

Acomodación "pre y post mortem" en el músculo normal y denervado de la rata

(Con 5 figuras)

por

Juan Concha y Julio Parada

I. INTRODUCCION

El proceso de la degeneración nerviosa, estudiado en forma muy completa desde el punto de vista histo-patológico, ha merecido poca atención por parte de los fisiólogos.

Entre los primeros investigadores que se ocuparon de este tema está **Koch** (1), quien realizó estudios sistemáticos del potencial de demarcación de los nervios ciáticos del conejo durante la degeneración y regeneración. **Apostolaky** y **Deriaud** (2) midieron los cambios de la cronaxia y la fatiga muscular después de la sección nerviosa. Trabajos posteriores se refieren a las modificaciones de la respuesta muscular (**Pollock y col.**, 3); a los potenciales de acción (**Rosenblueth y Dempsey**, 4); **Kuffler**, 5); **Grundfest y col.**, 6); a la cronaxia y su relación con los cambios de la acomodación (**de Smedt**, 7; **Titeca**, 8); a la composición electrolítica del músculo denervado (**Kosman y col.**, 9; **Mac Intyre y Bennet**, 10) y a las alteraciones de la excitabilidad eléctrica (**Solandt**, 11).

Todos estos autores se dedicaron exclusivamente al estudio de las alteraciones que experimentaban estos índices durante la degeneración nerviosa "in vivo", pero no prosiguieron el estudio más allá de la muerte del animal de experimentación.

En el presente trabajo se ha investigado uno de estos índices —la acomodación— en el músculo normal y denervado, tanto antes como después de la muerte.

II. MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron para este estudio 26 ratas adultas, de ambos sexos. Bajo anestesia etérea se practicó la sección unilateral del nervio ciático, dejando el nervio del lado opuesto como control. En la primera serie de experimentos se hizo la simple sección nerviosa, a fin de poder estudiar la evolución de los cambios de la acomodación durante la degeneración como en el transcurso de la regeneración nerviosa. En la segunda serie —a fin de evitar la regeneración (Fig. 1)— se extirpó un trozo de nervio de

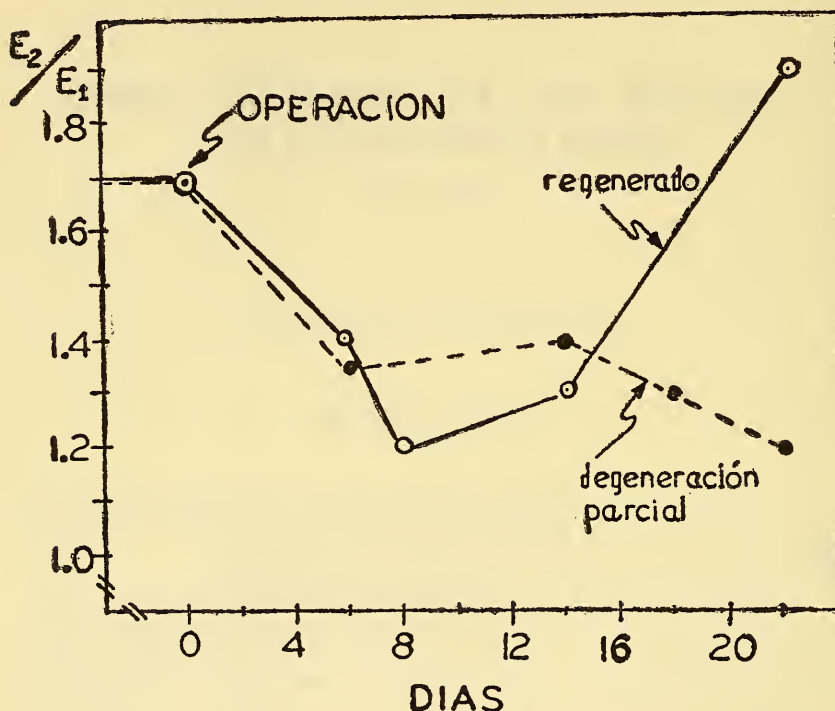


FIG. 1.—Evolución del índice de acomodación después de la sección del nervio ciático. Cuando el nervio seccionado está en vías de degeneración walleriana los índices de acomodación disminuyen progresivamente (degeneración parcial). Si se produce la reinervación (regenerado) los índices vuelven a elevarse hasta alcanzar las cifras normales. Ordenadas: Índice de acomodación (E_2/E_1) Abscisas: Tiempo en días.

