

## Perfil histoquímico y morfométrico de la afectación muscular en la escoliosis de origen idiopático

M. CARPIO GONZALEZ (1), P. CARPINTERO BENITEZ (2), M. MESA RAMOS (2),  
I. GONZALEZ-PEREZ (3) y S. FUENTES GARCIA (1)

### RESUMEN

Hemos estudiado músculos de pacientes con escoliosis idiopática. Las biopsias fueron tomadas de la musculatura espinal, en el vértice de los lados cóncavo y convexo.

Se realizó un examen histoquímico y morfométrico que reveló amplios cambios patológicos. Estas alteraciones eran de carácter inespecífico. Ciertos cambios patológicos localizados del músculo, central-core, agrupamiento celular..., sugieren que la escoliosis idiopática es una entidad autónoma que tiene como factor etiológico un desorden del sistema nervioso central.

Las fibras tipo I tuvieron diferencias más altamente significativas que las otras.

Descriptores: Escoliosis idiopática. Escoliosis idiopática. Cambios histoquímicos. Escoliosis idiopática. Diferencias morfométricas.

### SUMMARY

Specimen biopsies taken from the paraspinal muscles in patients with idiopathic scoliosis were studied. The specimen were taken from the muscles of the convex and concave sides with the aim of observing the possible significative different findings between them.

Light microscopy and histochemical and morphometrical examination showed evident pathological changes, but with no significant specific differences. However, the localized muscle changes, central-core, and grouping fibers suggest idiopathic scoliosis to be a separate disease in which the central nervous system may be involved in its development.

Besides, the type I fibers showed higher morphometric differences on each side.

Key words: Idiopathic Scoliosis as a neuropathic disease. Idiopathic Scoliosis. Histochemical changes. Idiopathic Scoliosis. Morphometrical differences.

### Introducción

Apenas hay estudios histoquímicos que versen sobre la musculatura vertebral normal (1, 16, 20) y ello lastra las posteriores investigaciones sobre la patología de dicha musculatura.

La escoliosis ha sido analizada hasta el

momento desde el punto de vista clínico y quirúrgico, y los estudios histopatológicos apoyados, comúnmente, en técnicas histológicas inespecíficas, no eran capaces de diferenciar las fibras musculares y mucho menos de objetivar alteraciones enzimáticas.

Las técnicas morfométricas, nos han permitido cuantificar las fibras y algunas de sus lesiones. Por otra parte, el trato biométrico de los valores obtenidos con la morfometría nos ha proporcionado el poder comparar dichos datos con ellos mismos o con los considerados como normales.

Con nuestro trabajo pretendemos, apor-

(1) U.D. de Biología. Facultad de Medicina. Córdoba.  
(2) Departamento y Cátedra de Patología Quirúrgica, Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital General y Clínico de Córdoba. Facultad de Medicina. Córdoba.  
(3) Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital General y Clínico de Córdoba.

tar alguna luz al estudio de la escoliosis de origen idiopático. Para lo cual, hemos estudiado las áreas y los diámetros mínimos de las fibras musculares supuestamente afectadas, intentando delimitar con criterios histoquímicos y morfométricos la miopatía (7, 8).

### Enfermos y métodos

Las muestras histológicas, proceden de los músculos multifidos y rotadores de enfermos diagnosticados clínicamente de escoliosis.

Fueron extraídas dos piezas musculares, una de cada lado de la columna: convexo y cóncavo (figura 1).

Los músculos, orientados transversalmente, fueron congelados en nitrógeno líquido a  $-120^{\circ}\text{C}$ , previa introducción en una

interfase de isopentano (2-metilbutano) de igual modo congelado (3, 6).

