

Crisis miasténica generalizada en un Shih Tzu

Generalized myasthenic crisis in a Shih Tzu

A. Recio-Caride,¹ V. Izura-Azanza²

¹Clínica Veterinaria Levante S.L. Avda. la Unión, 61 30730 San Javier (Murcia)

²Dpto. Neurofisiología Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca . Ctra. Madrid- Cartagena s/n 30120 El Palmar (Murcia)

Resumen

La miastenia gravis (MG) es una de las enfermedades neuromusculares más frecuentes en perros. Según su causa puede ser congénita o adquirida, y según su localización puede ser focal o generalizada. Puede afectar a animales de distintas edades, sexos y razas, aunque existen algunas razas con mayor predisposición. Dentro de los tipos de presentación clínica de las MG adquiridas, está la denominada Miastenia fulminante o Crisis miasténica, cuya frecuencia de aparición es menor, pero de mayor gravedad al poder afectar a los músculos intercostales y al diafragma, comprometiendo seriamente la capacidad respiratoria del animal. El diagnóstico precoz para establecer el tratamiento adecuado es primordial para intentar estabilizar al animal y tratar de recuperar su función motora. En este artículo presentamos un caso de crisis miasténica en un Shih Tzu macho joven, sin enfermedades tumorales o paraneoplásicas reconocidas, y cuyo origen desencadenante de la respuesta inmunomediada no fue posible dilucidar. Un diagnóstico presuntivo precoz mediante pruebas de electrodiagnóstico y su confirmación posterior tras la detección de anticuerpos circulantes contra los receptores de acetilcolina mediante radioinmunoanálisis, permitieron una mejoría más rápida al establecer un diagnóstico temprano y la instauración urgente de una terapia adecuada.



Palabras clave: Miastenia gravis, perro, estimulación repetitiva, placa neuromuscular, receptor de acetilcolina.
Keywords: Myasthenia gravis, dog, repetitive stimulation, neuromuscular junction, acetylcholine receptor.

Clin. Vet. Peq. Anim., 2012, 32 (2): 87-93

Introducción

La placa neuromuscular representa la unión de los nervios periféricos con las fibras musculares. El impulso nervioso eléctrico que llega al botón terminal origina la despolarización de la membrana presináptica, que produce entrada de calcio y la consiguiente liberación de neurotransmisor (en el caso de la unión neuromuscular, la acetilcolina). Al unirse este neurotransmisor a los receptores post-sinápticos se produce la despolarización de la membrana postsináptica con la formación del consiguiente potencial de acción muscular que se propaga por la fibra muscular para producir la contracción de las miofibrillas (acción motora). De esta manera, un impulso eléctrico nervioso es convertido en una acción motora.¹

La unidad motora (Fig. 1) está formada por una motoneurona con su consiguiente axón, que discurre por la raíz nerviosa ventral, y el conjunto de fibras musculares que inerva.²

Dentro de las patologías del sistema nervioso perifé-

* Contacto: alfredo@cvlevante.es

rico, se deben incluir por tanto las enfermedades de la placa neuromuscular, que pueden ser:

- Presinápticas: con disminución de la liberación del neurotransmisor acetilcolina (Ach) (Botulismo)³
- Sinápticas: por tóxicos que inhiben la acetilcolinesterasa (AChE), encargada de degradar la Ach, impidiendo así que cese la contracción muscular, afectando también al sistema nervioso autónomo.
- Postsinápticas, que afectan a los receptores de acetilcolina (AChR).

