

Caso compatible con miopatía atípica aparecido en un caballo de pastoreo en la región occidental de Cantabria (España) Case report compatible with atypical myopathy occurred in a grazing horse occurred in the north of Spain (Cantabria region)

Pablo Palencia Garrido-Lestache: Hospital de Caballos de Cantabria, Barrio de la Dehesa 22-A, 29310 Gornazo, Cantabria | **Elisa Díez de Castro:** Hospital de Caballos de Cantabria, Barrio de la Dehesa 22-A, 29310 Gornazo, Cantabria | **Verónica Chamizo:** Laboratorio de Biopatología Muscular, Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Facultad de Veterinaria de Córdoba, Universidad de Córdoba, Campus Universitario de Rabanales, 14014 Córdoba | **José Luis López Rivero:** Laboratorio de Biopatología Muscular, Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Facultad de Veterinaria de Córdoba, Universidad de Córdoba, Campus Universitario de Rabanales, 14014 Córdoba
E_mail: an1lorij@uco.es

REDVET: 2007, Vol. VIII Nº 1

Recibido: 25 Diciembre 2006 / Referencia: 010713 / Aceptado: 31 Diciembre 2006 / Publicado: 01 Enero 2007

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010107.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n010107/010713.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®. Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet> - <http://www.redvet.es>

Resumen

La miopatía atípica, también llamada "mioglobinuria atípica", es una enfermedad frecuentemente fatal, de origen desconocido, que afecta esporádicamente a caballos en pastoreo. Esta miopatía sólo ha sido confirmada en diferentes países europeos, aunque otros muchos casos compatibles también han sido comunicados en Australia, Canadá y Estados Unidos. El caballo

considerado en el presente caso clínico, aparecido en el norte de España (Cantabria),

padeció una enfermedad muscular de progreso agudo y rápido asociada con degeneración y necrosis de músculos respiratorios, posturales y linguales. Estas lesiones microscópicas observadas a nivel muscular, sumadas a los antecedentes, signos clínicos y datos laboratoriales, permiten establecer un diagnóstico compatible con miopatía atípica equina, lo que representa el primer caso de esta enfermedad comunicado en España. Aunque el principal agente etiológico implica es una planta tóxica endémica en la región (Senecio jacobea), esta enfermedad carece de

1

tratamiento etiológico y, por ello, los veterinarios equinos que trabajan en el norte de España deben permanecer en alerta ante cualquier episodio clínico de esta enfermedad, para prevenir su aparición en otros caballos.

Palabras claves: Mioglobinuria | rabdomiólisis | miopatía estacional del pasto | miopatía tóxica | miopatía nutricional | intoxicación | Senecio jacobea |

Abstract

Atypical myopathy, also called "atypical mioglobinuria", is a frequently fatal myopathy of unknown origin occurring sporadically in grazing horses. The condition has been reported in several European countries and case reports prior the syndrome's identification suggest that the condition has also been encountered in Australia, Canada and United States of America. The horse considered in the present case report, occurred in the north of Spain (Cantabria region), suffered a muscle disorder with a rapid and acute progress associated with degeneration and necrosis of respiratory, postural, and lingual muscles. These microscopic findings at the muscular level, added to the anamnesis, clinical signs and

laboratorial data allow to establish a tentative diagnosis compatible with atypical myopathy. To our knowledge this case represents the first description of the condition in Spain. In spite the main suspected aetiological agent can be attributed to a local toxic plant (Senecio jacobea), this entity has not aetiological treatment. In consequence, equine practitioners in the north of Spain must be in alert to the early detection of any clinical case of this syndrome in order to prevent new episodes in other companion horses from the same pasture.

Key words: Mioglobinuria | rabdomiólisis | seasonal pasture myopathy | toxic myopathy | nutritional myopathy | toxicity Senecio jacobea |

Introducción

La miopatía (o mioglobinuria) atípica equina (en adelante, MAE) es un trastorno degenerativo agudo de los músculos respiratorios y posturales (ocasionalmente también cardíacos), de origen desconocido y progreso fatal (90% de mortalidad) que afecta de forma esporádica y epizootica a caballos mantenidos en pastoreo bajo condiciones climáticas de humedad y frío desfavorables. Debido a su incompatibilidad clínico-patológica con otras miopatías equinas bien establecidas [1] (ver 'Discusión del caso'), el nombre de esta entidad alude a las condiciones inusuales ("atípicas") en las que aparece (consultar Tabla 1).

Aun cuando la MAE fue identificada como una entidad específica por primera vez en una reunión científica celebrada en Edimburgo en 1984 [4], otras muchas descripciones compatibles con esta enfermedad habían sido publicadas con anterioridad en varios países europeos, Australia, Canadá y los Estados Unidos de América (revisados en [2]). Desde su reconocimiento oficial en 1984 se han comunicado varios brotes epizooticos y casos aislados confirmados en diferentes países europeos: Inglaterra [5-9, 3], Alemania [10, 3], Bélgica [3, 11], Francia [12], Irlanda [3], Suiza [3], Dinamarca [3] y Lituania [3]. Un estudio retrospectivo reciente con diferentes casos de miopatía estacional del pasto aparecidos en los Estados Unidos de América, ha demostrado una

gran similitud clínico-patológica entre este trastorno, atribuido a la ingestión de una planta tóxica autóctona (*Eupatorium rugosum*), con los casos de MAE descritos en Europa [13].

