

Estudio experimental de la inervación cardiaca en el gato tras estelectomías derechas

EXPERIMENTAL STUDY OF CARDIAC INNERVATION IN THE CAT AFTER RIGHT STELLECTOMY

Eugenia Celeste Linares Soler (1), Olga Roda Murillo (1,2), José Manuel Garrido Jiménez (3), Indalecio Sánchez-Montesinos García (1), Miguel López Soler (1,2)

1) *Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Universidad de Granada, España.*

2) *Instituto de Neurociencias F. Oloriz. Universidad de Granada, España.*

3) *Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España.*

Resumen

En el presente trabajo se estudia, mediante degeneración walleriana y con tinciones argénticas de Gros, la distribución de la inervación simpática en las distintas áreas del corazón del gato (*Felis silvestris catus*), tras realizar simpatectomías derechas (estelectomías). Estas intervenciones se realizaron por vía anterior hasta llegar al ganglio estrellado.

Tras analizar el material encontramos fibras nerviosas mielínicas degeneradas en: el área del pedículo arterial, en la zona de desembocadura de la vena cava superior y en las redes perivasculares del tabique interauricular de la aurícula derecha y del ventrículo derecho, y, en menor cantidad, encontramos, fibras degeneradas, en la zona del seno coronario, tabique interventricular y aurícula y ventrículo izquierdo.

Palabras claves: Sistema nervioso simpático, estelectomías, inervación cardíaca.

Abstract

In the present study, Wallerian degeneration and Gros silver staining were used to investigate the distribution of sympathetic innervation in different areas of the heart of cat (*Felis silvestris catus*) after performing right sympathectomy (stellectomy). An anterior surgical approach was used to reach the stellate ganglion.

Analysis of the material revealed degenerated myelin nerve fibres in artery pedicle area, area of the opening of the vena cava superior, and perivascular networks of the interatrial wall of the right atrium and right ventricle and showed, in smaller amounts, degenerated fibres in the coronary sinus area, ventricular and atrial wall and left ventricle.

Keywords: innervation heart, sympathetic nervous systems, stellectomy.

1. Introducción

Desde la segunda mitad del siglo XIX y el inicio del siglo XX, existen trabajos morfológicos macro y microscópicos que describen el esquema básico sobre la inervación extrínseca (aférente y eférente) e intrínseca del corazón. En la segunda mitad del siglo XX y hasta la actualidad, el desarrollo de nuevas técnicas, ha permitido confirmar la topografía de los grupos ganglionares, observándose diferencias de distribución en distintas especies, si bien en todos los casos existe un patrón básico común. Dentro de estos ganglios existen neuronas de tipo diferente, tanto por su morfología, como estructuración y apetencia por las sales de plata.

En relación con los sistemas de aferencia y eferencias de las fibras nerviosas extrínsecas y de las propias de las células del ganglio se demuestra que, por los procedimientos argénticos sólo, no es posible distinguir siempre las fibras simpáticas extrínsecas de las parasimpáticas en toda la extensión de su recorrido; en cambio, mediante lesiones experimentales y análisis de degeneración waleriana, se han precisado mucho estos hallazgos.

También se comprueba, por estos últimos procedimientos, que la inervación extrínseca de ambos tipos de nervios simpáticos y parasimpáticos posee fibras aferentes y eferentes.

Muchos son los autores que siguen estudiando la distribución del sistema nervioso vegetativo del corazón humano (1, 2, 3). También encontramos estudios experimentales de dicha topografía nerviosa y su funcionalidad en otras especies como en gatos (4, 5, 6), en perros (7, 8) y en ratas mediante el método Golgi-Cox (9).

Actualmente, el estudio del sistema nervioso autónomo cardiaco tiene especial importancia clínica, por su posible implicación en el origen y tratamiento de la fibrilación auricular (10, 11, 12, 13, 14).

