

## **Estudio microscópico y ultramicroscópico del músculo en los síndromes isquémicos crónicos**

F. J. CERDAN MIGUEL, A. RUIZ DE LEON SAN JUAN y H. GARRIDO GARCIA

**Departamento de Cirugía. Hospital Clínico San Carlos. Facultad de Medicina. Madrid (España)**

Los trabajos haciendo referencia a las trasformaciones experimentadas en el músculo tras la isquemia son escasos, habiéndose dirigido la atención fundamentalmente a los cambios originados por episodios de isquemia aguda, sorprendiendo la falta casi absoluta de comunicaciones con relación a las anomalías existentes tras períodos isquémicos crónicos.

En efecto, han sido diferentes las publicaciones que estudian las alteraciones que acontecen tras la falta de riego sanguíneo con carácter agudo, ya sea establecido experimentalmente (4, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16) o bien en distintas circunstancias que acontecen en el hombre como embolias arteriales, traumatismos, técnicas quirúrgicas, etc. (2, 7, 13, 15).

En cambio, resulta sumamente llamativo la carencia de estudios con relación a la isquemia crónica, destacando en este sentido el efectuado por Boehme (1).

Ello nos impulsó a efectuar un estudio microscópico y ultraestructural del músculo obtenido de miembros amputados por padecer un Síndrome Isquémico Crónico.

### **Material y métodos**

Hemos estudiado seis enfermos varones que padecían un Síndrome isquémico crónico, diagnosticados clínica, analítica y radiográficamente de arterioesclerosis. Todos ellos se encontraban en un estadio IV según la clasificación de Fontaine-Ratschow, cuyas lesiones tróficas obligaban a la amputación. La edad, tiempo de claudicación y tiempo de presentación de lesiones se recogen en la tabla I.

Una vez anestesiado el paciente, practicamos una incisión longitudinal de 3-4 cm en cara posterior de piernas, tomando una biopsia de Músculo Gemelo Externo y efectuándose las preparaciones según técnicas de Dubowitz y Brooke (5):

1. Fragmentos de músculo en fresco se congelan en Freon-12 previamente congelado en nitrógeno líquido.
2. Cortes con criostato que se tiñen con los métodos siguientes: Hematoxi-

TABLA I

Caso	Edad	Tiempo claudicación	Tiempo lesiones tróficas
1	41 años	3 años	4 meses
2	68 años	3 años	2 meses
3	62 años	1 año	3 meses
4	58 años	1 año	1 mes
5	59 años	8 meses	3 meses
6	61 años	3 meses	15 días

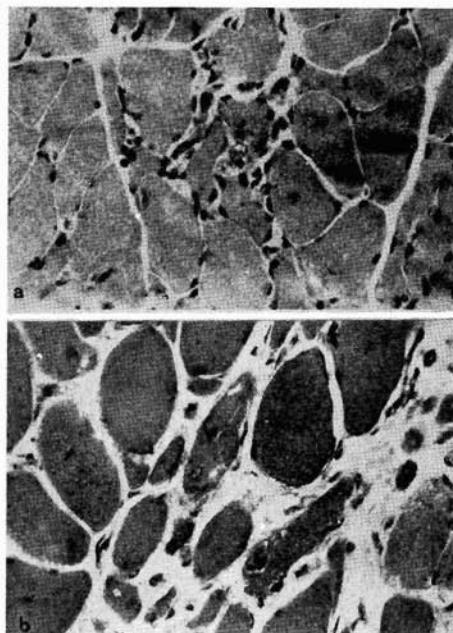


Fig. 1.— a) Variación en el tamaño de las fibras y aumento de células intersticiales alrededor de las dos fibras centrales en vías de degeneración. (Hematoxilina y Eosina.)

b) Variabilidad de fibras, núcleos centrales y cambios degenerativos: Vacuolización y masas sarcoplásmicas (H. y E.).

lina y Eosina; P.A.S.; Tricrómico de Gomar modificado; DPNH-diaforasa y Adenosin-Trifosfatasa miosínica.

3. Inclusión en parafina de los fragmentos restantes, cuyos cortes se tiñen con los siguientes métodos: Hematoxilina y Eosina, Van Gieson y P.A.S.