Tabla 1. Rasgos epidemiológicos, clínicos, patológicos y etiológicos de la miopatía atípica equina*

Historia

- Caballos y ponies de cualquier raza, sexo y edad (mayor prevalencia en jóvenes menores de 2 años) mantenidos en pastoreo (sin otro aporte alimenticio) con condiciones climáticas adversas (otoño, invierno, primavera)
- Sin haber realizado ejercicios o trabajos previos

Signos clínicos

- Aparición súbita (no es raro encontrar animales muertos o postrados) de un cuadro clínico agudo y alarmante caracterizado por debilidad muscular, rigidez, postración, sudoración, temblores, dificultades respiratorias, taquicardia y habitualmente mioglobinuria
- Pronóstico fatal con una tasa de mortalidad del 89% ocurriendo la muerte dentro de 72 h por fracaso respiratorio y/o daño cardíaco. Se han descrito algunos casos exitosos tras el oportuno tratamiento sintomático de soporte

Datos laboratoriales

- Elevación muy marcada de enzimas séricos específicos de músculo (CPK, AST y LDH total), aunque existen casos confirmados histopatológicamente con elevaciones discretas [3]
- Algunos caballos con MAE subclínica pueden tener valores de CPK MÁS elevados que los encontrados en otros casos con desenlace fatal
- Hipocalcemia y mioglobinuria son hallazgos habituales

Diagnóstico

- Los principales hechos que contribuyen a un diagnóstico clínico presuntivo de MAE son: (1) el comienzo súbito de signos clínicos característicos (aunque no patognomónicos) de una miopatía severa, (2) en uno o varios caballos dentro de un grupo de caballos en pastoreo, (3) asociado a condiciones climáticas adversas. La prueba laboratorial más útil para el diagnóstico de MAE es una exagerada actividad sérica de CPK indicativa de Daño muscular severo
- El diagnóstico diferencial de MAE debe incluir otros trastornos miopáticos primarios y neurogénicos (ver 'Discusión del caso')
- El diagnóstico definitivo de MAE se basa en determinados hallazgos histopatológicos en músculos afectados (habitualmente en músculos respiratorios y posturales y, ocasionalmente, también cardíaco). Como la mayoría de estos músculos son inaccesibles a los procedimientos habituales de biopsia muscular (aguja percutánea y cirugía de músculos superficiales), la confirmación de MAE exige el examen histopatológico post-mortem de los músculos afectados

Etiopatogenia

- La causa (s) de la MAE se desconoce (n), aun cuando se han postulado numerosas hipótesis. Las evidencias publicadas sostienen como probable que la entidad es inducida por alguna toxina (de origen bacteriano, micótico o vegetal) ingerida con el alimento o producida a nivel entérico
- Otras intoxicaciones iatrogénicas o por determinados contaminantes, infecciones víricas y disfunciones tiroideas también han sido implicadas vagamente en su etiología
- Aunque ciertas deficiencias nutricionales, como la carencia de selenio y vitamina E, también han sido involucradas seriamente en la etiopatogenia de esta enfermedad, la confirmación de esta hipótesis está aun por demostrar

* Revisados en Votion y cols [2]

Para nuestro conocimiento, no existen, sin embargo, casos confirmados o compatibles de MAE aparecidos en España que hayan sido divulgados en la literatura veterinaria. En el presente artículo se describe el caso clínico de un semental Bretón aparecido en la primavera de 2006 en la región occidental de Cantabria, cuya historia, signos clínicos y datos laboratoriales son compatibles con un diagnóstico presuntivo (ante-mortem) de MAE. El diagnóstico definitivo fue confirmado a través de hallazgos histopatológicos específicos de músculos respiratorios y posturales. Este artículo debe servir de alerta a los veterinarios españoles que desarrollan su actividad profesional con caballos de pastoreo en regiones y estaciones de climas adversos. Cualquier episodio súbito con signos clínicos de debilidad y rigidez muscular, postración y distrés respiratorio, acompañados habitualmente de mioglobinuria y elevaciones exageradas de las actividades séricas de enzimas específicas de músculo, debe contemplar la posibilidad de MAE. Como por el momento las causas de esta entidad se desconocen y, por consiguiente, no existe tratamiento etiológico, la detección precoz de casos aislados es esencial para prevenir nuevos episodios y brotes en los animales que pastorean en prados con casos previos de MAE.

Descripción del caso clínico

Historia

Caso clínico aparecido el 9/03/2006 en la región occidental de Cantabria. Se trata de un semental Bretón, de 7 años y un peso corporal de ~700 Kg mantenido libremente en pastoreo durante semanas o meses en prados de alta montaña del valle de Polaciones, en la cuenca del río Nansa, a los pies de los Picos de Europa. Coincidiendo con condiciones climáticas de frío (varios grados bajo cero) y humedad adversas, muy habituales en la zona al final del invierno y comienzos de la primavera, el animal fue encontrado (unos 10 días antes de la primera consulta al veterinario referente) postrado en el campo con un cuadro clínico agudo de debilidad y temblores musculares. Tras ser estabulado, el animal conserva el apetito y el consumo de agua es normal. Durante varios días fue tratado con flunixin meglumine (1 mg/Kg PV, IV, q12 h), sin haber experimentado mejoría. Además del consumo habitual de pastos (casi el 100% de la alimentación) se describe la administración reciente (desde hace algunos días) de un suplemento comercial a base de cereales y veza. No hay historia de ningún ejercicio o trabajo previo, ni tratamiento quirúrgico bajo anestesia general.

