

Control de la motilidad, hipertonia y espasticidad

R. GRANIT *

(Estocolmo)

EN LOS ULTIMOS AÑOS, la experimentación ha obligado a reconsiderar nuestros puntos de vista acerca del papel que desempeñan las células de las astas anteriores de la médula espinal en la actividad motora. Se ha comprobado que existen motoneuronas diferentes para los reflejos físicos y los reflejos musculares tónicos. Se ha establecido, también, que un sistema especializado de pequeñas células motoras, las motoneuronas gamma, es de vital importancia, especialmente, en el control de los reflejos de carácter tónico.

Este nuevo enfoque data desde el trabajo de Leksell²⁷ del año 1945, quien demostró que las fibras más delgadas, contenidas en las raíces ventrales, no se encuentran conectadas con unidades motoras menores, como supusieron Eccles y Sherrington,⁵ sino con los órganos sensoriales del músculo, los llamados husos musculares. Experimentos anteriores de Matthews²⁹ ya así lo insinuaban. Al excitar selectivamente estas fibras nerviosas no se producen contracciones musculares ordinarias, sino que sólo contracción de los elemen-

tos musculares de los husos. El órgano sensorial es distendido por esta contracción y descarga impulsos aferentes que inciden sobre las motoneuronas espinales inervadas en el músculo en que se encuentra el receptor. Basándose en las diferentes velocidades de conducción de las fibras nerviosas, de acuerdo con el esquema de Erlanger y Gasser,⁸ se acostumbra denominar a las fibras motoras de conducción rápida como fibras "alfa" y a las de conducción lenta como fibras "gamma". A los trabajos de Leksell siguieron investigaciones más detalladas y en fibras gamma, funcionalmente únicas, por Kuffler y colaboradores²⁵ en Baltimore. Estos autores llegaron a la conclusión de que el sistema gamma tiene por objeto modular la sensibilidad del órgano sensorial a fin de hacerlo trabajar dentro de un rango óptimo, cualquiera que sea la condición en que se encuentra el músculo, contraído o distendido. El órgano sensorial se encuentra dispuesto "en paralelo" con las fibras musculares (ver Fig. 1). Si las neuronas alfa activan el músculo haciéndolo contraerse, disminuye la tensión que se ejerce sobre los husos musculares, a menos que el sistema gamma sea activado simultáneamen-

* Instituto Nobel de Neurofisiología. Karolinska Institutet. Stockholm 60.

te, permitiendo que la porción muscular del huso alcance un grado comparable de contracción. Sólo así podría funcionar el órgano receptor en las nuevas condiciones de longitud del músculo.

Una opinión parcialmente opuesta ha sido expresada por Eldred, Granit y Merton.⁶ Nosotros pensamos que el

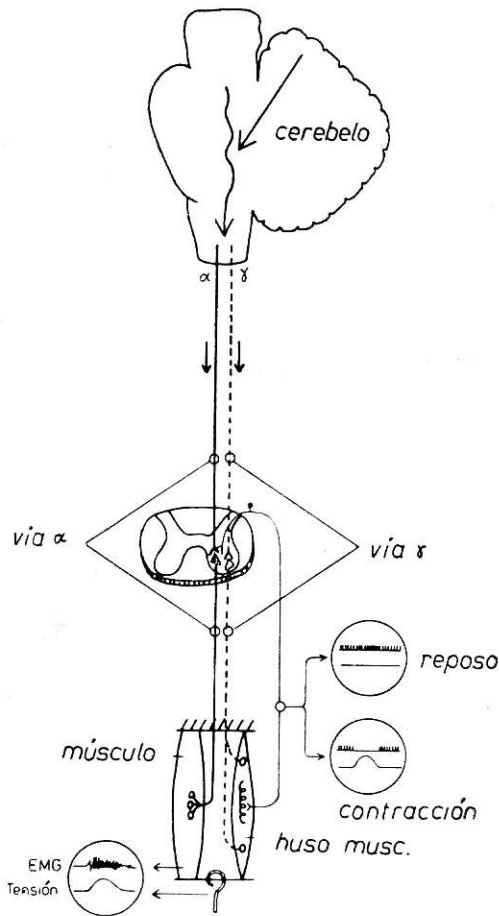


FIG. 1.—Representación esquemática de los sistemas alfa y gamma. Como el huso muscular está "en paralelo" con las fibras musculares principales, su actividad se interrumpe al contraerse el músculo por una excitación exclusiva de las fibras alfa. La vía aferente del huso muscular se proyecta sobre las motoneuronas alfa. Sus polos contráctiles se encuentran inervados por las fibras gamma.