2. Materiales y métodos

En la realización del presente trabajo se han utilizado corazones de siete gatos domésticos (*Felis silvestris catus*), de ambos sexos, de diferentes pesos y edades, en los cuales se realizaron estelectomías derechas, mediante intervenciones, por vía anterior, hasta llegar al ganglio estrellado. Tras mantener vivo al animal entre siete y diez días para que se manifieste la degeneración walleriana, es sacrificado. Fijado el órgano con formaldehído, se efectuaron los cortes histológicos mediante microtomo de congelación. La tinción se ha realizado mediante el método de impregnación argéntica de GROS (15), y para las microfotografías se utilizó un microscopio óptico modelo Orthoplan de Leitz y la cámara tipo orthomat. Este material pertenece al archivo del Profesor Soler Viñolo, ubicado en el Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada.

Ahora bien, como en dicho tipo de estudios no es posible diferenciar siempre las fibras procedentes del vago de las de la cadena simpática, por su estructura similar, sobre todo en las ramificaciones, se reiniciaron en este Departamento estudios experimentales de degeneración walleriana.

3. Resultados

Los procesos degenerativos de las fibras nerviosas sólo afectan a las mielinizadas, sobre todo a las de calibre mediano y pequeño.

También se observaron alteraciones de las células nerviosas de determinados grupos ganglionares, con respecto a las de los especímenes normales, consistentes en disminución de la apetencia tintorial por las sales de plata. Los grupos ganglionares a cuyas células les ocurren tales procesos son

aquellos a los que van a terminar las fibras nerviosas degeneradas.

Fibras nerviosas preterminales pequeñas con procesos degenerativos se encuentran, además de las indicadas entre las neuronas de determinados grupos ganglionares, formando parte de las redes perivasculares. Estelectomías derechas.

Los procesos degenerativos que ocurren en las distintas áreas del corazón del gato, tras este tipo de estelectomías, son las siguientes:

Área del pedículo arterial:

Esta área, como hemos indicado anteriormente, es zona de confluencia de gran número de ramas nerviosas vagales y simpáticas, constituidas fundamentalmente por ramas mielinizadas de diferente calibre y algunas amielínicas; y de emplazamiento de gran cantidad de acúmulos ganglionares, integrados por neuronas de distinta morfología, tamaño y apetencia por las sales de plata. Estos elementos nerviosos constituyen la porción distal del plexo cardiaco antero-superior, la cual, deslizándose por la periferia de los embudos de las arterias pulmonar y aorta y a través de los plexos coronarios, se distribuyen por la masa cardiaca.

El aspecto que muestran los elementos nerviosos en los distintos estratos de la zona es el siguiente: En los estratos superficiales (tejido subseroso) y en el espacio graso existente entre las arterias aorta y pulmonar se encuentran ramas nerviosas indemnes y otras con algunas fibras mielínicas degeneradas; también se encuentran grupos ganglionares con fibras aferentes normales y otras, con degeneración.

Así, por ejemplo, si nos referimos a los elementos nerviosos con procesos de degeneración, objeto de nuestro estudio, nos encontramos que en el tejido subseroso de esta zona, se encuentran abundantes ramificaciones nerviosas y algunos pequeños acúmulos ganglionares. Algunas de estas ramificaciones nerviosas, constituidas en su mayoría por mielínicas y escasas amielínicas, poseen algunas fibras mielinizadas con procesos de degeneración; fibras que resaltan entre las normales, además de por su estructura, por su gran apetencia por las sales de plata.

En cuanto a los ganglios, si bien se encuentran pequeños acúmulos entre la subserosa y la capa muscular, donde más abundan es en los intersticios grasos situados entre ambas arterias, aorta y pulmonar. En los pedículos aferentes de algunos de estos ganglios

penetran fibras nerviosas mielínicas degeneradas; fibras que se arborizan y sus ramas se distribuyen entre las neuronas del ganglio.

En la capa muscular del origen de las arterias del pedículo se observan células ganglionares y, en sus proximidades, fibras nerviosas mielínicas degeneradas.