Examen físico y pruebas complementarias

Mediante la exploración clínica realizada in situ se aprecia que la coloración de las mucosas son normales, el tiempo de llenado capilar de unos 2 s aproximadamente, la frecuencia cardiaca de 60 LPM y la frecuencia respiratoria de 20 RPM. En todo el paradigma abdominal, la motilidad intestinal es normal, igual que la temperatura rectal y el estado general de hidratación; tampoco se perciben signos indicativos de anormalidad por medio de la exploración rectal. La valoración del líquido peritoneal, obtenido mediante punción abdominal, tampoco refleja anormalidad: su aspecto macroscópico amarillo-ámbar es normal y su contenido de proteínas de 1 mg/ml. Tras este examen clínico preliminar, y ante la gravedad del caso, el veterinario referente, avalado por el consentimiento del propietario, decide derivar el paciente hacia el Hospital de caballos de Cantabria, para su vigilancia continua y la realización de pruebas diagnósticas complementarias. Durante el transporte, el animal es mantenido en la estación en el interior del camión, lo que desencadena un empeoramiento alarmante del cuadro clínico: sudoración profusa, temblores musculares, fatigabilidad manifiesta y distrés respiratorio (disnea y taquipnea) agudo. A su recepción en el hospital, el animal es incapaz de mantenerse en la estación, debido a su gran debilidad muscular, adoptando un decúbito habitualmente esternal (Fig. 1). Para minimizar el posible daño muscular sospechado a partir de estos signos clínicos alarmantes, y evitar al mismo tiempo el efecto nefrotóxico producido por una eventual mioglobinuria [14], se instaura rápidamente una terapia de fluidos y analgésicos, administrando mediante catéter intravenoso flunixin meglumine a dosis analgésicas (1 mg/Kg PV, IV, q12 h) y dimetilsulfóxido (DMSO, 75 mg diluidos en 5 l de Ringer lactato, IV, q12 h).

Figura 1. Semental Bretón descrito en el presente caso clínico, alimentándose en decúbito esternal durante su hospitalización.

Tras ser hospitalizado y recibir el tratamiento de soporte anteriormente descrito, se realiza un nuevo examen clínico general en el que se recogen las principales constantes fisiológicas, así como la auscultación cardiaca y respiratoria, que resultan normales. El electrocardiograma de reposo también es normal. El examen neurológico rutinario, realizado con el animal en la estación, tampoco refleja signo alguno de anormalidad. Debido a que el animal manifiesta una fuerte oposición para moverse, no es posible realizar una exploración clínica ortopédica ni valorar los movimientos del animal hasta las 48 h desde su hospitalización. Durante este periodo, en el que se mantiene la medicación anteriormente descrita vigilando sus constantes, el animal experimenta una mejoría clínica substancial, aunque permanece en decúbito casi constantemente. Ante la fuerte sospecha de un trastorno muscular, motivada por los signos clínicos característicos observados durante el transporte del caballo, se decide realizar una analítica sanguínea completa para valorar los enzimas séricos específicos de músculo. La actividad sérica de creatinfosfoquinasa (CPK) fue de 1790 UI/L (valores de referencia, 50-200 UI/L), de aspartato aminotransferasa (AST) de 774 UI/L (valores de referencia, 200-400 UI/L) y de láctico deshidrogenasa total (LDH total) de 1804 UI/L (rango de referencia, 100-400 UI/L). Los valores de fosfatasa alcalina (1093 UI/L; rango de referencia, 86-285 UI/L), GGT (43 UI/L; 8-22 UI/L) y bilirrubina total (5.94 mg/dl; 0.5-2.3 mg/dl) también estuvieron elevados, siendo normales los de los demás parámetros hemáticos y bioquímicos.



En el transcurso de su hospitalización, el animal pasa la mayor parte del tiempo en decúbito esternal, con apariencia relajada y una frecuencia cardiaca normal (~ 45 LPM). Las pocas veces que se incorpora para alimentarse, el caballo se percibe más comfortable moviéndose que estando quieto en la estación; la marcha al paso es envarada, con claros signos de rigidez muscular y manifestaciones de dolor. A los pocos minutos desde la incorporación, el animal experimenta taquipnea, taquicardia y sudoración, con signos evidentes de incomodidad y fatiga muscular que le obligan a optar nuevamente por el decúbito voluntario, con el que mejoran o incluso desaparecen los signos de fatiga. El mismo escenario se repite con frecuencia, y el animal tiene que ser alimentado mientras está postrado en el suelo (Fig. 1). En ningún momento hay pérdida de apetito ni de ingestión de agua, y la defecación y micción son normales en cuanto a cantidad y frecuencia. En algunas ocasiones se observó un ligero tinte marrón parduzco de la orina, indicativo de mioglobinuria discreta. El tratamiento sintomático descrito anteriormente fue mantenido durante algunos días más (~ 72 h), pero lejos de observar ninguna mejoría, el animal evolucionó desfavorablemente, con empeoramiento de los signos clínicos y aparición de adelgazamiento y atrofia muscular que se hicieron más evidentes con el paso de los días.

Diagnóstico clínico y evolución

De acuerdo con la forma de presentación súbita (hiper-aguda), signos clínicos (debilidad muscular, temblores, rigidez muscular, sudoración, oposición para moverse y mioglobinuria discreta ocasional) y pruebas laboratoriales (elevaciones de los enzimas séricos específicos de músculo) se estableció un diagnóstico clínico preliminar de un trastorno neuromuscular

agudo con supuesta afección principal de músculos posturales (incomodidad y dificultad para permanecer en la estación) y respiratorios (distrés respiratorio severo). Debido al gran número de elementos coincidentes entre el presente caso clínico y otros previamente confirmados (caballo en pastoreo, climatología adversa, presentación apodrómica de signos musculares agudos, distrés respiratorio, taquicardia, presunción clínica de afectación selectiva de músculos posturales y respiratorios, escaso éxito del tratamiento instaurado y evolución rápida y desfavorable) se estableció un diagnóstico tentativo de MAE basado en los postulados publicados por Votion y cols [2]. Pero la mioglobulinuria tan discreta y, sobre todo, las elevaciones tan moderadas de los enzimas séricos específicos de músculos (particularmente CPK), aunque indicativos de la existencia de daño muscular activo, no se correspondían con la magnitud de los signos clínicos observados. Además, y aún cuando los elementos clínicos del presente caso permitieron establecer un diagnóstico diferencial con otros trastornos miopáticos y neurogénicos (ver 'Discusión del caso'), la confirmación del diagnóstico preliminar (ante-mortem) de MAE exige el estudio histopatológico (casi siempre post-mortem) de los músculos supuestamente afectados [2].

