

Miopatías en el caballo II: Nutricionales y metabólicas, por alteraciones en la contractilidad, traumáticas y otras patologías musculares.

Med Vet 2002; vol. 19 (4): 57-70.

■ RESUMEN

Además de las rabdomiolisis agudas y recurrentes, existen otras patologías musculares en el caballo, divididas en cuatro categorías. La miopatías metabólicas y nutricionales engloban a la acumulación de polisacáridos (concentraciones elevadas de una forma de glucógeno resistente a la amilasa y no disponible para el metabolismo fibrilar), el músculo blanco o déficit de vitamina E y Se, la enfermedad de motoneurona (denervación muscular secundaria a la necrosis de las neuronas motoras inferiores) y déficit enzimático, descrito un caso de falta de actividad del complejo enzimático I de la cadena mitocondrial. Las miopatías por alteraciones en la contractibilidad agrupan a la parálisis periódica hipercalémica (mutación en el canal de Na fibrilar), la hipertermia maligna (regulación incorrecta de la liberación de Ca desde el retículo sarcoplásmico), la miopatía post-anestésica (hipoperfusión y compresión durante las intervenciones quirúrgicas) y el síndrome miodistrófico (largos periodos de contracción fibrilar e incapacidad de relajación). Las miopatías traumáticas se refieren a la fibrótica y a la atrofia neurogénica periférica. Finalmente se describen las miositis producidas por *Clostridium spp.* (inyecciones intramusculares o traumas), por virus, agentes tóxicos y de origen inmunomediado.

Palabras clave: Caballos • Ejercicio • Músculo • Rabdomiolisis.

1. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las patologías musculares en el caballo se asocian al ejercicio físico, que puede actuar como desencadenante, pero no siempre como factor etiológico (26). Este trabajo revisa las miopatías nutricionales y metabólicas (miopatía por acumulación de polisacáridos, enfermedad del músculo blanco, enfermedad de motoneu-

rona y patologías musculares por defectos de las enzimas implicadas en vías metabólicas), aquellas producidas por alteraciones en la contractibilidad (parálisis periódica hipercalémica, hipertermia maligna, miopatía post-anestésica y síndrome miodistrófico) y las de origen traumático (miopatía fibrótica y atrofia neurogénica periférica). Finalmente, se concluirá con una breve reseña de otras patologías musculares,



R.G. Lucas, A. Muñoz,
K. Satué, M. Benito

Dpto. de Medicina y Cirugía
Animal.
Facultad de Ciencias
Experimentales y de la Salud.
Universidad Cardenal Herrera
CEU.
46113 Moncada.
Valencia.
Tel. 96 136 90 00.
Fax 96 139 52 72

e-mail: rglucas@uch.ceu.es,
amjuzado@uch.ceu.es

como las miositis inmunomediadas, las desencadenadas por *Clostridium spp.*, por agentes víricos o por tóxicos.

2. MIOPATÍAS NUTRICIONALES Y METABÓLICAS

2.1. Miopatía por acumulación de polisacáridos

En el año 1992, se describió una nueva patología muscular, con características diferentes a las rabdomiolisis por ejercicio, tales como una concentración elevada de glucógeno (superior a 450-500 mmol/kg p.s.) y presencia de abundantes inclusiones en las fibras de contracción rápida tipo II. Mediante la técnica PAS (ácido periódico de Schiffs) se demostró que las inclusiones eran cúmulos de glucógeno, no degradables tras la digestión con amilasa. Es decir, se trata de una forma incorrecta de almacenamiento de glúcidos, no disponible para la contracción muscular (40).

Esta afección parece tener un componente hereditario, ligado a un gen recesivo y se ha diagnosticado con más frecuencia en animales jóvenes, al inicio del entrenamiento e incluso inmediatamente tras el destete (43). En un principio se describió en caballos Quarter Horse, pero con posterioridad se ha diagnosticado en otras razas, de tiro (46) o ligeras (32).

2.1.1. Etiopatogenia

Debido a su característica histológica principal, la concentración elevada de glucógeno, en primer lugar, se hipotetizó sobre un defecto enzimático en las vías glucolíticas-glucogenolíticas. Sin embargo, hasta el momento no se ha detectado ningún déficit

en las enzimas involucradas en estas rutas metabólicas. Además, se ha descrito que los animales afectados por esta patología experimentan una elevación de la glucemia inferior a la esperada tras un test de tolerancia a la glucosa por vía oral, a pesar de que la liberación de insulina fue normal e incluso ligeramente inferior a la de un grupo control. El menor cociente insulina-glucosa en estos caballos indicaría un aclaramiento más marcado de la glucosa desde el torrente circulatorio hacia los tejidos periféricos (10).

Una explicación plausible para esta sensibilidad al efecto de la insulina es la existencia de un número mayor de transportadores de glucosa (GLUT4) en el sarcolema. Una segunda hipótesis se basa en la alteración de los mecanismos controladores del flujo de glucosa a través de los transportadores GLUT4. Asimismo, en los animales afectados por esta patología, el transporte de glucosa hacia el interior fibrilar no se ve limitado por una acumulación elevada de glucógeno, como ocurre en el músculo normal (10).

2.1.2. Sintomatología

Desde un punto de vista clínico, se pueden diferenciar cuatro variedades sintomáticas:

1) *Forma de intensidad leve-moderada*, caracterizada por atrofia muscular intensa, sudoración profusa, flexión intermitente de los miembros, permaneciendo el más afectado en suspensión, nacimiento de la cola elevado y temblores musculares. Estos últimos derivan del déficit de ATP y de la incapacidad de refosforilación del ADP y se reducen con un ejercicio de baja intensidad (paso). En la estación, el animal adopta una

Tabla I. Resumen de la etiopatogenia, de la musculatura implicada y de la población fibrilar predominantemente afectada en las patologías musculares metabólicas y nutricionales del caballo.

Patología muscular	Etiopatogenia	Músculo/s afectado/s	Población fibrilar
Acumulación de polisacáridos	Alteración funcional o reguladora de receptores GLUT4 en la superficie fibrilar	Glúteo medio, semitendinoso, semimembranoso, musculatura epaxial	II
Enfermedad del músculo blanco	Daño oxidativo secundario a déficit de vitamina E y Se	Miembros pelvianos	I
Enfermedad por motoneurona	Denervación secundaria a la necrosis de las motoneuronas inferiores	Músculo sacrocaudal dorsal medio	I
Por déficits enzimáticos	Déficit de enzimas implicadas en rutas metabólicas	Músculos propulsores del tercio posterior (glúteo medio, semitendinoso, semimembranoso)	II

postura característica, con los miembros torácicos debajo del cuerpo y plantado de atrás. En ocasiones, al apoyar ambos miembros pelvianos, éstos permanecen cruzados (45). Cuando se evalúa en movimiento, el caballo muestra rigidez muscular y reducción de la longitud de tranco (46).

