

## POLIMIOSITIS/MIOSITIS EN UN HURÓN DOMÉSTICO

Carlos Martínez Gil, Jacobo Giner Audivert

C.V. Menescalía

[menescalía@menescalía.com](mailto:menescalía@menescalía.com)

### **Introducción**

La miofascitis idiopática diseminada (DIM) es una enfermedad de reciente descripción.<sup>1,2</sup> Fue reconocida por primera vez en el 2003 aunque el caso más tempranamente descrito podría atribuirse a K.D.R. en 1993.<sup>3</sup> DIM también ha sido referida como polimiositis/miositis.<sup>1,2</sup> Se trata de una condición inflamatoria severa que afecta primariamente a los músculos y tejido conectivo circundante.<sup>1,2</sup>

Las miopatías inflamatorias son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes o inmunomediadas que afectan a los músculos.<sup>4,5</sup> Pese a que desde la primera aparición de la DIM se está llevando a cabo una investigación para averiguar la causa que lo desencadena, ésta todavía permanece desconocida.<sup>3</sup>

### **Descripción del caso clínico**

#### *Historia y anamnesis*

Consulta de urgencias: Lola, hurón doméstico (*Mustela putorius furo*) de 1 año de edad, vacunada a partir de los dos meses de edad con dos dosis de moquillo (Nobivac® DH Intervet) y cortado el celo con proligestona (Covinan® Intervet) hacía cinco meses. Hasta la fecha el animal se encontraba según los propietarios en perfecto estado.

#### *Exploración General*

Se presenta letárgica, parésica, hiperestésica, febril (41°C), descarga nasal y ocular, taquicárdica e inapetente con marcado bruxismo así como con una deshidratación moderada-severa (8-10%). Remarcamos la presencia de lesiones eritematosas en porción distal de las extremidades. Mediante palpación directa denotamos esplenomegalia en conjunción a linfadenitis mesentérica.

#### *Resultados Laboratoriales*

HCT 25 %, HGB 7 g/dl, Neu 16k/ $\mu$ l tomados con analizador hematológico Lasercyte® Idexx Laboratories. Glucosa 215 mg/dl, Urea 89 mg/dl, Crea 2,2 mg/dl, Ca 6,4 mg/dl, TP 4,1 g/dl, Alb 1,4 g/dl, Alt 866 U/L, Tbil 5,7 mg/dl. Resultados obtenidos con analizador bioquímico VetTest® Idexx Laboratories. El proteinograma muestra gammapatía monoclonal,  $\beta$ -globulinas 21,1%.

#### *Diagnósticos Diferenciales*

Virus del moquillo Canino.

Coronavirus sistémico.

PIF.

Hepatitis supurativa.

Infección bacteriana sistémica.

Infección fúngica sistémica.  
Ingesta de fármacos o tóxicos.  
Neoplasias.  
Enfermedad neurológica central o periférica.  
Miositis/Polimiositis.  
Miastenia Gravis.  
Hipoparatiroidismo.  
Virus de la Rabia.  
Enfermedad Aleutiana.

### *Seguimiento*

Se decide hospitalizar al animal. Administramos ranitidina (Zantac®) 2mg/kg iv bid, ampicilina (Britapén®) 25mg/kg iv tid, marbofloxacino (Marbocyl®) 2mg/kg iv bid. Fluidoterapia a base de Lactato de Ringer Braun® 3ml/kg/h y Hemo-Hes Braun® 0,5ml/kg/h. Pasadas 24 horas el animal tolera dieta líquida a base de Convalescence Support Instant Diet® (Royal Canin). Tras tres días hospitalizada, se produce una mejoría clínica, con normalización tanto renal como hepática, motivo por el cual se decide continuar la terapia descrita en el domicilio del propietario a la espera de evolución a corto plazo. Para ello prescribimos ampicilina (Britapén jarabe 250mg/5ml®) 25mg/kg po bid, marbofloxacino (Marbocyl® 5mg comp.) ½ comp. bid po, ranitidina (Zantac®) 2mg/kg po bid.

