

PONENCIA I

ENFOQUE PRÁCTICO SOBRE EL EMPLEO DE BIOPSIAS MUSCULARES EN MEDICINA EQUINA

José Luis López Rivero

Laboratorio de Biopatología Muscular

Universidad de Córdoba

an1lorij@uco.es

Las enfermedades neuromusculares son frecuentes en los caballos atléticos. La selección genética del caballo moderno, aparte de mejorar las cualidades de velocidad, potencia y resistencia del músculo esquelético, también ha propagado inadvertidamente numerosas mutaciones genéticas que comprometen la estructura y función de este tejido, y que constituyen la causa de las patologías neuromusculares que afectan a esta especie. Por otra parte, los veterinarios equinos han sabido reconocer desde siempre estos problemas basándose en criterios clínicos. Pero la actuación profesional sobre estos trastornos ha resultado habitualmente frustrante para el veterinario práctico, al tratarse de enfermedades con múltiples etiologías aunque con parecidas manifestaciones clínicas. Sólo en los años recientes se han conseguido avances significativos en el entendimiento etiopatogénico de las enfermedades neuromusculares equinas. El uso creciente de biopsias musculares durante las pasadas dos décadas ha contribuido substancialmente a este espectacular progreso. La implementación de este servicio, basado en una combinación de técnicas histológicas, histoquímicas, inmunohistoquímicas, y de microscopía electrónica, ha permitido caracterizar diferentes problemas neuromusculares equinos, diversificando así las posibilidades de actuación en el manejo, tratamiento y prevención de estos trastornos. El propósito de esta ponencia es divulgar la experiencia adquirida por el Laboratorio de Biopatología Muscular de la Universidad de Córdoba durante los años recientes sobre el análisis de biopsias musculares extraídas de caballos con sospecha de alguna enfermedad neuromuscular. Para ello, la exposición será dividida en dos partes complementarias. En la primera parte, se comentarán, con un enfoque práctico, los aspectos sobre obtención, el procesamiento y la interpretación de biopsias musculares de caballos con sospecha de enfermedad neuromuscular. Y en la segunda parte, se hará referencia de manera sucinta a los cambios histopatológicos más característicos y significativos de las múltiples patologías neuromusculares que afectan a los caballos atléticos.

El procedimiento de la biopsia muscular

Un primer aspecto concierne a la selección del paciente que necesita una biopsia muscular. Los caballos que padecen alguna miopatía suelen padecer episodios clínicos intermitentes o recurrentes que suelen desencadenarse por la concurrencia de uno o varios factores entre los que casi siempre se incluye la realización de ejercicio. Estos animales suelen padecer una susceptibilidad o predisposición subyacente motivada por defectos genéticos o por causas adquiridas que pueden ser intrínsecas (miogénicas) o extrínsecas (no miogénicas) al propio músculo esquelético. Los síntomas más comunes incluyen mialgia, temblores, fasciculaciones, contracturas, intolerancia al ejercicio y atrofia muscular en los casos crónicos. Suelen existir elevaciones de enzimas séricos específicos de músculo.

Existen dos técnicas de biopsia muscular, mediante aguja de biopsia percutánea o por cirugía directa. Los fragmentos musculares son remitidos al laboratorio en fresco, y son congelados a su recepción en isopentano enfriado en nitrógeno líquido. Las posibilidades diagnósticas se restringen en muestras fijadas en formalina. A su recepción, las muestras son cortadas en un criostato y sometidas a una batería de tinciones histológicas e histoquímicas, entre las que casi siempre se incluyen las siguientes: hematoxilina y eosina, tricrómico de Gomori, ATPasa miofibrilar, SDH, GPDH, PAS, alfa-amilasa-PAS y ORO. Cada tinción tiene una finalidad específica. En algunos casos, existe indicación para otras técnicas más específicas, incluyendo diversas técnicas inmunohistoquímicas y de microscopía electrónica, así como la realización de un

examen morfométrico mediante análisis de imagen para estudiar las proporciones y tamaños de las fibras musculares.

En la interpretación de los cambios patológicos observados en las biopsias, es muy importante entender que la reacción patológica del músculo es estereotipada y responde a un mismo patrón con independencia de la causa que la enfermedad. Esta respuesta incluye una serie de cambios miopáticos inespecíficos que incluyen diferentes signos de degeneración y regeneración fibrilar: edema, hemorragia, degeneración hialina, necrosis, fagocitosis, activación de células satélites, proliferación mioblástica, presencia de núcleos internos, etc. Por ello, es imprescindible buscar y saber interpretar otros cambios patológicos musculares que resultan más específicos para los diferentes problemas neuromusculares. Estos incluyen cambios en la forma y el tamaño de las fibras musculares (pleomorfismo, excesiva variabilidad del tamaño, atrofia por desuso, atrofia angular, etc.), cambios en el patrón de distribución de los tipos de fibras (agrupamiento fibrilar, predominio fibrilar, etc.), alteraciones de glucógeno y de lípidos (presencia y naturaleza de inclusiones citoplasmáticas PAS-positivas y ORO-positivas, etc.), deficiencias enzimáticas específicas, reacciones celulares inflamatorias (infiltración linfocitaria), y presencia y severidad de secuelas musculares (fibrosis, infiltración grasa). Con esta información histopatológica, será preciso orientar la naturaleza etiopatogénica de cada miopatía, estableciendo una primera distinción entre miopatías neurogénicas y miopatías primarias o mixtas. La investigación detallada de cada caso concreto posibilita en muchos casos acercarnos al origen etiológico de cada trastorno.

Enfermedades neuromusculares del caballo

Los hallazgos histopatológicos observados en biopsias musculares, combinados con otras técnicas más específicas inmunohistoquímicas y de microscopía electrónica, ha permitido caracterizar diferentes problemas neuromusculares en base a sus analogías con trastornos similares diagnosticados en humanos. Esta clasificación incluye los siguientes trastornos:

- I. Trastornos neurogénicos:
 - a. Enfermedad de la neurona motora inferior
 - b. Atrofias por denervación
 - c. Patología de la unión neuromuscular
- II. Alteraciones de la contracción muscular:
 - a. Miotonias
 - i. Parálisis periódica hiperpotásémica
 - ii. Miotonia congénita
 - b. Hipertermia maligna
 - c. Rabdomiólisis de esfuerzo recurrente
 - d. Miopatías miofibrilares
- III. Miopatías distróficas y congénitas:
 - a. Distrofia miotónica
 - b. Mioptía centronuclear
- IV. Miopatías metabólicas:
 - a. Glucogenosis
 - i. Miopatía por almacenamiento de polisacáridos de tipo 1
 - ii. Miopatía por almacenamiento de polisacáridos de tipo 2
 - iii. Deficiencia de la enzima ramificante de glucógeno
 - b. Trastornos de almacenamiento de lípidos
 - i. Deficiencias de acetil-coA-deshidrogenasa
 - ii. Miopatía atípica
 - iii. Deficiencias de carnitina
 - c. Miopatía mitocondrial
 - d. Trastornos de transportadores de monocarboxilatos
- V. Otras miopatías:
 - a. Miopatías nutricionales
 - b. Miopatías inflamatorias

- i. Miositis inmunomediadas
- c. Miopatías tóxicas
 - i. Miopatía vacuolar
- d. Miopatías parasitarias e infecciosas
- e. Desórdenes endocrinos
- f. Miopatía urémica
- g. Miopatía en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Corresponderá hacer una descripción muy sucinta de los cambios histopatológicos específicos observados en biopsias musculares de caballos afectados por estas miopatías.