2) *Forma moderada-severa*, con una exacerbación de los síntomas descritos, sobre todo al forzar la marcha atrás o al hacer girar en círculos. En estos casos es imprescindible llevar a cabo un diagnóstico diferencial con ataxias, mediante un examen neurológico detallado (3). Estos animales no presentan ningún déficit propioceptivo ni alteraciones en los pares craneales.

3) *Forma grave*, con manifestaciones clínicas de rhabdomiolisis, ya descritas con anterioridad (26). A veces, los caballos afectados permanecen en decúbito o presentan una rigidez extrema, con mioglobinuria. La sintomatología puede ser confundida con un dolor cólico agudo.

4) *Forma crónica*, con atrofia muscular y debilidad generalizada (46).

2.1.3. Métodos diagnósticos

Las técnicas diagnósticas complementarias son el análisis bioquímico plasmático y muscular, el histoquímico muscular y la realización de un test estandarizado de ejercicio.

1) *Análisis bioquímico plasmático y muscular*

Determinación de las concentraciones plasmáticas de las enzimas CK, AST y LDH en reposo, tras el ejercicio y a las 6-8 h post-esfuerzo, teniendo en cuenta las variaciones inducidas por la naturaleza de la actividad física y por el grado de entrenamiento (27). Se han descrito actividades de CK superiores a 1.000 UI/L en reposo y tras un ejercicio de 15 minutos al trote (40).

Determinación de glucógeno en músculo, por el método especificado por Lucas *et al* (22). Generalmente, el glucógeno muscular supera los 450-500 mmol/kg p.s.

2) *Análisis histoquímico muscular*

Los músculos a elegir para la extracción de biopsias son el glúteo medio, el semitendinoso, el semimembranoso y la musculatura epaxial. El método semicuantitativo de detección de glucógeno es la técnica PAS, que hará patente la existencia de numerosas vacuolas de aspecto hialino PAS positivo (coloración rojiza). Estas partículas,

como se ha citado antes, son resistentes a la digestión por amilasa. La identificación simultánea de las fibras mediante la técnica de tinción ATPasa muestra una afectación predominante de las fibras de contracción rápida II (43, 44).

Además de estas características histoquímicas patognomónicas, aparecerán hallazgos propios de cualquier patología muscular, como variación del tamaño fibrilar y presencia de núcleos internos (22, 26, 35).

3) *Respuesta a un test estandarizado de ejercicio.*

En los casos moderados-severos, los caballos afectados muestran una gran intolerancia al esfuerzo físico, con una reducción de hasta el 50% en el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2m\acute{a}x}$) y una elevación marcada de lactato en plasma. Estos datos indican que no existe un déficit glucolítico, como ocurre en las personas afectadas por el síndrome de McArdle (déficit de glucógeno fosforilasa, PHOS y fosfofructokinasa, PFK) con una escasa lactacidemia tras el ejercicio (5).

2.1.4. Tratamiento y prevención

El tratamiento durante una crisis aguda de esta patología muscular es igual al seguido en rhabdomiolisis por ejercicio, teniendo en cuenta la acidosis muscular que pueden presentar, si bien nunca hay que olvidar la valoración del tipo de esfuerzo que han llevado a cabo (27).

La prevención tiene dos pilares básicos: la alimentación y el ejercicio diario o entrenamiento, ya que se ha visto que los caballos con una dieta rica en glúcidos y una vida poco activa, desarrollan esta patología con más frecuencia (10). El manejo nutricional de estos animales se basa en la reducción del consumo de glúcidos, suplementando con aceites vegetales, para reducir la glucemia, la insulinemia y las concentraciones musculares de glucógeno, aunque estas variaciones en la dieta no parecen inducir modificaciones histológicas (3). En las fases más avanzadas o crónicas de esta enfermedad se produce una intensa atrofia muscular, por lo que resulta interesante la introducción de una cantidad superior de proteínas en la dieta. Por otro lado, algunos aminoácidos como la valina, leucina e isoleucina y los ácidos grasos vegetales pueden ser utilizados metabólicamente por la fibra muscular mediante las vías aerobias (45). Además, se realizará un aporte vitamí-

nico y mineral correcto, según la actividad física del animal.

El ejercicio tiene una función beneficiosa en estos caballos, al propiciar el aclaramiento de la glucosa y mantener unos niveles apropiados de glucógeno en el músculo. Asimismo, es importante aumentar la capacidad oxidativa muscular mediante el entrenamiento, reduciendo progresivamente la formación de lactato. El programa de entrenamiento no debe iniciarse hasta que la concentración de CK tras un test estandarizado de ejercicio, de intensidad leve – media, quede comprendida dentro del rango fisiológico.

2.2. Miopatías por déficit de vitamina E y Se: enfermedad del músculo blanco

Una de las enfermedades musculares más conocidas es la degeneración nutricional que suele afectar a potros menores de 1 año de edad, aunque ocasionalmente se ha diagnosticado en caballos adultos (23). No existe predisposición racial ni sexual (36).

2.2.1. Etiopatogenia

Durante el metabolismo celular se producen radicales libres de oxígeno, que convierten los ácidos grasos no saturados en hidroperóxidos tóxicos. Los antioxidantes nutricionales en el caballo son las sustancias con actividad vitamina E (tocotrienoles y tocoferoles, fundamentalmente el α -tocoferol), los carotenoides y la glutatión peroxidasa. La vitamina E secuestra estos radicales libres, mientras que el Se es un componente integral de la glutatión peroxidasa, enzima que cataliza la conversión de estos peróxidos en alcoholes de toxicidad inferior. La producción de moléculas o especies reactivas de oxígeno se dispara durante el ejercicio, debido a la gran elevación que experimenta el consumo de oxígeno. Por ello, resulta imprescindible el aporte de vitamina E y de Se a los caballos de deporte, muy especialmente en zonas deficitarias en el oligoelemento (24).

2.2.2. Sintomatología y diagnóstico

Existen dos formas clínicas, con afectación predominantemente miocárdica o músculo-esquelética. Esta última se caracteriza por rigidez muscular en casos moderados y parálisis en casos intensos. La mayoría de los animales muestran ataxia, más evidente en

los miembros pelvianos. Además, la musculatura del tercio posterior aparece inflamada y dolorosa a la palpación. Puede apreciarse mioglobulinuria en algunos cuadros clínicos. Cuando aparece afectación miocárdica concomitante, la taquicardia y la taquipnea son dos síntomas frecuentes (36).

El diagnóstico, además de la historia clínica y conocimiento del déficit de Se en la zona, se basa en los siguientes puntos:

- Bioquímica plasmática y hematología. Como en cualquier rhabdomiolisis, las enzimas musculares en plasma (CK, AST y LDH) se hallarán elevadas. Además, se puede acompañar de importantes alteraciones en el equilibrio hídrico, electrolítico y ácido-base, tales como hiponatremia, hipocloremia, hipofosfatemia, hipercalemia e hipercalcemia (30). En potros neonatos aparece en ocasiones un leucograma de inflamación por neumonía secundaria a la disfagia (36).