Pasados siete días, el animal regresa a nuestro centro con sintomatología similar pero de mayor intensidad, con marcado dolor en región lumbo-sacra y extremidades posteriores así como la aparición de ruidos pulmonares. Los propietarios acceden a la realización de laparotomía exploratoria. Ésta no revela datos adicionales, confirmándose la esplenomegalia y la linfadenitis mesentérica comentada anteriormente. Se tomaron muestras histológicas de dichos tejidos obteniendo hematopoyesis extramedular difusa grave e hiperplasia linfoide difusa moderada respectivamente.

Debido a la aparición aguda de la enfermedad, a los síntomas de la misma - entre los que destacaríamos la hipersensibilidad muscular a la palpación así como una temperatura corporal elevada (41°C-42°C) - y tras descartar procesos infecciosos/neoplásicos consideramos la hipótesis de una Polimiositis/Miofascitis. Tras barajar las posibilidades con los propietarios decidimos suspender el tratamiento anterior y administramos prednisolona (Urbason®) 1mg/kg iv bid, metronidazol (Flagyl®) 20 mg/kg oral bid, ampicilina (Britapén®) 25mg/kg iv tid, ranitidina (Zantac®) 2mg/kg iv bid. Fluidoterapia a base de Lactato de Ringer Braun® 3ml/kg/h y Hemo-Hes Braun® 0,5ml/kg/h a la espera de evolución a corto plazo.

Transcurridos cinco días el animal evidencia mayor degeneración y no respuesta al tratamiento planteado por lo que se decide la eutanasia humanitaria del animal. Bajo el consentimiento de los propietarios se toman muestras histológicas de los siguientes tejidos para intentar llegar a un diagnóstico definitivo: Esófago, tráquea, músculo esquelético (extremidad posterior), corazón, pulmón, bazo, riñón, hígado y útero.

### *Diagnóstico Definitivo*

Finalmente la presentación clínica de este hurón consiste en una *polimiositis/miofascitis*. La histopatología de esófago, tejido adiposo mediastínico, tráquea, músculo esquelético, corazón, arterias elásticas y venas muestran un patrón inflamatorio de tipo purulento con un componente linfoplasmocelular y macrofágico generalmente escaso. El órgano más afectado es el esófago. Esta inflamación se distribuye en todas las capas del esófago con patrón difuso y se extiende al tejido adiposo mediastínico y la túnica adventicia de las arterias elásticas y venas de esta zona. Con patrón multifocal infiltra el endomisio en el músculo esquelético y fascia muscular, en el miocardio de la base del corazón y de las aurículas con extensión al tejido adiposo pericárdico y túnica adventicia de las arterias elásticas en la base del corazón, y en todas las capas de la tráquea.

Las elevaciones de transaminasas se consideran de origen muscular ya que el hígado no muestra lesiones que las puedan justificar.

### **Discusión**

El paciente mostraba: fiebre persistente  $\geq 41^{\circ}\text{C}$ , paresia del tercio posterior, hipersensibilidad muscular generalizada, debilidad, descarga nasal y ocular, inapetencia, ganglios aumentados de tamaño, lesiones eritematosas en porción distal de las extremidades, heces alteradas, ruidos pulmonares, neutrofilia, anemia, hiperglucemia, aumento marcado de la ALT y esplenomegalia. No obtuvimos respuesta al tratamiento con antibióticos, AINES, opioides y glucocorticoides. La biopsia esplénica y ganglionar descartó procesos neoplásicos e infecciosos.

Lo anteriormente expuesto se ha asociado en mayor o menor grado a DIM con los datos publicados hasta la fecha. No obstante, para el diagnóstico definitivo de DIM antemortem sería necesario acompañar el cuadro sintomático y los signos clínicos a una biopsia de la musculatura esquelética, cuyo patrón histológico consistiera en una inflamación supurativa o piogranulomatosa.