huso muscular es un instrumento sensitivomotor que forma parte de un servomecanismo periférico, cuyo nivel de actividad, determinado por las motoneuronas gamma, puede graduar por vía refleja la longitud del músculo que lo contiene. Este concepto ha sido muy claramente expresado en un artículo sinóptico de Hammond y colaboradores.²¹ Según ellos, la función de los husos musculares es "to monitor the performance of the muscles themselves" (controlar la actividad del músculo mismo). Por consiguiente, no es el grado de extensión del músculo el que determina la actividad fusar, sino que es el grado de extensión de la porción sensorial del huso el que determina la longitud del músculo. Sólo cuando la tensión muscular es exagerada, se desencadena un efecto inhibitorio reflejo desde el músculo hacia las motoneuronas gamma.^{18, 22} Estas cesan de emitir impulsos, los husos se relajan, y se interrumpe la descarga de impulsos aferentes sobre las células alfa, las que, carentes de apoyo propioceptivo, disminuyen su actividad y el músculo se relaja frente al peligro de sobredistensión. Este reflejo inhibitorio, que posee el carácter de una "válvula de seguridad" es el único reflejo de origen muscular que se conoce para el sistema gamma. Luego parece improbable que sea el músculo el que gradúa el sistema gamma a fin de mantener la longitud del huso en equilibrio con el estado de contracción muscular existente. Para una hipótesis de este tipo sería necesario comprobar la existencia de otros receptores y mecanismos reflejos que permitieran al músculo graduar y ajustar la actividad del sistema gamma.

Se conocen actualmente tres hechos que apoyan la tesis de que el sistema gamma es un determinante activo de la longitud del músculo: 1) Si por des-afrentación se impide que los impulsos fusales descargados por el sistema gamma alcancen a las motoneuronas alfa, desaparecen los reflejos del animal descerebrado. Las unidades alfa quedan relajadas aunque las neuronas gamma mantengan al huso contraído.⁶ 2) Si se reduce la actividad del sistema gamma con clorpromazina, desaparecen los reflejos de extensión.²¹ 3) Bloqueando selectivamente las fibras gamma con una solución de procaína aplicada sobre el tronco nervioso, desaparecen los reflejos de extensión antes de que el sistema sensorial y el sistema motriz (fibras alfa) hayan sido afectados; estos elegantes experimentos de Matthews y Rushworth,^{30, 31} confirman la teoría de Eldred y colaboradores.⁷

Los resultados anteriores demuestran que el huso muscular aparece como una especie de instrumento privado de medida, que registra la diferencia entre la longitud de un músculo y la longitud del huso muscular. La actividad del sistema gamma puede hacer contraerse a los husos descargando un mensaje aferente; éste excita a las motoneuronas alfa y arrastra al músculo a una contracción cuya magnitud está determinada por la longitud del huso contraído. Los mecanismos de control de los husos musculares se convierten, así, en los mecanismos fundamentales de los reflejos tónicos. Comienzan con ellos los movimientos musculares. El sistema nervioso posee la capacidad de ajustar los husos musculares a la sensibilidad necesaria para diferentes acti-

vidades. Ya se trate de los movimientos finos que debe ejecutar un violinista o los considerables esfuerzos que debe realizar un levantador de pesas, los husos musculares deben estar ajustados de manera que el movimiento muscular no pierda el control proveniente de los receptores musculares. Es posible, sin embargo, que existan ciertos movimientos rápidos que escapen a este control.¹²

De allí que, para comprender el mecanismo de los reflejos tónicos, sea indispensable el estudio previo de las propiedades del sistema gamma. Su característica primordial es la de ser tónico, es decir, que está permanentemente enviando impulsos hacia el huso,^{18, 24, 25} de modo que también las motoneuronas alfa se encuentran sometidas a una descarga tónica de impulsos aferentes. Si se interrumpe el circuito periférico por sección de las raíces ventrales, se necesita una tracción mucho mayor del músculo antes de que el huso sea capaz de generar impulsos aferentes. En la figura 2, C y D, se registra simultáneamente la tracción de un músculo y la descarga de impulsos aferentes desde el huso, el cual se encontraba "silencioso" hasta el comienzo de la tracción. Si las raíces ventrales están intactas, A B, el huso descarga impulsos cuando la tensión muscular es prácticamente igual a cero, tanto antes como después de la tracción. Durante el estiramiento aumenta notablemente la frecuencia de los impulsos. En la fase estática del estiramiento pueden observarse variaciones irregulares en la frecuencia de los mismos, debido a pequeñas modificaciones en la frecuencia de los impulsos gamma. Obsérvese el intenso re-

flejo miotático que suma su tensión a la provocada pasivamente por el estiramiento mismo.