Determinación de las concentraciones plasmáticas de Se y vitamina E. Es más frecuente encontrar un déficit de Se. También se puede llevar a cabo una medición de la glutatión peroxidasa en sangre, ya que su actividad muestra una correlación directa con los niveles tisulares y plasmáticos de Se (36).

- Análisis histológico. La extracción seriada de biopsias ayuda a establecer un pronóstico y a realizar un seguimiento del proceso. En el caballo, las lesiones quedan circunscritas al sistema miocontráctil, sobre todo en las fases avanzadas, apareciendo fragmentación fibrilar, mineralización y necrosis por coagulación. No ocurre así en rumiantes, especies en las que predominan las alteraciones mitocondriales, sarcoplémicas o en el retículo sarcoplásmico en bovinos o en vasos periféricos, tejido conectivo y a nivel neuromuscular en ovinos (36).

2.2.3. Tratamiento y prevención

La forma músculo-esquelética no muy severa suele mostrar una respuesta favorable al tratamiento, consistente en la administración de vitamina E y de Se. La dosis de Se recomendada es de 0,05-0,07 mg/kg.

El primer punto en la prevención consiste en aportar Se a la yegua gestante, especialmente en zonas deficitarias en este oligoelemento. La transferencia placentaria es muy limitada, mientras que el paso por la leche es de mayor magnitud. Por ello, resulta esencial conseguir un nivel adecuado de

Se en los tejidos de la madre. También es recomendable la administración de hasta 100 UI/kg/día de vitamina E en animales en riesgo (Dosis normal: 40-50 UI/kg/día).

2.3. Enfermedad de motoneurona

Es una denervación muscular secundaria a la muerte de las motoneuronas inferiores, que clínica y patológicamente es similar a la esclerosis lateral atrófica humana o enfermedad de Lou Gerhin (14).

2.3.1. Etiopatogenia

La enfermedad de motoneurona deriva de un daño oxidativo en las motoneuronas somáticas, debido al déficit de vitamina E y de Se, aunque la acción de otros oligoelementos como el Fe y el Cu no está clara en équidos. En seres humanos, por el contrario, estos dos compuestos tienen un efecto importante en el desarrollo de la patología muscular (46, 48). Las fibras afectadas son las tipo I o de contracción lenta, debido a su metabolismo predominantemente oxidativo. Por ello, esta patología se hará evidente en la musculatura postural, con un porcentaje superior de esta población fibilar que los músculos con función motora.

Hasta ahora, la enfermedad de motoneurona sólo se ha descrito en caballos adultos, siendo el principal factor de riesgo la falta de consumo de forraje, fuente fundamentalmente de vitamina E (11).

2.3.2. Sintomatología

Se han descrito dos formas clínicas según la intensidad de los síntomas: aguda y crónica.

Forma aguda

En reposo se aprecian fasciculaciones musculares, temblores y sudoración profusa, alternancia de apoyo entre ambos miembros pelvianos, que aparecen remetidos bajo el abdomen. La cola aparece elevada, debido a la contractura del músculo sacrocaudal dorsal medio. En casos más severos, los síntomas son similares a los observados en las crisis agudas de cualquier rabdomiolisis (26). Muchos de estos animales presentan decúbitos prolongados, si bien la incapacidad para levantarse sólo se detecta en casos muy severos, con debilidad extrema y que concluyen en la muerte del animal.

La evaluación clínica en movimiento pone de manifiesto un acortamiento significativo del tranco, con movimientos rígidos, sobre todo del tercio posterior, con flexiones anormales de miembros pelvianos, similares a los observados en casos de arpeo o de miopatía fibrótica (15).

Existe una pérdida de motoneuronas en los pares craneales V (trigémino), VII (facial) y XII (hipogloso), si bien estas alteraciones carecen de sintomatología, posiblemente debido a que la degeneración oxidativa afecta a menos de un 30% de las motoneuronas (14).

En 1995, Jackson *et al* (19) asociaron la enfermedad de motoneurona con una retinopatía caracterizada por deposición de un pigmento amarillento en la zona tapetal, junto con una banda horizontal de pigmento entre las zonas tapetal y no tapetal del fondo de ojo. Se ha sugerido que en estados deficitarios de vitamina E, la retina acumula lipofuscina, restos no digestibles de la peroxidación lipídica. Los antioxidantes desempeñan un papel vital en la protección de la retina, debido a su elevada concentración en ácidos grasos poliinsaturados, metabolismo aerobio intenso y peroxidación lipídica por exposición a la luz.

Por otro lado, la falta de antioxidantes favorece la aparición de lesiones en las mitocondrias del epitelio intestinal, circunstancia que conduce a una malabsorción de nutrientes, fundamentalmente de glúcidos y de algunos aminoácidos, quizá debido a una alteración en el cotransportador Na-glucosa (14, 16).

Forma crónica

Esta forma no siempre representa la cronificación de un proceso agudo. Las manifestaciones de patología muscular son mucho menos evidentes clínicamente, destacando atrofia muscular, pérdida de peso, a pesar del aumento del apetito, fatiga general y reducción drástica del rendimiento físico. Igual que en la forma aguda, puede apreciarse una elevación en la base de la cola, junto con una ligera ptosis de la cabeza (14, 15, 16).

2.3.3. Diagnóstico laboratorial

Bioquímica sanguínea:

- Las actividades de las enzimas musculares CK, AST y LDH en plasma aparecen ligeramente elevadas en la forma aguda, sobre todo si el caballo permanece mucho tiempo en decúbito (16).

- La concentración plasmática de vitamina E es inferior a 1,0 µg/ml en la forma aguda (rango fisiológico: 2,5-4 µg/ml). Recientemente se han cuantificado los niveles de esta vitamina en otros tejidos, como sistema nervioso central, nervios periféricos, músculo, hígado y tejido adiposo. También fueron anormales y estuvieron relacionadas significativamente con los niveles sanguíneos (14).

- Los niveles de ferritina sérica y de hierro en hígado están aumentados.

- Aunque no se trata de un hallazgo constante, la superóxido dismutasa de los hematíes (SOD1) se encontrará reducida (4).

- En algunos casos, los valores plasmáticos de vitamina A, de β-caroteno y de ácido ascórbico resultan anormales. Por el contrario, la concentración de Se se encuentra dentro de los límites fisiológicos.

Biopsia muscular

Como ya se ha expuesto antes (22), el músculo de elección para extraer la biopsia es el sacroilíaco caudal dorsal, con una función eminentemente postural y un elevado porcentaje de fibras oxidativas tipo I.

En el examen histológico se hallan cambios generales indicativos de lesión muscular, tales como variación excesiva en el tamaño fibrilar, con una atrofia generalizada de las fibras I y cambios estructurales como presencia de vacuolas intracitoplasmáticas y núcleos en posición central. En casos crónicos se aprecia fibrosis o infiltración grasa. Si estos cambios no se acompañan de atrofia angular y/o necrosis de los nervios intramusculares, no es factible la confirmación diagnóstica de una enfermedad de motoneurona (47).