aproximadamente 5 mm.; el cabo central del nervio ciático se suturó después de ligar el extremo en tal forma que quedara inmediatamente debajo de la piel. Después de esta operación, los animales fueron controlados periódicamente en cuanto a su acomodación neuro-muscular. Las mediciones de la acomodación se practicaron con un estimulador electrónico, que produce impulsos rítmicos (1 por segundo) de ascenso y descenso exponencial. Para obtener dos corrientes exponenciales de inclina-

ción variable, que sirven para explorar la magnitud de la acomodación según se ha establecido en trabajos anteriores (Günther, 12), se utilizó un circuito especial capaz de alterar en la forma requerida la onda cuadrática entregada por un oscilador rectangular de baja frecuencia. En la Fig. 2 se pue-

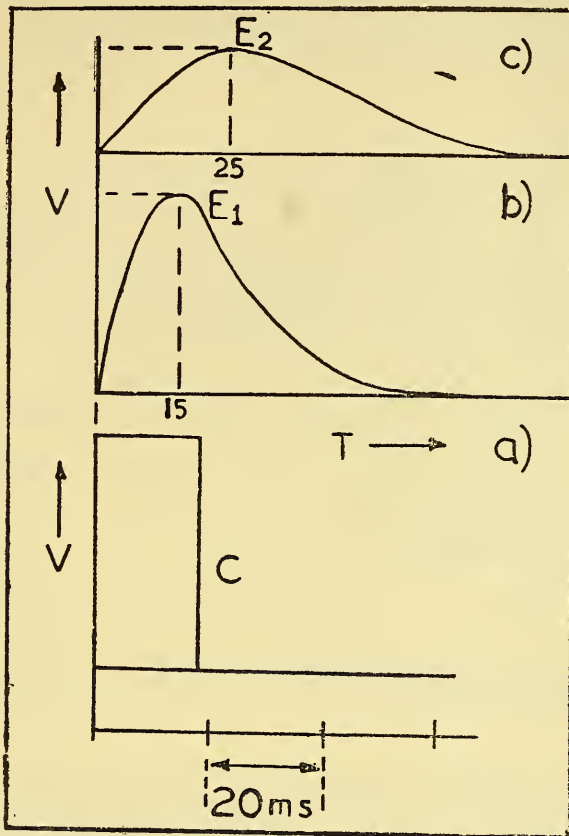


FIG. 2.—Corriente cuadrática (C) tal como la entrega el generador de impulsos rítmicos; corrientes exponenciales E_1 y E_2 . Ordenadas: Voltaje. Abscisas: Tiempo. Marcaación: 20 milisegundos (ms).

de apreciar el registro de las ondas cuadráticas (curva a) y su deformación exponencial (curva b y c) por un sistema adecuado de capacidades en paralelo intercaladas entre el generador cuadrático y la preparación en estudio. Cuando el condensador en paralelo es de pequeña capacidad, se generan las corrientes exponenciales que designaremos como E_1 (curva b de la Fig. 2) y cuando la capacidad es mayor se obtiene una corriente exponencial de menor inclinación y de menor voltaje (E_2), representada en la curva c de la Fig. 2.

En la medición de la acomodación se utiliza sólo la relación entre E_1 y E_2 . Estas corrientes exponenciales, tal como

las entrega el aparato estimulador, tienen las siguientes características (Fig. 3). La corriente exponencial E_1 llega al voltaje máximo en 15 milisegundos (ms) en tanto que E_2 tiene su máximo a los 25 ms. Las relaciones de voltaje son $E_1/E_2 = 3.1/1.7 = 1.83$. Con estas corrientes exponenciales se estimulan los músculos hasta obtener una respuesta umbral con E_1 y E_2 . Se pueden obtener 3 tipos de respuestas:

