los propietarios manifestaron que habían interrumpido el tratamiento. Su alimentación era a base de polenta mezclada con carne o pescado una vez al día. Hacía una semana que regurgitaba en todas las comidas, no tolerando ninguna forma de presentación del alimento ni tampoco los líquidos.

En el E.O.G presentó una temperatura de 38.5 °C, estado de carnes regular. Sensorio, nódulos linfáticos, mucosas aparentes, piel y subcutáneo sin particularidades.

Nuevamente presentó debilidad progresiva, se fatigaba con facilidad y tenía intolerancia al ejercicio. Presentaba además tos, jadeo, disnea y corrimiento nasal mucopurulento, junto a una marcada deshidratación (10 %). Ojos hundidos (enoftalmia) por consumo de grasa retroorbitaria, ptosis palpebral y asimetría ocular. El reflejo palpebral del ojo izquierdo exhibió una disminución marcada que indica debilidad del musculo facial, ya que es muy pobre la respuesta a la estimulación repetida de los cantos medial y lateral del ojo. Se observó atrofia de los músculos temporales.

La auscultación de los campos pulmonares reveló estertores en ambos hemitórax. No presentó pleurodinia. Auscultación cardiaca sin particularidades.

En la consulta se observó regurgitación de líquido gleroso en forma repetida.

Se vuelve a indicar la realización de radiografía de tórax, hemograma, CPK, funcional hepático, urea y creatinina.

El tratamiento que se indicó fue en base a cefalexina de 500 mg 20 mg/kg cada 12 horas por 14 días, debido a que se sospecha de neumonía. Prednisolona de 20 mg, 1 mg/kg una vez al día. Se retoma el tratamiento con Neostigmina inyectable a una dosis de 0.04 mg/ kg cada 12 horas i/m. Se recomienda que regrese a control en 7 días para valorar la respuesta al tratamiento instaurado.

Cuadro 4. Resultado de hemograma. Fecha: 17/03/2014

WBC	18600 /ul
FORMULA RELATIVA	
NEUTROFILOS	79 %
LINFOCITOS	12 %
MONOCITOS	1 %
EOSINOFILOS	8 %
BASOFILOS	0 %
FORMULA ABSOLUTA	
NEUTROFILOS	14694/ ul
LINFOCITOS	2232/ ul
MONOCITOS	186/ ul
EOSINOFILOS	1488/ ul
BASOFILOS	0/ ul

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínicos Facultad de Veterinaria

Cabe destacar la presencia de leucocitosis neutrofílica con linfocitosis y eosinofilia.

Cuadro 5. Resultado de bioquímica sanguínea. Fecha: 18/03/2014

Urea	52,36 mg/dl
Creatinina	1,01 mg/dl
CPK	136 UI/L

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínicos Facultad de Veterinaria.

Cuadro 6. Resultado de funcional hepático. Fecha: 18/03/2014

Albumina	3 g/dl
Globulinas	3.6 g/dl
Proteínas totales	6,6 g/dl
AST	30 U/L
ALT	23 U/L
Fosfatasa alcalina	109 U/L
Bilirrubina total	0,66 mg/dl
Colesterol	176 mg/dl

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínicos Facultad de Veterinaria.

24 de Marzo de 2014

Continuó perdiendo peso (30.850kg). Se observó escasa evolución desde la semana próxima pasada junto a episodios de regurgitación asociados a todas las comidas. Al momento no toleraba ninguna forma de presentación del alimento, ni tampoco el agua. Se sigue observando la llamativa pérdida de fuerza con el ejercicio. En cuanto a sus grandes funciones defecó hace 3 días, hacía intentos repetidos para defecar pero resultaban infructuosos.

En el E.O.P presentó una temperatura corporal de 38.6°C y estado de carnes regular. En lo referente a sensorio, nódulos linfáticos, piel y subcutáneo no se exhibieron particularidades.

Se evidenció marcada atrofia muscular de los crotáfitos, enoftalmia por falta de grasa retrorbitaria, asimetría ocular y en su ojo izquierdo presentaba evidente pérdida de tono.