En el tallo cerebral y en el cerebelo existen importantes centros reguladores de las contracciones tónicas. Una sección intercolicular como la que se practica en la descerebración clásica de Sherrington, libera estos centros provocando rigidez. Granit y Kaada¹⁸ demostraron que la excitación de estos centros con electrodos orientados mediante la técnica de Horsley-Clarke, puede poner en acción o inhibir al sistema gamma, lo que también sucede al estimular otras regiones motoras del encéfalo, incluyendo la corteza motora.

La espasticidad de la preparación de Sherrington, es decir, la exageración de los reflejos de extensión y la característica rigidez de los miembros, depende de una descarga excesiva de im-

pulsos por el sistema gamma desde el tallo cerebral. Ya a comienzos de siglo Sherrington había observado que la rigidez de descerebración desaparece con la sección de las raíces dorsales. Nuestros experimentos⁶ demuestran que esto se debe a la interrupción, en la vía aferente, de los impulsos fusales, cuya frecuencia se encuentra exagerada por el aumento de tono en el sistema gamma. La importancia clínica de estos experimentos reside en que ellos permiten explicar una forma de espasticidad, que bien podría llamarse "espasticidad gamma" frente a otro tipo que podría llamarse "espasticidad alfa" que se observa, por ejemplo, en rigideces debidas a compromisos cerebelosos. En estas últimas existe disminución de la actividad en el sistema gamma.¹⁷ Es posible que en la especie humana predomine la espasticidad de tipo indirecto, por vía del sistema gamma o las formas combinadas.

Con bloqueo selectivo de las fibras gamma, mediante procaína, Matthews y Rushworth^{30, 31} han confirmado nuestras observaciones. Con este bloqueo desaparecen los reflejos tónicos de extensión en la preparación de Sherrington, pero no en las rigideces cerebelosas. Henatsch e Ingvar²² analizaron el problema mediante la administración de clorpromazina. En la preparación de Sherrington observaron una gran disminución de la actividad del sistema gamma y desaparición de los reflejos de extensión exagerados. La administración de esta droga en la rigidez cerebelosa no producía efecto alguno.

Para funcionar normalmente es imprescindible que los sistemas gamma y alfa estén, en cierto modo, conectados.

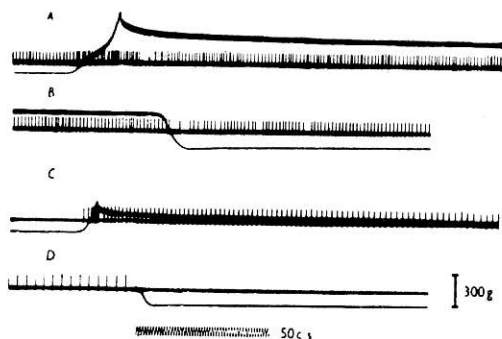


FIG. 2.— Actividad aferente de un huso muscular del gastrocnemio. Gato descerebrado. Cloralosa 20 mg/Kg.

- A. Músculo en reposo a tensión inicial igual a cero, y luego sometido a un estiramiento de 10 mm.
 B. Continuación de A, habiéndose eliminado un trozo de registro equivalente a 10 seg.
 C y D. Estiramiento de 10 mm. después de la des-eferentación (entre C y D se han eliminado 32 seg. de registro fotográfico). Compárese el carácter de la descarga aferente en A y B con la observada en C y D, que refleja las características puramente periféricas del huso muscular, desconectado del sistema gamma.⁶

Esta interconexión ha sido también comprobada por otros investigadores.^{7, 12} En los reflejos musculares tónicos la respuesta muscular es debida a una activación inicial del sistema gamma. La excitación indirecta, por vía refleja, de las motoneuronas alfa no implica gran demora, ya que Granit y Holmgren¹⁶ demostraron la existencia de una vía muy rápida desde el tallo cerebral hasta las motoneuronas gamma en las astas anteriores. Junto a esta vía rápida existe una mucho más lenta, seguramente multisináptica, por ser muy resistente a las secciones múltiples de los cordones laterales de la médula espinal, que, en general, interrumpen a la primera.

Se ha demostrado que el sistema reticular activador de Magoun ejerce importantes efectos por vía del sistema

gamma.¹⁸ Es fácilmente comprensible la importancia de que, junto a la reacción de alerta del animal, se produzca un aumento del tonus muscular. Los experimentos de von Euler y Söderberg,^{9, 10} con registro simultáneo del electroencefalograma y de la actividad de un huso muscular, prueban la fidelidad con que el sistema gamma sigue a las modificaciones en el grado de vigilia. Cuando el electrocorticograma presenta un ritmo de sueño, disminuyen o desaparecen las descargas del huso muscular, reapareciendo vivamente al despertar el animal (Fig. 3).