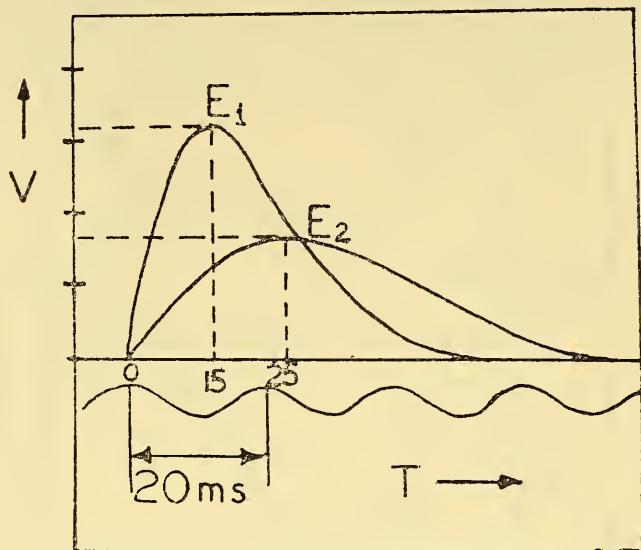


FIG. 3.—Superposición de las corrientes exponenciales E_1 y E_2 para poder apreciar sus relaciones en cuanto a voltaje (V) y duración del período de ascenso. Tiempo en 20 ms. (corriente de 50 c/s).

1) Que el músculo responda a E_1 y E_2 tal como lo entrega el estimulador. Como E_1 es 83% superior al voltaje de E_2 y hay respuesta a E_2 esto significa que la acomodación muscular es negativa (cociente $E_2/E_1 = 1.0$).

2) Si se obtiene una respuesta con E_1 y no hay respuesta con E_2 , será necesario subir el voltaje de E_2 hasta lograr una estimulación umbral. Si E_2 ha tenido que elevarse en 83% esto significa que el umbral muscular es constante y no hay acomodación (cociente $E_2/E_1 = 1.83$).

3) Si después de la respuesta a E_1 la corriente exponencial E_2 debe aumentarse más allá del 83% esto sólo se puede explicar como debido a un aumento del umbral muscular (cociente E_2/E_1 superior a 1.83). Se ha preferido el cociente E_2/E_1 como índice de la acomodación porque en esta forma las cifras obtenidas son mayores que la unidad y aumentan cuando la acomodación se hace positiva.

Para realizar las mediciones de la acomodación los animales fueron depilados —bajo anestesia etérea— en la región abdominal y en una de las extremidades posteriores. El electrodo

indiferente (lámina de zinc) se aplicó al abdomen, recubierto de una pasta conductora especial y el electrodo diferente (cátodo) se colocó sobre un punto determinado de la piel de la extremidad en estudio. Este electrodo diferente estaba constituido en algunos casos por un alambre de plata y en otros por una aguja muy fina de acero inoxidable introducida directamente en la masa muscular. Como respuesta umbral se consideró la contracción mínima de un determinado grupo de fibras musculares, que se observó a través de la piel convenientemente iluminada.

III. RESULTADOS EXPERIMENTALES

a) **Medición "in vivo".**—En las mediciones efectuadas después de la operación (sección del ciático) se apreció un descenso de la acomodación que alcanzó su valor mínimo alrededor del 15º día, valor que corresponde a una acomodación negativa, ya que el umbral para E_2 es más bajo que para E_1 (Fig. 4).