En consecuencia, se informó al propietario de esta fuerte sospecha clínica de MAE, así como también de su pronóstico desfavorable debido a la evolución casi siempre fatal y a la carencia de tratamiento etiológico. Se le advirtió, no obstante, que el diagnóstico definitivo de esta dolencia sólo es posible mediante el estudio post-mortem, pues la localización anatómica de los músculos supuestamente afectados (posturales y respiratorios) desaconsejan realizar una biopsia muscular confirmativa, pues los músculos superficiales que son accesibles a las técnicas rutinarias de biopsia muscular no suelen estar afectados por esta miopatía [2]. Ante el considerable deterioro clínico del animal, el propietario decidió suspender el tratamiento, practicar la eutanasia y consentir el oportuno estudio post-mortem para confirmar el diagnóstico. El caballo fue sacrificado humanitariamente el día 23/03/2006, esto es, 14 días después de debutar los primeros síntomas.

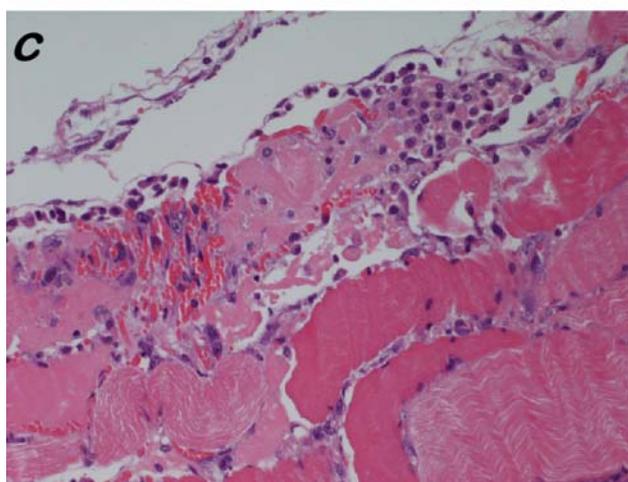
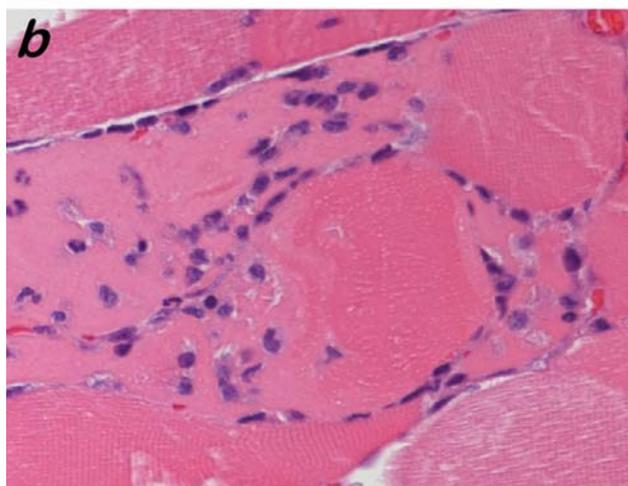
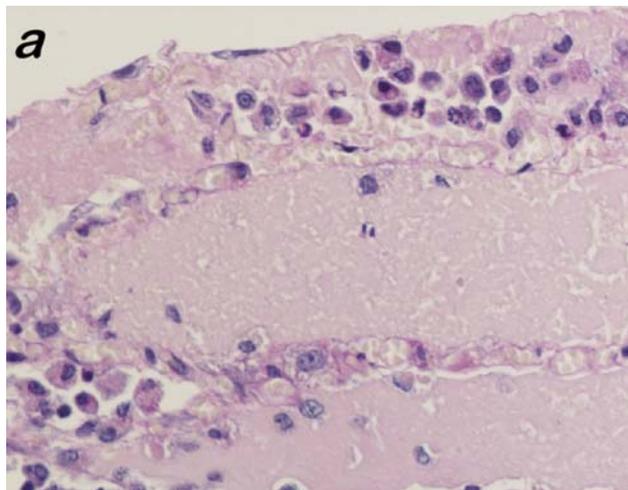


Figura 2. Hallazgos histopatológicos en músculos respiratorios y de la lengua. (a) Fibras musculares del diafragma con abundante infiltrado de macrófagos y presencia de mioblastos y fibroblastos con nucleolos prominentes; fragmentación de material contráctil; ácido periódico de Schiff (x400). (b) Áreas intrafibrilares con degeneración de Zenker en músculos intercostales, pérdida de estriación transversal y abundante proliferación celular intracitoplasmática no inflamatoria; hematoxilina-eosina (x400). (c) Degeneración/necrosis de fibras musculares en planos profundos de la lengua, disgregación de abundante material contráctil que se muestra pálido y con pérdida de estriaciones;

hematoxilina-eosina (x200).

Necropsia y lesiones microscópicas

Tras practicar la eutanasia en el Hospital de caballos de Cantabria, el animal fue inmediatamente necropsiado siguiendo un procedimiento reglado en el que se recogieron muestras de diferentes tejidos y órganos. En el transcurso de este examen se tomaron muestras del hígado, riñón, pulmón, bazo, tracto gastrointestinal, lengua, miocardio y de los músculos estriados triceps brachii, infraspinatus, subscapularis, rhomboideus cervicis, intercostalis, diaphragm, longissimus lumborum, gluteus medius, gluteus profundus, vastus lateralis, semitendinosus y soleus. No se tomaron muestras del sistema nervioso central o periférico, pues la sospecha de enfermedad de la neurona motora inferior fue descartada a priori a partir de la presentación clínica (ver 'Discusión del caso').