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad de la membrana postsináptica (Fig. 2), pudiendo tener un origen:

- Congénito, más infrecuente, consecuencia de una disminución de la inserción de los AChR en la membrana postsináptica.
- Adquirido, más frecuente que la anterior, donde se produce un ataque, bloqueo y destrucción de AChR por la presencia de anticuerpos anti AChR. La

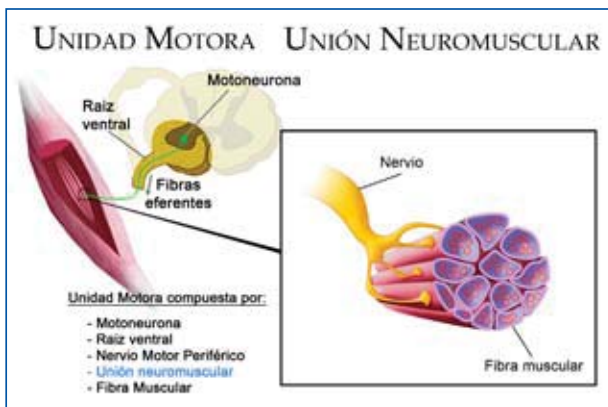


Figura 1. Esquema de los componentes de la Unidad Motora.

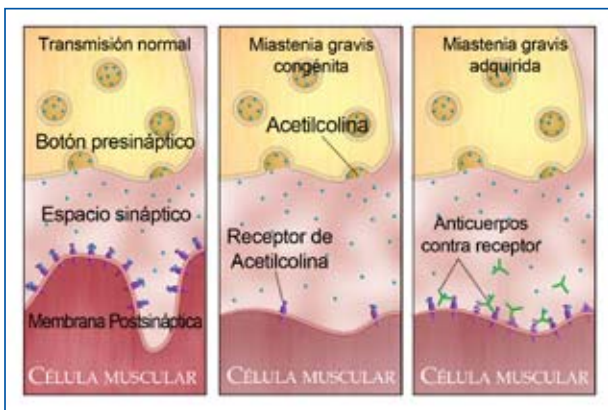


Figura 2. Tipos de Miastenia según su causa.

naturaleza de esta respuesta es de tipo autoinmune, aunque la fisiopatología desencadenante no es del todo conocida.⁴

En cuando a su localización puede ser:

- Focal, en músculos inervados por pares craneales principalmente, causando frecuentemente disfagias y regurgitación que pueden ser secundarias o no a la formación de megaesófago.⁵
- Generalizada, manifestando debilidad con intolerancia al ejercicio (suele presentar igualmente megaesófago).

Según la edad, predomina en adultos con respecto a los jóvenes, aunque se ha descrito incluso en perros de 3 meses. Igualmente, aunque parece haber una predisposición racial, puede afectar a cualquier raza.⁶ Existe una forma clínica más infrecuente, pero de mayor gravedad, llamada miastenia fulminante o crisis miasténica. Su gravedad radica en la afectación de los músculos respiratorios, intercostales y diafragma,⁷ que puede llegar a producir cuadros de hipoventilación de consecuencias letales.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de crisis miasténica en un Shih Tzu macho joven, sin enfermedades tumorales o paraneoplásicas reconocidas.

Caso clínico

Nos fue referido un perro macho de 2,5 años de raza

Shih Tzu con un cuadro de presentación aguda, con incapacidad para andar e incorporarse, dificultad respiratoria, disfagia y regurgitación, con dos días de evolución, tratado mediante corticoides a dosis inmunosupresoras (2 mg/kg/día). En el examen físico el perro presentaba flacidez generalizada, postración incluso de la cabeza y disnea con respiración abdominal. El examen neurológico del animal mostraba tetraparesia no ambulatoria con reflejos espinales disminuidos en todas las extremidades (Fig. 3). El estado mental y la respuesta sensorial eran normales. Durante la exploración de los pares craneales, se evidenció una disminución del reflejo de deglución. Basándonos en estos hallazgos neurológicos se establece como localización una lesión de neurona motora inferior difusa.

Según la exploración clínica y neurológica, así como la presentación y evolución, se establecen como posibles diagnósticos diferenciales con la afectación generalizada del sistema nervioso periférico enfermedades sistémicas, así como enfermedades neuromusculares.

Los resultados de la analítica sanguínea se encontraban dentro de los valores de referencia de nuestro laboratorio, no evidenciándose signos de intoxicación (Tabla 1).

Las radiografías torácicas mostraron a nivel pulmo-



Figura 3. Imagen del perro objeto del estudio en la que se aprecia flacidez generalizada que afecta incluso al cuello.