No se visualizó corrimiento nasal ni ocular, ni se encontraron alteraciones a la auscultación torácica, lo que evidencia una respuesta favorable al tratamiento instaurado con cefalexina.

En cuanto al tratamiento continuó con la administración de cefalexina, se disminuye la dosis de prednisolona de 20 mg (3/4 comprimidos por día). Debido al estado general del paciente se decide administrar en consultorio: complejo vitamínico 10 ml, ranitidina 2ml, metoclopramida 2ml, vitaminas del complejo B (B1, B6 y B12.) en 400 ml de suero fisiológico intravenoso. Dicho tratamiento se administró durante una semana.

31 de Marzo de 2014

Control de evolución. Su peso fue de 29.800kg. El propietario relató que observó una disminución en el número de regurgitaciones y que las mismas eran de pequeño volumen, de acuerdo a lo expresado nos comentó que toleraba aproximadamente un 50 % de lo que ingería. Continúa con el tratamiento indicado.

9 de Abril de 2014

Vuelve a control a la Unidad de Gastroenterología. Se constata un aumento de peso (30.800 kg). Hacía 5 días que regurgitaba escasos volúmenes, tolerando también los líquidos. Se disminuyó la dosis de prednisolona 0.5 mg/ día cada 48 horas. Buena evolución con el tratamiento de neostigmina inyectable.

23 de Abril de 2014

Nuevamente acude a control. Su peso era 31.350 kg. Buena evolución, se lo observó con mejor ánimo, tolera mejor el alimento y el agua. A la auscultación de tórax no presentaba anomalías, ni signos de pleurodinia. Debido a que constatamos una buena evolución y dado que el propietario nos comentó que toleraba mejor el alimento se decidió cambiar las ampollas por comprimidos de piridostigmina (Mestinon 60 mg) 1 comprimido por día durante 14 días.

14 de Mayo de 2014

Hubo una evolución favorable del cuadro clínico buen ánimo, reactivo y aumentó de peso (35.000kg). En un período de 15 días solo regurgitó en una oportunidad. No presentaba el párpado izquierdo caído (recuperación del tono), ni enoftalmia y se evidenció aumento sustancial de la masa muscular. Se continúa con el tratamiento a base de piridostigmina (Mestinon 60 mg), el cual se indicó cada 48 horas.

25 de Mayo de 2014

Concurrieron nuevamente a consulta, porque el paciente había comenzado con una importante exacerbación de las regurgitaciones, en los últimos 10 días había sufrido una importante pérdida del estado corporal debido a que no toleraba ninguna forma de presentación del alimento. Su peso era de 32.400 Kg. Presentó conjuntamente signos de dificultad respiratoria, consecuencia de las repetidas microaspiraciones generadas por las constantes regurgitaciones. El cuadro se complicó debido a que el paciente comenzó con un marcado cuadro de fatiga muscular que involucró los miembros pélvicos, provocándole una total incapacidad para caminar que lo condujo a la postración. Los propietarios decidieron realizarle la eutanasia, luego de un año de tratamiento. La misma se realizó en una Clínica Veterinaria particular el día 29 de Mayo del año 2014.

DISCUSION

Tanto MG como ME son patologías frecuentes en medicina veterinaria, siendo MG la enfermedad de la unión neuromuscular más común en la especie canina y posible desencadenante de ME.

Para dichas enfermedades es de gran importancia realizar una completa anamnesis, examen físico y evaluación del cuadro clínico para aproximarnos a un diagnóstico presuntivo.

Consideramos relevante realizar una diferenciación entre episodios de regurgitación y vómito al momento de inclinarnos hacia un trastorno esofágico, dado que la regurgitación es el principal signo clínico asociado a ME.

El diagnóstico de ME se obtiene por medio de radiografías simples de tórax, si existe duda de la presencia de ME es necesario la utilización de medios de contraste positivos como el sulfato de bario; una vez diagnosticado se deberían realizar diversos estudios colaterales para poder determinar la enfermedad desencadenante.