En general, el examen macroscópico del cadáver no reflejó ninguna alteración significativa en ninguna de las cavidades corporales u órganos examinados, excepto una excesiva congestión hepática que ocasionó un abundante sangrado al realizar la toma de muestras. Tampoco se observaron signos de alteración macroscópica (decoloración, degeneración, etc.) en la musculatura esquelética, incluyendo cortes profundos para visualizar los músculos posturales (gluteus profundus, rhomboideus, anconeus, etc.). Desafortunadamente, no se inspeccionó el contenido urinario de la vejiga de la orina al no apreciarse lesiones renales llamativas. Tampoco se observaron lesiones macroscópicas en los diferentes segmentos del tracto digestivo y en el miocardio.

Todas las muestras tisulares y orgánicas fueron fijadas en formalina tamponada al 10% y embebidas en parafina siguiendo procedimientos laboratoriales estándares. A su recepción en el laboratorio, una parte de las muestras musculares conservadas en fresco en solución salina fue congelada en isopentano enfriado con nitrógeno líquido. De las muestras embebidas en parafina se realizaron cortes de 4 μm de grosor que fueron teñidos con hematoxilina y eosina y ácido periódico de Schiff. Las muestras congeladas en isopentano fueron seccionadas a 10 μm de grosor y teñidas con técnicas histoquímicas de ATPasa miofibrilar y succínico deshidrogenasa. Todas las tinciones fueron examinadas al microscopio óptico.

Las lesiones microscópicas más severas y frecuentes se observaron en los músculos respiratorios, posturales y linguales (Fig. 2), pero no se apreciaron cambios miopáticos destacables en los restantes músculos locomotores examinados, excepto la presencia irrelevante de quistes de *Sarcocystis* spp y un edema intersticial difuso (hallazgos no mostrados). En la musculatura respiratoria y postural (no mostrada en la Fig. 2) y en los planos musculares profundos de la lengua, se observaron abundantes focos miopáticos con distribución multifocal y apariencia monofásica con degeneración/necrosis de Zenker (Fig. 2). Las fibras musculares afectadas aparecieron entremezcladas con fibras normales y, en algunos segmentos, se mostraron claramente engrosadas (hasta 4-5 veces el tamaño normal), hiper-eosinofílicas, con pérdida de estriaciones transversales y miofibrillas, y con clara apariencia de degeneración hialina. También se apreciaron bandas hipercontraídas en algunas fibras degeneradas. El material contráctil alterado se observó frecuentemente como bloques fragmentados dispersos a lo largo de la lámina basal de las miofibras. En ciertos casos, se observó infiltración de macrófagos. En general, no sólo la lámina externa de las miofibras, sino también el tejido conectivo endomisial, la inervación y el abastecimiento capilar permanecieron intactos, con unos cuantos focos de proliferación fibroblástica. La tinción histoquímica de ATPasa miofibrilar reveló que estos cambios degenerativos afectaron casi exclusivamente a las fibras de tipo I, cuya distribución mitocondrial también se mostró alterada en la tinción oxidativa (hallazgos no mostrados).

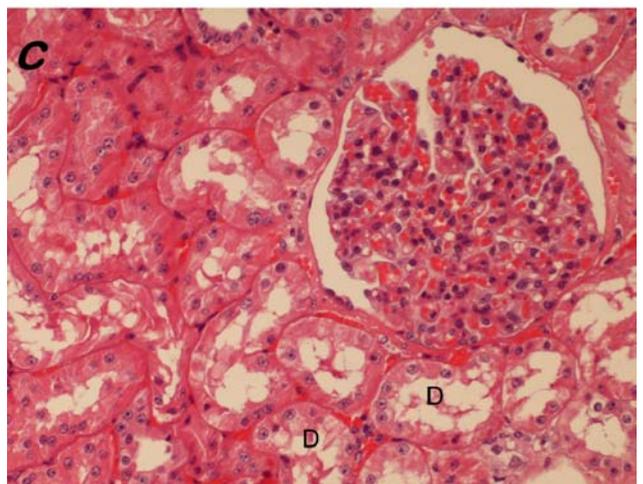
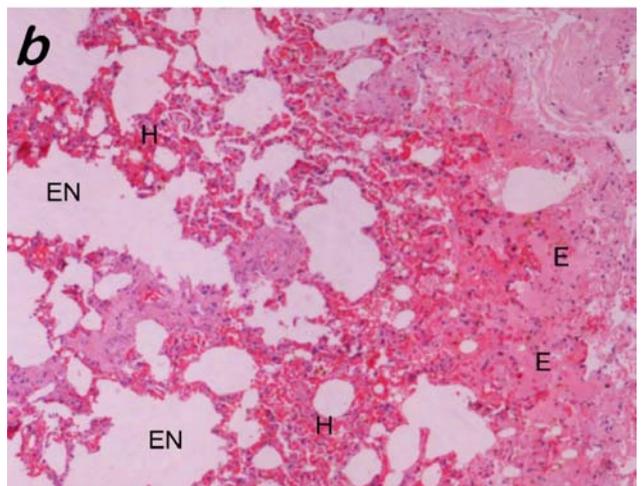
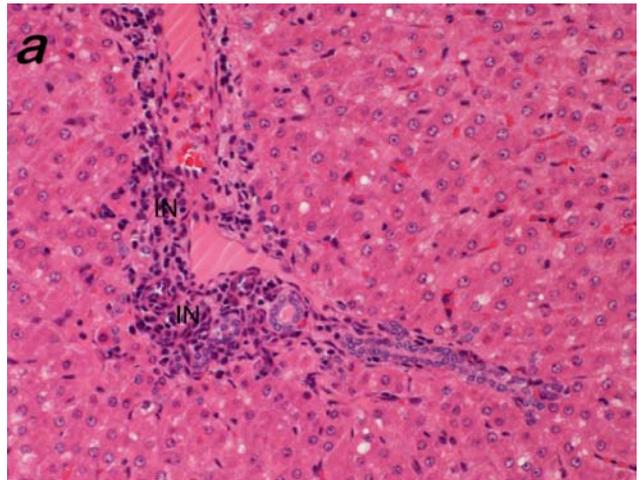
El examen microscópico del hígado, pulmón y riñón también mostró algunos cambios significativos (Fig. 3). Se apreciaron signos de hepatitis intersticial con discreto o focalmente moderado infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en los espacios porta. A nivel pulmonar se observaron áreas de congestión severa, con microhemorragias focales asociadas a edema alveolar, alternando