Posteriormente se realizaron cortes de 8 mm de grosor en un criostato a  $-20^{\circ}\text{C}$  y, dichas secciones, fueron teñidas con técnicas histológicas (hematoxilina-eosina y tricrómico de gomori) e histoquímicas (ATPasa a pH 9.4 y NADH-tr). Con estas últimas fue posible establecer dos tipos fibrilares a saber: tipo 1 (alta actividad NADH y baja ATPasica) y tipo 2 (baja actividad NADH y alta ATPasica) (1, 3, 4, 11, 21).

Los análisis morfométricos fueron realizados con un morfómetro Leitz-ASM provisto de un dispositivo «eye-piece».

Las edades medias de los enfermos oscilaron de 13 a 20 años. Los valores de sus áreas medias y de sus diámetros mínimos medios se describen en la tabla I. Con tales valores, se realizó un análisis de la varianza

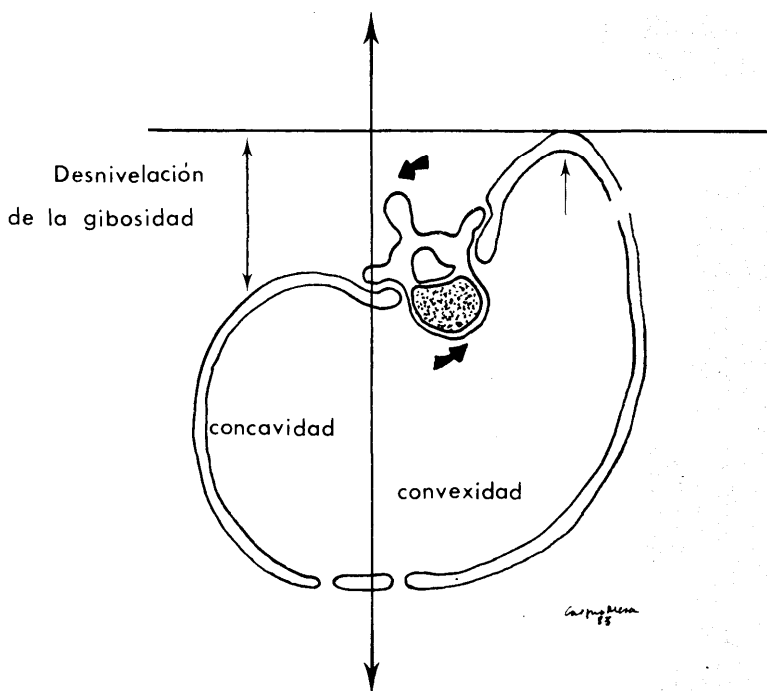


FIG. 1.— Sección transversal de un tronco escoliótico a nivel torácico.

TABLA I  
Valores morfométricos de las fibras musculares

Parámetro	Diámetros				Áreas			
	Tipo 1		Tipo 2		Tipo 1		Tipo 2	
	CX	CC	CX	CC	CX	CC	CX	CC
Enfermo								
A	74'1	54'0	68'1	50'4	6253'6	4199'6	5513'0	3025'0
	75'5	53'0	65'7	53'0	6309'1	4093'9	5491'3	3195'3
B	51'2	79'4	59'0	54'6	2465'2	7982'3	2997'4	5081'0
	63'1	71'9	47'7	64'0	3847'7	6454'3	3478'7	6397'6
C	61'9	42'3	59'0	54'0	5398'7	2212'9	2742'9	5000'0
	60'0	41'5	61'3	57'9	5343'3	2201'3	3049'0	3115'4
D	60'5	58'8	52'6	51'3	3658'4	4403'7	2721'2	3823'7
	63'0	55'3	55'0	50'9	3895'3	4199'5	3091'5	3553'2
E	39'3	42'1	35'2	40'2	2232'7	2167'9	1699'5	1927'5
	48'0	40'0	41'8	39'1	2591'5	2071'4	1198'2	1562'4
F	46'4	53'9	51'9	60'2	2598'4	2701'4	3092'7	3051'2
	44'4	51'7	47'4	56'4	2355'4	2732'5	3370'0	4120'9

TABLA II  
Análisis de la varianza (ANVAR)