Figura 4. Radiografía lateral derecha del tórax, apreciando un leve patrón broncointersticial en el campo pulmonar caudal.

Tabla 1. Resultados de los análisis sanguíneos

Hemograma				Bioquímica			
Parámetro	Resultado	Valores de referencia	Unidades	Parámetro	Resultado	Valores de referencia	Unidades
Glóbulos Blancos	16,5	(6-18)	X10 ³ /mm ³	Amilasa	850	(275-1500)	U/L
Glóbulos Rojos	6,5	(5,4-8,3)	X10 ⁶ /mm ³	Bilirrubina	0,5	(<0,6)	mg/dl
Hemoglobina	15,2	(12,5-20)	g/dl	Colesterol	230	(140-240)	mg/dl
Hematocrito	41,90	(35-55)	%	Creatinina	0,8	(0,5-1,5)	mg/dl
Volumen corpuscular medio	65,4	(58-75)	fL	Urea	36	(14-53)	mg/dl
Hemoglobina corpuscular media	25	(20-27)	pg	Fosfatasa alcalina	90	(35-160)	U/L
Concentración de hemoglobina corpuscular media	38,2	(31-39)	g/dl	Transaminasa glutámico-piruvica	45	(0-55)	U/L
Índice de distribución de glóbulos rojos	14,20	(13,5-17)	%	Glucosa	68	(55-100)	mg/dl
Plaquetas	411	(120-496)	X10 ³ /mm ³	Creatin quinasa	210	(<250)	mg/dl
Hormonas				Calcio	11,07	(9-13)	mEq/L
T4	2,5	(1,1-4)	ug/dl	Cloro	98	(96-122)	mEq/L
				Sodio	151	(141-160)	mEq/L
				Potasio	4,1	(4,2-6,2)	mEq/L

nar un leve patrón broncointersticial (Fig. 4). Tras la administración oral de sulfato de bario al 30% (Bari-graf®, Edefarm, Valencia) a dosis de 3 ml/kg, se pudo evidenciar una ligera dilatación esofágica en la mitad caudal de su tramo torácico (Fig. 5). El examen electrocardiográfico fue normal.

Ante la sospecha de un cuadro de miastenia gravis se procedió a realizar el test de edrofonio, con la inyección de 0.2 mg/kg IV de bromuro de edrofonio (Anticude®, Arafarma, Madrid) previa inyección de 0.05 mg/kg IM de atropina (Atropina B. Braun VetCare, Barcelona) resultando este negativo.

Con el fin de documentar alteraciones del sistema neuromuscular se realizó un examen electrofisiológico



Figura 5. Radiografía torácica 1 minuto tras la administración de sulfato de bario, apreciando una leve dilatación esofágica con acumulo de contraste.

gico bajo anestesia general: electromiografía (EMG), velocidades de conducción motora (VCM), ondas F y estimulaciones repetitivas nerviosas (ERN). Dicho examen fue realizado sobre los nervios ciático tibial en el miembro pélvico y cubital en el miembro torácico, localizando el electrodo de registro en los músculos interóseos plantares. En estas pruebas se apreció el mantenimiento de las velocidades de conducción motoras dentro del rango de referencia (ti-