En las estructuras superficiales y profundas de dicha zona y acompañando a los vasos sanguíneos (Figura 1), se encuentran fibras nerviosas mielínicas degeneradas; unas siguen el trayecto de dichos vasos, y otras forman parte de sus redes perivasculares, integradas por este tipo de fibras y gran número de fibras amielínicas.

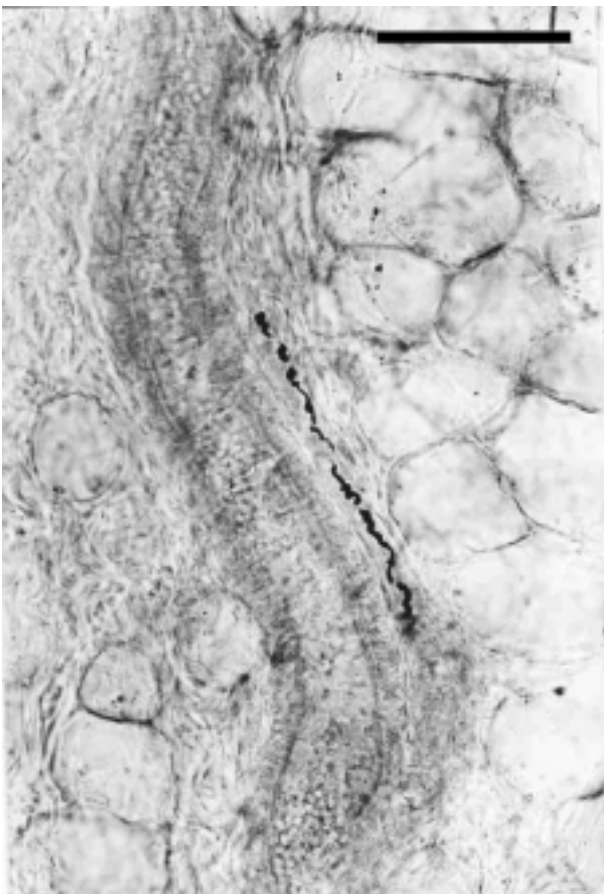


Fig. 1. Fibras nerviosas degeneradas perivasculares de la zona del pedículo arterial. (Barra: 100 μ m).

Finalmente, en la base del pedículo, en los estratos profundos del miocardio y endocardio, se observan ramificaciones nerviosas, generalmente finas fibras amielínicas y escasas fibras mielinizadas, pero ninguna de ellas están afectadas por el proceso de degeneración.

Área de desembocadura de la vena cava superior y proximidades:

