

LA TRANSMISION NERVIOSA EN LA  
SINAPSIS GANGLIONAR

I

ASPECTOS MORFOLOGICOS PATOLOGICOS\*

DR. ALFONSO ESCOBAR IZQUIERDO\*\*

**E**L estudio fisiológico de las estructuras nerviosas depende del conocimiento preciso de los aspectos morfológicos de dichas estructuras. La neurofisiología moderna debe el enorme avance logrado en los últimos años a los conocimientos aportados por el sabio español Dn. Santiago Ramón Cajal y su escuela. Por lo que se refiere al sistema nervioso autónomo las contribuciones de Ramón Cajal en el campo de la anatomía normal y patológica son extraordinariamente valiosas.

En las siguientes líneas se resumen los conceptos expresados por Ramón Cajal en la monografía que exhaustivamente trata de los problemas relacionados con la degeneración y regeneración del sistema nervioso,<sup>8</sup> y en la que se encuentra compilada toda la bibliografía hasta 1927. Igualmente se han incluido los conceptos de Lloyd Guth<sup>4</sup> sobre este tema, publicados en 1956, y para poner los conocimientos al día en relación con los estudios experimentales y de microscopía electrónica, se han revisado algunas de las publicaciones aparecidas entre 1956 y 1963<sup>1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10</sup>.

DEGENERACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS AUTÓNOMAS

*A. Axón.* De acuerdo con lo expresado por Ramón Cajal,<sup>8</sup> la degeneración walleriana en el axón pasa por las siguientes fases:

I. Fase varicosa o fase de dislocación de la substancia neurofibrilar.

II. Transformación de las neurofibrillas en gránulos.

\* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, del día 30 de octubre de 1963.

\*\* Académico de Número de la Sección de Neurología.

III. Vacuolización y fragmentación del axón.

IV. Desintegración del axoplasma en grumos independientes.

V. Reabsorción de las sustancias proteicas y lipoides del axón.

Cuando se secciona un nervio mixto se puede observar, sin embargo, que no todos los axones degeneran simultáneamente. Se pueden distinguir tres tipos de axones en este aspecto:

I. Axones degenerados precozmente antes del segundo día, a veces a las 16 o 18 horas después de la sección; estos axones corresponden a los de mayor diámetro que por razones poco conocidas pasan directamente a las fases de desintegración.

II. Axones resistentes que se caracterizan por mostrar signos de neurolysis tardía; a las 48 horas apenas muestran la fase varicosa.

III. Fibras amielínicas de Remak. Estas son las más resistentes de todas, permaneciendo casi normales, durante 48 a 56 horas después de la sección, y no es sino hasta el cuarto o séptimo día en que aparecen signos de degeneración granular, fragmentación y licuefacción.

*B. Vaina de Schwann.* En el cabo distal a la sección se observan pocos cambios en las células que rodean a los axones de las fibras de Remak, en las primeras 48 horas. A partir del tercer día la célula de Schwann se hace más voluminosa y finalmente prolifera; algunas de las células muestran 2 núcleos elongados, que a veces poseen estrangulaciones y engrosamientos que no se observan en los núcleos normales.

Los estudios con microscopía electrónica<sup>2, 5, 9, 10</sup> han permitido precisar con fino detalle el hecho observado por Held en 1897, de que en la estructura presináptica se acumulan de manera característica un gran número de mitocondrias, las que aumentan considerablemente en número en el cabo de sección de los nervios periféricos. Actualmente se sabe que las fibras amielínicas, simpáticas, del nervio ciático del cobayo contienen, en su extremo, menor número de mitocondrias axonales que las gruesas fibras mielínicas somáticas.<sup>10</sup> Igualmente los estudios con microscopía electrónica han confirmado plenamente las observaciones hechas a principio de siglo por Ramón Cajal, De Castro, Marinesco y Perroncito entre otros, de que la degeneración de las fibras amielínicas no ocurre tempranamente y que hasta las 72 horas después de la sección no se presentan cambios en las sinapsis, áreas sinápticas, mexasones y en las relaciones de las células satélites con la terminación nerviosa. Mientras que las estructuras presinápticas en el núcleo coclear muestran degeneración clara en las primeras 72 horas; en el ganglio cervical superior la degeneración aparece entre los 7 y los 14 días.<sup>2</sup> A este respecto Ohmi,<sup>7</sup> ha expresado opinión contraria ya que sus observaciones le conducen a pensar que los axones de fibras amielínicas se desintegran más tempranamente que las mielínicas. Sin embargo, las observaciones de este autor no han sido corroboradas hasta ahora. No se conocen hasta el