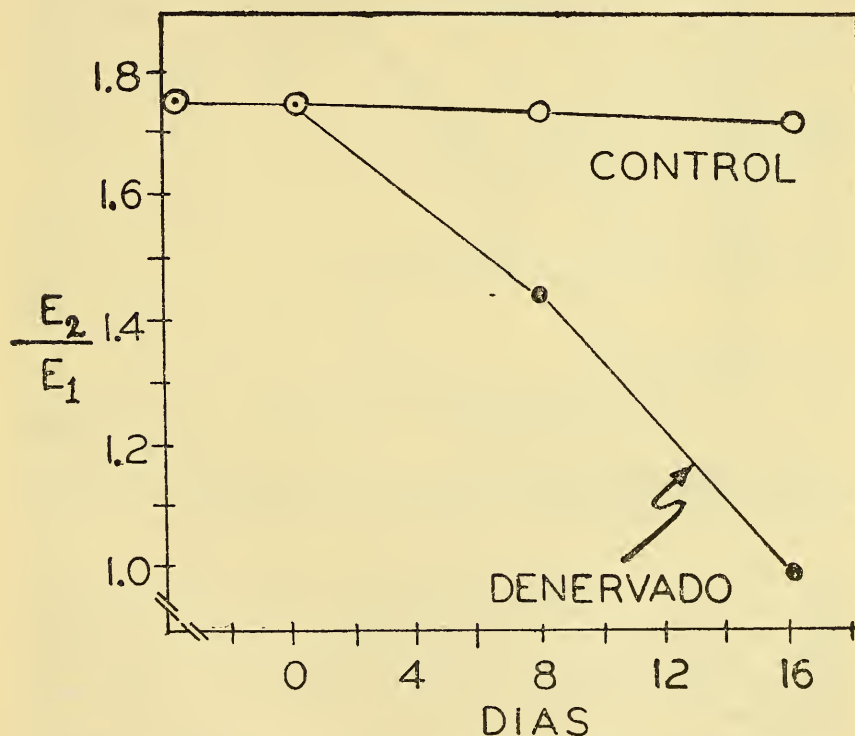


FIG. 4.—Comparación de los índices de acomodación después de la sección del nervio ciático (denervado) en relación con el lado normal (control).

Se pudo observar que a medida que avanzaba el proceso de degeneración la contracción muscular se iba haciendo paulati-

namente más lenta. Cuando los valores del cociente E_2/E_1 eran cercanos o iguales a la unidad (acomodación negativa) se encontró una respuesta rítmica a la estimulación única y al mismo tiempo hubo un marcado descenso de los umbrales, expresados en microamperes. En el músculo sin inervación los umbrales oscilaron alrededor de $91 \pm 21\mu\text{A}$; en cambio en el lado normal los umbrales eran cercanos a los $250 \pm 10.5\mu\text{A}$. Estas cifras difieren significativamente entre si ($P < 0.01$).

b) Mediciones "post-mortem".—En cuanto a las alteraciones de la acomodación después de la muerte del animal, se comprobó en el músculo crónicamente denervado un enorme incremento del índice de acomodación en los primeros 50 minutos (Fig. 5). Las cifras alcanzadas presentan diferencias estadísti-

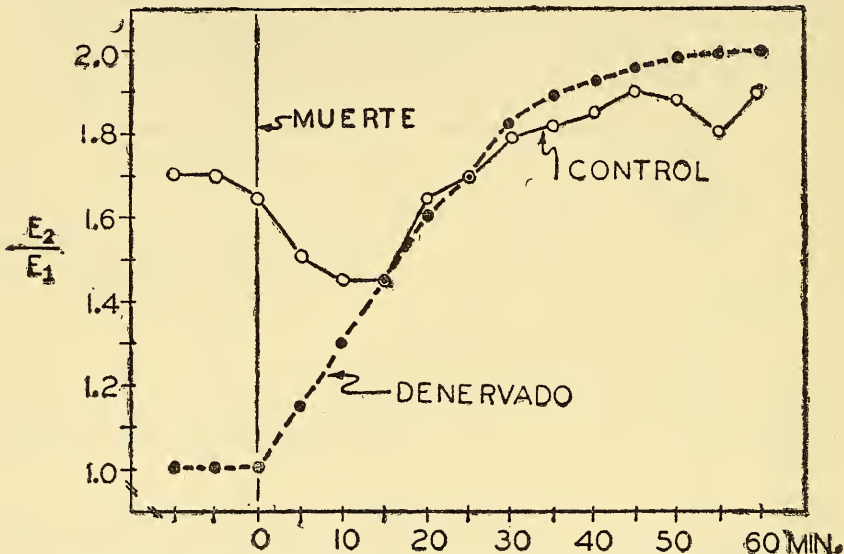


FIG. 5.—Evolución de la acomodación en el músculo crónicamente denervado y en el músculo control, después de la muerte del animal. Ordenadas: Índice de acomodación. Abscisas: Tiempo en minutos.

camente significativas con respecto a los valores "pre-mortem". Después de una hora los umbrales se elevaron demasiado como para hacer determinaciones con nuestro aparato. En los casos en que la acomodación se mantuvo en valores cercanos a 2.0 hasta que apareció la rigidez muscular, los umbrales no aumentaron en exceso.