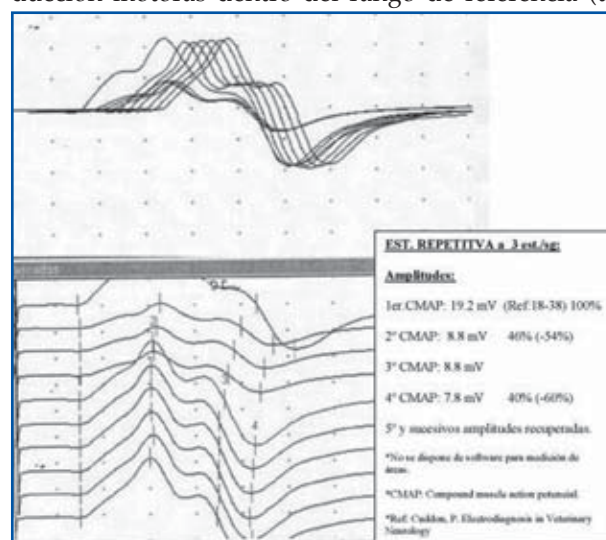


Figura 6. Resultados de las ERN donde se aprecia la disminución gradual de la respuesta muscular, con una disminución gradual de la amplitud de la onda, y una recuperación en los subsiguientes estímulos (5°-6°) como respuesta a estímulos repetitivos de igual intensidad. ERN: estimulaciones repetitivas nerviosas. CMAP: potencial de acción muscular compuesto

bial: $62,2 \pm 2,1$ m/s, cubital: $59,0 \pm 1,9$ m/s)⁸ así como la presencia de las ondas F y la ausencia de actividad muscular espontánea en la electromiografía. Se procedió a las ERN (3 estímulos/sg) del nervio peroneo común a nivel proximal (región del trocánter mayor del fémur), grabando los potenciales de acción obtenidos en el músculo tibial craneal, comprobando tras una amplitud inicial normal, una disminución secuencial de la amplitud de las ondas, compatible con una MG. (Estudio realizado con Electromiógrafo Contec CMS6600, 200kHz, 5-5000ms, stim. frec.0.1-50Hz) (Fig. 6).

Con el objetivo de contrastar el diagnóstico, se remitieron a un laboratorio de referencia (Comparative Neuromuscular Laboratory, California) muestras serológicas para la detección de anticuerpos de receptores de Ach (AChR) confirmando el diagnóstico de la MG con un título de 0.7 nmol/L (positivo > 0.6 nmol/L).

El animal fue hospitalizado con el objetivo de estabilizar la insuficiencia respiratoria mediante ventilación asistida. Para controlar y tratar la evolución de una neumonía por aspiración durante el periodo de hospitalización se administró antibioterapia combinada: Cefalosporina (Cefalotina®, Normon, Madrid) a dosis de 25 mg/kg/12 h vía intravenosa y Enrofloxacin (Baytril®, Bayer, Kiel, Alemania) dosis de 5 mg/kg/24 h vía subcutánea. La administración de la alimentación fue realizada inicialmente mediante sonda nasogástrica, y a partir de las 72 horas del ingreso se pudo comenzar con alimentación oral mediante papilla, manteniendo elevada la cabeza del animal para evitar el reflujo gastroesofágico. Para controlar el reflujo gastroesofágico se administró Ranitidina (Ranitidina Normon®, Normon, Madrid) a dosis de 1 mg/kg/12 h. vía intravenosa. Como tratamiento para la miastenia gravis, la medicación oral fue evitada inicialmente a causa de los problemas de deglución y regurgitación, iniciando una terapia intramuscular mediante anticolinesterásicos (Neostigmina®, B. Braun VetCare, Barcelona) a dosis de 0.04 mg/kg/6 h. A las 72 horas el paciente comenzó a recuperar la capacidad de deglución iniciando la terapia oral mediante bromuro de piridostigmina (Mestinon®, Meda, Madrid) a dosis de 3 mg/kg/12 h. A las 2 semanas, el examen neurológico mostraba una tetraparesia ambulatoria con recuperación parcial de los reflejos espinales, pero con intolerancia al ejercicio, que fue recuperando progresivamente en las siguientes semanas. Se redujo gradualmente la dosis hasta mantener una dosis de 1,5 mg/kg/12 h.

A los 6 meses del inicio del tratamiento se confirmó la remisión total de los signos clínicos, suprimiendo la medicación. Tres años después no se han producido recidivas.