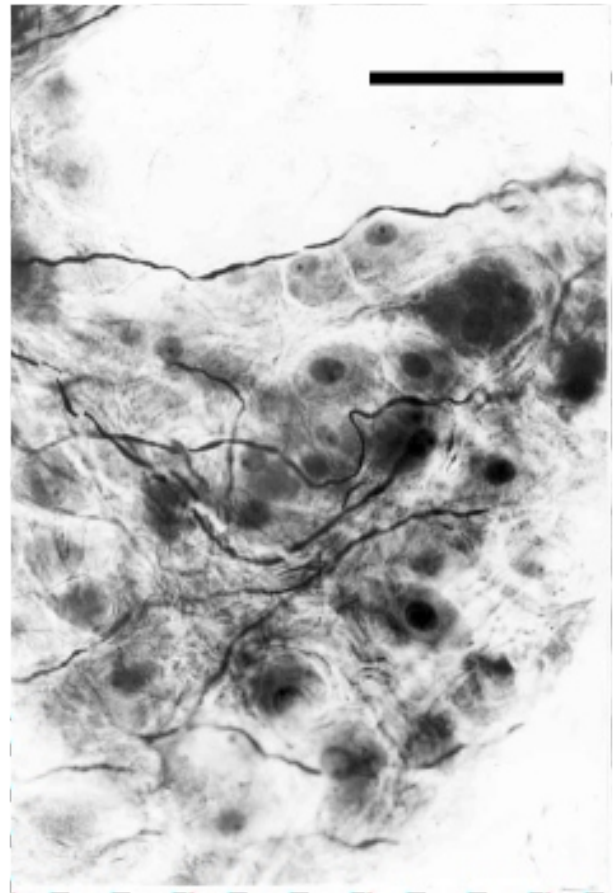


Fig. 2. Neuronas de un ganglio en la zona de desembocadura de la vena cava superior. (Barra: 100 μ m).

En la aurícula derecha, en la zona próxima a la desembocadura de la vena cava superior, y en todo el área del nódulo sino-atrial, se encuentran abundantes y gruesas ramas nerviosas junto con acúmulos ganglionares (Figura 2) Las gruesas ramas nerviosas que encontramos en la capa subserosa, inician en ésta sus ramificaciones para distribuirse por los ganglios o penetrar oblicuamente en la capa muscular. Están constituidas, al principio, por fibras predominantemente mielinizadas, de las que algunas muestran procesos de degeneración. En cuanto a los acúmulos ganglionares, en la zona superficial o de la subserosa, se pueden observar algunos ganglios que reciben fibras degeneradas, las cuales se visualizan entre las grandes neuronas superficiales (Figura 2) situadas en la periferia ganglionar. En las zonas profundas o intramusculares, las fibras nerviosas generalmente son normales.

Los plexos nerviosos perivasculares de los distintos estratos de esta zona analizada poseen algunas fibras nerviosas mielínicas degeneradas.

Finalmente, las fibras nerviosas independientes de los vasos, tanto mielinizadas como amielínicas, situadas en los estratos profundos musculares y endocárdicos permanecen intactas. En el resto de las paredes de la aurícula derecha, hacia la vena cava inferior y hacia la orejuela derecha, no se observan acúmulos ganglionares; las ramas nerviosas decrecen en número y tamaño y sólo se observan procesos degenerativos en algunas fibras mielínicas de las ramas satélites a los vasos y en las redes perivasculares.

Áreas de desembocadura del seno venoso coronario, septum y surco interauricular y venas pulmonares:

Aunamos la descripción de estas áreas porque, en cuanto a estructuración de los dispositivos nerviosos, presentan características similares. Si bien hay ligeras variaciones en cuanto a la cantidad de fibras nerviosas afectadas por el proceso degenerativo. Así:

En el tejido graso que rodea al seno coronario, próximo a su desembocadura, y en las zonas cercanas del surco aurículo-ventricular posterior se encuentran abundantes ramas nerviosas y algunos acúmulos ganglionares. Las ramas nerviosas, formadas por fibras mielinizadas y amielínicas, presentan escasa fibras degeneradas.

En planos más profundos intramusculares, sobre todo en la zona correspondiente al nódulo atrio-ventricular, se encuentran abundantes acúmulos ganglionares y también fibras nerviosas con las siguientes características: las neuronas de los ganglios se tiñen intensamente por las sales de plata tanto sus somas como las prolongaciones dendríticas y cilindro axiles, pudiéndose distinguir, sobre todo a grandes aumentos, los núcleos y nucléolos.

Junto a los vasos y en redes perivasculares del septum interauricular (Figura 3) si se encuentran fibras mielínicas degeneradas, cuyas ramas decrecen conforme nos alejamos de la zona de desembocadura del seno venoso coronario.

