

2015

Miositis de músculos masticatorios en un canino West Highland White Terrier: reporte de caso

Gabriel Castro Cuéllar
Universidad de La Salle, Bogotá

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria



Part of the [Small or Companion Animal Medicine Commons](#)

Citación recomendada

Castro Cuéllar, G. (2015). Miositis de músculos masticatorios en un canino West Highland White Terrier: reporte de caso. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/8

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Universidad de La Salle

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria



MIOSITIS DE MÚSCULOS MASTICATORIOS EN UN CANINO *WEST HIGHLAND*

WHITE TERRIER: REPORTE DE CASO

Trabajo de grado como requisito parcial para optar al título de Médico Veterinario

GABRIEL CASTRO CUÉLLAR

Bogotá, Colombia

2015

Universidad de La Salle

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria



MIOSITIS DE MÚSCULOS MASTICATORIOS EN UN CANINO *WEST HIGHLAND*

WHITE TERRIER: REPORTE DE CASO

Trabajo de grado como requisito parcial para optar al título de Médico Veterinario

GABRIEL CASTRO CUÉLLAR

Código 14091170

Director

Dr. CÉSAR AUGUSTO CABREJO SAAVEDRA, M.V. Ms. C.

Bogotá, Colombia

2015

APROBACIÓN

DIRECTOR

Dr. CÉSAR AUGUSTO CABREJO
SAAVEDRA

JURADO

Dr. JUAN CARLOS MANCIPE

JURADO

Dr. JAVIER FERNANDO RIVAS
GUERRERO

DIRECTIVOS

RECTOR	Hno. Carlos Gabriel Gómez Restrepo
VICERRECTOR ACADÉMICO	Hno. Fabio Humberto Coronado Padilla
VICERRECTOR DE PROMOCIÓN Y DESARROLLO HUMANO	Hno. Frank Leonardo Ramos
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO	Dr. Eduardo Ángel Reyes
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA	Hno. Manuel Cancelado Jiménez
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS	Dra. Claudia Aixa Mutis Barreto
DIRECTOR PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA	Dr. Fernando Nassar Montoya

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
3. OBJETIVOS.....	3
3.1. Objetivo general.....	3
3.2. Objetivos específicos.....	3
4. MARCO TEÓRICO.....	4
4.1. Definición.....	4
4.2. Epidemiología.....	5
4.3. Fisiología y estructura del músculo esquelético.....	5
4.4. Fisiopatología de la miositis de músculos masticatorios.....	7
4.5. Diagnóstico.....	13
4.5.1. Hallazgos clínicos.....	13
4.5.1.1. Diagnósticos diferenciales.....	16
4.5.2. Métodos complementarios de diagnóstico.....	16
4.6. Tratamiento.....	21
4.7. Pronóstico.....	23
5. METODOLOGÍA.....	24
5.1. Reporte de caso.....	24
5.1.1. Reseña.....	24
5.1.2. Anamnesis.....	24
5.1.3. Examen clínico.....	24
5.1.4. Diagnósticos diferenciales.....	25
5.2.6. Diagnóstico presuntivo.....	25
5.2.8. Pronóstico.....	25
5.2.9. Seguimiento del caso.....	26
6. DISCUSIÓN.....	30
7. REFERENCIAS.....	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Músculos de la masticación.....	4
Figura 2. Dificultad para abrir la boca en un canino con miositis de músculos masticatorios.....	11
Figura 3. Atrofia muscular en maseteros y temporales en un canino con miositis de músculos masticatorios.....	11
Figura 4. Radiografía lateral oblicua del cráneo de un canino sospechoso de miositis masticatoria.....	14
Figura 5. Biopsia muscular de un canino con miositis de músculos masticatorios en fase aguda donde se puede observar infiltrados de células mononucleares en el perimiso, endomisio y en el espacio perivascular.....	16
Figura 6. Evidencia de pérdida de masa muscular en maseteros y temporales.....	26
Figura 7. Paciente bajo anestesia general para toma de biopsia.....	28
Figura 8. Toma de biopsia del músculo masetero.....	28

RESUMEN

El presente informe describirá la miositis de los músculos masticatorios en caninos a través del abordaje del caso clínico de una hembra, de raza West Highland White Terrier, de 4 años de edad. Para la realización del trabajo se consultaron numerosas fuentes bibliográficas actualizadas en los mecanismos fisiopatológicos, métodos diagnósticos y tratamiento de esta enfermedad para construir un marco teórico. La paciente de este reporte se presentó a la Clínica Veterinaria de la Universidad de La Salle, consultando por pérdida bilateral de masa muscular en maseteros y temporales, y con historial de dificultad para abrir la boca de 2 semanas de evolución; signos clínicos compatibles con miositis de músculos masticatorios. El diagnóstico definitivo se realizó mediante histopatología y su terapia base fue prednisolona con un control favorable de los signos clínicos. Posteriormente se realizó un contraste, análisis y discusión entre lo encontrado en la literatura consultada y el manejo del caso clínico reportado.

ABSTRACT

This report is intended to describe the canine masticatory muscle myositis by addressing the case of a 4 years old, West Highland White Terrier, female dog. To carry out this job numerous literature sources were consulted on pathophysiological mechanisms, diagnosis and treatment to construct a theoretical framework. The patient in this report presented to the Veterinary Hospital of the University of La Salle. The patient showed bilateral loss of muscle mass in masseter and temporal muscles, and a 2-week history of difficulty in opening the mouth. All of these are signs compatible with masticatory muscle myositis. The final diagnosis was made by histopathological changes found, and the treatment consisted in the administration of prednisolone with a favorable outcome. Subsequently contrast, analysis and discussion between the findings in the literature and the clinical case management reported were performed.

1. INTRODUCCIÓN

La miositis de los músculos masticatorios en caninos es una de las miopatías inflamatorias de mayor presentación. Aun así, no es una enfermedad común en la práctica clínica (Nelson & Couto, 2009). Se trata de una patología inflamatoria que involucra exclusivamente los músculos de la masticación (temporales, maseteros, pterigoideos y digástricos rostrales) en la especie canina, todos inervados por la rama mandibular del nervio trigémino. Es un desorden autoinmune en el cual se generan anticuerpos contra las fibras de tipo 2M, presentes únicamente en los músculos masticatorios, destruyendo estas fibras. Esta patología tiene una fase aguda que se identifica por la inflamación de los músculos de la masticación, en donde se pueden encontrar infiltrados de células inflamatorias en estos músculos y anticuerpos (IgG) contra fibras de tipo 2M circulantes. La fase crónica se caracteriza por necrosis de los mismos músculos seguida de pérdida de la masa muscular y su reemplazo por tejido fibroso, resultando en atrofia de los mismos (Pitcher & Hahn, 2007; Huang *et al.*, 2008). El presente trabajo describirá los aspectos claves de esta enfermedad teniendo en cuenta las recientes actualizaciones en los mecanismos fisiopatológicos, los métodos diagnósticos y el tratamiento según la revisión literaria llevada a cabo. Posteriormente se describirá el caso de un canino, hembra, diagnosticado con miositis de músculos masticatorios y la discusión del manejo del caso a través de la medicina basada en la evidencia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades inflamatorias musculares son un grupo heterogéneo de desórdenes que se caracterizan por presentar infiltrados celulares no supurativos en los músculos esqueléticos (Evans *et al.*, 2004). Los pacientes con enfermedades inflamatorias musculares generalizadas habitualmente se presentan con signos de debilidad, tales como andar torpe, temblores mientras está en estación, flexión ventral del cuello e intolerancia al ejercicio. Los caninos con miopatías inflamatorias localizadas generalmente presentan signos inherentes a un músculo o un grupo muscular, que pueden incluir inflamación y dolor o atrofia y fibrosis muscular. Cuando se le realiza un examen neurológico completo a pacientes con este tipo de enfermedades musculares tienen reacciones posturales normales, no están atáxicos, y generalmente tienen reflejos espinales normales (Nelson *et al.*, 2009). Evans *et al.*, (2004) realizaron un estudio retrospectivo en el cual encontraron que dentro de las miopatías inflamatorias, la miositis de músculos masticatorios es la que presenta mayor incidencia después de la miositis generalizada, sin embargo no existen estudios más recientes sobre la incidencia de esta patología. Por esta razón son enfermedades que deben tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes que presentes signos musculoesquelético compatibles con este tipo de patologías. El hallazgo de ciertos signos clínicos puede sugerir un diagnóstico específico, sin embargo la toma de biopsia y la realización de otros exámenes complementarios suelen ser necesarios para poder emitir un diagnóstico definitivo (Nelson *et al.*, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1.Objetivo general

- Analizar holísticamente y reportar el caso de un paciente canino presentado en la Clínica Veterinaria de la Universidad de La Salle con aparente miositis de músculos masticatorios.