Discusión

La miastenia gravis adquirida es una de las enfermedades neuromusculares más frecuente en perros.⁹

En nuestro caso la causa subyacente que provocó la respuesta inmunitaria contra los AchR fue, como en muchos otros casos, desconocida. Se ha descrito de manera más frecuente asociada a enfermedades del timo como timoma,¹⁰ hiperplasia tímica y como síndrome paraneoplásico en otros tumores (sarcoma,¹¹ carcinoma,¹² linfoma,¹³...). También se ha observado en casos de hipotiroidismo, hipoadrenocorticismo, trombocitopenias y anemias hemolíticas.⁴ Aunque existen razas con una mayor predisposición (Akita Inu, Chihuahua, Pointer alemán de pelo corto) también puede darse en muchas otras razas.⁶

En el diagnóstico, el test de edrofonio puede utilizarse por su accesibilidad como prueba inicial, aunque los resultados deben interpretarse con reservas, ya que puede dar lugar a falsos negativos o positivos. El edrofonio tiene un efecto bloqueante de la acción de la enzima acetilcolinesterasa, de muy corta duración, impidiendo la degradación de la Ach que se encuentra libre en el espacio sináptico.

Para ser confirmada, el examen electrofisiológico puede ser determinante en casos en los que a partir del 2º- 5º estímulo en las ERN disminuye la amplitud de onda en al menos un 10%⁸ (Figs. 7 y 8). Por otro

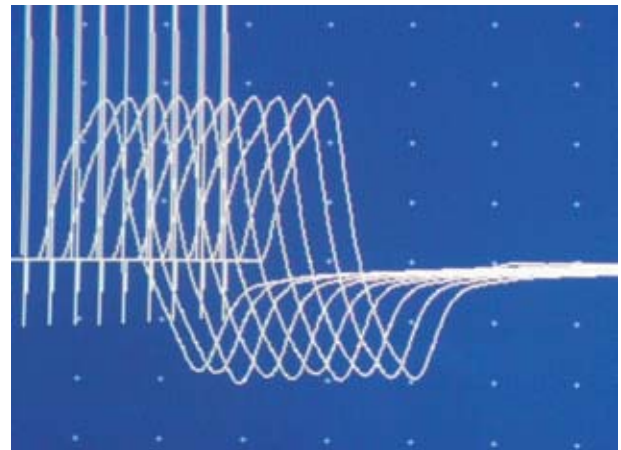


Figura 7. Amplitud de onda en una ERN en un perro normal. ERN: Estimulaciones repetitivas nerviosas

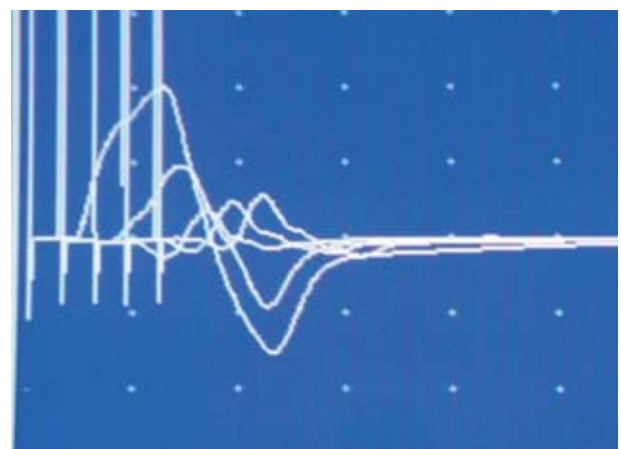


Figura 8. Amplitud de onda compatible con MG en un Dálmata, hembra de 8 años. MG: Miastenia gravis

Tabla 2. Hallazgos electrofisiológicos en distintas enfermedades neuromusculares

Hallazgos electrofisiológico. Patología	Velocidad Conducción Sensitiva (VCS)	Velocidad Conducción Motora (VCM)	Electromiografía (EMG) Actividad Espontánea	Estimulación repetitiva
Miastenia gravis	Normal	Normal	Normal	Respuesta decreciente mayor 10% caída en la amplitud a partir del 2º - 5º estímulo
Botulismo	Normal	Normal	Normal	Respuesta decreciente desde el primer estímulo
Polimiositis	Normal	Normal	Alterada: Fibrilaciones de baja amplitud y ondas +	Normal: Rara vez alterada (procesos pluriautoinmunes con MG)
Polirradiculoneuritis	Alterada: Baja VCS Baja amplitud potencial (Variación según presentación)	Alterada: Baja VCM Baja amplitud CMAP Incremento latencia de onda F	Alterada: Fibrilaciones y ondas + en formas más severas	Normal