Finalmente, si nos referimos a las ramas nerviosas que circulan por entre la musculatura septal, las gruesas ramas, sobre todo en las áreas más superficiales,

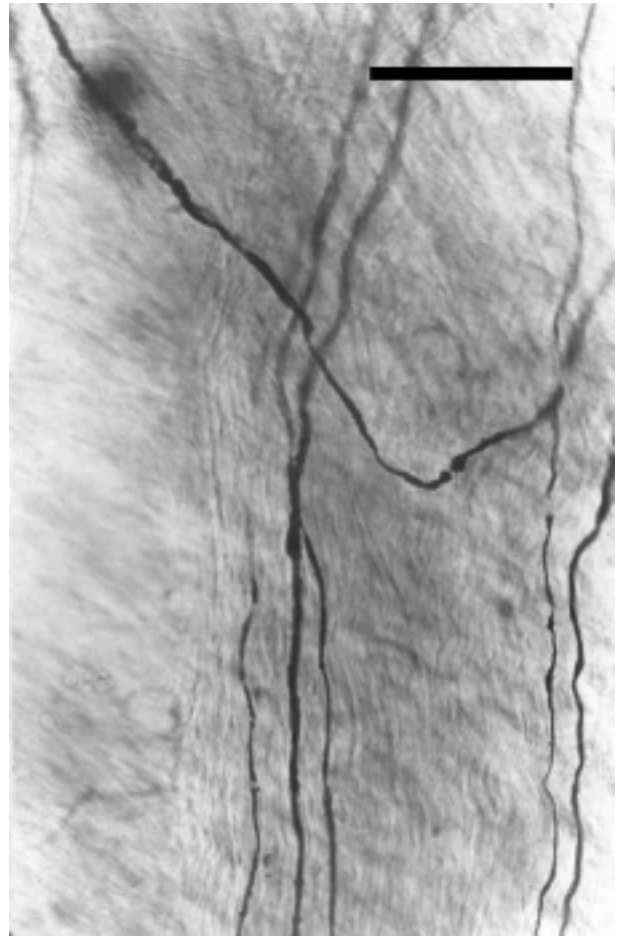


Fig. 3. Nervios perivasculares en el tabique interauricular. (Barra: 100 μ m).

suelen tener alguna fibra nerviosa mielinizada degenerada.

Áreas del septum interventricular:

En el septum interventricular existen abundantes ramas nerviosas, sobre todo en las zonas correspondientes al fascículo de His y sus ramas, pero en ellas se observan escasas fibras nerviosas afectadas por el proceso de degeneración walleriana. Los nervios perivasculares presentan escasas fibras con degeneración.

Áreas del ventrículo derecho y surco interventricular anterior:

En el ventrículo derecho, en las zonas próximas de los surcos aurículo-ventricular e interventricular, existen abundantes ramas nerviosas de mediano calibre, en las que se encuentra cierta cantidad de fibras nerviosas degeneradas. En la Figura 4 encontramos un nervio y un ganglio de la parte superior del ventrículo derecho junto al origen de la arteria pulmonar.

Áreas: ventrículo izquierdo y surco interventricular posterior:

En el ventrículo izquierdo las ramas nerviosas afectadas por el proceso degenerativo, son más escasas que en el ventrículo derecho, y se encuentran localizadas, fundamentalmente, en los surcos interventriculares y aurículo-ventriculares y en las zonas próximas a estos; además, son más abundantes en las áreas superiores del ventrículo. Esto ocurre en los distintos estratos de la pared cardiaca de la zona.