Para la visualización histológica de los nervios dentro del músculo es recomendable la técnica tricrómica de Mason. En esta enfermedad muscular, los nervios muestran signos de degeneración axonal, aguda o crónica. Las características histológicas de esta miopatía han sido descritas en profundidad (14, 22, 47).

2.3.4. Tratamiento

Hasta ahora, no se ha evaluado de una forma científica el tratamiento y sobre todo, no se conoce el modo en el que la suplementación de vitamina E afecta a la evolución y al pronóstico de esta patología. Se sabe que la administración de 5.000-7.000 UI/caballo/día, junto con un cambio

nutricional (acceso al pasto o al forraje) eleva los niveles plasmáticos de vitamina E hasta 2,0 µg/ml en 2-4 semanas de tratamiento. Durante las crisis agudas, además del tratamiento normal de cualquier rabdomiolisis, en los caballos afectados de la enfermedad de motoneurona es recomendable la administración de antioxidantes, como el DMSO y/o corticoides (14).

2.3.5. Prevención

La prevención de esta patología muscular se basa en permitir el acceso al pasto. Cualquier caballo que no pastoree o consuma forraje al menos durante 3 meses al año, será deficiente en vitamina E. Los animales que no cumplan este requisito deben ser suplementados con 2.000 UI/día de acetato de α-tocoferol.

2.4. Miopatía por defectos enzimáticos

En medicina humana se han diagnosticado déficits de enzimas de las vías metabólicas musculares, caracterizadas por rabdomiolisis durante el ejercicio y escasa producción de lactato (12, 13). Esta posibilidad ha sido analizada en el caballo con rabdomiolisis, pero hasta ahora, sólo se ha descrito un caso de una potranca árabe de 3 años de edad, incapaz de trotar durante más de 5 minutos sin padecer una fatiga extrema, con elevaciones anormales de frecuencia cardíaca y respiratoria con intensa sudoración (41).

El diagnóstico se realizó en base a la respuesta al ejercicio y mediante una biopsia muscular. El test de ejercicio mostró que, al contrario que en otras rabdomiolisis, la rigidez muscular inducida por el ejercicio, desaparecía poco tiempo tras éste y no hubo una elevación marcada de las enzimas musculares en plasma. La alteración metabólica más evidente fue la intensa acidosis láctica, con lactacidemias 10 veces superiores a las descritas para el grupo control. Este resultado, junto con el elevado cociente de intercambio respiratorio, fueron indicadores de un aporte insuficiente de oxígeno a los tejidos metabólicamente activos durante el ejercicio o bien de un uso inadecuado en las mitocondrias miofibrilares. La respuesta al ejercicio, valorada en función de la concentración de hemoglobina, de las presiones parciales de oxígeno y CO₂ en sangre arterial y venosa, mostraron que si bien el oxígeno era libe-

rado hacia el músculo, no era utilizado por éste (41).

Estas características, en medicina humana se relacionan con enfermedades musculares por defectos enzimáticos mitocondriales, aunque éstos también cursan con manifestaciones neurológicas, fundamentalmente convulsiones mioclónicas, retraso psicomotor, ataxia cerebelosa, hemiparesis y alteraciones oculares, sintomatología no apreciada en el caballo (25, 41).

El análisis histoquímico del músculo glúteo medio puso de manifiesto la elevada densidad mitocondrial de las fibras de contracción rápida, valorada a partir de la técnica NADH-TR (NADH- tetrazolium reductasa) (41), descrita anteriormente (22). El estudio bioquímico muscular demostró una deficiencia en el complejo enzimático I de la cadena respiratoria mitocondrial, hecho que redujo drásticamente la capacidad para regenerar el ATP necesario para la contracción muscular mediante las vías oxidativas. De ahí el predominio glucolítico y la producción de ácido láctico. Hasta ahora, en conocimiento de los autores, no se han descrito más casos de este defecto enzimático, ni se ha admitido que tenga un carácter hereditario.

3. PATOLOGÍAS MUSCULARES POR ALTERACIONES EN LA CONTRACTIBILIDAD

3.1. Parálisis periódica hipercalémica

Es un defecto en la contractibilidad muscular, de origen hereditario por un gen autosómico dominante y procedente de un caballo *Quarter Horse* llamado *Impressive*. Tan sólo los animales que poseen este antecesor en sus líneas se ven afectados por la patología (9, 37).

3.1.1. Etiopatogenia

La parálisis periódica hipercalémica deriva de una mutación en el gen que codifica el canal de Na en el músculo esquelético, cambiando el aminoácido fenilalanina por leucina, circunstancia que condiciona una permeabilidad mayor al Na. En la fase inicial del potencial de acción, el canal de Na se abre para permitir la despolarización rápida de membrana. En esta patología, los canales permanecen abiertos y la entrada constante de Na eleva el umbral de reposo, de modo que cualquier estímulo induce un potencial de acción y por tanto, una contracción muscular espontánea (31).

Existen algunos factores que pueden precipitar un ataque de rabdomiolisis aguda, como transportes sobre largas distancias, anestesia y frío (28). La mayoría de los animales afectados son machos jóvenes enteros y aunque experimentalmente las hembras son igualmente susceptibles, su menor incidencia podría deberse a la influencia de factores hormonales. Una ingesta excesiva en K y/o la incapacidad de eliminación también son factores a considerar, debido al aumento de K en el espacio extracelular, elevación del potencial de membrana en reposo y aproximación al potencial umbral. Por otro lado, durante las crisis de rabdomiolisis por esta patología, se eleva la calemia, al liberarse el K tras la rotura de las fibras musculares (3).

3.1.2. Sintomatología

En algunas ocasiones, la enfermedad aparece como subclínica, observándose tan sólo un gran desarrollo muscular, por las contracciones continuadas y un cierto grado de intolerancia al ejercicio, con una respuesta metabólica más glucolítica a una intensidad determinada (28).

Patología muscular	Etiopatogenia	Músculo/s afectado/s	Población fibrilar
Parálisis periódica hipercalémica	Mutación de un aminoácido en el canal de Na	Toda la musculatura	
Hipertermia maligna	Liberación excesiva de Ca desde el retículo sarcoplásmico	Toda la musculatura	
Miopatía post-anestésica	Hipovolemia y compresión	Tríceps, deltoides, longísimo, extensores del miembro pelviano, glúteo medio	II
Síndrome miodistrófico	Tiempo de relajación muscular corto. Posible alteración en la conductividad del cloro	Músculos del tercio posterior	

Tabla II. Resumen de la etiopatogenia, de la musculatura implicada y de la población fibrilar predominantemente afectada en las patologías musculares debidas a alteraciones en la contractibilidad del caballo.