áreas de enfisema alveolar. También se observó moderada tubulonefrosis grasa en los túbulos contorneados del riñón, con la presencia frecuente de conglomerados de mioglobina. No se observaron lesiones microscópicas en el corazón y tracto gastrointestinal.

Figura 3. Lesiones microscópicas observadas en algunas vísceras del caso clínico. (a) Hepatitis intersticial crónica con presencia de infiltrado linfoplasmocitario (IN) en espacios porta; hematoxilina-eosina (x200). (b) Hiperemia generalizada con hemorragias focales (H), áreas de edema alveolar (E) y de enfisema (EN); hematoxilina-eosina (x200). (c) Hiperemia en capilares intersticiales y glomerulares, tubulonefrosis grasa (D) en túbulos contorneados proximales; hematoxilina-eosina (x200).

Discusión del caso

El caballo considerado en el presente caso clínico padeció una enfermedad muscular de progreso agudo y rápido asociada con degeneración y necrosis monofásicas que afectó primariamente a músculos respiratorios, posturales y linguales, sin implicación de la musculatura dinámica. Se trata de un proceso miodegenerativo agudo, sincrónico (en una única fase) que involucra selectiva y mayoritariamente a las miofibras oxidativas de contracción lenta (tipo I), que son las que predominan en los músculos posturales y respiratorios. Estas lesiones microscópicas observadas a nivel muscular son compatibles con las manifestaciones de incomodidad en la estación y distrés respiratorio percibidas clínicamente en el animal, y sumadas a los antecedentes, manifestaciones clínicas y otras lesiones histopatológicas (congestión pulmonar, tubulonefrosis renal con presencia de mioglobina) son elementos muy positivos para establecer un diagnóstico compatible con MAE [2]. Pero las elevaciones tan discretas (en el rango de entre 2 y 5 veces sobre el valor máximo de referencia) de los enzimas séricos específicos de músculo son elementos negativos para establecer este diagnóstico, dado que la mayoría de estudios con casos clínicos confirmados de MAE han reportado valores muy elevados de las actividades séricas de CPK (> 10.000 UI/L), AST (>5.000 UI/L) y LDH total (>20.000 UI/L) (revisados en Votion y cols [2]). Pero también existen casos confirmados histopatológicamente con elevaciones mucho más discretas de estos enzimas (como el caso nº 12 reportado en el estudio de Delguste y cols [3]; ver Tabla IV de este estudio), así como también otros casos con un diagnóstico clínico presuntivo de MAE, pero en los que no se realizó el estudio histopatológico post-mortem (como, por ejemplo, los casos nº 4 y 5 reportados en el estudio de Votion y cols [13]; consultar la Tabla VI del mencionado estudio). Además, algunos caballos con MAE subclínica pueden tener valores de CPK mucho más elevados que los encontrados en otros casos con desenlace fatal [2]. Es importante enfatizar en nuestro



caso que los análisis de sangre se realizaron a las 48 h de haberse producido el episodio más agudo de miopatía, coincidente con el transporte del animal al hospital y tras haberse instaurado un tratamiento de urgencia a base de fluidoterapia y analgésicos. Dado que el pico máximo de las concentraciones séricas de CPK y AST se sitúa hacia las 6 h y 24 h, respectivamente, de haber sucedido el episodio muscular activo [14], no es improbable que los valores hallados en el presente estudio indicaran un retroceso significativo hacia los valores basales debido al excesivo tiempo transcurrido desde el último episodio agudo (48 h) y al efecto del tratamiento de soporte aplicado. Como no podemos descartar este supuesto, pues desafortunadamente no se hizo coincidir el análisis sanguíneo con el momento más álgido del proceso miopático, no podemos atribuir un valor diagnóstico principal a los datos laboratoriales obtenidos en el presente caso.

Las principales entidades patológicas que comparten similitudes clínicas con la MAE son la forma aguda de la enfermedad del pasto, botulismo, rabdomiólisis aguda, miopatías tóxicas severas, miopatía nutricional, miopatía post-anestésica, tétanos, enfermedad de la neurona motora inferior y posiblemente también piroplasmiasis [15, 2]. De entre todas ellas, no se puede descartar a priori que el presente caso clínico obedeciera a una miopatía tóxica severa por ingestión de plantas tóxicas, debido a que en la región en la que pastoreaba el caballo es muy abundante una planta tóxica conocida como "hierba de Santiago" (*Senecio jacobea*), muy rica en alcaloides pyrrolizidínicos, y a cuya ingestión se han atribuido diferentes muertes de ganado equino ocurridas en la región con antecedentes epizootiológicos y manifestaciones clínicas extremadamente parecidas a los descritos en el presente caso. Desde el punto de vista histopatológico, es interesante resaltar que gran parte de las lesiones microscópicas observadas a nivel muscular en el presente estudio comparten grandes similitudes con las que se han descrito en otras miopatías tóxicas asociadas al consumo de ionóforos, gossypol, *Cassia occidentalis* y *Eupatorium rugosum* [16-19, 13]. En estas miopatías tóxicas se ha descrito necrosis segmentaria de fibras musculares estriadas con alteraciones mitocondriales muy parecidas a las lesiones descritas en diversos casos de MAE [2] y en el presente caso.