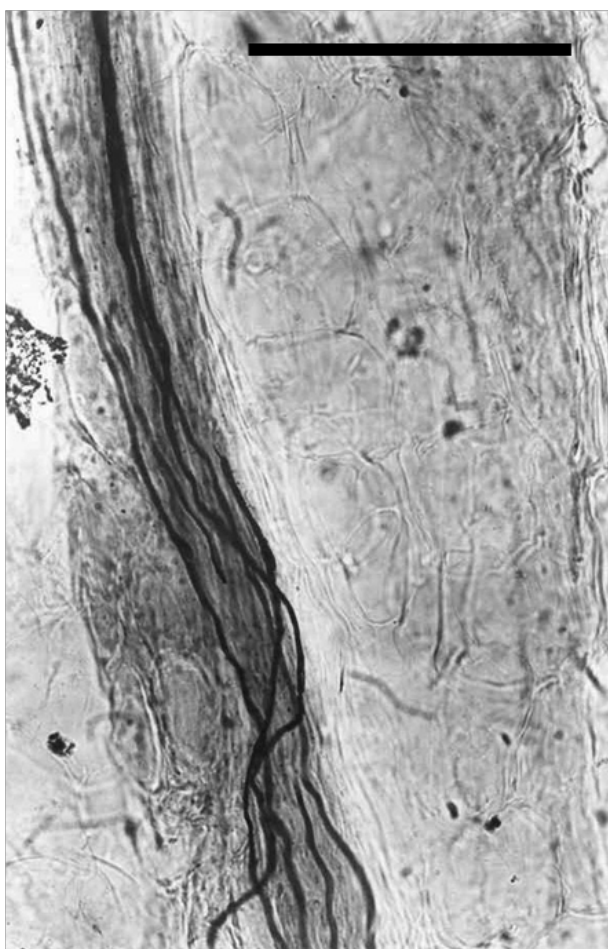


Fig. 4. Nervio y grupo ganglionar en el borde superior del ventrículo derecho junto al origen de la arteria pulmonar. (Barra: 100 μ m).

En la Figura 5, se muestra un nervio perivascular situado en el tercio medio posterior del ventrículo izquierdo, en el que, algunas de sus fibras están afectadas por el proceso degenerativo.

Finalmente en el vértice del corazón, en la zona superficial, se observan escasas fibras degeneradas.



Fig. 5. Nervio perivascular situado en el tercio medio posterior del ventrículo izquierdo. (Barra: 100 μ m).

4. Discusión

La revisión bibliográfica muestra el interés y la importancia del conocimiento de la inervación cardiaca y, así mismo, las controversias y la falta de conocimiento en algunos aspectos de la misma. En el presente trabajo de investigación, mediante técnicas de impregnación argéntica y tras lesiones del ganglio estrellado derecho (estelectomía), se estudia el sistema nervioso simpático siguiendo las vías de degeneración consecutivas por las paredes del corazón y sus relaciones con las diferentes estructuras cardiacas, sus aspectos morfológicos y estructurales, áreas de distribución y relaciones con otras estructuras intraparietales cardiacas.

En trabajos anteriores (16) hemos comprobado la similitud de la topografía de los ganglios de las raíces arteriales aortica y pulmonar entre el gato y el feto humano. Desde el punto de vista morfológico, coincidimos con los autores clásicos y a la vez actuales de la Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional (17).

En el aspecto funcional, la innervación del corazón ha constituido un tema destacado en la investigación cardiaca. Presenta un gran interés el trabajo de MURPHY (18) al observar que "el sistema nervioso intrínseco cardiaco se remodela a sí mismo tras el trasplante cardiaco, lo que indica que la valoración directa del comportamiento de las neuronas extra e intracardiacas es necesaria para el total entendimiento del control cardiaco tras el trasplante".

La función de coordinación y control del ritmo cardiaco del sistema nervioso intrínseco es expuesta también por otros autores, (19, 20). El estudio del sistema nervioso vegetativo y su distribución topográfica en el órgano cardiaco tiene actualmente una gran importancia por la relación de la innervación intrínseca con diferentes patologías cardiacas (fibrilación auricular, infartos,...), como se pone de manifiesto en diversos estudios (10, 11, 12, 13, 14, 21).