Existen dos formas de aparición de esta enfermedad, según se trate de individuos homocigotos o heterocigotos. Los caballos homocigotos son menos abundantes y la sintomatología es muy evidente durante los primeros meses de vida, reduciéndose conforme el animal crece. En la edad adulta, sólo se manifiesta cuando existen condiciones estresantes, con ruidos respiratorios intensos, disnea y disfagia por parálisis faríngea y laríngea. Los caballos heterocigotos sufren ataques repetidos, de duración variable entre minutos y horas. Estas crisis o ataques consisten en fasciculaciones musculares intermitentes, taquipnea, sudoración intensa, prolapso intermitente del tercer párpado, ruidos respiratorios incrementados, tialismo, debilidad extrema e incluso permanencia en decúbito (9, 28, 37). La hipercalemia sólo se produce durante estos períodos de actividad muscular intensa y en algunos caballos puede originar arritmias cardíacas, fundamentalmente complejos prematuros ventriculares (28).

3.1.3. Métodos diagnósticos

La presencia de hipercalemia junto con síntomas de rabdomiolisis pueden indicar una parálisis periódica hipercalemica, si bien hay que descartar otras patologías musculares. El conocimiento de la ascendencia del animal también es importante para hacer un diagnóstico (2, 28).

El test de provocación con KCl consiste en la administración de dosis progresivamente mayores de KCl hasta desencadenar la sintomatología. Sólo se ha usado desde un punto de vista experimental, debido al riesgo de inducir un ataque intenso de parálisis periódica hipercalemica (28).

La electromiografía es una técnica de diagnóstico más rápida y sobre todo, más segura que el procedimiento anterior. Las características electromiográficas que definen a esta patología muscular son la actividad espontánea, la mezcla de descargas miotónicas y la existencia de descargas complejas de alta frecuencia (37).

En los EE.UU., además, existe un test comercial, que identifica la mutación del aminoácido en el canal de Na. No obstante, un resultado positivo no implica que el animal desarrolle síntomas de parálisis periódica.

3.1.4. Tratamiento

Se trata de un manejo médico sintomático, destinado al control de la rabdomiolisis

y la hipercalemia. El tratamiento de ésta última se basa en la administración de dextrosa al 5% (6 ml/kg IV), bicarbonato sódico (1-2 mmol/kg) y una solución electrolítica isotónica libre de K (SSF o glucosalino). Con todo ello se pretende la alcalinización sanguínea y la captura celular del K extracelular (2, 28).

3.1.5. Prevención

El control de esta patología muscular se logra mediante el mantenimiento de una calemia fisiológica. Para ello, se evitarán los alimentos ricos en K como la alfalfa y se alimentará al caballo varias veces al día, para minimizar la hipercalemia postprandial. Además, se pueden favorecer las pérdidas urinarias de K mediante diuréticos saluréticos, que actúan en el asa de Henle, como la furosemida (0,2-2 mg/kg, IV, IM) o tiazidas como la hidroclorotiazina (0,5 mg/kg/12 h) y la acetazolamida (2-4 mg/kg/4-6-12 h oral), que intervienen en el túbulo contorneado distal y proximal respectivamente.

3.2. Hipertermia maligna

Es un síndrome poco frecuente, caracterizada en su forma clásica por hipertermia, rigidez, contracciones musculares y tests de contractibilidad *in vitro* anormales, tras la administración de algunos agentes anestésicos inhalatorios o relajantes musculares (3, 18, 21). Diversos estímulos podrían precipitar la aparición de una crisis de hipertermia maligna, como el estrés o una actividad muscular superior al nivel de entrenamiento del animal.

Su origen es la liberación constante de Ca desde el retículo sarcoplásmico hacia el interior fibrilar, aunque en el caballo no se ha detectado el motivo de esta alteración iónica. En la hipertermia maligna porcina se ha encontrado una mutación en el receptor rianodina (17), pero no en el caballo.

Sintomatológicamente se caracteriza por hipertermia, taquicardia, incremento progresivo en la $paCO_2$, en la calemia, en Pi y CK, junto con inflamación muscular y mioglobulinuria. Se ha sugerido que existe una asociación entre la hipertermia maligna, la rabdomiolisis por ejercicio y la parálisis periódica hipercalemica (1).

El diagnóstico se realiza por la sintomatología en el transcurso de una cirugía. De hecho, el aumento progresivo de la temperatura corporal es bastante indicativo. En

medicina humana se ha desarrollado un test de contractura con halotano-cafeína para detectar a los individuos susceptibles de padecer esta enfermedad. Estos muestran contracciones musculares exageradas al entrar en contacto con el halotano y con la cafeína. Se trata de un método diagnóstico complejo, pero algunos caballos positivos a este test han desarrollado hipertermia maligna durante la anestesia inhalatoria (3).

El tratamiento consiste en suspender la anestesia, bajar la temperatura y usar relajantes musculares como el dantrolene (1 mg/kg VI). Este relajante tiene muchos efectos negativos, sobre todo hay que destacar su hepatotoxicidad. No obstante, la gravedad de la patología supera sus acciones perjudiciales (3).

3.3. Miopatía post-anestésica

Los factores desencadenantes de esta miopatía son la isquemia e hipoperfusión derivadas de la inmovilidad prolongada y de la compresión muscular. De hecho, en la miopatía post-anestésica se incrementan significativamente los valores plasmáticos de lactato, debido a su liberación desde el músculo con compromiso circulatorio. Se afectan con más frecuencia los animales bien musculados, sometidos a anestésicos prolongados sobre superficies duras. Además, esta patología muscular se ha asociado a un consumo elevado de grano (49).

3.3.1. Sintomatología

En las miopatías post-anestésicas localizadas se afecta la musculatura en contacto con la mesa quirúrgica, como tríceps, deltoides, extensores del miembro pelviano, glúteos y longísimo en decúbitos dorsales. En estos casos se observan síntomas comunes a cualquier rhabdomiolisis, con inflamación y dolor de la musculatura implicada, incapacidad para soportar el peso y debilidad. En las generalizadas, el caballo es incapaz de levantarse y de permanecer en la estación.

En ambos casos se pueden apreciar síntomas de destrucción fibrilar intensa, como ansiedad, sudoración profusa, taquicardia, taquipnea, hipertermia, mioglobinuria y manifestaciones de fallo renal agudo.

3.3.2. Diagnóstico

Laboratorialmente se aprecian elevaciones de CK en plasma (posteriormente de

AST y LDH), acidosis metabólica por acumulación de ácido láctico, azotemia por fallo renal agudo. La biopsia muscular confirma la patología, caracterizada por hinchazón mitocondrial, disrupción de las crestas y división fibrilar, cambios comunes con las rhabdomiolisis agudas. La recuperación de las formas agudas conduce a fibrosis y a atrofia muscular (49). Las más afectadas son las fibras de contracción rápida tipo II.

3.3.3. Tratamiento

Los objetivos perseguidos con el tratamiento son los mismos que en una rhabdomiolisis aguda: 1) eliminar el dolor; 2) impedir la progresión del daño muscular; y 3) corregir la hipotensión y las alteraciones electrolíticas y ácido-básicas, al mismo tiempo que se favorece la diuresis para limitar la nefropatía pigmentaria (26). Si el caballo permanece en decúbito, resulta esencial disponer de una superficie blanda y modificar la posición del animal para evitar compresiones continuadas.