CMAP: potencial de acción muscular compuesto. MG: Miastenia gravis.

lado, las pruebas de velocidad de conducción dentro de los valores de referencia⁸ y la presencia normal de ondas F descartaron, respectivamente, neuropatías desmielinizantes y radiculopatías, que hubieran sido indicativas de otras enfermedades neuromusculares con signos clínicos similares (debilidad extrema, disminución de los reflejos, etc.) y que mediante estas pruebas electrofisiológicas es posible diferenciar (Tabla 2).

En las Polimiositis, que además suelen ir acompañadas de una elevación de los valores de creatinquinasa (CK),¹⁴ casi nunca se ve afectada la placa neuromuscular, salvo en casos donde concurra concomitantando con otras patologías (polimiositis asociada a timoma y miastenia gravis).¹⁵ De ahí que los cambios electrofisiológicos no suelen implicar alteraciones en la ERN, ni en la VCM (no es una neuropatía), pero sí en la EMG.¹⁴

La Polirradiculoneuritis, por otro lado, tampoco afecta a la placa, manteniéndose normal la ERN, pero caracterizándose por una disminución de la frecuencia de aparición de las ondas F ya desde estadios tempranos (1-4 días), así como por la presencia de descargas espontáneas anormales en la EMG con potenciales de fibrilación y ondas positivas, y en casos más avanzados (10 días), aumentos de la latencia y disminución de la amplitud de la VCM.¹⁶

Otras enfermedades neuromusculares que si afectan a la placa neuromuscular y pueden producir igualmente reducción de los potenciales de acción, son el Botulismo o la Parálisis periódica. Sin embargo, se diferencian de la MG en que en el caso del Botulismo, los potenciales de acción ante un estímulo único, son de menor amplitud,¹⁷ al contrario que en la MG, donde la reducción de la amplitud se produce a partir de los siguientes estímulos repetitivos. En el caso de la Parálisis periódica, sí puede producirse un decremento de la amplitud tras estimulaciones repetitivas, pero al contrario que en la MG, no se produce una

recuperación de la amplitud en los estímulos subsiguientes (5º-6º), ya que esta respuesta está asociada a un aumento de la refractariedad de la membrana.¹⁸

Si bien los test electrodiagnósticos son de gran importancia y aportan una gran ayuda en el diagnóstico de las enfermedades neuromusculares, no se debe olvidar nunca que éste ha de basarse fundamentalmente en el conjunto de datos aportados por la historia clínica, la exploración física y el examen neurológico, y que las exploraciones complementarias confirmarán o ayudarán a establecer en mayor o menor medida el diagnóstico diferencial según la complejidad de los distintos casos.

Mediante el radioinmunoanálisis (RIA) a través de la detección de los anticuerpos antiAChR circulantes (> 0.6 nmol/L) se pueden confirmar casos previamente diagnosticados mediante electrofisiología. La sensibilidad del RIA es de un 98%, siempre y cuando el paciente no hubiera sido sometido previamente a una terapia inmunosupresora.⁴ Otros estudios realizados en medicina humana, sitúan la tasa de sensibilidad de estos análisis entre un 86% y un 90%,¹⁹ siendo mayor el porcentaje de seronegativos en casos de aparición temprana de la MG.²⁰ Por otro lado, al igual que ocurre en medicina humana, donde se ha descrito un reducido porcentaje de falsos positivos, también podría ser posible en los animales, bien por la presencia de otras enfermedades de neurona motora inferior o por reacciones cruzadas de los anticuerpos.