Referencias

- 1.Gray AL, Johnson TA, Ardell JL, Massari VJ. Parasympathetic control of the heart. II. A novel interganglionic intrinsic cardiac circuit mediates neural control of heart rate. *Journal of Applied Physiology*. 2004. 96:2273-2278.
- 2.Saburkina I, Sarauskas V, Pranys D, Skripka V, Skripkiene G. Distribution of the epicardial neural ganglia in human fetuses of different age. *Medicina (Kaunas)*. 2005. 41(11):936-48.
- 3.Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anat. Embryol*. 2005. 209: 425-438
- 4.Nozdachev AD, Fateev MM, Jiménez B, Morales MA. Circuits and projections of cat stellate ganglion. *Arch Med Res*. 2003. 34(2):106-15.
- 5.Alipov NN, Sergeeva OV, Kuznetsova TE, Bobrova NA, Abdulkerimova NZ. Role of sympathetic and parasympathetic nervous systems in heart rate regulation in cats. *Bull Exp Biol Med*. 2005. 140(5):477-82.
- 6.Chiu YT, Chen YT, Lin NN, Cheng CC, Gong CL, Cheng FC, Hsu SL, Chi CS, Fu YC. Sympathetic activity and myocardial damage after stimulation of dorsal medulla and vagotomy in a novel animal model. *Int J Cardiol*. 2005. 100(3):401-7.
- 7.Pauza DH, Pauziene N, Pakeltyte G, Stropus R. Comparative quantitative study of the intrinsic cardiac ganglia and neurons in the rat, guinea pig, dog and human as revealed by histochemical staining for acetylcholinesterase. *Ann Anat*. 2002. 184(2):125-36.
- 8.Kulboka A, Lekas R, Veikutis V, Civinskiene G, Pavilionis A. Changes of cardiac electrophysiological parameters after destruction of epicardial nervous plexi innervating sinoatrial node. *Kardiologija*. 2005. 45(4):11-4.
- 9.Gómez-Villalobos MJ, Gordillo AC, López JR, Flores G. The utility of the Golgi-Cox method in the morphological characterization of the autonomic innervation in the rat heart. *J Neurosci Methods*. 2009. 179(1): 40-4.
- 11.Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, Zhang Y, Lu Z, Truong K, Patterson E, Lazzara R, Jackman WM, Po SS. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007. 50(1):61-8.
- 12.Chen PS, Tan AY. Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007. 4(3 Suppl):S61-4.
- 13.Lorincz I, Szabó Z, Simkó J, Szánthó E, Barta K, Füzi M, Szigeti G. Atrial fibrillation and the autonomous nervous system. *Orv Hetil*. 2008. 149(43):2019-28.
- 14.Furukawa T, Hirao K, Horikawa-Tanami T, Hachiya H, Isobe M. Influence of autonomic stimulation on the genesis of atrial fibrillation in remodeled canine atria not the same as in normal atria. *Circ J*. 2009. 73(3):468-75.
- 15.Soler-Viñolo J. El fijador formol-clorato en el método de Gros. *Lab.*, 1950. 10: 117-125
- 16.Soler Viñolo J, López Soler M. Innervación del corazón: ganglios de las raíces arteriales aortica y pulmonar. Un análisis en fetos humanos y recién nacidos. *An. Desarr*. 1988. 32: 67-87
- 17.Moore, K.L.; Dalley, A.F. *Clinically Oriented Anatomy*. 5ª ed. Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore. 2006.
- 18.Murphy D.A., Thompson G.W., Ardell J.L., McCrarty R., Stevenson R.S., Sangalang V.E., Cardinal R., Wilkinson M., Craig S., Smith F.M., Kingma J.G, Armour J.A. The heart reinnervates after transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2000. 69:1769-1781.
- 19.Wilson S.J., Bolter C.P. Interaction of the autonomic nervous system with intrinsic cardiac rate regulation in the guinea-pig, *Cavia porcellus*. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2001. 130: 723-730
- 20.Randall D.C., Brown D.R., MCGuirt A.S., Thompson G.W., Armour J.A., Ardell J.L. Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003. 285: 1066-1075
- 21.Li JJ, Qu XF, Yue L, Xi Y, Gu HY, Wang GZ, Huang YL. Regional denervation after myocardial infarction and its effects on ventricular repolarization. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006. 86(2): 98-101.