3.2.Objetivos específicos

- Realizar una búsqueda y actualización en la literatura sobre la fisiopatología, métodos diagnósticos, y tratamiento de la miositis de músculos masticatorios en caninos.
- Describir el caso clínico de un paciente con miositis de músculos masticatorios presentado en la Clínica Veterinaria de la Universidad de La Salle.
- Contrastar el manejo del caso clínico descrito con la literatura médica sobre la miositis de músculos masticatorios en caninos.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Definición

La Miositis de los Músculos Masticatorios, conocida anteriormente como Miositis Eosinofílica o Miositis Atrófica, es una miopatía inflamatoria focal de origen inmunomediado que compromete únicamente los músculos de la masticación, incluyendo temporales, maseteros, pterigoideos y digástricos rostrales (ver Figura 1) (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008), los cuales son inervados por la rama mandibular del nervio trigémino (Evans *et al.*, 2004). Estos músculos están compuestos por miofibras únicas de tipo 2M, característica que los diferencia de los músculos presentes en los miembros (Orvis *et al.*, 1981). En la miositis de los músculos masticatorios se pueden encontrar infiltrados de células inflamatorias mononucleares y presencia de autoanticuerpos (Inmunoglobulina G) que están dirigidos contra este grupo de músculos (Evans *et al.*, 2004; Melmed *et al.*, 2004; Huang *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2009).

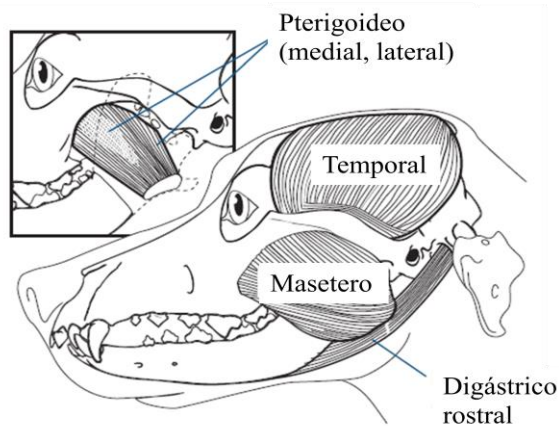


Figura 1. Músculos de la masticación. (Fuente: modificado de Melmed *et al.*, 2004)

4.2.Epidemiología

Esta patología se presenta en caninos de cualquier raza (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008;), sin embargo razas grandes como el Pastor Alemán (1.5%), Weimaraner (1.5%), Labrador Retriever (2.5%), Rottweiler (3%), y Golden Retriever (3.5%), parecen tener mayor predisposición según un estudio retrospectivo realizado por Evans *et al.*, (2004) donde tuvieron en cuenta a caninos con miopatías inflamatorias incluyendo miositis generalizada, miositis masticatoria, miositis extra ocular, síndrome semejante a dermatomiositis y otras miositis no clasificadas. Sin embargo existen reportes de razas de tamaño pequeño como el Cavalier King Charles Spaniel y el Pug que han presentado esta patología (Pitcher *et al.*, 2007; Nanai *et al.*, 2009). Se ven afectados principalmente caninos jóvenes y adultos, teniendo un promedio de edad de presentación de tres años, aunque se ha documentado en pacientes de menos de 4 meses de edad (Pitcher *et al.*, 2007). No se ha reportado predisposición por el sexo (Melmed *et al.*, 2004; Nelson *et al.*, 2009).

4.3.Fisiología y estructura de los músculos masticatorios en caninos

El músculo esquelético está compuesto por numerosas fibras, cada una de estas fibras está formada por varias subunidades más pequeñas, las miofibrillas. Estas miofibrillas a su vez están constituidas cada una por filamentos de miosina y filamentos de actina adyacentes entre sí, los cuales son grandes moléculas proteicas polimerizadas responsables de la contracción muscular (Guyton *et al.*, 2006). Los filamentos de miosina (gruesos) se dividen en dos partes diferentes con diferente peso molecular. El primero es la meromiosina ligera o liviana (MML) que está formada por dos cadenas peptídicas en forma de hélice y forman la cola de los filamentos gruesos. El segundo es la meromiosina pesada que a su vez puede dividirse en meromiosina pesada segmento uno (MMPS1) que está compuesta por dos masas de proteína globular que

forman la cabeza de miosina, tiene actividad ATPasa y se une a la actina. Y la meromiosina pesada segmento dos (MMPS2) compuesta por dos tiras de polipeptidos que forman el remanente de la cola (brazo de palanca), no tiene actividad ATPasa y no se une a la actina (Guyton *et al.*, 2006; Sánchez *et al.*, 2013). Otro constituyente de la miofibrilla de los músculos masticatorios en caninos son las proteínas-C de unión a miosina masticatoria (mMyBP-C, por sus siglas en inglés), las cuales se localizan en la banda A del sarcómero en cercana relación con los filamentos gruesos (miosina) en la región de los puentes cruzados, se une a la MMPS2 y se ha propuesto que su interacción con esta última molécula puede modular la movilidad de la cabeza y cola de la MMPS1 jugando un papel en la regulación de la contracción y posiblemente ensamblaje de las miofibrillas. A su vez, se ha demostrado que tiene gran afinidad por la titina (molécula elástica que actúa como armazón que mantiene en posición los filamentos de actina y miosina) (Gilbert *et al.*, 1999; Kunst *et al.*, 2000).

Los filamentos de actina (delgados) son moléculas más pequeñas que las de miosina y están compuestas por tres proteínas: actina, tropomiosina y troponina. Los filamentos están compuestos por moléculas de actina G en forma de tira puestas en espiral para formar las proteínas de actina F (forma filamentos), y una molécula de ADP que se cree que son los lugares activos donde se une la cabeza de miosina para generar la contracción. La tropomiosina en estado de reposo del músculo cubre los sitios activos del filamento de actina impidiendo la unión con la miosina. La troponina es un complejo de tres moléculas (troponina C, troponina I, troponina T) y se constituye en el interruptor de la contracción muscular (Sánchez *et al.*, 2013).

Existen tres principales tipos de fibras musculares cuya clasificación está dada por el grado de actividad de la ATPasa en cada fibra particular. Fibras tipo 1, las cuales se caracterizan por poseer pocas miofibrillas, por lo cual son de contracción lenta, bajas en actividad de miosina

ATPasa, ricas en mitocondrias, no se fatigan y tienen una activación lenta con gran capacidad oxidativa por su gran contenido de mioglobina, lo que les da un color rojo oscuro. Fibras tipo 2A, poseen gran cantidad de miofibrillas por lo cual se contraen con gran rapidez, tienen veloz activación y poseen capacidad oxidativa y glucolítica, presentan un almacenamiento de carbohidratos en forma de glucógeno, tienen actividad intermedia de miosina ATPasa y escasa cantidad de mitocondrias y mioglobina, por lo que tienen un color claro. Por último las fibras tipo 2B, tienen alta actividad de miosina ATPasa y con pocas mitocondrias, son de rápida activación y poseen principalmente un metabolismo glucolítico, se fatigan rápidamente pues la cantidad de energía producida es baja, reservas escasas y producción de sustancias residuales alta. Dentro de un músculo suelen existir fibras de los tres tipos, aunque según el tipo de movimiento habitualmente realizado predominan los de uno de ellos (Guyton *et al.*, 2006; Sánchez *et al.*, 2013). Además de estos tres tipos de fibras principales existen otros tipos como las 2C que son semejantes a las fibras 1 pero con menor distribución dentro del músculo, y las 2M que se encuentran únicamente en los músculos de la masticación en los caninos (Melmed *et al.*, 2004).

4.4.Fisiopatología de la miositis de músculos masticatorios

Inicialmente se consideraba la miositis de los músculos masticatorios como una forma de polimiositis, sin embargo las investigaciones preliminares en las cuales se comparaban los tipos de fibras presentes en los músculos de las extremidades y en los músculos masticatorios demostraron diferencias histoquímicas y embriológicas entre ambos tipos de músculos (Pitcher *et al.*, 2007) aclarando que se trata de una miopatía única.