## Resultados

**Microscopía óptica:** Son escasas las alteraciones encontradas, pudiéndose considerar su estructura como prácticamente normal en los casos 1, 3 y 6.

La distribución de las enzimas oxidativas y ATPasa miosínica es la habitual. Sólo de forma aislada se observa alguna fibra redondeada y con núcleos centrales.

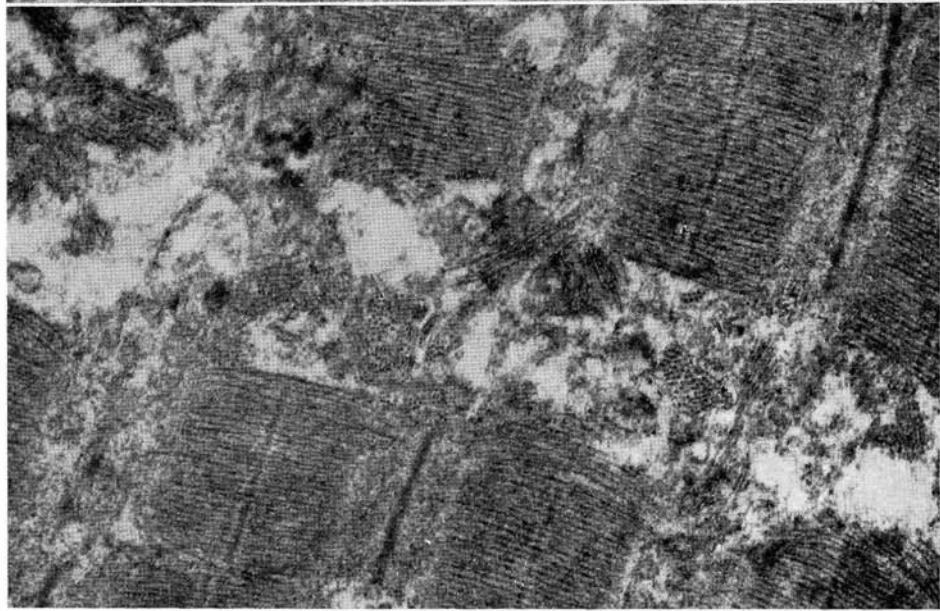
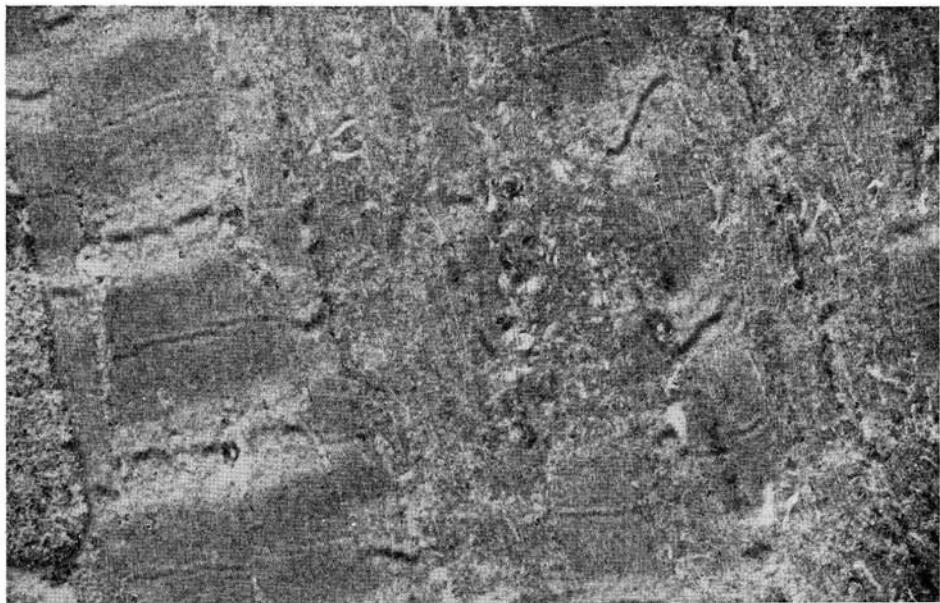


Fig. 2.—Imágenes evidentes de desorganización y lisis miofibrilar (M. E.).  
Fig. 3.—Fragmentación y desorientación de miofilamentos (M. E.).