Es importante obtener un diagnóstico precoz de ME para evitar mayor dilatación del órgano, puesto que una vez instaurado no retoma sus dimensiones originales.

El tratamiento de ME tiene varios pilares y el éxito que se obtenga no se debe atribuir a uno en particular; sino a la suma de todos ellos. La conducta alimentaria (frecuencia, cantidad, consistencia, posición elevada) es una medida de manejo que indefectiblemente debe estar presente en el tratamiento de las diversas presentaciones de ME.

La MGA generalizada es la presentación clínica más frecuente y un 90 % de dichos casos se asocian a ME. La forma menos habitual es la MGA aguda fulminante.

Cuando la MG se asocia a timomas, los cuales se observan a nivel del mediastino anterior, aunque su ausencia no excluye la probabilidad de una patología de timo, la extirpación completa de la masa tumoral generalmente normalizaría los títulos de Ac-AchR.

Debemos tener presente la enfermedad en todo paciente con debilidad muscular exacerbada por el ejercicio y diferenciarla de otras patologías que cursen con esa sintomatología y tener presente que debido al espectro de formas clínicas no siempre se acompaña con debilidad.

En la MGA focal, típicamente no hay evidencia histórica o clínica de debilidad muscular de los miembros torácicos o pélvicos. En lugar de ello, la debilidad está presente en uno o más grupos musculares, incluyendo la musculatura facial, esofágica, faríngea y/o laríngea.

La MGA aguda fulminante se presenta en la clínica con un inicio agudo y rápido desarrollo de los signos clínicos. Se relaciona con la aparición repentina de dilatación esofágica, diversos grados de debilidad muscular facial, faríngea y/o laríngea y rápida progresión a tetraparesia, falla respiratoria y alta mortalidad

En nuestro país donde no contamos con la prueba confirmatoria (RIA) para diagnóstico de MG resulta aún más importante la realización de un examen clínico exhaustivo así como hacer diversos exámenes para descartar otras posibles patologías como polirradiculoneuritis, parálisis por garrapatas, botulismo, intoxicación con organofosforados y carbamatos.

El tratamiento inmunosupresor puede causar debilidad muscular y está contraindicado en los casos de neumonía por aspiración, pero teniendo en cuenta el componente inmunomediado de la enfermedad consideramos coherente el uso de dichas drogas.

El pronóstico para ambas enfermedades es de reservado a grave. Son frecuentes las complicaciones como neumonía por aspiración. Muchos de los pacientes afectados son sacrificados debido a los cuidados permanentes que estos pacientes necesitan, por falta de interés del propietario o debido a la calidad de vida que llevan.

Tanto la raza como la edad de presentación de nuestro caso clínico de estudio coinciden con las citadas en la bibliografía como de mayor predisposición a padecer MGA.

Nuestro caso clínico padeció la forma generalizada de MGA, manifestándose en primera instancia con sintomatología asociada a debilidad esofágica y apendicular, como lo son las regurgitaciones, colapsos y fatiga al realizar ejercicio.

Nuestro paciente a lo largo del curso de la enfermedad padeció sucesivas recaídas, pero es de destacar que la respuesta al tratamiento a base de neostigmina fue satisfactoria en cada una de ellas, evidenciándose por medio de la disminución del número de regurgitaciones; recuperación de la fuerza muscular y ganancia de peso. Muchas de las recaídas que mostró las atribuimos a negligencia y falta de interés del propietario, suspendiendo el tratamiento indicado así como las medidas de manejo establecidas.

CONCLUSIONES

Ante la presencia de un paciente con ME adquirido, donde se han descartado otras patologías posibles, es importante considerar a la MG como etiología posible debido a que aproximadamente 1/3 de dichos pacientes presentan esta afección.

Las causas por las cuales se encuentra la MG subdiagnosticada, son sobre todo las limitaciones en las técnicas diagnósticas en nuestro país y como consecuencia de esto la falta de experiencia para identificarla precozmente.