Parámetros	Enfermos	Lados	Enfermos/Lados
Diámetros tipo 1 .....	N.S	N.S	N.S
Diámetros tipo 2 .....	N.S	N.S	N.S
Áreas tipo 1 .....	N.S	M.S	N.S
Áreas tipo 2 .....	N.S	N.S	P.S

Tipo de significación: N.S: No significativo  
P.S: Poco significativo ( $p < 0'05$ )  
M.S: Muy significativo ( $p < 0'01$ )  
A.S: Altamente significativo ( $p < 0'001$ )

Grados de libertad del error: 12

TABLA III  
Prueba «t»

Parámetro comparado	Diámetros	Áreas
Fibras tipo 1 normales/Fibras tipo 1 lado convexo .....	N.S	N.S
Fibras tipo 2 normales/Fibras tipo 2 lado convexo .....	P.S	N.S
Fibras tipo 1 normales/Fibras tipo 1 lado cóncavo .....	N.S	N.S
Fibras tipo 2 normales/Fibras tipo 2 lado cóncavo .....	P.S	N.S

Tipo de significación: N.S: No significativo  
P.S: Poco significativo ( $p < 0'05$ )  
M.S: Muy significativo ( $p < 0'01$ )  
A.S: Altamente significativo ( $p < 0'001$ )

Grado de libertad: 8

(ANVAR) para determinar la posible significación existente entre enfermos, lados y en la interrelación enfermos-lados (tabla II) (1, 5).

También se efectuó una prueba «t» para comparar los datos obtenidos en los enfermos, con respecto a los valores descritos como normales (tabla III).

### Resultados

Para su mejor comprensión, hemos establecido una división en el material histológico estudiado; las muestras procedentes del lado convexo de la curva, y las procedentes del lado cóncavo.

Las observaciones efectuadas, fueron semejantes en ambos lados.

Con las técnicas histológicas de rutina, apreciamos proliferación de los núcleos e irregularidades en su localización; no siendo infrecuente su ubicación en el interior de la fibra (figura 2).

Pudimos apreciar un incremento del tejido conjuntivo endomisial. Estas imágenes eran bilaterales; no así las alteraciones en el número y localización de los núcleos (figura 3).

Algunas muestras histológicas procedentes del lado cóncavo contenían grupos de fibras, de forma y tamaño irregulares. Y estos últimos eran algo más pequeños que las de los fascículos vecinos. Eran, pequeñas fibras con núcleos prominentes de localización subsarcolémica (figuras 2 y 3).

Fue frecuente observar, de forma bilateral, fibras con intensa eosinofilia sin contorno poligonal, y en ocasiones, con pérdida parcial de sus sarcoplasmas.

Con el tricrómico de Gomori, nos fue posible evidenciar, en secciones procedentes de la musculatura del lado cóncavo, zonas hiperteñidas de color rojo, bien delimitadas y de localización fibrilar central. Tales áreas presentaban ausencia de actividad enzimática con la ATPasa (pH 9'4) (figura 4) y NADH-tr. Estas imágenes sólo se apreciaron en las fibras tipo 1.