momento actual los factores que determinan la mayor supervivencia de las fibras de Remak después de la sección axonal. Se ha sugerido<sup>4, 8</sup> que probablemente el fenómeno se deba a la más íntima relación que existe en estas fibras entre el axón y el citoplasma de la célula de Schwann.

La microscopía electrónica ha logrado aclarar definitivamente las dudas que existían sobre la posible continuidad estructural entre las fibras preganglionares y las neuronas, ya que se ha demostrado sin lugar a dudas que el citoplasma de las neuronas simpáticas está totalmente rodeado por una membrana continua, y que las conexiones sinápticas en los ganglios autónomos se efectúan de acuerdo con la Doctrina de la Neurona de Ramón Cajal.

La sección de las fibras post-ganglionares aparte de los cambios en los haces neuronales, se caracteriza por el gran aumento de los haces interneuronales de pequeñas fibras amielínicas que se originan directamente del soma y de las prolongaciones dendríticas de las neuronas afectadas.<sup>2</sup>

Acheson<sup>1</sup> ha confirmado que la sección de los axones simpáticos determina alteraciones retrógradas más severas en el soma neuronal que las que se producen en las neuronas somáticas por la sección de sus axones mielínicos. La sección de los axones postganglionares determina la necrobiosis del 50 por ciento del total de neuronas del ganglio mesentérico inferior del gato.

#### REGENERACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS AUTÓNOMAS

*A. Velocidad de regeneración.* Se acepta que las fibras de Remak se regeneran con mayor rapidez que los nervios somáticos. Algunos autores consideran, sin embargo, que éste es un aserto basado en datos imprecisos.<sup>4</sup> Se estima que las fibras preganglionares regeneran aproximadamente 1.0 mm/día, pero Guth considera que si se toma en cuenta el tiempo de la cicatrización inicial y de la maduración final, se puede establecer que la velocidad de regeneración de los nervios autónomos no difiere de la de los nervios somáticos después de la sección y que es de 2.0 mm/día.

*B. Recuperación funcional.* Después de la sección de las fibras preganglionares en los nervios del simpático cervical en el gato, se observa recuperación funcional en un período aproximado de 4 a 7 semanas. En cambio, la recuperación funcional de la membrana nictitante, por ejemplo, después de la sección de las fibras post-ganglionares requiere aproximadamente 7 semanas. La diferencia se puede atribuir a la mayor distancia en el último caso y al mayor retardo terminal más bien que a distinta velocidad de regeneración. Algunos autores se inclinan a pensar que esta diferencia puede indicar cierto grado de funcionamiento independiente de las neuronas post-ganglionares del sistema nervioso central.

*C. Ramificación de las fibras durante la regeneración.* La ramificación axo-

nal durante la regeneración parece ocurrir con iguales características en los nervios autónomos y en los somáticos. El aumento en el número de fibras sobre el normal es probablemente de cuando menos 75 por ciento, pero puede llegar hasta el 200 por ciento. Los estudios fisiológicos demuestran claramente que la ramificación axonal se efectúa en el sitio de la lesión original, y que estas ramificaciones son capaces de transmitir reflejos axonales.

La ramificación colateral de fibras nerviosas intactas desde las zonas adyacentes a las denervadas se observa al cabo de dos semanas para las fibras motoras, las que crecen a través de las vainas de Schwann vacías, observándose además en estas fibras mielínicas gruesas de función motora somática, de las que nacen las colaterales, aumento bien claro del diámetro de las fibras como respuesta a la sobrecarga funcional. Este fenómeno morfológico no ha sido demostrado en forma convincente en las fibras autónomas.