Orvis *et al.* (1981) estudiaron la composición de 42 músculos diferentes en caninos con el fin de establecer si existían características únicas en sus fibras que explicaran la presentación de

miopatías inflamatorias exhibidas en los músculos de la masticación. En ese estudio, utilizando la técnica de tinción histoquímica para la adenosina trifosfatasa (ATPasa) miofibrilar, que diferencia fibras tipo 1 y fibras tipo 2, se encontró que la mayoría de músculos estudiados estaban compuestos por fibras tipo 1 y tipo 2A, y en menor medida tipo 2C. Mientras que el grupo dorsal de músculos inervados por el nervio mandibular (músculos temporales, maseteros, pterigoideo lateral, pterigoideo medial, tensor del tímpano y tensor del velo palatino) estaba compuesto solo por fibras 2C y una variante nunca antes descrita de fibras tipo 1. En este estudio la distribución de esta única fibra se asoció con el desarrollo embriológico y la innervación de este grupo de músculos por el nervio mandibular.

Posteriormente Shelton *et al.* (1985a) llevaron a cabo un estudio electroforético en el cual compararon bioquímicamente las isoformas de miosina presentes en los músculos de las extremidades y los músculos de la masticación en caninos, encontraron en los músculos masticatorios una exclusiva isoforma de miosina, con cadenas livianas y cadenas pesadas, diferente a las que se encuentran en estructura miofibrilar de los músculos de las extremidades. Dadas estas características de una fibra nunca antes descrita esta fue llamada fibra tipo 2M, por encontrarse únicamente en los músculos de la masticación.

Shelton *et al.* (1985b) mediante la tinción de muestras de músculos temporales de caninos con miositis de músculos masticatorios con suero y proteína-A estafilocócica conjugada con peroxidasa de rábano (SPA-HRPO, por sus siglas en inglés) evidenciaron la presencia de anticuerpos contra las fibras de tipo 2M en estos caninos. Además, estos anticuerpos no eran reactivos ante otro tipo de músculos ni estaban presentes en otras miopatías como polimiositis, o desordenes de denervación. En un estudio retrospectivo Shelton *et al.* (1987) encontraron que el 85% de los caninos con miositis de músculos masticatorios a los cuales se les realizó biopsia de

estos músculos, presentaron complejos inmunes limitados a las fibras tipo 2M. Mientras que el 81% tenían anticuerpos contra fibras 2M detectables en muestras de suero.

Posteriormente no hubo muchos avances de importancia sobre los mecanismos fisiopatológicos de la miositis de músculos masticatorios hasta la década del año 2000 donde se realizaron importantes investigaciones con respecto a la expresión del Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo-I y tipo-II en los músculos masticatorios de caninos con esta patología, los infiltrados celulares y la respuesta autoinmune contra las fibras 2M.

Englund *et al.* (2001), y Paciello *et al.* (2007) demostraron que las fibras musculares de caninos con miositis de los músculos masticatorios expresan antígenos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo-I y tipo-II (MHC-I y -II, por sus siglas en inglés) en el sarcolema y están localizados simultáneamente con la distrofina en presencia o ausencia de infiltrados inflamatorios. Además observaron que los músculos sanos y los que presentaban otras miopatías no inflamatorias, no exhibían estos antígenos de membrana. Esto refuerza la teoría que indica que estas moléculas son inducidas y no son constitutivamente expresadas en las fibras musculares.

Estudios realizados por Wu *et al.* (2007), demostraron que el antígeno al cual están dirigidos los anticuerpos en la miositis de músculos masticatorios es una proteína de 150kDa, miembro de la familia de las proteínas-C de unión a miosina (MyBP-C, por sus siglas en inglés). Los anticuerpos (Ig G) contra la proteína de 150kDa se unen exclusivamente a las fibras tipo 2M de los músculos masticatorios y no lo hacen con las fibras tipo 1, ni con el músculo cardiaco, liso u otros tejidos como hígado, cerebro, riñón o testículos. Los resultados de este estudio con IgG purificada de perros con miositis de músculos masticatorios, demostraron que estos anticuerpos

no se unen a la miosina ni otras proteínas, indicando que la proteína de 150kDa es el mayor autoantígeno en esta patología. Al ser una proteína nunca antes descrita y por pertenecer a la familia MyBP-C fue nombrada como proteína-C de unión a miosina masticatoria (mMyBP-C, por sus siglas en inglés) o miositigen (Wu *et al.*, 2007).

Como fue mencionado anteriormente, las proteínas de la familia MyBP-C son proteínas de filamentos gruesos, que se localizan en los puentes cruzados de miosina en los sarcómeros del músculo estriado, y como tal controlan la fijación de las cabezas de miosina por la interacción con la MMPS2 (Kunst *et al.*, 2000). Ya que una de las características clínicas de la miositis masticatoria es la imposibilidad de abrir la boca incluso en pacientes sometidos a anestesia general, el papel de la mMyBP-C en la regulación de la contracción muscular puede ser de gran importancia en esta patología. Wu *et al.* (2007) creen que la interacción de los autoanticuerpos con la mMyBP-C interrumpe el mecanismo contráctil del músculo a través del mantenimiento de un estado espasmódico o interfiriendo con el proceso normal de relajación. Además, los estudios han sugerido que la mMyBP-C se expresa en el sarcolema o cerca a éste aparte de expresarse dentro de la célula. La localización en el sarcolema puede exponerlo al sistema inmune y quizás ser un factor desencadenante de una reacción autoinmune (Wu *et al.*, 2007).

Estudios acerca de los infiltrados celulares han indicado la presencia de varios tipos de células inflamatorias en los músculos masticatorios de caninos con esta patología. Conociendo la capacidad de las fibras musculares de expresar moléculas del MHC-I y MHC-II, y teniendo claro el principal autoantígeno que desencadena esta patología, se puede deducir la actividad de cada una de estas células dentro de la fisiopatología en la miositis de músculos masticatorios (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007).

Linfocitos TCR $\gamma\delta$, aunque su función no está completamente clara en los caninos, estas células pueden reconocer algunos antígenos en ausencia de unión antigénica con el MHC con lo que se podría inferir que puede jugar un papel en el reconocimiento del antígeno causante de esta patología y probablemente también tengan actividad citotóxica, destruyendo las fibras musculares que posean el antígeno unido o no al MHC (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007; Zachary *et al.*, 2012).

Linfocitos T CD4+, su importancia en esta patología radica en el reconocimiento del antígeno unido al MHC-II en células presentadoras como las células dendríticas, linfocitos B y macrófagos, para luego ser presentados con la adecuada estimulación a los linfocitos B. (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007; Zachary *et al.*, 2012).

Linfocitos T CD8+, aunque se han reportado en menor cantidad que las células T CD4+, son citotóxicas y se encargan de destruir células que presenten antígenos unidos al MHC-I, con lo que se podría deducir que juegan un papel en la destrucción de las fibras de los músculos masticatorios que expresan las moléculas de MHC-I unidas al antígeno. (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007; Zachary *et al.*, 2012).

Linfocitos B, se encargan de reconocer a través de sus receptores los antígenos presentados por los linfocitos T CD4+, y secretarlos en solución como anticuerpos, además, con una adecuada coestimulación por parte de los linfocitos T se diferencian a células plasmáticas, las cuales se encargan de sintetizar y secretar anticuerpos (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007; Zachary *et al.*, 2012).

Macrófagos, estas células pueden jugar un papel como presentadoras de antígeno a los linfocitos T CD4+ ya que pueden expresar MHC-II al ser activados, sin embargo, gracias a que

expresan receptores Fc el rol importante en esta patología es fagocitar los antígenos que han sido opsonizados por los anticuerpos (IgG). (Pumarola *et al.*, 2004; Shelton *et al.*, 2006; Shelton, 2007; Zachary *et al.*, 2012).

Esta respuesta inmunológica mediada por los anticuerpos y las células mencionadas anteriormente contra la proteína mMyBP-C de los músculos masticatorios genera los signos clínicos que se pueden evidenciar en la primera fase de la enfermedad (fase aguda) los cuales son dolor mandibular, inflamación de músculos temporales y maseteros, imposibilidad para abrir la boca, linfadenopatía mandibular y preescapular, depresión y anorexia.

Hasta el momento no se ha confirmado la razón por la cual se inicia la formación de anticuerpos. Krisher & Cunningham (1985) encontraron que anticuerpos monoclonales contra *Streptococcus pyogenes* reaccionaron contra la miosina del músculo esquelético y del músculo cardíaco, concluyendo que la miosina comparte compuestos inmunodeterminantes con *S. pyogenes*. Esto lleva a plantear la hipótesis sobre un mimetismo molecular similar en el caso de la miositis masticatoria canina, en donde antígenos bacterianos podrían tener una secuencia peptídica o una estructura similar a la proteína mMyBP-C de las fibras 2M. Por lo tanto, anticuerpos dirigidos hacia estas estructuras bacterianas podrían reaccionar contra estas fibras (Melmed *et al.*, 2004).