En el músculo normal en cambio si bien se presentó el fenómeno del aumento de la acomodación "post-mortem", este incremento se produjo sólo después de los 40 a 45 minutos de la muerte. En los primeros 20 minutos se hizo presente un descenso de la acomodación que llegó a valores negativos, significativamente diferentes de los controles hechos antes de la muerte.

IV. DISCUSION

El estudio de las variaciones de la acomodación se ha hecho hasta ahora "in vivo", o en preparaciones neuro-musculares aisladas (in vitro), sin que hasta el momento exista ninguna información sobre las variaciones de la acomodación "post-mortem".

Según los trabajos de **Liesse** (13) y **Kugelberg** (14), quienes encontraron un incremento de la acomodación cuando se producía la isquemia de un territorio muscular dado, podría presumirse que después de la muerte ocurrieran fenómenos similares a los descritos por los autores. Es interesante considerar en lo que se refiere al trabajo de **Liesse** (13), que la normalización de la acomodación se observó cuando se restituía la circulación, ya sea por perfusión con sangre o con una solución de Ringer. Este hecho habla a favor de la importancia sólo relativa de la hipoxia, en comparación con el proceso de eliminación de ciertas sustancias catabólicas o de algunos electrolitos —tales como el K— que posiblemente pueden ser responsables de los cambios de la acomodación. De acuerdo con esta hipótesis está el hecho observado por **Ling** y **Gerard** (15) que una irrigación suficientemente rápida puede impedir la acumulación de iones K en el exterior de la fibra muscular, condición necesaria para mantener la estabilidad del potencial de membrana.

Según **Hill** (16) la acomodación se debería a la formación de una capacidad eléctrica de polarización que daría lugar a una diferencia de potencial contraria a la del estímulo y que se establecería con una mayor o menor velocidad. Además este fenómeno estaría en estrecha relación con la diferencia de concentración de los iones a ambos lados de la membrana muscular y con el intercambio de ellos.

El descenso de la acomodación en los músculos crónicamente denervados, que llega en nuestros casos a valores negativos ($E_2/E_1 = 1.0$) podría deberse a una alteración en la concentración de los electrolitos, tan íntimamente relacionados con la capacidad de polarización. Apoyan esta tesis, los resultados obtenidos por **Lyman** (17) quien, trabajando con potasio radioactivo, demostró un aumento de la permeabilidad a este ion en el músculo denervado crónicamente, lo que podría explicar —en parte por lo menos— su baja acomodación.

El concepto de "acomodación negativa" no es nuevo en Fisiología ya que **Parrack** (18) describió este fenómeno por primera vez en el nervio ciático de la rana al aumentar la concentración de iones calcio en el medio. Posteriormente **Lorente de No** (19) evidenció un hecho similar estudiando potenciales electrotónicos del nervio. **Le Fèvre** (20) cita este mismo fenómeno como una manifestación anelectrotónica.

En cuanto al incremento de la acomodación después de la muerte hemos visto (Fig. 5) que el fenómeno es semejante en el músculo normal y crónicamente denervado después de los 25 a 30 minutos de producida la muerte. Antes de este tiempo, la evolución de la acomodación es en sentido contrario. Los va-

lores obtenidos entre los 30 y los 60 minutos "post-mortem", podrían homologarse con los efectos de la isquemia en los experimentos de **Kugelberg** (14) y **Liesse** (13).

V. RESUMEN

1.—Se estudia la evolución de la acomodación después de la sección del nervio ciático en ratas.

2.—Se observa que la acomodación muscular es constante y negativa después de los 15 días que siguen a la sección del nervio ciático.

3.—Se comparan los valores "post-mortem" obtenidos en músculos normales y denervados crónicamente.