En nuestro caso, el análisis fue realizado en los primeros días del inicio del cuadro clínico, lo que podría explicar los valores bajos de anticuerpos (0.7nmol/L), aunque suficientes como para considerarlos positivos a miastenia gravis. No hay evidencias en estudios científicos que apoyen la relación directa entre el título de anticuerpos y la gravedad de los signos clínicos, aunque en la experiencia práctica, las miastenias generalizadas suelen tener niveles más elevados que en las focales.²¹

En el tratamiento de la MG, el uso de corticoides o de inmunosupresores está limitado a ciertos casos y es menos efectivo que en medicina humana.²² El tratamiento indicado sigue siendo por tanto el uso de anticolinesterásicos de larga duración, como el bromuro de piridostigmina (0.5-3 mg/kg, 8-12 h).

Con el objeto de evitar la desnutrición, puede ser precisa la alimentación mediante sondas de alimentación. Aunque en nuestro caso se procedió a la colocación de una sonda nasogástrica, es preferible realizar un sondaje mediante gastrotomía, especialmente en periodos de más de 10 días y para evitar reflujos gástricos que pudieran agravar la esofagitis.²³

Algunos estudios realizados sobre la evolución de la MG en perros han establecido una remisión espontánea en un plazo medio de 6,4 meses²⁴ con el uso exclusivo

de anticolinesterásicos. No obstante, esta enfermedad debe ser valorada particularmente en cada caso tanto por la posibilidad de cronificarse, como por las consecuencias derivadas de la MG (megaesófago, desnutrición, neumonía por aspiración, etc.). Es por ello que un diagnóstico precoz y el tratamiento temprano pueden disminuir la posibilidad de complicaciones.²⁵

Agradecimientos

A Javier Bailén Gómez, estudiante de Bellas Artes, por la realización de los dibujos.

A la Dra. Virginia Izura y al Dr. Pedro de Mingo, neurofisiólogos del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia por su inestimable colaboración.

Summary

Myasthenia gravis (MG) is one of the most common neuromuscular diseases in dogs. MG exists as either a congenital or an acquired disease and can present as a generalised or focal muscle weakness. No specific age or gender predispositions exist. However; some breeds are more commonly affected. MG is classified based on distribution and severity of clinical signs; focal, generalised and acute fulminant forms have been described. Acute fulminant MG can lead rapidly to life threatening respiratory distress due to compromised function of intercostal and diaphragmatic musculature. Early diagnosis and prompt treatment are essential in order to stabilize the patient and restore normal motor function. This case report documents a young male Shih Tzu suffering from acute fulminant MG. No underlying neoplastic process was identified. Electrodiagnostic tests facilitated rapid diagnosis allowing appropriate treatment and resulting in clinical recovery. Diagnosis was confirmed by detection of circulating antibodies against acetylcholine receptors antibodies using a radioimmunoassay technique.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bagley RS: Part I. Fundamental concepts of clinical neuroanatomy. En Bagley RS (ed): Fundamentals of veterinary clinical neurology, Iowa, Blackwell, 2005; 26-27.
2. Guyton AC, Hall E: Textbook of Medical Physiology, 11th. ed. Philadelphia, McGraw-Hill/Interamericana, 2006; 45-99.
3. Barsanti JA: Botulism. En Green CE (ed): Infectious diseases of the dog and cat, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000; 263-267
4. Shelton DG: Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2002, 32(1):189-206
5. Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD, Kass PH y Cardinet GH, III: Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 cases (1988-1995). *J Vet Intern Med* 1997; 11(2): 50-57.
6. Shelton GD, Schule A, Kass PH: Risk factors for acquired myasthenia gravis in dogs: 1154 cases (1991-1995) *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211: 1428-1431
7. King LG, Vite CH: Acute fulminating myasthenia gravis in five dogs. *J Am Vet Assoc* 1998; 212(6):830-4.
8. Cuddon P: Electrodiagnosis in veterinary neurology: Electromyography, Nerve Conduction Studies, and Evoked Responses. Loveland, CO, 2000.
9. Shelton GD: Treatment of autoimmune myasthenia gravis. En Bonagura JD, Twedt DC (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, MO: Saunders Elsevier, 2009:1108-1111.
10. Klebanow ER: Thymoma and acquired myasthenia gravis in the dog: A case report and review of 13 additional cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992; 28: 63-69
11. Moore AS, Madewell BR, Cardinet GC, Shelton GD: Osteogenic sarcoma and myasthenia gravis in a dog. *J Am Vet Assoc* 1990; 197(2):226-7
12. Krotje LJ, Fix AS, Potthoff AD: Acquired myasthenia gravis and cholangiocellular carcinoma in a dog. *J Am Vet Assoc* 1990; 197(4):488-90
13. Ridyard AE, Rhind SM, French AT, Munro EA, Hill PB: Myasthenia gravis associated with cutaneous lymphoma in a dog. *J Small Anim Pract* 2000 41(8):348-51
14. Evans J, Levesque D, Shelton GD: Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. *J Vet Intern Med* 2004; 18(5):679-91