Posterior al proceso inflamatorio y destrucción de las fibras musculares por parte del sistema inmunológico, se despliega un proceso de regeneración celular, el cual se puede evidenciar mediante la observación de cadenas pesadas de miosina en desarrollo por la técnica de inmunofluorescencia indirecta (Vilafranca *et al.*, 1995). Se ha detectado la presencia del neurotransmisor serotonina y su receptor 5-HT_{2A} en el sarcoplasma, sarcolema y en fibroblastos

de músculos masticatorios caninos con esta patología, derivado probablemente de plaquetas presentes en el lugar de inflamación a la cual las fibras musculares están expuestas. Esto lleva a pensar que la serotonina y su receptor 5-HT_{2A} actúan posiblemente como un mediador de fibrosis a través de la activación del Factor de Crecimiento Transformante β (TGF- β , por sus siglas en inglés) (Pavone *et al.*, 2012), el cual también se puede detectar en abundantes cantidades en estos músculos. Siendo el TGF- β un importante mediador de la fibrogénesis a través de la estimulación para la formación de matriz extracelular. Para terminar, el proceso de fibrosis puede observarse mediante el desarrollo de colágeno IV y fibrilina, presentes en el endomisio y perimisio de estas fibras musculares (Vilafranca *et al.*, 1995; Salvadori *et al.*, 2005).

Este último proceso se hace evidente en la fase crónica de la enfermedad en donde los pacientes presentan pérdida de masa muscular en maseteros y temporales, se hacen evidentes los accidentes óseos del cráneo, dificultad para abrir completamente la boca y no hay presencia de dolor.

4.5. Diagnóstico

4.5.1. Hallazgos clínicos

La enfermedad se clasifica en fase aguda y crónica (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008). La fase aguda se caracteriza clínicamente por dolor mandibular, inflamación de músculos maseteros y temporales, e imposibilidad para abrir la boca (ver Figura 2). Los signos clínicos son normalmente de presentación bilateral, sin embargo pueden tener apariencia unilateral si un lado está más afectado que el otro (Bishop *et al.*, 2008). En ocasiones puede presentarse pirexia, linfadenopatía mandibular y preescapular, además de tonsilitis en las primeras semanas (Melmed *et al.*, 2004). Se han reportado signos oculares en el 44% de los perros con miositis de músculos

masticatorios, como el exoftalmos en la fase aguda por inflamación de los músculos pterigoideos (Bishop *et al.*, 2008). Si el exoftalmos resultante es muy severo puede producirse ceguera por compresión del nervio óptico (Carpenter *et al.*, 1989), por lo tanto, en este tipo de pacientes se debe descartar la presencia de miositis extraocular. En esta fase los perros se rehúsan a comer y son presentados a consulta generalmente por depresión y anorexia. La palpación de los músculos masticatorios y los intentos para abrir la boca suelen ser dolorosos (Melmed *et al.*, 2004).

La fase crónica se identifica por una progresiva y severa atrofia de los músculos masticatorios (Huang *et al.*, 2008), dejando en evidencia los accidentes óseos del cráneo (ver Figura 3). En esta instancia ya no existe dolor para abrir la boca, sin embargo el movimiento es restringido por la atrofia y subsiguiente fibrosis de los músculos masticatorios (Podell, 2002). Puede haber presencia de enoftalmia por atrofia de los músculos pterigoideos. Desafortunadamente los propietarios no reconocen signos de la enfermedad hasta que avanza a esta fase, en donde encuentran atrofia muscular e imposibilidad para abrir la boca en el paciente (Huang *et al.*, 2008). En ocasiones se pueden presentar pacientes con imposibilidad para abrir la boca junto con atrofia muscular, a medida que la enfermedad progresa de la fase aguda a la crónica (Evans *et al.*, 2004; Melmed *et al.*, 2004).



Figura 2. Dificultad para abrir la boca en un canino con miositis de músculos masticatorios (Fuente: Nelson *et al.*, 2009).



Figura 3. Atrofia muscular en maseteros y temporales en un canino con miositis de músculos masticatorios. (Fuente: Huang *et al.*, 2008)

Se debe realizar un examen físico y neurológico completo para confirmar que los signos clínicos se restringen a los músculos de la masticación (Huang *et al.*, 2008). Evaluar bien los

pacientes sospechosos en busca de trauma que comprometa el hueso mandibular y la articulación temporomandibular, descartando fracturas, subluxaciones o luxaciones. Evaluar completamente la cavidad oral en busca de alguna patología que comprometa dientes u otras estructuras asociadas. La presencia de masas retrobulbares, que resultan en trismos, pueden causar inflamación y drenaje detrás del diente carnasial. Cualquier patología que afecte el nervio trigémino, como neuritis, tumores y trauma, puede resultar en un proceso atrófico de los músculos masticatorios relativamente rápido. Sin embargo los pacientes con neuritis del trigémino presentan dolor y tienen el tono mandibular normal o flácido (Melmed *et al.*, 2004).

4.5.1.1. Diagnósticos diferenciales

En pacientes con dificultad para abrir la boca y dolor debe descartarse la presencia de abscesos o masas retrobulbares, enfermedades dentales, dislocación de la mandíbula, anquilosis de la articulación temporomandibular (Huang *et al.*, 2008) anomalías de la bulla, tétano, osteopatía craneomandibular, distrofia muscular o cuerpos extraños. En casos donde se presente atrofia muscular localizada debe identificarse la ausencia de patologías del nervio trigémino, y en caninos con atrofia muscular generalizada debe descartarse polimiositis inmunomediada o por agentes infecciosos como *Neospora* spp., *Toxoplasma* spp., *Ehrlichia canis*, *Leishmania*, entre otras, o enfermedades metabólicas como hipotiroidismo (Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2009) o hiperadrenocorticismos (Braund *et al.*, 1980).

4.5.2. Métodos complementarios de diagnóstico

Las pruebas diagnósticas iniciales deben incluir un hemograma y un perfil bioquímico sérico donde se incluyan niveles de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y creatina kinasa (CK) (Podell, 2002; Evans *et al.*, 2004). Se han evidenciado alteraciones como

hiperglobulinemia, anemia leve y proteinuria (Melmed *et al.*, 2004); además de esoinofilia periférica, siendo este un hallazgo poco frecuente. El aumento de los niveles séricos de ALT, AST y CK se pueden observar en la fase aguda de la enfermedad, sin embargo estos disminuyen a niveles normales a medida que la enfermedad se vuelve crónica (Melmed, *et al.*, 2004; Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2008). Evans *et al.* (2004) en un estudio retrospectivo encontraron niveles séricos de CK, en pacientes con miositis masticatoria, de 724.2 +/- 687.2 U/L (rango de referencia: 52-368 U/L) y en pacientes con miositis generalizada niveles de esta misma enzima de 6,714.9 +/- 8,654.5 U/L (rango de referencia: 52-368 U/L). Y obtuvieron hallazgos similares con los niveles de ALT y AST.

La medición de anticuerpos circulantes contra fibras tipo 2M se puede lograr a través de un test ELISA con alta especificidad (100%) y sensibilidad (85-90%) (Melmed *et al.*, 2004; Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008). Un resultado positivo de anticuerpos contra fibras tipo 2M y signos clínicos compatibles con miositis de músculos masticatorios confirman el diagnóstico (Pitcher *et al.*, 2007). Sin embargo, pueden generarse falsos positivos cuando se ha realizado terapia inmunosupresora 7 a 10 días antes de la medición de anticuerpos, y en casos crónicos donde existe pérdida de miofibras y fibrosis (Podell, 2002; Melmed *et al.*, 2004; Huang *et al.*, 2008).

Dada la gran variedad de diagnósticos diferenciales para dolor mandibular y trismos, se deben emplear una serie de herramientas diagnósticas para descartar otras patologías antes de comenzar una terapia inmunosupresora. Estos procedimientos diagnósticos incluyen radiología (ver Figura 4), ultrasonografía, imaginología avanzada como tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM) (Bishop *et al.*, 2008), técnicas electrodiagnósticas, y biopsia (Podell, 2002).

Las imágenes radiológicas de la articulación temporo-mandibular y hueso mandibular ayudan a descartar fracturas, luxaciones y subluxaciones de la articulación (Huang *et al.*, 2008). Estas técnicas deben realizarse bajo anestesia general, procedimiento en el cual puede detectarse imposibilidad para abrir la boca en pacientes con miositis masticatoria (Melmed *et al.*, 2004).