Atrofia de fibras tipo II se ha comprobado muy evidente en el caso número 2 y menos llamativa en el 4, pero sin alteración de la reactividad histoquímica habitual con relación a los enzimas oxidativos.

En los casos 2 y 5 se aprecian cambios degenerativos consistentes en aposi-

ción de material basófilo en citoplasma, vacuolización y fenómenos de fagocitosis, núcleos centrales y masas besófilas en sarcoplasma (fig. 1 a y b).

**Microscopía Electrónica:** El estudio mediante Microscopía Electrónica revela una normalidad prácticamente absoluta en cinco de los casos, en los cuales sólo ocasionalmente se apreciaban acúmulos de cuerpos lisosómicos residuales a nivel subsarcolémico.

En cambio, en el caso número 5 se observa en algunas fibras marcada alteración de la estructura de las miofibrillas, que se manifiesta por desestructuración de las líneas Z, las cuales adquieren un aspecto en «zig-zag» e incluso llegan a fragmentarse, encontrándose zonas en las que han desaparecido completamente (fig. 2). En estas zonas los miofilamentos muestran orientaciones anormales y a veces están fragmentados (fig. 3). En ocasiones se encuentran proliferaciones del sistema T en áreas próximas a las lesiones miofibrilares.

De forma aislada, se encuentran cuerpos electrodensos de estructura laminar compleja (cuerpos mielinoides), a veces en relación con mitocondrias (fig. 4).

Estas alteraciones se aprecian con carácter focal en una fibra determinada, ya que al lado de ellas se encuentran miofibrillas de aspecto absolutamente normal.

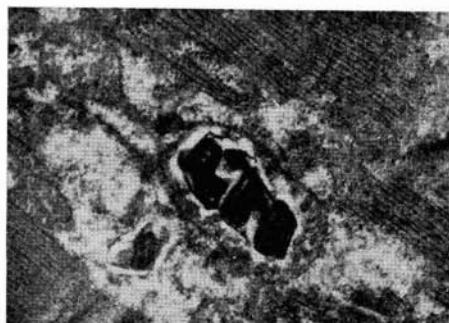


Fig. 4. — Mitocondria con figuras mielinoides en su matriz (M. E.).

## Discusión

Si bien en los episodios de isquemia aguda se han evidenciado alteraciones llamativas a nivel muscular, como lo demuestran los trabajos de **Fishback** (6), **Harman** (8), **Moore** (11), **Scully** (14), **Dahlbäck** (4), **Reznik** (12) y **Karpati** (10) entre otros, no ocurre de manera semejante en la isquemia crónica.

En efecto, de los casos por nosotros estudiados, tres pueden considerarse normales. Atrofia de fibras tipo II se ha comprobado evidente sólo en un caso, pero en ninguno de ellos se ha apreciado atrofia por denervación.

Alteraciones imputables a la isquemia sólo las hemos encontrado en dos casos, en los cuales se aprecian cambios degenerativos consistentes en aposición de material basófilo en citoplasma, vacuolización y fenómenos de fagocitosis, hechos que **Boehme** (1) encuentra igualmente con alguna regularidad.

Otros hallazgos, como figuras de partición, núcleos centralizados y aumentados en su número, han sido raros y de carácter miopático inespecífico.

En cambio, necrosis muscular, alteración más llamativa y significativa conseciente a la isquemia, no se ha encontrado en ninguno, lo cual contrasta con los resultados obtenidos por **Cocero** (3), que sí encuentra aparición parcheada

de grupos de fibras necróticas, a pesar de tratarse de enfermos en estadios isquémicos menos avanzados. El resto de alteraciones, sin embargo, son semejantes a las observadas por este autor.

Igualmente, tanto los hallazgos microscópicos como ultramicroscópicos están en consonancia con los de **Boehme**, el cual aprecia una buena preservación de la estructura celular en la mayor parte de las ocasiones, hallando cambios patológicos solamente en un pequeño número de células, cuya alteración más significativa consistía en pérdida de la orientación paralela y disociación seguida de rotura de los filamentos, predominantemente a nivel de las líneas Z, cambios semejantes a los apreciados por nosotros.

Sin embargo, observa con frecuencia fenómenos de regeneración, lo cual no ocurrió en nuestros casos.