Deberíamos considerar la realización de la prueba con neostigmina (fármaco anticolinesterásico) en pacientes sospechosos, ya que un resultado positivo es fuertemente sugestivo de MG. Dicha droga resulta útil tanto para efectuar un diagnóstico presuntivo como para el tratamiento de dicha patología.

El diagnóstico debe ser precoz tanto para ME como para MG. En el caso de ME para evitar una mayor dilatación del órgano y en el caso de MG para implementar en forma temprana un tratamiento con inhibidores de la colinesterasa que cambian la calidad y el tiempo de supervivencia del paciente.

El protocolo de tratamiento debe individualizarse para cada paciente. El factor de complicación más severo es la neumonía por aspiración, por lo cual su tratamiento es decisivo para el pronóstico.

Resulta fundamental el compromiso del propietario en cuanto al manejo del paciente, así como en afrontar los elevados costos que tiene el tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Abelson A. L., Shelton G. D., Whelan M. F., Cornejo L., Shaw S., O'Toole T. E. (2009) Use of mycophenolate mofetil as a rescue agent in the treatment of severe generalized myasthenia gravis in three dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 19(4): 369–374.
2. Bernardini M., Jaggy A. (1997) Myasthenia Gravis in Dogs. *The European Journal of Companion Animal Practice* 7: 55-60.
3. Boudrieau R. J., Rogers W. A. (1983) Megaesophagus in the Dog: A review of 50 Cases. *The Journal of the American Animal Hospital Association* 21 (1): 33-40.
4. Chrisman Ch., Mariani Ch., Platt S., Clemmons R. (2003) *Manual de Neurología Práctica*. Barcelona, Multimédica 344 p.
5. Cuddon P. A. (2002) Electrophysiology in neuromuscular disease. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 32: 31-62.
6. Dewey C. W., Bailey C. S., Shelton G. D., Kass P. H., Cardinet G. H. (1997) Clinical Forms of Acquired Myasthenia Gravis in Dogs 25 cases (1988-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11 (2): 50-57.
7. Diamant N., Szczepanski M., Mui H., (1974) Idiopathic Megaesophagus in the dog: reasons for spontaneous improvement and a possible method of medical therapy. *Canadian Veterinary Journal* 15(3): 66–71.
8. Dickinson P. J., Le Couteur R. A. (2002) Muscle and nerve biopsy. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 32: 63-102.
9. Dickinson P. J., Sturges B. K., Shelton G. D., LeCouteur R. A. (2005) Congenital Myasthenia Gravis in Smooth-Haired Miniature Dachshund dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19: 920-923.
10. Dyce K. M., Sack W. O., Wensing C. J. G. (2007) *Anatomía Veterinaria*. 3ª ed. México, El Manual Moderno 920 p.
11. Ettinger S. J., Feldman E. C. (2002) *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. 5ª ed., Buenos Aires, Intermédica 1091 p.

12. Feijoo S. M., Suraniti A., Ortemberg L. (2000) Miastenia Gravis como causa de Megaesófago Adquirido en el perro: métodos complementarios de diagnóstico. *Veterinaria Argentina* 17 (170): 788-792.
13. Fitzmaurice S. N. (2011) *Neurología de Pequeños Animales*. Barcelona, Elsevier 333 p.
14. González Lama. M., Trigo Tavera F. J. (2000) Miastenia Gravis Adquirida en caninos domésticos. *Veterinaria México* 31 (3): 231-238.
15. Hall E. J. (2007) Megaesophagus. *The North American Veterinary Conference*, Bristol, Inglaterra p 426-428.
16. Jergens A. E. (2007) Enfermedades del esófago. En: Ettinger S. J., Feldman E. C. (eds) *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. 6ª ed. Madrid, Elsevier p 1298-1310.
17. Johnson B. M., DeNovo R. C., Mears E. A. (2010) Megaesófago canino. En: Bonagura J. D., Twedt D.C. (eds) *Kirk: Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales*. 14ª ed. Barcelona, Elsevier p 486-492.
18. Kent M., Glass E. N., Acierno M., Shelton G. D. (2008) Adult onset Acquired Myasthenia Gravis in three Great Danet littermates. *Journal of Small Animal Practice* 49: 647-650.
19. Khorzad R., Whelan M., Sisson A., Shelton G. D. (2011) Myasthenia gravis in dogs with an emphasis on treatment and critical caremanagement. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 21(3): 193-208.
20. Lipsitz D., Berry J. L., Shelton J. D. (1999) Inherited predisposition to Myasthenia Gravis in Newfoundlands. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215(7): 956-958.
21. Lorenzo Fernández V., Bernardini M. (2007) *Neurología del perro y el gato*. Buenos Aires, Intermédica 419 p.
22. Mears E.A., Jenkins C.C. (1997) Canine and Feline Megaesophagus. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 19 (3): 313-326.
23. Oliver J. E., Lorenz M. D., Kornegay J. N. (2003) *Manual de Neurología Veterinaria*. 3ª ed. Barcelona, Multimédica p 484.
24. Penderis J. Ch. (2008) Disorders of the neuromuscular junction. En: Dewey, C.W. (Eds) *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 2ª ed. Ames Iowa, Wiley-Blackwell, p 517-557.