Figura 4. Radiografía lateral oblicua del cráneo de un canino sospechoso de miositis masticatoria. (Fuente: Huang *et al.*, 2008)

Con el fin de evaluar la integridad funcional de los músculos y nervios, y diferenciar una miositis focal de una polimiositis debe realizarse un examen electromiográfico. Los hallazgos encontrados en miopatías incluyen potenciales de fibrilación, ondas agudas positivas y descargas complejas repetitivas (Podell, 2002; Evans *et al.*, 2004). En casos de miositis de músculos masticatorios la actividad espontánea se restringe únicamente a los músculos de la masticación, por el contrario, en la polimiositis, ésta actividad se registra además en otros grupos musculares (Evans *et al.*, 2004). Estas anormalidades pueden ser muy severas en la fase aguda de la enfermedad, sin embargo en casos crónicos los resultados pueden ser normales por la pérdida de

masa muscular y fibrosis. En estos casos, el único hallazgo puede ser disminución de la actividad insercional por la pérdida de fibras musculares (Melmed *et al.*, 2004). Se debe tener en cuenta que los cambios encontrados en una electromiografía son inespecíficos y no diferencian entre problemas neuropáticos y miopáticos. La electromiografía debe realizarse bajo anestesia general; y se debe tener en cuenta que el posicionamiento de las agujas eleva las concentraciones plasmáticas de CK de manera transitoria, así que se deben medir los niveles séricos antes de realizar el procedimiento (Melmed *et al.*, 2004).

El examen histopatológico documenta si hay presencia de inflamación, pérdida de fibras, necrosis, regeneración y el grado de fibrosis, factores importantes para determinar el pronóstico y terapéutica (Podell, 2002; Bishop *et al.*, 2008). Por lo tanto, la biopsia ayuda a determinar el estadio y severidad de la enfermedad, y es diagnóstica en pacientes en los cuales no se puede detectar la presencia de anticuerpos contra fibras 2M circulantes (Huang *et al.*, 2008). Si hay presencia de atrofia muscular generalizada también se debe realizar biopsia de músculos en las extremidades para descartar una polimiositis (Melmed *et al.*, 2004). Las muestras deben tomarse de lugares distantes de donde fue realizada la electromiografía para evitar artefactos inducidos por esta misma. Debe tenerse en cuenta que para la realización de este procedimiento se requiere de anestesia general y muchos pacientes presentan trismos que impiden abrir la boca lo suficiente para permitir la intubación endotraqueal (Melmed *et al.*, 2004).

Las muestras obtenidas durante la fase aguda muestran una variada infiltración de células inflamatorias en el espacio perivascular y en el tejido conectivo perimisial predominantemente, y en menor cantidad en el endomisio (ver Figura 5) (Pumarola *et al.*, 2004). Se pueden observar miofibras no necróticas infiltradas por linfocitos B principalmente, macrófagos, células plasmáticas, células TCR $\gamma\delta$, y células T CD4+ en mayor cantidad que células T CD8+ (Pumarola

et al., 2004); se puede observar también necrosis de miofibras y fagocitosis (Podell, 2002). Al contrario del nombre que se le daba anteriormente, miositis eosinofílica, no son los eosinófilos las células predominantes y puede que ni siquiera estén presentes. Es importante reconocer que los infiltrados inflamatorios pueden tener una distribución irregular por lo que podrían no estar presentes en una única muestra (Evans *et al.*, 2004). En pacientes que han recibido terapia con corticoides antes de realizar la biopsia se puede reducir y alterar el componente inflamatorio presente en el músculo (Melmed *et al.*, 2004; Maxie, 2007; Huang *et al.*, 2008).

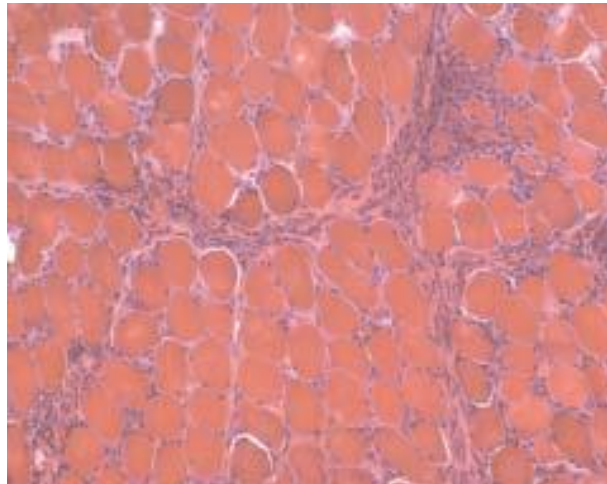


Figura 5. Biopsia muscular de un canino con miositis de músculos masticatorios en fase aguda donde se puede observar infiltrados de células mononucleares en el perimiso, endomisio y en el espacio perivascular. (Fuente: Melmed *et al.*, 2004)

En la fase crónica, ya que la lamina basal está afectada, los hallazgos histopatológicos se caracterizan por presentar pocas fibras musculares, atrofia de fibras, reemplazo de fibras musculares por tejido conectivo fibroso, y mínimo infiltrado celular (Evans *et al.*, 2004). Es importante evaluar la presencia de fibrosis endomisial y perimisial ya que son indicadores claves en el pronóstico (Evans *et al.*, 2004; Melmed *et al.*, 2004; Maxie, 2007; Zachary *et al.*, 2012). Si

en el examen histopatológico únicamente hay presencia de fibrosis, sin miofibras ni inflamación se debe cuestionar la justificación para el uso de inmunosupresores.

Si un paciente se presenta con una miopatía inflamatoria y además con signos de enfermedad sistémica se deben realizar títulos de anticuerpos contra enfermedades infecciosas tales como neosporosis, toxoplasmosis, ehrlichiosis, leishmaniosis, entre otros (Melmed *et al.*, 2004).

4.6.Tratamiento

Al ser una patología mediada por el sistema inmunológico del paciente, el tratamiento se centra, como en otras enfermedades autoinmunes tanto en animales como en humanos, en una inmunosupresión agresiva mediante la administración de un corticoide durante un periodo largo de tiempo (Kalla *et al.*, 2009; Katz, & Nayyar, 2009; Skalsky *et al.*, 2012). La terapia se realiza administrando prednisona a dosis de 2 mg/kg por vía oral (PO) cada 12 horas (BID) durante la fase aguda, esta dosis se debe mantener hasta que se restablezca la funcionalidad completa de la mandíbula y cuando los valores séricos de CK vuelvan al rango normal (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008). En este punto la dosis puede ser disminuida paulatinamente hasta conseguir una mínima dosis efectiva para mantenimiento cada 48 horas. Este proceso debe ocurrir lentamente sobre los 4 a 6 meses, con no más del 50% de reducción en la dosis cada mes. Aunque algunos pacientes requieren una dosis de mantenimiento de por vida, en otros se puede discontinuar toda la terapia. Durante el periodo de disminución de la dosis se debe estar atento a recidivas de los signos clínicos (Huang *et al.*, 2008), y en tal caso se debe aumentar la dosis inmunosupresora. Aunque las dosis de mantenimiento en días alternos son toleradas adecuadamente en la mayoría de pacientes, se corre el riesgo en terapias prologadas el desarrollo de hiperadrenocorticismos

iatrogénico y predisposición a infecciones. Se debe tener en cuenta que la terapia con corticoides puede resultar por sí misma en atrofia de los músculos masticatorios (Melmed *et al.*, 2004).

Si los efectos secundarios de los corticoides tales como polidipsia, poliuria, polifagia, predisposición a úlceras gástricas no son adecuadamente tolerados se debe recurrir a otros fármacos inmunosupresores. La azatioprina, usada en miopatías inmunomediadas humanas (Katz *et al.*, 2009), puede usarse sola (Huang *et al.*, 2008), o en conjunto con la prednisona (Evans *et al.*, 2004) en casos donde no se toleren los efectos secundarios de los corticoides o en pacientes que son resistentes a la terapia con prednisona. Se debe administrar la azatioprina a una dosis de 2 mg/kg PO cada 24-48 horas y debe ser continuada por varios meses mientras se disminuye la dosis de la prednisona hasta alcanzar la dosis mínima de mantenimiento. En este momento debe disminuirse paulatinamente la dosis de azatioprina mientras el paciente no presente recidiva de la enfermedad. La administración de este fármaco puede generar efectos colaterales como supresión de la médula ósea y hepatotoxicidad, por ello deben realizarse evaluaciones periódicas de cuadro hemático y enzimas hepáticas (Melmed *et al.*, 2004). La ciclosporina es otro medicamento inmunosupresor que puede utilizarse conjuntamente, sin embargo su uso requiere de un monitoreo muy riguroso.