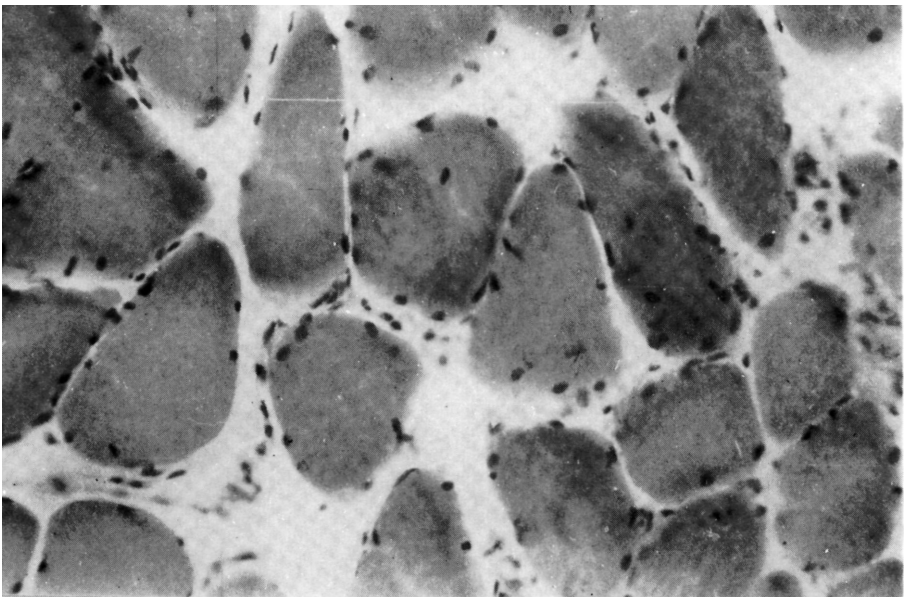


FIG. 2.— Incremento de núcleos en la fibra muscular. Algunos de ellos con localización central. (H-E).

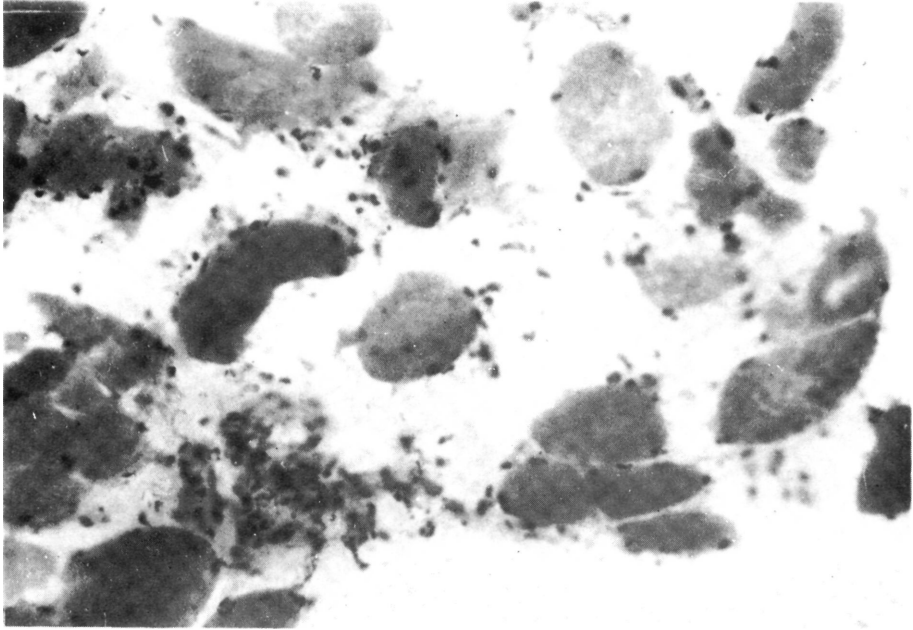


FIG. 3.—Fibras de forma y tamaño irregulares. Se aprecia un incremento del número de núcleos. (H-E).