3.3.4. Prevención

Debido a la gravedad de esta enfermedad muscular, es imprescindible su prevención, que tiene tres puntos básicos:

1) Posición correcta del animal durante la cirugía, elevando los miembros pelvianos, separando los torácicos hacia delante (esto reduce la presión sobre el tríceps) y vigilando el acolchado de la mesa quirúrgica.

2) Mantener el plano anestésico más bajo posible, controlar la presión arterial durante la intervención y evitar, dentro de lo posible, la hipovolemia mediante la administración de soluciones electrolíticas isotónicas.

3) En animales de alto riesgo, se ha recomendado la administración profiláctica de dantrolene (1-2 mg/kg oral, 1-2 h previa a la inducción anestésica).

3.4. Síndrome miodistrófico

Es una forma de miotonía, similar a la distrofia miotónica humana, caracterizada por un deterioro progresivo de la función muscular, con rigidez y debilidad progresivas, alteraciones en la locomoción y finalmente incapacidad para levantarse (3, 34).

Su etiopatogenia no se conoce, ya que la conductividad del ión cloro en el músculo

de los caballos afectados es normal, al contrario de lo que ocurre en las miotonías de otras especies. Sí se sabe, que los músculos afectados muestran un tiempo de relajación corto, que puede alargarse con la administración de agentes antiarrítmicos como la fenitoína (2).

Clínicamente se manifiesta con una intensa hipertrofia muscular, con contracciones continuas sin relajación y fibrosis. El diagnóstico se confirma mediante una biopsia muscular, en la que se aprecia hipertrofia de fibras tipo I y reducción del porcentaje de fibras tipo II (3). No existe tratamiento para esta patología muscular y aunque se ha considerado que podría ser hereditaria, no se dispone en la actualidad de estudios que confirmen esta hipótesis.

4. MIOPATÍAS TRAUMÁTICAS

4.1. Miopatía fibrótica

Es una enfermedad muscular secundaria a un trauma, bien directo (inyección intramuscular), bien por movimientos súbitos que desencadenan una inflamación, con fibrosis e incluso calcificación posterior. Más recientemente se ha descrito una miopatía fibrótica congénita que afecta a potros menores de 1 año de edad (6).

Esta patología se ha diagnosticado en los músculos semimembranoso, bíceps femoral y *gracilis*, aunque el más frecuentemente implicado es el semitendinoso. Se produce una cojera mecánica, sin dolor, caracterizada por un cese brusco de la fase craneal del tranco. La claudicación es más visible al paso, reduciéndose su intensidad al aumentar la velocidad. Los músculos aparecen duros a la palpación por la fibrosis.

No existe tratamiento médico para esta lesión muscular.

5. OTRAS PATOLOGÍAS MUSCULARES

5.1. Miositis inmunomediadas

Se han descrito miositis en caballos afectados por *Streptococcus equi* spp. *equi*, en un principio asociadas a la vasculitis inmunomediada o púrpura hemorrágica. Más recientemente, Valberg *et al* (39) describieron que además, se trataría de una miositis inmunomediada, debido a la similitud de algunas secuencias de aminoácidos entre la miosina y la proteína M estreptocócica.

Además de la sintomatología típica de la papera equina y en algunos casos de la púrpura hemorrágica, se aprecian manifestaciones de daño muscular, con elevaciones de CK. El tratamiento se basa en el control del agente etiológico (penicilinas) y en la reducción de la respuesta inmune del paciente mediante corticoides como la dexametasona (0,04-0,16 mg/kg/24 h) o prednisolona (1 mg/kg/12 h inicialmente cada 24 h durante 10 días, con reducción progresiva de la dosis durante 3-4 semanas).

5.2. Miositis por *Clostridium*

Es una necrosis muscular de progresión rápida y muy grave tras la inoculación de *Clostridium* spp (*C. septicum*, *C. perfringens*, *C. chauvoei*, *C. novyi*, *C. fallax*) tras una inyección intramuscular o herida. En vacuno se ha demostrado que las esporas de C permanecen latentes en el tejido muscular hasta que se producen condiciones óptimas para su germinación, tales como presiones reducidas de oxígeno o un potencial redox bajo (7).

La necrosis por *Clostridium* en caballos se ha descrito asociada a la administración IM de numerosos fármacos como antibióticos, antihistamínicos, ivermectinas, vitaminas del complejo B, AINE (fenilbutazona, flunixin meglumine, dipirona), vitamina E y Se, acepromazina, prostaglandinas sintéticas... (20). Las localizaciones predominantes son la musculatura cervical, glútea y pectoral.

Los síntomas surgen dentro de las 48 h post-inyección o post-trauma (8), con inflamación y dolor en piel y musculatura y aparición de un exudado serosanguinolento maloliente y crepitación con cúmulos de gas. Otros síntomas son: taquicardia, taquipnea, congestión de mucosas, cojera o rigidez en el movimiento, íleo paralítico y dolor cólico, si bien éste último no se relaciona con lesiones digestivas. Se trata de una manifestación de dolor por daño muscular (20).

Laboratorialmente, además de características indicativas de rhabdomiólisis (aumento de CK, AST y LDH en plasma, mioglobulinemia, mioglobulinuria y azotemia), se aprecia una hemoconcentración intensa por secuestro de líquido en el músculo necrótico tras el incremento de la permeabilidad vascular (42). Suele hallarse hiperfibrinogenemia y neutropenia-neutrofilia, con o sin desviación a la izquierda. La infección por *C. perfringens*, en algunos casos, desencadena una anemia hemolítica inmunomediada, con

Patología muscular	Etiopatogenia	Músculo/s afectado/s	Población fibrilar
PATOLOGÍAS MUSCULARES DE ORIGEN TRAUMÁTICO			
Miopatía fibrótica	Traumas directos o indirectos	Semitendinoso, semimembranoso, bíceps femoral, gracilis	
Atrofia neurogénica	Traumas centrales o periféricos	Según nervio/s afectado/s	I/II
OTRAS PATOLOGÍAS MUSCULARES			
Miositis por <i>Clostridium</i>	Inyección IM o trauma	Musculatura cervical, glútea, pectoral	I/II
Miositis víricas	Infección por virus influenza A2, herpesvirus 1 y anemia infecciosa	Cualquier músculo esquelético. Implicación del miocardio	
Miositis inmunomediadas	Infección por <i>S. equi</i> . Similitud de aminoácidos entre miosina muscular y proteína M estreptocócica	Cualquier músculo	
Miositis tóxicas	Administración de ionóforos. Posibles alteraciones iónicas	Músculos esqueléticos y cardíaco	

Tabla III. Resumen de la etiopatogenia, de la musculatura implicada y de la población fibrilar predominantemente afectada en las otras patologías musculares en el caballo.

hiperbilirrubinemia, hemoglobinemia y hemoglobinuria (34). También se han descrito coagulopatías con trombocitopenia, tiempos de coagulación prolongados, petequias y hemorragias espontáneas (29).