La colchicina es un fármaco con un fuerte potencial para su uso dadas sus características antifibróticas en enfermedades hepáticas, sin embargo no se ha reportado aun este efecto en el músculo (Melmed *et al.*, 2004). Se ha demostrado que la decorina, un proteoglicano que se une al TGF β 1, previene la fibrosis y reduce los efectos secundarios de la inflamación en varios sistemas corporales, incluido el sistema muscular (Shelton *et al.*, 2006).

Si la enfermedad no es tratada o es tratada inadecuadamente en la fase aguda esta progresará a la fase crónica. Un problema muy común en el tratamiento es el uso de dosis inadecuadas por muy corto tiempo o la supresión del tratamiento antes de tiempo, lo que genera una recidiva de la enfermedad (Huang *et al.*, 2008). La fase crónica se caracteriza por atrofia muscular severa y reemplazo de las fibras musculares por tejido fibroso. Los corticoides deben ser administrados también en esta fase, sin embargo se recomiendan dosis más bajas y por un periodo de tiempo más corto, generalmente por un mes (Podell, 2002). Se cree que los corticoides en esta fase actúan reduciendo el proceso de fibrosis (Melmed *et al.*, 2004).

Los pacientes con trismos deben ser alimentados con comida blanda y ser estimulados a morder juguetes o huesos para que hagan uso de los músculos masticatorios (Podell, 2002). Anteriormente se recomendaba abrir la boca mediante la fuerza física bajo anestesia general, sin embargo estudios revelan que este procedimiento aumenta la morbilidad, incluyendo luxación de la articulación temporomandibular y fracturas mandibulares (Melmed *et al.*, 2004).

4.7.Pronóstico

El pronóstico por lo general es de bueno a excelente, sobre todo en aquellos casos tratados en la fase aguda de la enfermedad. En algunos casos puede haber atrofia muscular permanente después del tratamiento (Podell, 2002; Bishop *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2008).

5. METODOLOGÍA

Se describe a continuación el caso clínico presentado a la Clínica Veterinaria de la Universidad de la Salle, desde el momento de la primera consulta hasta que se suspende todo tratamiento contra la patología.

5.1.Reporte de caso

5.1.1. Reseña

- Especie: Canino.
- Sexo: hembra.
- Raza: West Highland White Terrier.
- Edad: 4 años.
- Color: blanco.
- Peso: 6.75 kg.
- Estado reproductivo: entera no gestante.

5.1.2. Anamnesis

Paciente que se presenta con una historia de 2 semanas de decaimiento y 1 semana de dificultad para abrir la boca, sin tener historial de trauma mandibular. La paciente tenía placas radiográficas de cabeza en vistas ventro-dorsal y latero-lateral tomadas dos días antes, en las cuales no se evidenciaba ningún cambio patológico.

5.1.3. Examen clínico

La paciente presenta buen apetito y condición corporal 3/5. En el examen clínico por sistemas, presentaba en el sistema musculoesquelético disminución bilateral de la masa muscular en temporales y maseteros, dificultad para abrir la boca con un rango de movimiento de no más

de 1 cm, y aparentemente dolor a la palpación de huesos largos. No se evidencia ninguna alteración o cambio patológico en los demás sistemas.

5.1.4. Diagnósticos diferenciales

Con estos hallazgos clínicos se propusieron como diagnósticos diferenciales las siguientes enfermedades, siguiendo un plan diagnóstico orientado a problemas:

- I. Panosteítis.
Osteopatía cráneo-mandibular.
Miositis de músculos masticatorios.

5.2.5. Métodos complementarios de diagnóstico

Como métodos diagnósticos se toman placas radiográficas medio-laterales de los cuatro miembros para observar los huesos largos y descartar así hallazgos compatibles con panosteítis. En el estudio radiológico realizado no se encuentra ningún cambio patológico.

5.2.6. Diagnóstico presuntivo

Se toma como diagnóstico presuntivo la panosteítis.

5.2.7. Tratamiento

Se le formula una terapia antiinflamatoria con carprofeno a 2.2 mg/kg por vía oral (PO), cada 24 horas (SID) durante 10 días, y dieta blanda. Se programa control en 10 días.

5.2.8. Pronóstico

Pronóstico bueno.

5.2.9. Seguimiento del caso

A los cuatro días de la primera consulta vuelve la paciente con decaimiento y ningún tipo de mejoría en el cuadro clínico. En el examen clínico por sistemas se encuentra marcada pérdida bilateral de masa muscular en temporales y maseteros (ver Figura 6), y dificultad para abrir la boca. Dada la persistencia de estos problemas, se replantean los diagnósticos diferenciales con el siguiente orden:

- I. Miositis de músculos masticatorios.
Polimiositis.
Osteopatía cráneo-mandibular.
Luxación de la ATM.



Figura 6. Evidencia de pérdida de masa muscular en maseteros y temporales (Fuente: autor)

Como método complementario de diagnóstico se realiza medición de las concentraciones séricas de aspartato aminotransferasa (AST) y creatina kinasa (CK). Obteniendo como resultado

un aumento en la AST de 72 U/L (valor de referencia: 1-37 U/L) e igualmente un aumento marcado en la concentración de CK de 1028 U/L (valor de referencia: 25-467 U/L). Dados los signos clínicos restringidos a los músculos de la masticación, y los hallazgos en la medición de AST y CK séricas, se toma como diagnóstico presuntivo una miositis de músculos masticatorios. Se instaura una terapia con prednisolona a dosis de 0.5 mg/kg PO, SID durante 10 días, metocarbamol a dosis de 22 mg/kg PO, SID durante 10 días, y Hemolitan® 1 ml PO, SID. Se programa control en 4 días. Pronóstico reservado.

Cuatro días después regresa la paciente a control, evidenciándose en el examen clínico por sistemas pérdida bilateral marcada de la masa muscular en maseteros y temporales, y un mayor rango de movimiento de la mandíbula (2-3 cm de apertura de la boca). Como método complementario de diagnóstico se programa biopsia de músculo masetero y se continúa con la terapia con prednisolona 0.5 mg/kg PO, SID por 20 días y metocarbamol 22 mg/kg PO, SID por 10 días. El pronóstico sigue siendo reservado. Como exámenes pre anestésicos se realizaron un cuadro hemático, cuyo único hallazgo significativo fue una trombocitosis. Y química sérica incluyendo ALT, creatinina, fosfatasa alcalina, proteínas plasmáticas, albumina y globulinas, encontrándose un aumento en la concentración de las proteínas plasmáticas de 8.4 g/dL (valor de referencia: 5.4-7.1 g/dL), con hiperglobulinemia de 4.4 g/dL (valor de referencia: 2.4-4.0 g/dL). Cuatro días después se realiza, bajo anestesia general, biopsia del músculo masetero derecho (ver Figura 7 y 8).



Figura 7. Paciente bajo anestesia general para toma de biopsia (Fuente: autor).



Figura 8. Toma de biopsia del músculo masetero (Fuente: autor).

El estudio histopatológico mostraba pérdida de la estriación de las fibras en presentación intercalada, cambios en la tonalidad, variación en el tamaño de las fibras, núcleos en posición

central, y leve edema entre las fibras. No se observaron cambios necróticos degenerativos o inflamatorios en el tejido analizado. Dando como diagnóstico histopatológico atrofia muscular.

Siete días después de realizada la biopsia la paciente vuelve a la clínica evidenciándose en el examen clínico por sistemas, la misma disminución bilateral de la masa muscular en maseteros y temporales, pero con una notable mejoría en su estado de ánimo y mostrando un mayor rango de apertura de la boca (7-8 cm). Con estos hallazgos clínicos y en conjunto con el resultado histopatológico se plantea como diagnóstico definitivo una miositis de los músculos masticatorios. Dada la mejoría en la evolución clínica, se decide disminuir a la mitad la dosis de la prednisolona a 0.25 mg/kg, PO, SID durante 15 días. El pronóstico pasa a ser bueno en este momento.

Quince días después, vuelve la paciente a control. En el examen clínico por sistemas, en el sistema musculoesquelético continúa la evidencia de atrofia muscular bilateral en maseteros y temporales, y la paciente se muestra con un rango de apertura de la boca de aproximadamente 8 cm y buen ánimo. Se disminuye la dosis de prednisolona a 0.17 mg/kg PO, SID durante 10 días.

A los 10 días la paciente vuelve encontrándose en el examen clínico en el sistema musculoesquelético la misma atrofia muscular bilateral en maseteros y temporales, y un rango de apertura de la boca de 8 cm. Considerando la evolución favorable presentada por la paciente se suspende la terapia con prednisolona. Se le recomienda a la propietaria que ante cualquier cambio sospechoso que muestre la paciente vuelva a la clínica.