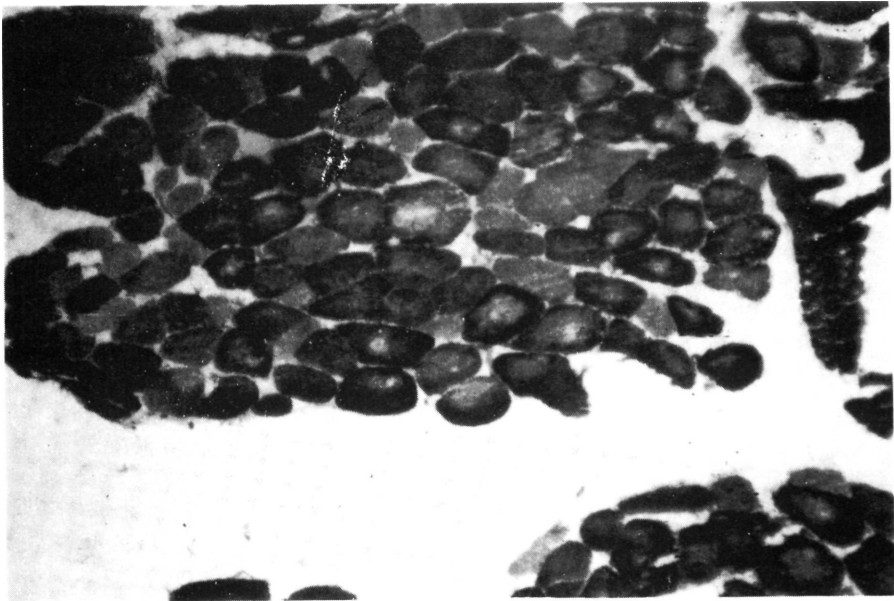


FIG. 4.—Zonas musculares centromyofibrilares con pérdida de la actividad enzimática. (NADH-tr).

Únicamente en una muestra y perteneciente al lado cóncavo se observó predominio y agrupamiento de las fibras tipo I, con

la consiguiente pérdida del patrón en mosaico (figura 5).

La comparación de las medidas histo-

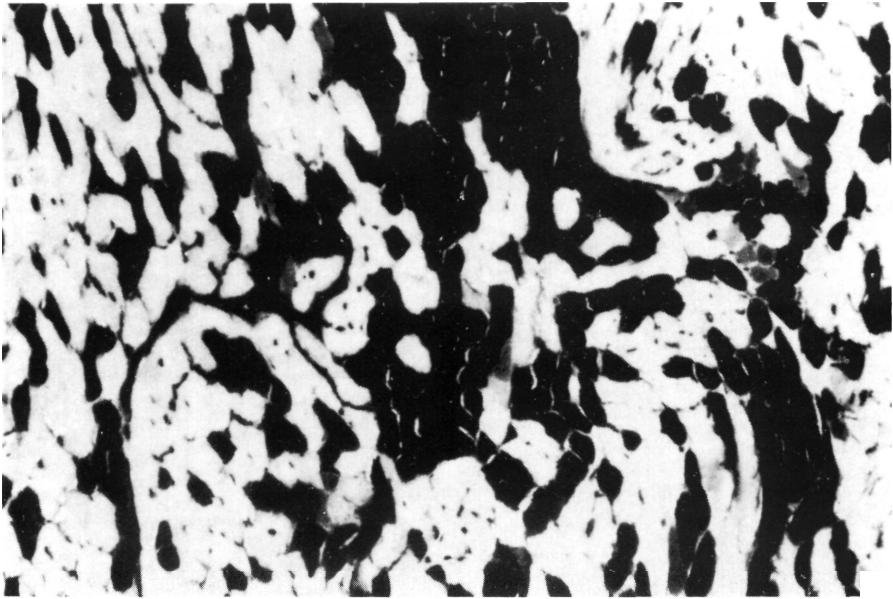


FIG. 5.— Agrupamiento fibrilar de fibras tipo 1, con pérdida del patrón en mosaico. (ATPasa).

morfométricas obtenidas y contrastadas con los valores normales, fue significativa para los diámetros de las fibras tipo 1 tanto en el lado convexo, como en el grado cóncavo de la columna. Con un grado de significación de  $p < 0.05$  (tabla III).

El ANVAR de los datos morfométricos, no reflejó diferencias significativas para los diámetros de las fibras. No fue así con las áreas, en las cuales apreciamos significación ( $p < 0.01$ ) entre los valores de la convexidad con respecto a los de la concavidad, para las fibras tipo 1. La significación fue algo menor ( $p < 0.05$ ) para las fibras tipo 2.