25. Richardson D. (2011) Case Report Rapport de cas Acquired Myasthenia Gravis in a Poodle. Canadian Veterinary Journal 52(2): 169-172.
26. Robat C. S., Cesareo L., Gaeta R., Miller M., Schrempp D., Chun R. (2013) Clinical features, treatment options, and outcome in dogs with thymoma: 116 cases (1999-2010). Journal of the American Veterinary Medical Association 243(10): 1448-1453.
27. Ródenas S. (2012) Enfermedades de sistema nervioso periférico, músculo y unión neuromuscular. En: Morales C., Montoliu P. (Eds) Neurología Canina y Felina. Barcelona, Multimédica p 323- 394.
28. Rubio M. R., Boggio J. C. (2005) Farmacología Veterinaria. Córdoba, Editorial de la Universidad Católica de Córdoba 642 p.
29. Rueda J. (1987) Diagnóstico diferencial de las dilataciones esofágicas. AVEPA 7 (4): 163-180.
30. Sainz A. (2013) Disfagia y regurgitación: enfermedades esofágicas. AVEPA p 1-7. Disponible en: www.avepa.org/pdf/Vocalias/Lanzarote_2013_Disfagia_y_regurgitacion.pdf. Fecha de consulta: 20/01/2015.
31. Schutt I., Kersten U. (1993) Miastenia Gravis Un resumen sobre el desarrollo de la enfermedad en 23 casos. Revista de Medicina Veterinaria. (Buenos Aires) 74 (4): 190-192.
32. Shelton G. D. (2002) Myasthenia Gravis and disorders of neuromuscular transmission. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice 32 (1): 189-206.
33. Shelton G. D., Lindstrom J. M. (2001) Spontaneous remission in canine Myasthenia Gravis: implications for assessing human MG therapies. Neurology 57:2139-2141.
34. Shelton G. D., Skeie G. O., Kass P. H., Aarli J. A. (2001) Titin and ryanodine receptor autoantibodies in dogs with thymoma and late-onset myasthenia gravis. Veterinary Immunology and Immunopathology 78: 97-105.
35. Shelton G. D. (2010) Routine and specialized laboratory testing for the diagnosis of neuromuscular disease in dogs and cats. Veterinary Clinical Pathology 39: 278-295.
36. Shelton G. D., Schule A., Kass P.H. (1997) Risk factors for acquired Myasthenia Gravis in dogs: 1,154 cases (1991-1995). Journal of the American Veterinary Medical Association 211(11): 1428-1431.