6. DISCUSIÓN

En un paciente que se presenta a consulta con historia de imposibilidad para abrir la boca debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales todas aquellas enfermedades que generen dolor en esta zona; como patologías dentales, fracturas del hueso mandibular, luxación, subluxación o anquilosis de la ATM, abscesos o masas retrobulbares, osteopatía cráneo-mandibular, cuerpos extraños intra-orales, miositis de músculos masticatorios y polimiositis de cualquier etiología (Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2009).

Para hacer un acercamiento más preciso al diagnóstico presuntivo debe realizarse un minucioso examen físico completo, incluyendo una evaluación de la cavidad oral (Melmed *et al.*, 2004).

En el caso presentado, ya que el rango de apertura de la boca era muy reducido, no se pudo realizar una adecuada observación de las estructuras de la boca, dentro de la anamnesis existían placas radiográficas de cabeza en vistas V/D y L/L en las que no había evidencia de patologías en los huesos mandibulares o en la ATM, no se consideraron las fracturas, luxaciones o subluxaciones de la ATM dentro de los diagnósticos diferenciales. Sin embargo, para poder descartar completamente estas patologías son necesarias más vistas radiográficas (Melmed *et al.*, 2004). Por lo tanto no deberían descartarse prematuramente.

La paciente, presentaba además signos de atrofia muscular bilateral en maseteros y temporales. Por lo tanto no solo se deben tener en cuenta las patologías anteriormente mencionadas. Las enfermedades relacionadas con el nervio trigémino como tumores, inflamación, etc., se deben incluir dentro de las causas de la pérdida de masa muscular (Melmed *et al.*, 2004; Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2009).

El día de la primera consulta se toma como diagnóstico presuntivo una panosteítis, basándose en el hallazgo de aparente dolor a la palpación de huesos largos. La panosteítis es una enfermedad a la cual están mayormente predispuestos los caninos de razas grandes y que se encuentran entre los 5 y 18 meses de edad, aparentemente se encuentran más afectados los machos que las hembras. Los signos clínicos principales son cojeras agudas y dolor a la palpación en la diáfisis de huesos largos. El diagnóstico se realiza con el examen clínico y los hallazgos radiográficos, los cuales pueden incluir un aumento de la opacidad del canal medular en huesos largos, aumento de la opacidad de la superficie endosteal de la cavidad medular, en algunos casos ocurre una reacción perióstica dándole al córtex una apariencia más gruesa. Sin embargo, los hallazgos radiográficos no siempre se correlacionan con los signos clínicos y pueden no estar presentes en la primera fase de la enfermedad (Trostel *et al.*, 2003; Demko *et al.*, 2005). En nuestro caso se tomaron radiografías medio-laterales a 4 huesos largos, sin encontrar cambios patológicos compatibles con esta enfermedad, y la paciente tampoco presentaba cojeras ni tenía historial de haberlas tenido. Inicialmente, con los anamnésticos que tenía el paciente, se estableció esta patología como el diagnóstico presuntivo. Sin embargo, en el momento en el que la paciente vuelve a la clínica con los mismos signos clínicos se replantean los diagnósticos diferenciales, orientándose hacia una miositis de músculos masticatorios. Un acercamiento diagnóstico hacia esta patología comienza desde la historia, avanza a través del examen físico, y termina en distintas pruebas complementarias serológicas, imaginológicas, e histopatológicas (Melmed *et al.*, 2004).

La miositis de músculos masticatorios clínicamente puede dividirse en dos fases. Una fase aguda, cuyos signos clínicos más comunes son inflamación de los músculos maseteros y temporales, dolor mandibular e imposibilidad de abrir la boca. Y una fase crónica, donde puede

observarse atrofia muscular de maseteros al igual que temporales, y restricción en el movimiento de apertura de la boca (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008). Además, pueden presentarse pacientes en una fase intermedia que se caracteriza por atrofia de los músculos masticatorios, dolor e imposibilidad de abrir la boca, a medida que la enfermedad evoluciona de la fase aguda a la crónica (Melmed *et al.*, 2004). En nuestro caso la paciente se presentaba con signos de marcada atrofia muscular en maseteros y temporales, y además tenía dificultad para abrir la boca, por lo que presumiblemente se encontraba en la fase transitoria entre la presentación aguda y la crónica.

Dentro de las pruebas serológicas preliminares para el diagnóstico de esta patología se encuentra la medición de AST y CK séricos (Podell, 2002; Evans *et al.*, 2004). Cuyos niveles podrán encontrarse moderadamente elevados en la fase aguda, y disminuyen a medida que la enfermedad evoluciona a la fase crónica (Melmed, 2004; Pitcher *et al.*, 2007; Bishop *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2008). En nuestro caso encontramos un moderado aumento en los niveles de CK y AST, sugiriendo un proceso de destrucción de fibras musculares. La medición seriada de los niveles de CK sirve para monitorear la respuesta al tratamiento (Huang *et al.*, 2008). Sin embargo, esta prueba al no ser específica no diferencia una miositis masticatoria de cualquier otra miopatía.

Para la confirmación de esta patología se puede realizar la medición de anticuerpos contra miofibras 2M con un test serológico que posee alta sensibilidad (85%) y especificidad (100%) (Melmed *et al.*, 2004), sin embargo esta prueba no se encuentra disponible en Colombia.

La realización de biopsia de los músculos masticatorios para estudio histopatológico brinda diferente información según la fase en la que se encuentra la enfermedad. En la fase aguda puede evidenciarse infiltrados celulares en el espacio perivascular y permisial predominantemente

(Pumarola *et al.*, 2004). También pueden observarse miofibras no necróticas infiltradas por linfocitos B principalmente, macrófagos y células plasmáticas, fibras necróticas y fagocitosis (Podell, 2002). Se debe tener en cuenta que los infiltrados son multifocales por lo que podrían no observarse en una única muestra (Pumarola *et al.*, 2004). Otro factor que puede afectar el resultado es haber realizado terapia inmunosupresora 7 o más días antes de realizar la biopsia (Melmed *et al.*, 2004). En nuestro caso se instauró una terapia con prednisolona 8 días antes de realizar la biopsia, por consiguiente, en el examen histopatológico no había evidencia alguna de infiltración celular. En la fase crónica de la enfermedad, se pueden observar pocas fibras musculares, atrofia de fibras y reemplazo de fibras musculares por tejido conectivo fibroso (Evans *et al.*, 2004). En este punto el resultado de la biopsia pasa a tener un valor muy importante, ya que según el grado de fibrosis endomisial y perimisial se puede indicar el pronóstico de la enfermedad (Evans *et al.*, 2004; Melmed *et al.*, 2004; Maxie, 2007; Zachary *et al.*, 2012). Ya que a medida que el grado de fibrosis sea mayor, el pronóstico será peor. En nuestro caso, el examen histopatológico únicamente revelaba un proceso avanzado de atrofia de fibras musculares, con muy poca evidencia de fibrosis ni infiltrados celulares, por lo que el pronóstico fue bueno. Aunque es probable que la paciente permanezca con atrofia muscular tiempo después de terminada la terapia.

Si no se realiza un diagnóstico prematuro, la enfermedad avanzará hacia la fase crónica, la cual resulta en atrofia muscular severa con fibrosis, proceso que resulta irreversible.

En el momento que se consideró la miositis masticatoria como diagnóstico presuntivo se inició una terapia con prednisolona. En casos agudos la indicación es administrar prednisolona a 2 mg/kg PO SID (Melmed *et al.*, 2004), manteniendo esta dosis hasta que se restablezca la movilidad normal de la mandíbula y cuando los valores séricos de CK vuelvan al rango de

referencia (Podell, 2002; Huang *et al.*, 2008). Una vez suceda esto se debe disminuir paulatinamente la dosis en un lapso de 6 meses hasta conseguir la mínima dosis efectiva cada 48 horas (Melmed *et al.*, 2004; Huang *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2009). Algunos pacientes necesitan una dosis de mantenimiento durante toda la vida, mientras que en otros casos se puede suspender la terapia en su totalidad (Nelson *et al.*, 2009).

Sin embargo, en casos crónicos se deben usar dosis más bajas y durante un periodo de tiempo menor, usualmente un mes (Podell, 2002; Melmed *et al.*, 2004). En el caso presentado, al no encontrarse clínicamente en la fase aguda de la enfermedad, se decide iniciar la terapia con prednisolona a dosis de 0.5 mg/kg PO SID. Dosis que fue disminuida paulatinamente durante un periodo de 40 días, para luego suspender la terapia por completo. No hubo recidiva de los signos clínicos durante la disminución de la dosis, ni después de suspender el tratamiento. Al instaurar la terapéutica se decide administrar además metocarbamol a dosis de 22 mg/kg, cuyo uso en casos de miositis masticatoria no ha sido reportado. Ya que ha sido propuesta la hipótesis en la que el mecanismo contráctil de los músculos masticatorios se ve interrumpido en esta patología por la interacción de los autoanticuerpos con la mMyBP-C manteniendo un estado espasmódico (Wu *et al.*, 2007), no se justificaría el uso de un relajante muscular como el metocarbamol, cuyo mecanismo de acción se basa en la depresión de los reflejos polisinápticos (Papich, 2011).