Los puntos a considerar en el tratamiento de la mionecrosis por *Clostridium* son:

- Antibioterapia. Los antibióticos más efectivos frente a *Clostridium spp.* son las tetraciclinas, la rifampicina y el metronidazol, aunque los más utilizados son las penicilinas, a pesar de su menor efectividad, a dosis elevadas (penicilina sódica o potásica 44-88.000 UI/Kg/2-6 h) (20).

- Limpieza y drenaje de la herida. Este punto es esencial para reducir la población bacteriana, la producción de toxinas y eliminar la anaerobiosis que favorece la germinación (7, 29). También resulta importante el cuidado tópico de la musculatura afectada, mediante hidroterapia y aplicaciones locales de antisépticos o antibióticos (29).

- Tratamiento de soporte, consistente en el mantenimiento de un equilibrio hídrico, electrolítico y ácido-base correcto y en el control del dolor y de la inflamación mediante AINEs. Los caballos disfágicos requieren un soporte nutricional parenteral y un tubo de traqueostomía en aquellos casos que cursan con una faringitis severa que provoca compresión traqueal (7).

Aunque no se dispone de estudios que demuestren la eficacia de la terapia con oxígeno hiperbárico en el caballo, es un

método de tratamiento exitoso en medicina humana, siempre en uso concomitante con la antibioterapia (38).

En general, este tipo de miositis debe considerarse muy grave, con pronóstico reservado y un porcentaje de mortalidad cercano al 70%, si bien éste último varía según la bacteria implicada, oscilando entre un 85,7% para *C. septicum* hasta un 25% en caso de *C. perfringens* (29).

5.3. Miopatías asociadas a virus

En la mayoría de los casos, la patología muscular representa una afectación vírica sistémica, como ocurre en la influenza y en la anemia infecciosa equina, viéndose implicado tanto el músculo esquelético como el cardíaco (miocarditis). Se ha apreciado que la influenza equina A2 y el HV1 inducen rigidez muscular y sintomatología similar a una rhabdomiolisis aguda (39).

5.4. Miopatías por tóxicos

Se han descrito alteraciones del músculo esquelético y cardíaco en caballos que han consumido de una forma accidental compuestos ionóforos, tales como la salinomicina, la monensina o el lasalocid. Estos agentes, usados como coccidioestáticos, alteran el transporte iónico a través de las membranas fibrilares, limitando la funcionalidad mitocondrial.

■ SUMMARY

Acute and recurrent equine rhabdomyolysis have been previously described. Other muscle diseases can be divided in four groups. The metabolic and nutritional myopathies are the polysaccharide storage myopathy (elevated muscle glycogen concentrations resistant to amylase digestion and nonbioavailable for metabolism), vitamin E and Selenium deficiency, motor neuron disease (neurodegenerative disorder of the somatic lower motor neurons) and mitochondrial myopathies (with a reported case of a deficiency of Complex I respiratory chain enzyme). The myopathies by altered contractility are the hyperkalaemia periodic paralysis (related to a mutation in the fibrillar sodium channel), malignant hyperthermia (altered regulation in calcium release from muscle sarcoplasmic reticulum), the post-anesthetic myopathy (by hypotension and muscle compression during anaesthesia) and the myotonic dystrophy syndrome (related to short muscle relaxation times). The traumatic myopathies are the fibrotic myopathy and the peripheral nerve damage. Finally, other muscle diseases, such as the clostridial and viral, immune-mediated and the toxic myositis are also presented.

Key words: Exercise • Horses • Muscle • Rhabdomyolysis.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey JE, Pablo L, Hubdell JAE. Hyperkalemic periodic paralysis episode during halothane anesthesia in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208:1859-1865.
2. Beech J, Fletcher JG, Tripolitis L, Lindborg S. Effects of phenytoin in two myotonic horses with hyperkalemic periodic paralysis. *Muscle & Nerve* 1992; 15: 932-936.
3. Beech J. Equine muscle disorders 2. *Equine Vet Educ* 2000; 2 (4): 281-286.
4. Ben-Yehuda T, Mohammed HO, Wilson DB, Cummings JF, Divers TJ. Superoxide dismutase activity levels in erythrocytes and nervous tissues of horses with motor neuron disease. *Neurology*. En prensa.
5. Bertocci LA, Haller RG, Lewis SF, Fleckenstein JL, Nunnally RL. Abnormal high-energy phosphate metabolism in human muscle phosphofructokinase deficiency. *J Appl Physiol* 1991; 70 (3): 1201-1207.
6. Bramlage LR, Reed SM, Embertson RM. Semitendinous tenotomy for treatment of fibrotic myopathy in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 565-567.
7. Brehaus BA, Brown CM, Scott EA. Clostridial muscle infections following intramuscular injections in the horse. *J Equine Vet Sci* 1983; 3 (2): 42-46.
8. Brown CM, Kaneene JB, Walker RD. Intramuscular injection techniques and the development of clostridial myositis or cellulitis in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193 (6): 668-670.
9. Cox JH. An episodic weakness in four horses associated with intermittent serum hyperkalemia and the similarity of the disease to hyperkalemic periodic paralysis in man. *Proc Am Ass Equine Practnrs* 1985; 21: 383-391.
10. De la Corte F, Valberg SJ, Mickelson JR, Hower-Moritz M. Blood glucose clearance after feeding and exercise in polysaccharide storage myopathy. *Equine Vet J* 1999; 30: 324-329.
11. De la Rua-Domenech R, Mohammed HO, Cumming JF, Divers TJ, DeLahunta A, Summers BA. Intrinsic management and nutritional factors associated with equine motor neuron disease. *Am J Vet Res* 1996; 154: 203-213.
12. DiMauro S, Dalakas M, Miranda AF. Phosphoglycerate kinase deficiency: another cause of recurrent myoglobinuria. *Ann Neurol* 1983; 13: 11-19.