4.—Se comprueba un aumento de los índices de acomodación después de la muerte. Los valores alcanzados "post-mortem" difieren significativamente de aquellos obtenidos antes de la muerte. ($P < 0.01$).

5.—En los músculos normales se constató que antes del ascenso de la acomodación post-mortem había un período de disminución de la acomodación que duraba alrededor de 20 minutos.

6.—Se discute el significado de las variaciones de la acomodación después de la muerte.

SUMMARY

1.—The accommodation of the leg muscles of the rat, after sciatic nerve section is studied.

2.—It is noted, that 15 days after nerve section, muscular accommodation becomes constant and negative.

3.—Post-mortem changes in accommodation are studied in normal and chronically denervated muscles.

4.—The accommodation index of the the leg muscles increases after death of the animal. The values for the index of the denervated muscles differ from those of the normal muscles ($P < 0.01$).

ZUSAMMENFASSUNG

1) Die Veränderungen der Akkommodation nach Durchschneidung des Ischiadicus werden an den Muskeln der Ratte untersucht.

2) Die Muskel-Akkommodation ist am normal innervierten Muskel konstant und hat ein negatives Vorzeichen 15 Tage nach der Nervendurchschneidung.

3) Nach dem Tode des Versuchstieres wird die Akkommodation untersucht, sowohl am normalen Muskel wie am Muskel nach Nervendegeneration.

4) Ein Anstieg der Akkommodationskonstante wird nach dem Tode beobachtet. Eine statistische Differenz existiert zwischen diesen Werten und den Kontrollen "in vivo".

5) Bei den normalen Muskeln wird eine Senkung der Akkommodation beobachtet, die sich während 20 Minuten nach dem Tode einstellt.

6) Die erzielten Resultate werden diskutiert.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—KOCH, E.—Pflüger's Arch. ges. Physiol., 207: 402-1925.
- 2.—APOSTOLAKY, J., DERIAUD, R.—C. R. Soc. Biol., 93: 1482-1925.
- 3.—POLLOCK, J. y col.—Surg. Gyn & Obst., 79: 133-1944. 80: 235-1945. 81: 142-1945. 81: 451-1945. 81: 660-1945.
- 4.—ROSENBLUETH, A., DEMPSEY, E. W.—Am. J. Physiol., 128: 19-1939.
- 5.—KUFFLER, S. W.—J. Neurophysiol., 6: 99-1943.
- 6.—GRUNDFEST, H., BERRY, CH., HINSEY, J.—J. Neurophysiol., 7: 103-1944.
- 7.—DE SMEDT, J. E.—Arch. Internat. Physiol., 63: 125-1950.
- 8.—TITECA, J.—Arch. Internat. Physiol., 41: 1-1935.
- 9.—KOSMAN, A. S., WOOD, E. C., OSBORNE, S. I.—Am. J. Physiol., 154: 451-1948.
- 10.—SOLANDT, D. Y.—Proc. R. Soc. Sec. B., 119: 355-1936. Ann. Rev. Physiol., 7: 291-1945.
- 11.—MAC INTYRE, A. R. K., BENNET, A. L.—Science, 109: 289-1949.
- 12.—GÜNTHER, B.—Rev. Chil. Neuro. Psiquiatr., 3: 99-1950.
- 13.—LIESSE, A.—C. R. Soc. Biol., 127: 831-1938.
- 14.—KUGELBERG, E.—Acta Physiol., Scand., 8: Supl. 24-1944.
- 15.—LING, C., GERARD, R. W.—J. Cell & Comp. Physiol., 34: 383-1949; 34: 397-1949.
- 16.—HILL, A. V.—Chemical Wave Transmissions in Nerve. Cambridge, Univ. Press, 1932, p. 43.
- 17.—LYMAN, C. P.—Am. J. Physiol., 137: 392-1945.
- 18.—PARRACK, H. O.—Am. J. Physiol., 130: 481-1940.
- 19.—LORENTE DE NO.—A Study of Nerve Physiology. Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research, 132: 78-1947.
- 20.—LE FEVRE, P. G.—J. Gen. Physiol., 34: 19-1950.