Como conclusión, es muy importante realizar un acercamiento sistemático en pacientes sospechosos de miositis masticatoria para realizar un diagnóstico certero e instaurar una terapéutica apropiada según la fase en la que se encuentre la enfermedad, y así evitar que esta progrese a una fase irreversible en la cual se vea afectada la calidad de vida del paciente. Igualmente, los resultados de diferentes estudios tratando de descubrir los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad han identificado aéreas-objetivo específicas para la

terapéutica. Sin embargo, siempre se ha enfocado la terapéutica únicamente en disminuir la producción de anticuerpos con una terapia inmunosupresora, y no se han realizado estudios evaluando terapias que ayuden con la regeneración del musculo y anti-fibróticas, para así mejorar el pronóstico de los pacientes.

7. REFERENCIAS

- Bishop, T.D., Glass, E.N., De Lahunta, A., & Shelton, G.D. (2008). Masticatory Muscle Myositis in a Young Dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49(3), 270-272. doi: 10.1111/j.1740-8261.2008.00364.x
- Braund, K.G., Dillon, A.R, Mikael, R.L., & August, J.R. (1980). Subclinical myopathy associated with hyperadrenocorticism in the dog. *Vet Pathol*, 19(2), 134-148.
- Carpenter, J.L., Schmidt, G.M., Moore, F.M., Albert, D.M., Abrams, K.L., & Elner, V.M. (1989). Canine Bilateral Extraocular Myositis. *Veterinary Pathology*, 26, 510-512. doi: 10.1177/030098588902600608
- Demko, J., & McLaughlin, R. (2005). Developmental Orthopedic Disease. *Vet Clin Small Anim*, 35, 1111-1135.
- Englund, P., Lindroos, E., Nennesmo, I., Klareskog, L., & Lundberg, I.E. (2001). Skeletal Muscle Fibers Express Major Histocompatibility Complex Class II Antigens Independently of Inflammatory Infiltrates in Inflammatory Myopathies. *AJP*, 159(4), 1263-1273.
- Evans, J., Levesque, D., & Shelton, G.D. (2004). Canine Inflammatory Myopathies: A Clinicopathologic Review of 200 Cases. *J Vet Intern Med*, 18, 679-691.
- Gilbert, R., Cohen, J. A., Pardo, S., Basu, A., & Fischman, D. A. (1999). Identification of the A-band localization domain of myosin binding proteins C and H (MyBP-C, MyBP-H) in skeletal muscle. *Journal of Cell Science*, 112, 69-79.

Guyton A. C., & Hall, J. E. (2006). *Tratado de fisiología médica*. Barcelona, España: Elsevier Saunders.

Huang, C.H., Pang, V.F., Jeng, C.R., Ling, C.T., & Yeh, L.S. (2006). Case Report: Masticatory Muscle Myositis in a Dog. *Taiwan Vet J*, 32(2), 88-92.

Kalla, R., Soumakiyan, M., & Tuk, S. (2009). A case of inclusion body myositis responsive to prednisolone therapy. *Clin Rheumatol* 28(1), 21-22. doi: 10.1007/s10067-008-1047-1

Katz, J.D., & Nayyar, G. (2009). Introduction: arthritis and myositis. *Ann N Y Acad Sci*, 1154, 3-9. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04380.x

Krisher, K., & Cunningham, M.W. (1985). Myosin: a link between streptococci and heart. *Science*, 227(4685), 413-415. doi: 10.1126/science.2578225

Kunst, G., Kress, K.R., Gruen, M., Uttenweiler, D., Gautel, M., & Fink, R.H. (2000). Myosin binding protein C, a phosphorylation-dependent force regulator in muscle that controls the attachment of myosin heads by its interaction with myosin S2. *Circ Res*, 86(1), 51-58.

Maxie M.G. (Ed). (2007). *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier.

Melmed, C., Shelton, G.D., Bergman, R., & Barton, C. (2004). Masticatory Muscle Myositis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 26, 590-605.

- Nanai, B., Phillips, L., Christiansen, J., & Shelton, G. D. (2009). Life Threatening Complication Associated with Anesthesia in a Dog with Masticatory Muscle Myositis. *Vet. Surg.*, 38(5), 645-649.
- Nelson, R.W., & Couto, C.G. (2009). *Small Animal Internal Medicine*. St Louis, MO: Mosby Elsevier.
- Orvis, J.S. & Cardinet, G.H. III. (1981). Canine muscle fiber types and susceptibility of masticatory muscles to miositis. *Muscle & Nerve*, 4(4), 354-359. doi: 10.1002/mus.880040411
- Paciello, O., Shelton, G.D., & Papparella, S. (2007). Expression of major histocompatibility complex class I and class II antigens in canine masticatory muscle myositis. *Neuromuscular disorders*, 17, 313-320.
- Papich, M.G. (2011). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. St Louis, MO: Elsevier Saunders.
- Pavone, L.M., Rea, S., Trapani, F., De Pasquale, V., Tafuri, S., Papparella, S., & Paciello, O. (2012). Role of serotonergic system in the pathogenesis of fibrosis in canine idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscular Disorders*, 22, 594-557.
- Pitcher, G.D.C., & Hahn, C.N. (2007). Atypical masticatory muscle myositis in three cavalier King Charles spaniel littermates. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 226-228.

Podell, M. (2002). Inflammatory Myopathies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32(1), 147-167.

Pumarola, M., Moore, P.F., & Shelton, G.D. (2004). Canine inflammatory myopathy: analysis of cellular infiltrates. *Muscle Nerve*, 29, 782-789

Salvatori, C., Peters, I.R., Day, M.J., Engval, E., & Shelton, G.D. (2005). Muscle regeneration, inflammation, and connective tissue expansion in canine inflammatory myopathy. *Muscle Nerve*, 31, 192-198.

Sánchez, M. E., & Mutis, C. A. (2013). *Fisiología del sistema neuromuscular*. Bogotá, Colombia: Publicaciones Universidad de La Salle.

Shelton, G.D. (2007). From dog to man: The broad spectrum of inflammatory myopathies. *Neuromuscular Disorders*, 17, 663-670.

Shelton, G.D., Bandman, E. & Cardinet, G.H. III. (1985a). Electrophoretic comparison of myosins from masticatory muscles and selected limb muscles in the dog. *Am J Vet Res*, 46(2), 493-498.

Shelton, G.D., Cardinet, G.H. III., & Bandman, E. (1987). Canine masticatory muscle disorders: a study of 29 cases. *Muscle & Nerve*, 10(8), 753-766.

- Shelton, G.D., Cardinet, G.H. III., Bandman, E., & Cuddon, P. (1985b). Fiber type-specific autoantibodies in a dog with eosinophilic myositis. *Muscle & Nerve*, 8(9), 783-790.
- Shelton, G.D., Hoffman, E.P., Ghimbovski, S., Peters, I.R., Day, M.J., Mullins, M.,... Nagaraju, K. (2006). Immunopathogenic pathways in canine inflammatory myopathies resemble human myositis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113, 200-214.
- Trostel, C.T., Pool, R.R., & McLaughlin, R.M. (2003). Canine Lameness Caused by Developmental Orthopedic Diseases: Panosteitis, Legg-Clavé-Perthes Disease, and Hypertrophic Osteodystrophy. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 25(4), 282-292.
- Skalsky, A.J., Oskarsson, B., Han, J.J., & Richman, D. (2012). Current Pharmacologic Management in Selected Neuromuscular Diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 23, 801-820.
- Vilafranca, M., Wohlsein, P., Borrás, D., Pumarola, M., & Domingo, M. (1995). Muscle Fibre Expression of Transforming Growth Factor-III and Latent Transforming Growth Factor-I Binding Protein in Canine Masticatory Muscle Myositis. *J Comp Path*, 112, 299-306.
- Wu, X., Li, Z., Brooks, R., Komives E.A., Torpey, J.W., Engval, E.,... Shelton, G.D. (2007). Autoantibodies in Canine Masticatory Muscle Myositis Recognize a Novel Myosin Binding Protein-C Family Member. *The Journal of Immunology*, 179(7), 4939-4944.
- Zachary, J., & McGavin, M.D. (2012). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. St. Louis, MO: Mosby Elsevier.