La inflamación muscular podría explicar la leucocitosis que encontramos en muchos casos de DIM, como respuesta compensadora. Del mismo modo el estado febril podría explicarse por los mediadores inflamatorios asociados a dicho proceso.<sup>1</sup>

Por otro lado, la medición de la creatinquinasa (CK) y la aspartato aminotransferasa (AST) no suele ser relevante en hurones con DIM ya que apenas se ve elevado su valor. Esto es atribuido al hecho de que pese a producirse una severa inflamación tanto en el paquete muscular como en los planos de las fascias, apenas se produce necrosis muscular. Es mucho más frecuente encontrar atrofia de la musculatura.<sup>1</sup>

*Posibles etiologías:* Inicialmente se consideró DIM como causa bacteriana. La no respuesta a la antibioterapia y la ausencia de bacterias en muestras histológicas lo descartó. Del mismo modo una afección vírica no causa semejante respuesta supurativa e inflamatoria. Tampoco se ha detectado su presencia mediante microscopía electrónica. Igualmente se han descartado tanto protozoos como hongos. El único factor conocido que se asociaba a DIM era la aplicación de al menos una dosis vacunal de moquillo. Se piensa que el adyuvante de la misma podría ser el desencadenante de la respuesta inflamatoria.<sup>3</sup>

Otra hipótesis postulada es la predisposición genética para desarrollar DIM. Hay estudios de predisposición genética hereditaria en algunas formas de miositis tanto en humanos como en perros.<sup>6</sup>

*Tratamiento:* Algunos pacientes pueden llegar a responder con drogas inmunomoduladoras aunque solamente por un lapso relativamente corto de tiempo. No obstante, desde comienzos del 2006, algunos casos confirmados de DIM han sido tratados con un protocolo que combina ciclofosfamida, prednisolona y cloranfenicol, (ver **tabla I**) obteniendo mejores resultados. La ciclofosfamida, además de ser empleado como agente antineoplásico, posee marcada actividad inmunosupresora y causa la reducción de leucocitos y con ello la producción de anticuerpos.<sup>1,2</sup>

**Tabla I<sup>1,2</sup>**

<b>Fármaco</b>	<b>Posología</b>
<b>Prednisolona</b>	1 mg/kg PO q 12h durante 3 meses, luego q 24h hasta recuperación.
<b>Ciclofosfamida</b>	10 mg/kg día 1, día 14 y cada 4 semanas durante 3 meses ó hasta recuperación.
<b>Cloranfenicol</b>	50 mg/kg PO q 12h durante 6-8 semanas.

### **Conclusiones**

Afecta tanto a machos como a hembras y se da de forma más habitual en hurones de menos de 18 meses de edad.<sup>1</sup>

Los hurones con sospecha clínica de DIM deben ser examinados de forma completa tanto físicamente como laboratorialmente. Igualmente, deben realizarse estudios radiológicos y ecográficos para descartar otras patologías. Brindaremos cuidado de soporte agresivo si el estado del animal lo requiere, incluyendo suplementos dietéticos, fluidoterapia y antibioterapia de amplio espectro a la espera de un diagnóstico definitivo.<sup>1</sup>

Deben tomarse muestras histológicas tanto de la musculatura esquelética como de cualquier masa o ganglio linfático aumentado de tamaño.<sup>1</sup>

Los pacientes referenciados para necropsia deben incluir principalmente tejidos de: esófago, musculatura esquelética y corazón.<sup>1</sup>

DIM conlleva una alta tasa de mortalidad aunque el protocolo terapéutico actual ha sido exitoso en algunos casos.<sup>1</sup>

Los recientes avances en inmunopatología molecular están dilucidando los procesos que llevan a dichas miopatías tanto en humanos como en animales, así como las estrategias terapéuticas más apropiadas para cada caso.<sup>3</sup>

### **Bibliografía**

1. Garner MM, Ramsell K, Schoemaker NJ, et al. Myofasciitis in the domestic ferret. *Vet Pathol* 2007;44(1):25–38.
2. Garner M, Ramsell K. Myofasciitis: an emerging fatal disease of the domestic ferret. *Exotic DVM* 2006;8(3):23–5.
3. Ramsell K, Garner MM. Disseminated Idiopathic Myofasciitis in Ferrets, *Vet Clin Exot Anim* 2010;13:561-575
4. De Paepe B, Creus KK, De Bleeker JL. Chemokines in idiopathic inflammatory myopathies. *Front Biosci* 2008;13:2548–77.

5. Reed AM, Ernste F. The inflammatory milieu in idiopathic inflammatory myositis. *Curr Rheumatol Rep* 2009;11(4):295–301.
6. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, et al. Familial canine dermatomyositis. Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol* 1984;116:234–44.