37. Stenner V. J., Parry B. W., Holloway S. A. (2003) Acquired Myasthenia Gravis associated with a non-invasive thymic carcinoma in a dog. *Australian Veterinary Journal* 81 (9): 543-546.
38. Suraniti A. (2003) Debilidad Episódica. En: Pellegrino F., Suraniti A., Garibaldi L. (Eds) *El Libro De Neurología Para La Práctica Clínica*. Buenos Aires, Intermédica p 225- 231.
39. Suraniti A. P., Gilardoni L. R., Mira G., Fianza M., Mundo S., Bertotti A. C. (2009) Diagnóstico de Miastenia Gravis Canina Adquirida, mediante Bromuro de Piridostigmina. *Veterinaria Argentina*, 26 (255). Disponible en: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2009/07/diagnostico-de-miastenia-gravis-canina-adquirida-mediante-bromuro-de-piridostigmina>. Fecha de consulta: 20/02/2015.
40. Suraniti A. P., Mundo S., Bertotti A. C., Terruzi P., Domingo L., Fenili C. A. (2010) Diagnóstico de Miastenia Gravis en perros. *Revista de Medicina Veterinaria*. (Bogotá) 20: 101-106.
41. Suraniti A., Feijoo S., Ortemberg L., Curzel M. (2001) Limitaciones en el diagnóstico serológico de Miastenia Gravis adquirida en caninos. Presentación de 4 casos. *Veterinaria Argentina* 18(177): 554-557.
42. Tams T. R. (1998) *Manual de gastroenterología en animales pequeños*. Buenos Aires, Intermédica 402 p.
43. Taylor S. M. (2010) Trastornos de los nervios periféricos y de la unión neuromuscular. En: Nelson R.W., Couto C.G. (Eds) *Medicina Interna De Pequeños Animales*. 4ª ed. Barcelona, Elsevier p 1092-1107.
44. Torres P. (1997) Megaesófago en el perro Revisión bibliográfica y proposición de una nueva clasificación. *Archivos Médicos Veterinarios* 29 (1): 13-23.
45. Ushikoshi W. S. (2003) Síndromes Neuropáticos. En: Pellegrino F., Suraniti A., Garibaldi L. (Eds) *El Libro De Neurología Para La Práctica Clínica*. Buenos Aires, Intermédica p 203-216.
46. Van Ham L. M. L. (1994) Síndrome Miasténico. *Selecciones Veterinarias* 5(3): 188-190.
47. Washabau R. J. (2005) Dysphagia and regurgitation. En: Hall E., Simpson J., Williams D. (Eds). *Manual of canine and gastroenterology*. 2ª ed. Ames Iowa, BSAVA p 69-72.
48. Washabau R. J. (2009a) Disfagia y regurgitación. En: Hall E. J., Simpson J. W., Williams D. A. (Eds) *Manual de gastroenterología en pequeños animales*. 2ª ed. Barcelona, Ferré p 97-101.

49. Washabau R. J. (2009b) Trastornos de la faringe y del esófago. En: Hall E.J., Simpson J.W., Williams D.A. (Eds) Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª ed. Barcelona, Ferré p 185-207.
50. Watrous B. J. (1999) Disfagia y regurgitación. En: Anderson N. (Ed) Gastroenterología Veterinaria. 2ª ed. Buenos Aires, Intermédica p 289-309.
51. Weichsler N., Suraniti A. (2001) Crisis miasténica súbita en un canino con Miastenia Gravis controlada. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales 21 (3): 257-260.
52. Willard M. D. (2010) Trastornos de la cavidad oral, la faringe y el esófago. En: Nelson R.W., Couto C.G. (Eds) Medicina Interna De Pequeños Animales. 4ª ed. Barcelona, Elsevier p 414- 426.
53. Yam P. S., Shelton G. D., Simpson J. W. (1996) Myasthenia Gravis Acquired to Megaesophagus secondary. Journal of Small Animal Practice 37: 179-183.

ANEXOS



09/10/2013 Buena respuesta al tratamiento, se aprecia excelente estado general. Su peso era de 40 kgs



17/03/2014 Se aprecia atrofia de músculos temporales e importante pérdida ponderal. Ptosis palpebral. Su peso fue de 33. 300 Kg.



24/03/2014 Se aprecia atrofia de crotáfitos y mal estado general.
Su peso era de 30.850 kg.



09/04/2014 Se aprecia llamativa atrofia de
músculos crotáfitos y ptosis palpebral.
Buen ánimo. Su peso fue de 30.800 Kg.