Así, pues, podemos afirmar que los cambios que acontecen en el músculo originados por una isquemia crónica son poco llamativos, lo que demuestra la gran resistencia del tejido muscular al déficit de riego sanguíneo, siendo necesario el establecimiento de episodios de isquemia aguda para provocar una carencia lo suficientemente intensa que motive alteraciones morfológicas importantes.

En los cuadros crónicos la obstrucción de troncos importantes se ve compensada por el incremento de circulación colateral, la cual va a satisfacer suficientemente las necesidades tisulares, fundamentalmente considerando que el enfermo, debido al dolor experimentado durante el ejercicio, va a limitar paulatinamente el movimiento, reduciendo de esta forma los requerimientos de oxígeno. Esto explica, en consecuencia, la atrofia hallada con relativa frecuencia, aunque no sea en modo alguno específica de esta patología.

## RESUMEN

Se efectúa un estudio microscópico y ultraestructural del músculo procedente de piernas amputadas por padecer un Síndrome Isquémico Crónico. Llama la atención la limitada repercusión que tiene lugar, en contraposición a lo que acontece tras períodos de isquemia aguda, lo que evidencia las escasas necesidades de oxígeno del músculo, perfectamente satisfechas mediante incremento de la circulación colateral.

## SUMMARY

After a microscopical and ultramicroscopical study on the muscle under chronic ischemia, a poor repercussion of this ischemia upon the muscle is observed.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Boehme, D. y Themann, H.**: Structural and ultrastructural changes in striated human muscle caused by chronic ischemia. «Amer. J. Path.», 49: 569, 1966.
2. **Bowden, A. E. M. y Gutmann, E.**: The fate of voluntary muscle after vascular injury in man. «J. Bone Jt. Surg.», 31B: 356, 1949.
3. **Cocero, E.; Rocoy, J. R.; Franco, C.; De Diego, J.; Vincent, E.; Garrido, H.**: Neuropatía Isquémica. «Archivos de Neurobiol.», 40: 407, 1977.
4. **Dahlbäck, L. O. y Rais, O.**: Morphological changes in striated muscle following ischemia. Immediate postischemic phase. «Acta Chir. Scand.», 131: 430, 1966.
5. **Dubowitz, V. y Brooke, M. H.**: «Muscle biopsy: a modern approach.» W. B. Saunders, Co. Ltd., Londres, 1973.
6. **Fishback, D. K. y Fishback, H. R.**: Studies of experimental muscle degeneration. I. Factors in the production of muscle degeneration. «Amer. J. Path.», 8: 193, 1932.

7. **Griffiths, D. L.**: Volkman's ischemic contracture. «Brit. J. Surg.», 28: 239, 1940.
8. **Harman, J. W.**: A histological study of skeletal muscle in acute ischemia. «Amer. J. Path.», 23: 551, 1947.
9. **Harman, J. W.**: The significance of local vascular phenomena in the production of ischemic necrosis in skeletal muscle. «Amer. J. Path.», 24: 625, 1948.
10. **Karpati, G.; Carpenter, S.; Melmed, C.; Eisen, A.**: Experimental ischemic myopathy. «J. Neurol. Sci.», 23: 129, 1947.
11. **Moore, D. H.; Ruska, H.; Copenhauer, W.**: Electron microscopic and histochemical observations of muscle degeneration after tourniquet. «J. Biophys. Biochem. Cytol.», 2: 755, 1956.
12. **Reznik, M.**: Aspect ultrastructural de la dégénérescence du muscle strié ischémisé. «Ann. Anat. Path.», 12: 209, 1967.
13. **Scully, R. E. y Hughes**: The pathology of ischemia of skeletal muscle in man. «Amer. J. Path.», 42: 805, 1956.
14. **Scully, R. E.; Shannon, F. M.; Dickersin, G. R.**: Factors involved in recovery from experimental skeletal muscle ischemia produced in dogs. Part I. «Amer. J. Path.», 39: 721, 1961.
15. **Solonen, K. A.**: Morphological changes in striated muscle during ischemia. «Acta Orthop. Scand.», 39: 13, 1968.
16. **Stenger, R. J.; Spiro, D.; Scully, R. E.; Shannon, J. M.**: Ultrastructural and physiologic alteration in ischemic skeletal muscle. «Amer. J. Path.», 40: 1, 1962.