### Discusión

La centralización nuclear, está presente en gran parte de la bibliografía consultada (9, 14, 19, 20), si bien no se especifica el porcentaje de fibras que contienen su núcleo en posición sarcoplásmica central. DUBOWITZ y col. (3) refieren como límite de normalidad, la existencia de un número menor

o igual al 3 por 100 de las fibras con núcleos centrales. En nuestro material hemos objetivado valores medios del 4.8 por 100. Esto último, de acuerdo con lo mencionado, sería indicativo de anormalidad, aunque no bastaría para denotar la presencia de «miopatía central núcleo-like» (16).

A este respecto, las imágenes más abundantes supondrán un incremento de los núcleos de situación subsarcoplémica, con este criterio coinciden MOE y col. (1970) (13), y WYNNE-DAVIES, (1968) (18).

El tejido conjuntivo endo y perimisial, aumentado en ambos lados de la curva, en ocasiones forma tabiques fibrosos que disecan los fascículos e incluso, llegan a aislar a unas fibras de otras. El incremento del conectivo, no se corresponde con un aumento paralelo del tejido adiposo (16) ni de células inflamatorias (22).

La elevada eosinofilia de las fibras, está escasamente mencionada en la bibliografía. DUBOWITZ y col. (1972) (3) opina de la misma, que es consecuencia de un proceso degenerativo de las fibras.

Únicamente YAROM y ROBIN, (1979) (20) refiere el redondeamiento de las fibras, aunque sin especificar su frecuencia de presentación en un lado u otro de la columna. Coincidimos con DUBOWITZ y col. (1972) (3) y ZUK, (1962) (24) en que la pérdida del contorno poligonal es secundario a la instauración de un edema fibrilar.

Más estudiadas están las imágenes de pérdida de la actividad enzimática en el centro de la fibra y que son semejantes a las descritas por YAROM y ROBIN, (1979) (19) y FORD y col. (1984) (10) como lesiones central-core. Según DUBOWITZ, (1972) (3) son cambios estructurales propios de las alteraciones enzimáticas del músculo. Al igual que YAROM y ROBIN, (1979) (20) localizamos, de forma exclusiva, los central-core en las fibras tipo 1; aunque no apreciamos especificidad para un lado concreto.

La pérdida del patrón en mosaico secundaria a un agrupamiento de las fibras tipo 1, es una típica lesión neuropática, siempre consecuencia a una lesión de la motoneurona (3, 12, 23).

El valor normal del cociente n.º de fibras tipo 1/n.º de fibras tipo 2 es según DUBOWITZ y col. (1972) (3) de 1:2. Su incremento ha sido apreciado en la musculatura de ambos lados (2, 10, 11, 14, 15, 17, 20). En nuestro material, únicamente hemos podido apreciarlo en el lado cóncavo.

La morfometría tal vez sea la prueba más reveladora. Son escasos los estudios histoquímicos que realicen, a la vez, un análisis biométrico de los valores obtenidos con técnicas morfométricas (10, 14, 17, 20, 22).

El grado de significación ( $p < 0'05$ ) obtenido para las áreas de ambos lados, solamente pudo ser contrastado con el expresado en el trabajo de ZETTERBERG y col. (1983) (22).

Nuestros resultados en la prueba «t» coinciden con los de SAHGAL y col. (1983) (14), para los valores de las fibras tipo 2 en ambos lados de la columna.

### Conclusiones

Las imágenes histológicas observadas, no poseen carácter patognomónico en los músculos de enfermos con escoliosis de origen idiopático.

No existen lesiones específicas en la musculatura de un lado u otro de la columna vertebral.

Algunas de las lesiones evidenciadas: agrupamiento celular, central-core, etc..., indican el carácter neuropático de la lesión muscular.

Existen diferencias significativas ( $p < 0'01$ ) en las fibras tipo 1 de un lado con respecto a otro.