Sí es posible establecer, sin embargo, un diagnóstico diferencial más preciso con una miopatía nutricional por déficit de selenio y/o vitamina E, pues aún cuando la forma hiper-aguda de este trastorno guarda grandes similitudes epizootiológicas y clínicas con la MAE, raramente afecta a caballos de más de 9 meses de edad [2]. Histológicamente también consiste en un proceso degenerativo multifocal de músculos respiratorios, pero con lesiones casi siempre polifásicas que aparecen durante un periodo de tiempo mucho más prolongado que el observado en el presente caso clínico [20, 21].

El resto de problemas clínicos incluidos en la anterior lista diferencial también pueden descartarse en base a los antecedentes, signos clínicos y hallazgos histopatológicos descritos en el presente caso clínico. En el tétanos, el prolapso del tercer párpado, la extensión de los miembros y la aparición de convulsiones exacerbadas por estímulos externos contribuyen claramente al diagnóstico, mientras que la ptosis palpebral (encontrada también en la enfermedad del pasto) y el escaso tono de la cola y de la lengua favorecen un diagnóstico de botulismo. En ambas enfermedades, no se observa mioglobulinuria [15, 2]. La ausencia de ictericia y de anemia en el presente caso excluye un diagnóstico de piroplasmiasis. La falta de asociación entre la presentación clínica del actual caso y la realización previa de ejercicio y/o de anestesia general, tampoco permiten el diagnóstico de rabdomiólisis o de miopatía post-anestésica. Además, en la rabdomiólisis de esfuerzo las principales lesiones afectan a las fibras de tipo II de los músculos del dorso y miembros pelvianos, siendo muy frecuente observar lesiones polifásicas [14]. La MAE también difiere de las miopatías isquémicas, que afectan a un grupo de músculos con carácter focal, y de las miositis, caracterizadas por la presencia de infiltrado inflamatorio [20, 21]. Por último, aunque algunas de las manifestaciones clínicas observadas en el presente caso pudieran hacer sospechar la presencia de enfermedad de la neurona motora inferior, sus antecedentes (caballo de pastoreo), forma de presentación (aparición repentina de los síntomas), evolución rápida y, sobre todo, los hallazgos histopatológicos a nivel muscular (proceso degenerativo

agudo), permiten descartar esta entidad, caracterizada por su mayor prevalencia en caballos estabulados, aparición progresiva de los síntomas, naturaleza más crónica y hallazgos histopatológicos musculares de atrofia angular por denervación, agrupamiento tipo-fibrilar y otros rasgos neurogénicos inconfundibles [22].

Conclusión e implicaciones

Los datos del presente caso clínico demuestran la existencia de una necrosis primaria, aguda y severa de músculos respiratorios, posturales y linguales aparecida en un caballo de pastoreo en la región occidental de Cantabria, y en clara asociación con condiciones climatológicas de frío y humedad adversas. Basándonos en la multitud de elementos coincidentes (antecedentes, signos clínicos y datos morfológicos) entre el presente caso clínico y otros previamente publicados [2], se puede establecer un diagnóstico compatible con MAE. Las elevaciones tan moderadas de los enzimas séricos específicos de músculo, obtenidas 48 h después del episodio miopático más agudo y tras haber instaurado el tratamiento de soporte, es un serio elemento negativo para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad. Pero los datos morfológicos observados a nivel muscular, no ofrecen dudas de que el caballo considerado en el presente caso clínico padecía un trastorno mitocondrial primario que afecta selectivamente a las fibras de contracción lenta (tipo I) de músculos respiratorios, posturales y linguales, el cual es compatible con una miopatía severa de origen tóxico. Debido a su abundancia en la región, el principal agente etiológico sospechado puede atribuirse a la ingestión de una planta tóxica conocida como "hierba de Santiago" (Senecio jacobea), pero este extremo requiere confirmación en el futuro.

En cualquier caso, hasta donde los autores conocen este es el primer caso seriamente compatible con MAE que ha sido comunicado en España. Como esta enfermedad carece de tratamiento etiológico, pues sus causas son desconocidas, de la presente comunicación parece implicarse que los veterinarios españoles que realizan su labor profesional en la cornisa cantábrica con caballos de pastoreo deben permanecer en alerta ante cualquier brote epizootico o episodio aislado, aparecido durante las épocas más frías y lluviosas del año, de un cuadro clínico agudo con síntomas musculares, dificultades ventilatorias, taquicardia, incapacidad para conservar la estación y habitualmente mioglobinuria. En tal situación, se aconseja realizar un estudio laboratorial de enzimas sanguíneos específicos de músculos para contemplar seriamente la posibilidad de MAE. Ante el eventual diagnóstico presuntivo de esta entidad, todos los demás caballos de la yeguada deben ser retirados inmediatamente de los pastos en los que ha aparecido cualquier caso sospechoso de este trastorno.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su gratitud a D. Juan Pérez Romero, veterinario referente del caso, por su colaboración y apoyo en el examen clínico, y a D. Raúl Cossío, propietario del caballo, por permitirnos profundizar en el estudio del presente caso clínico.