- 13.** DiMauro S, Miranda AF, Khan S, Gitlin K, Friedman R. Human muscle phosphoglycerate mutase deficiency newly discovered metabolic myopathy. *Science* 1981; 212: 1277-1279.
- 14.** Divers TJ, DeLahuna A, Hintz HF, Riis RC, Jackson CA, Mohammed HO. Equine motor neuron disease. *Equine Vet Educ* 2001; 13 (2): 63-67.
- 15.** Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF, DeLahunta A, Valentine BA, Summers BA, Cooper FJ. Equine motor neuron disease: a new case of weakness, trembling and weight loss. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1992; 14: 1222-1226.
- 16.** Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF, Valentine BA, DeLahunta A, Jackson C, Summers BA, Trembicki-Graves K. Equine motor neuron disease in twenty-six horses. *Equine Vet J* 1993; 26: 409-415.
- 17.** Fletcher JE, Tripolitis L, Dawso T, Rosenberg H, Beech J. Absence of the porcine ryanodine receptor mutation in horses testing positive for malignant hyperthermia. *Anesthesiol* 1993; 79: A433.
- 18.** Hildebrand SV, Arpin D, Cardinet G. Contracture test and histologic and histochemical analyses of muscle biopsy specimens from horses with exertional rhabdomyolysis. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196: 1077-1083.
- 19.** Jackson CA, Rus RA, Rebhun WC, Loew E, Katz ML, Cummings JF, Mohammed HO, Divers TJ, DeLahunta A, Valentine BA. Ocular manifestations of equine motor neuron disease. *Proc Am Ass Equine Practnrs* 1995; 41: 225-227.
- 20.** Jeanes LV, Magdesian KG, Madigan JE, Meagher D. Clostridial myositis in horses. *Comp Cont Educ Vet Pract* 2001; 23 (6): 577-587.
- 21.** Klein L, Ailes N, Fackelman GE, Kellon E, Rosenberg H. Postanaesthetic equine myopathy suggestive of malignant hyperthermia: a case report. *Vet Surg* 1989; 18: 479-482.
- 22.** Lucas RG, Muñoz A, Satué K. Utilidad de la biopsia muscular en Medicina Deportiva Equina. Datos no publicados.
- 23.** Maylin GA, Rubin DS, Lein DH. Selenium and vitamin E in horses. *Cornell Vet* 1980; 70: 272-289.
- 24.** Maylin GA, Rubin DS, Lein DH. Selenium and vitamin E in horses. *Cornell Vet* 1980; 70: 272-289.
- 25.** McMeniman NP, Hintz HF. Effect of vitamin E status on lipid peroxidation in exercised horses. *Equine Vet J* 1992; 24: 482-484.
- 26.** Moraes CP, Scon EA, DiMauro S. Mitochondrial diseases: toward a rational classification. *En: Current neurology* (Appel SH Ed). St. Louis MO, Mosby Yearbook. 1991; 11: 83-119.
- 27.** Muñoz A, Lucas RG, Satué K, Benito M. Miopatías en el caballo I. Rabdomiolisis agudas y recurrentes. Pendiente de publicación.
- 28.** Muñoz A, Riber C, Santisteban R, Rubio M, Lucas RG, Castejón FM. Effect of training duration and exercise on blood-borne substrates, plasma lactate and enzyme activities in Andalusian, Angloarabian and Arabian horses. Aceptado para su presentación en *Int Conf Equine Exerc Physiol Kentucky, USA*. 2002.
- 29.** Naylor JM. Equine hyperkalemic periodic paralysis: review and implications. *Can Vet J* 1994; 35: 279-285.
- 30.** Perdrizet JA, Callihan DR, Rebhun WC, Shin SJ. Successful management of malignant edema caused by *Clostridium septicum* in a horse. *Cornell Vet* 1987; 77: 328-338.
- 31.** Perkins G, Valberg SJ, Madigan JM, Carlson GP, Jones SL. Electrolyte disturbances in foals with severe rhabdomyolysis. *J Vet Internal Med* 1998; 12: 173-177.
- 32.** Pickar JP, Spier SJ, Snyder JR, Carlsen RC. Altered ionic permeability in skeletal muscle from horses with hyperkalemic periodic paralysis. *Am J Physiol* 1991; 260: 926-C933.
- 33.** Quiroz-Rothe E, Novales M, Aguilera-Tejero E, Rivero JLLL. Polysaccharide storage myopathy in the *M. longissimus dorsi* of show jumpers and dressage horses with back pain. *Equine Vet J* 2002; 34: 171-176.
- 34.** Reed SM, Hegreberg GA, Bayly WM, Brown CM, Paradis HR, Clemmons RM. Progressive myotonia in foals resembling human dystrophia myotonica. *Muscle & Nerve* 1988; 11: 291-296.
- 35.** Reef VB. *Clostridium perfringens* cellulitis and immunemediated hemolytic anemia in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 182 (3): 251-254.
- 36.** Rivero JLL. Muscle biopsy as an aid in the diagnosis of muscle disorders related with low performance syndrome in the horse. *SIS-Vet Ann Meet Sel Abs* 1999; 1: 13-20.
- 37.** Ronéus B, Lindholm A. Glutathione peroxidase activity in the blood of healthy horses given different Se supplementation. *Nord Vet Med* 1983; 35: 337-345.
- 38.** Spiers SJ, Carlson GP, Holliday TA, Cardinet III GH, Pickar JD. Hyperkalemic periodic paralysis in horses.
- 39.** Stevens DL, Bryant AE, Adams K, Mader JT. Evaluation of therapy with hyperbaric

oxygen for experimental infection with *Clostridium perfringens*. *Clin Infect Disc* 1993; 17: 231-237.

40. Valberg SJ, Bullock P, Hogestvedt W, Ames TA, Hayden DW, Ott K. Myopathies associated with *Streptococcus equi* infections in horses. *Proc Am Ass Equine Practnrs* 1996; 42: 292-293.

41. Valberg SJ, Cardinet GH, Carlson GP, DiMauro S. Polysaccharide storage myopathy associated with recurrent exertional rhabdomyolysis. *Neuromusc Disord* 1992; 2: 351-359.

42. Valberg SJ, Carlson GP, Cardinet III CH, Birks EK, Jones JH, Chomyn A, DiMauro S. Skeletal muscle mitochondrial myopathy as a cause of exercise intolerance in a horse. *Muscle & Nerve* 1994; 17: 305-312.

43. Valberg SJ, McKinnon AO. *Clostridium* cellulitis in the horse: a report of five cases. *Can Vet J* 1984; 25:67-71.

44. Valberg SJ, Mickelson JR, Gallant EM, MacLeay JM, Lentz L, De la Corte F. Exertional rhabdomyolysis in Quarter Horses and Thoroughbreds: one syndrome, multiples aetiologies. *Equine Vet J* 1999; 30: 533-538.

45. Valberg SJ. Exertional rhabdomyolysis and polysaccharide storage myopathy in Quarter Horses. *Proc Am Ass Equine Practnrs* 1995; 41: 228-230.

46. Valentine B, Credille K, Lavoie JR, Fatone S, Guard C, Cummings JF, Cooper BJ. Severe polysaccharide storage myopathy in Belgian and Percheron draught horses. *Equine Vet J* 1997; 29: 220-225.

47. Valentine BA, DeLahunta A, Divers TJ, Ducharme NG, Orcutt RS. Clinical and pathologic findings in two draft horses with progressive muscle atrophy, neuromuscular weakness, and abnormal gait characteristic of shivers syndrome. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215 (11): 1161-1665.

48. Valentine BA, Hintz HF, Freels KM, Reynolds AJ, Thompson RN. Dietary control of exertional rhabdomyolysis in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212: 1588-1593.

49. Waggoner DJ, Bartnikas TB, Gitlin JD. The role of copper in neurodegenerative diseases. *Neurobiol Dis* 1999; 6: 221-20.

50. White NA. Postanesthetic recumbency myopathy in horses. *Compend Cont Educ Pract Vet* 1982; 4: 544-550.