## BIBLIOGRAFIA

1. BAGNAL, K. M. y col. (1984): Histochemical composition of human vertebral muscle. *Spine*, 9: 470-473.
2. BARTOCCI, G.; OSTI, O. L. y SAVI-SCARPONI, F. (1980): *III Riunioni del gruppo italiano di studio della scoliosi*. Napoli.
3. DUBOWITZ, V. y col. (1972): *Muscle biopsy. A modern approach*. London. Saunders, Co. Ltd.
4. EDSTROM, L. y NYSTRÖM, B. (1969): Histochemical types and sizes of fibres in normal human muscles (A biopsy study). *Acta Neurol. Scand.* 45: 257-269.
5. EDSTROM, L. y TORLEGARD, K. (1969): Area estimation of transversely sectioned muscle fibres. *Z. Wiss. Mikr.* 69: 166-178.
6. ENGEL, W. K. y CUNNINGHAM, G. (1963): Rapid examination of muscle tissue. *Neurol.* 13: 919.
7. FIDLER, M. W. y JOWETT, R. I. (1976): Muscle imbalance in the etiology of the scoliosis. *J. Bone. Joint. Surg.* 58 b: 1-19.
8. FIDLER, M. W. y JOWETT, R. L. (1976): Muscle imbalance in the etiology of scoliosis. *J. Bone. Joint. Surg.* 58: 200-201.
9. FITZSIMONS, R. B. y TYER, H. D. D. (1980): A study of a myopathy presenting as idiopathic scoliosis. *J. Neurol. Sci.* 46: 33-48.
10. FORD, D. M. y col. (1984): Paraspinal muscle imbalance in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 9: 373-376.
11. JAMES, N. T. (1971): The distribution of type 1 and tipe 2 fibres in muscles. *J. Anat.* 108: 612-613.
12. KAPLAN, P. E. y col. (1980): Neuropathy in thoracic scoliosis. *Acta. Orthop. Scand.* 51: 263-266.
13. MOE, J. H. y col. (1970): Idiopathic scoliosis. *J. Bone. Joint. Surg.* 52 a: 1.509-1.533.
14. SAHGAL, V. y col. (1983): Morphologic and morphometric studies of muscle in idiopathic scoliosis. *Acta. Orthop.* 54: 242-251.
15. SPENCER, G. S. G. (1976): Spinal muscles in scoliosis: comparison of normal and scoliotic rabbits. *J. Neurol. Sci.* 30: 405-410.
16. SPENCER, G. S. G. y ZORAB, P. A. (1976): Spinal muscle in scoliosis. Part I: Histology and histochemistry. *J. Neurol. Sci.* 30: 137-142.
17. SPENCER, G. S. G. y ZORAB, P. A. (1976): Spinal muscle in scoliosis. Part II: The proportion size of type I and type II skeletal muscle fibers measured using a computer controlled microscope. *J. Neurol. Sci.* 30: 143-154.
18. WYNNE-DAVIES, R. (1968): Familial idiopathic. A family survey. *J. Bone. Joint. Surg.* 50 b: 24-30.
19. YAROM, R. y ROBIN, G. C. (1979): Muscle pathology in idiopathic scoliosis. *Isr. J. Med. Sci.* 15: 917-924.
20. YAROM, R. y ROBIN, G. C. (1979): Studies on spinal and peripheral muscles from patients with scoliosis. *Spine*, 4: 12-21.
21. YELLIN, H. y GUTH, L. (1970): The histochemical classification of muscle fibers. *Exp. Neurol.* 26: 424.
22. ZETTERBERG, C. y col. (1983): Morphology of the paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 8: 457-462.
23. ZORAB, P. A. (1974): *Scoliosis and muscle*. London. Heinemann Medical Books.
24. ZUK, T. (1962): The role of the spinal and abdominal muscles in the pathogenesis of the scoliosis. *J. Bone. Joint. Surg.* 44 b: 102-105.