15. Jordan B, Eger K, Ziers S: Polymyositis associated with thymoma. *Nervenarzt*. 2009; 80(6):708-11
16. Cuddon P: Electrophysiologic Assessment of Acute Polyradiculoneuropathy in Dogs: Comparison with Guillain-Barré Syndrome in People. *J Vet Intern Med* 1998; 12:294-303.
17. Uriarte A, Thibaud JL, Blot S: Botulism in 2 urban dogs. *Can Vet J* 2010; 51(10):1139-42
18. Ricker K, Samland O, Peter A: Elektrische und mechanische Muskelreaktion bei Adynamia episodica und Paramyotonia congenita nach Kalteeinwirkung und Kaliumgabe. *J Neurol* 1974; 208:95-108.
19. Howard FM, Lennon JR, V. A., Finley VA, Matsumoto J, J. & Elveback LR: Clinical correlations of antibodies that bind, block, or modulate human acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *Ann of the New York Academy of Scien*. 1987; 505, 526-538
20. Somnier FE: Clinical implementation of anti-acetylcholine receptor antibodies. *J of Neurol, Neurosurg and Psychiatry* 1993; 56, 496-504
21. Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD, Kass PH, Cardinet GH: Clinical Forms of Acquired Myasthenia Gravis in Dogs: 25 Cases (1988-1995). *J Vet Intern Med* 11, 50-57
22. Dewey CW, Coates JR, Ducote JM, Meeks JC, Frandkin JM: Azathioprine therapy for acquired myasthenia gravis in five dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35: 396-402
23. Wortinger A: Care and Use of Feeding Tubes in Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006; 42: 401-406
24. Shelton GD, Lindstrom JM: Spontaneous remission in canine myasthenia gravis: implications for assessing human MG therapies. *Neurology* 2001; 78(1):97-105.
25. Khorzad R, Whelan M, Sisson A, Shelton D: Myasthenia gravis in dogs with an emphasis on treatment and critical care management. *J Vet Emerg and Critic Care* 2011, 21(3)193-208



Una cosa es decir que trabajamos en PRO de su negocio.
Otra es hacerlo:

Cuenta Expansión Negocios PRO.

Una cuenta que pone a su alcance
financiación a la medida de su negocio.

- **0** comisiones de administración y mantenimiento.
- **TPV** en condiciones preferentes.
- Tarjeta de crédito y de débito **gratis**.
- Y muchas más ventajas. No en vano, la **Cuenta Expansión Negocios PRO** es la cuenta pensada para que despachos profesionales, autónomos, comercios y pequeñas empresas se hagan grandes.
- “**Renting**”, “**leasing**” y **préstamos** en condiciones preferentes.
- Servicio de **asistencia jurídica** telefónica incluido.

Llámanos al **902 383 666**, organicemos una reunión y empecemos a trabajar.

Las excelentes condiciones arriba mencionadas de la Cuenta Expansión Negocios PRO se mantendrán mientras se cumplan como mínimo uno de los siguientes requisitos: un cargo en concepto de emisión de nómina, un cargo en concepto de seguros sociales, un cargo en concepto de impuestos o dos cargos en concepto de recibos. Si al tercer mes no se cumplen estas condiciones, automáticamente la Cuenta Expansión Negocios PRO pasará a ser una cuenta estándar.

sabadellprofessional.com



El banco de las mejores empresas. Y el tuyo.