*D. Problemas de regeneración heterogénea.* Regeneración heterogénea implica reinervación de los músculos u órganos terminales por nervios que normalmente no estaban destinados para tal terminación. Este tipo de regeneración puede lograrse experimentalmente por anastomosis cruzada de los nervios, en algunas especies animales.<sup>4</sup> En los mamíferos, sin embargo, este tipo de regeneración es muy pobre debido a la poca capacidad de estos animales para efectuar reorganización central. Existe abundante evidencia de que la función normal no es restaurada en los órganos efectores autónomos después de la reinvasión heterogénea. La reinervación del ganglio cervical superior con los nervios vago, hipogloso, frénico, laríngeo superior, o el quinto cervical, da como resultado recuperación pobre o imperfecta de la función de la pupila y de la membrana nictitante.<sup>2</sup> Las sinapsis reestablecidas por nervios heterogéneos son igualmente diferentes en los nervios autónomos, excepto la reinervación por el nervio vago del ganglio cervical superior en el que el aparato pericelular típico se forma normalmente.

#### RESUMEN

Resulta indispensable, de acuerdo con el propósito de este symposium, hacer una revisión de los fenómenos morfológicos que ocurren en los componentes de los ganglios autónomos durante los procesos de degeneración y regeneración.

Los estudios de Ramón Cajal demostraron claramente que las neuronas simpáticas se conducen, durante la degeneración axonal, en forma muy semejante a las neuronas somáticas, observándose además de los fenómenos de irritación primaria de Nissl aumento del número de sus prolongaciones dendríticas. Los cilindroejes simpáticos, en el cabo distal a la sección, son los últimos en mostrar fragmentación y granulación, y muestran mayor resistencia a la degeneración que los axones mielínicos. Asimismo, por lo que se refiere a la regeneración de

los axones amielínicos, ésta se lleva a cabo de manera semejante que en las fibras mielínicas. Los estudios recientes hechos con microscopía electrónica sólo han confirmado plenamente los estudios de Ramón Cajal.

## REFERENCIAS

1. Acheson, G. H., y Schwarzacher, H. G. *Correlations between the physiological changes and the morphological changes resulting from axotomy in the inferior mesenteric ganglion on the cat*. J. Comp. Neurol. 106: 247-267, 1956.
2. Causey, G., y Barton, A.A. *Synapses in the superior cervical ganglion and their changes under experimental conditions*. Exper. Cell. Res., Suppl. 5: 338-346, 1958.
3. Couteaux, R. *Morphological and cytochemical observations on the post-synaptic membrane at motor end plates and ganglionic synapses*. Exper. Cell Res., Suppl. 5: 294-322, 1958.
4. Guth, L. *Regeneration in the mammalian peripheral nervous system*. Physiol. Rev. 36: 441-478, 1956.
5. Honjin, R., Nakamura, T., y Imura, M. *Electron microscopy of peripheral nerve fibers. III. On the axoplasmic changes during Wallerian degeneration*. Okajimas Folia Anat. Japon. 33: 131-156, 1959.
6. Lee, J. C. Y. *Electron microscopy of Wallerian degeneration*. J. Comp. Neurol. 120: 65-80, 1963.
7. Ohmi, S. *Electron microscopic study on Wallerian degeneration of the peripheral nerve*. Zellforsch. 54: 39-67, 1961.
8. Ramón Cajal, S. *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*. Hafner, New York, 1959. Dos vols.
9. Taxi, J. *Étude au microscope électronique de la dégénérescence wallérienne des fibres nerveuses amyéliniques*. C. Rend. Acad. Sci. (Paris). 248: 2796-2798, 1959.
10. Webster, H. de F. *Transient focal accumulations of axonal mitochondria during early stages of Wallerian degeneration*. J. Cell Biol. 12: 361-368, 1962.