Bibliografía

1. Harris, P.A. (1996) Differential diagnosis of an acute episode of a primary myopathy out at pasture. *Equine vet. Educ.* 8, 272-276
2. Votion, D.M., Amory, H., Demoulin, V., Desmencht, D., Rollin, F., Thiry, E., Baise, E., Cassart, D., Delguste, C., Piat, E., Sandersen, C. and Linden, A. (2004) Atypical myopathy (atypical myoglobinuria). In: *IVIS Review in Veterinary Medicine, I.V.I.S. (Ed.). International Veterinary Information, Ithaca, NY (www.ivis.org)*, R0101.1104
3. Delguste, C., Cassart, D., Baise, E., Linden, A., Schwarzwald, C., Feige, K., Sandersen, C., Rollin, F. and Amory, H. (2002) Myopathies atypiques chez les chevaux au pré: une série de cas en Belgique. *Ann. Méd. Vét.* 146, 235-248
4. Anonymous (1985) Special report. Atypical myoglobinuria: a new disease in horses?. *Vet. Rec.* 116, 86-87

5. Hosie, B.D., Gould, P.W., Hunter, A.R., Low, J.C., Munro, R. and Wilson, H.C. (1986) Acute myopathy in horses at grass in east and south east Scotland. *Vet. Rec.* 119, 444-449
6. Whitwell, K.E., Harris, P. and Farrington, P.G. (1988) Atypical myoglobinuria: an acute myopathy in grazing horses. *Equine vet. J.* 20, 357-363
7. Harris, P. And Whitwell, K. (1990) Atypical myoglobinuria alert. *Vet. Rec.* 127, 603
8. Robinson, H.C. (1991) Atypical myoglobinuria. *Vet. Rec.* 128, 44
9. Hillam, R.A. (1991) Atypical myoglobinuria. *Vet. Rec.* 128, 166
10. Brandt, K., Hinrichs, U., Glitz, F., Landes, E., Schulze, E., Deegen, E., Pohlenz, J. and Coenen, M. (1997) Atypische myoglobinurie der Weidepferde. *Pferdeheilkunde* 13, 27-34
11. Votion, D.M., Delguste, C., Basie, E., Cassart, D., Desmencht, D., Linden, A., Rollin, F., Sandersen, C. and Amory, H. (2003) Diagnostic différentiel en cas de présomption de myopathie atypique des équidés: illustration au travers de cas référés à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège au cours du printemps 2003. *Ann. Méd. Vét.* 147, 183-193.
12. Moussu, C., Saison, A. and Bermann, F. (2003) La myoglobinurie atypiques des équidés: une nouvelle maladie?. In: *Proceedings of the Journés Scientifiques de l'AESA-AEEMA*, p 16-17
13. Finno, C.J., Valberg, S.J., Wunschmann, A. and Murphy, M.J. (2006) Seasonal pasture myopathy in horses in the Midwestern United States: 14 cases (1998-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229, 1134-1141
14. Piercy, R. and Rivero, J.L.L. (2004) Muscle disorders of equine athletes. In: *Equine sports medicine and surgery*, Hinchcliff, K.W., Kaneps, A.J., Geor, R.J. (Eds), Saunders Elsevier, Edinburgh, p. 77-110
15. Harris, P.A. (1998) Musculoskeletal disease. In: *Equine internal medicine*, Reed, S.M. and Bayly, W.M. (Eds.), WB Saunders Co., Philadelphia, p 371-426
16. Martin, B. W., Terry, M.K., Bridges, C.H. and Bailey, E.M.Jr. (1981) Toxicity of Cassia occidentalis in the horse. *Vet. Hum. Toxicol.* 23, 416-417
17. Mollenhauer, H.H., Rowe, L.D., Cysewski, S.J. and Witzel, D.A. (1981) Ultrastructural observations in ponies after treatment with monensin. *Am. J. Vet. Res.* 42, 35-40
18. Muylle, E., Vandenhende, C., Oyaert, W., Thoonen, H. and Vlaeminck, K. (1981) Delayed monensin sodium toxicity in horses. *Equine vet. J.* 13, 107-108
19. Bezerra, Jr.P.S., Ilha, M.R.S., Langohr, I.M. and Barros, C.S.L. (2000) Intoxicação experimental por monensina en equinos. *Pesq. Vet. Bras.* 20, 102-108
20. Hullan, T.J. (1992) Muscle and tendon. In: *Pathology of domestic animal*, 4th edn., Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N. (eds.), Academic Press, San Diego, p. 183-265
21. Van Vleet, J.F. (1997) The musculoskeletal system. In: *Veterinary pathology*, 6th edn., Jones, T.C., Hunt, R.D., King, N.W. (eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 873-897
22. Palencia, P., Quiroz-Rothe, E. and Rivero, J.L.L. (2005) New insights into the skeletal muscle phenotype of equine motor neuron disease: a quantitative approach. *Acta Neuropathol.* 109, 272-284

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria (ISSN nº 1695-7504) es medio oficial de comunicación científico, técnico y profesional de la Comunidad Virtual Veterinaria de Veterinaria.org que se edita en Internet ininterrumpidamente desde 1996. Es una revista científica veterinaria referenciada, arbitrada, online, mensual, interactiva y con acceso a los artículos íntegros. Publica trabajos científicos, de investigación, de revisión, tesis, tesis doctorales, casos clínicos, artículos divulgativos, de opinión, técnicos u otros de cualquier especialidad en el campo de las **Ciencias Veterinarias** o relacionadas a nivel internacional. Se puede acceder vía web a través del portal [Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org). <http://www.veterinaria.org> o en desde **RECVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet> - <http://www.redvet.es> Se dispone de la posibilidad de recibir el Sumario de cada número por correo electrónico solicitándolo a redvet@veterinaria.org Si deseas postular tu artículo para ser publicado en **REDVET®** contacta con redvet@veterinaria.org o con redaccion@veterinaria.org después de leer las Normas de Publicación en <http://www.veterinaria.org/normas.html> Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica siempre que se cite la fuente, enlace con [Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org) <http://www.veterinaria.org> y **REDVET®** <http://www.redvet.es>

Veterinaria Organización S.L.® - (Copyright) 1996-2007 - E_mail: info@veterinaria.org