Es posible preguntarse cuál es el mecanismo por medio del cual la hiperactividad gamma da origen a la espasticidad. Sobre la base de la hipótesis de que ello pudiere, en parte, explicarse por una potenciación postetánica, se hi-

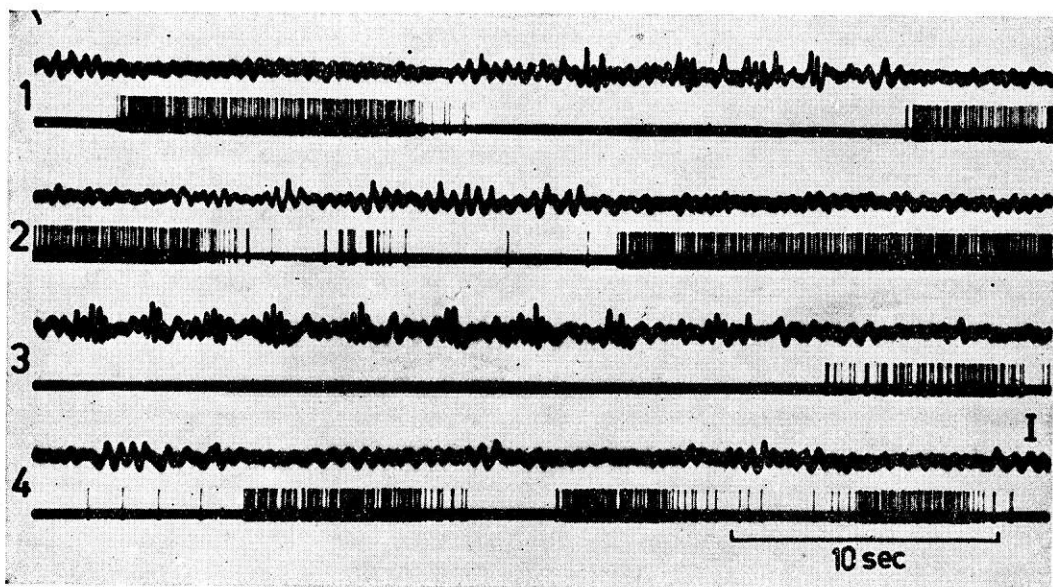


FIG. 3.—En cada par de curvas el registro superior corresponde al electroencefalograma y el inferior a la actividad de un huso muscular del gastrocnemio. Gato anestesiado con cloralosa y uretano. Obsérvese el paralelismo entre la desincronización del electroencefalograma y la actividad del huso, y la aparición de ondas lentas con ritmo de sueño, cuando el huso se silencia."

cieron una serie de investigaciones.¹³ El incremento posttetánico es un fenómeno conocido desde el siglo pasado y caracterizado por un aumento de la excitabilidad en una vía nerviosa consecutivo a una estimulación tetánica presináptica. La potenciación posttetánica ha interesado a múltiples investigadores: Bronk y colaboradores²⁶ la analizaron en los ganglios simpáticos; Lloyd²⁸ en el reflejo monosináptico espinal; Eccles,² Feng¹¹ y Katz,¹ en las placas motoras. Un fenómeno de incremento posttetánico consecutivo a las descargas de alta frecuencia procedentes de los husos musculares, debido a la hiperactividad gamma, podría mantener el estado de hiperexcitabilidad de la vía refleja monosináptica espinal, característico de la espasticidad en el animal descerebrado por sección intercolicular. Como condición previa habría que demostrar que dicho proceso ocurre fisiológicamente, es decir que se produce también incremento posttetánico consecutivo a descargas aferentes obtenidas por tracción muscular y no exclusivamente después de una estimulación eléctrica, sincrónica y de alta frecuencia de las fibras aferentes. Se aceptaba,⁵ de un modo general, que no podía lograrse una potenciación posttetánica

significativa por estimulaciones de tipo fisiológico, tales como las tracciones musculares repetidas. En una serie de trabajos,^{13, 15, 19, 20} hemos demostrado que este concepto era erróneo. Sin mayores explicaciones nos parece que bastan los resultados expuestos en la figura 4 para ilustrar este efecto posttetánico.

Se trata de un gato deseferentizado, encontrándose por tanto interrumpido el circuito gamma. Esta condición hace difícil obtener reflejos extensores tónicos. Al registrar los impulsos en una fibra individual, aislada por disección en las raíces ventrales, se puede obtener una respuesta física de una motoneurona alfa frente a la extensión del músculo. Cuando se practica (Fig. 4, 2) dos breves tracciones y luego se mantiene al músculo extendido, la respuesta de la motoneurona alfa adquiere un carácter más tónico. Si el músculo es sometido a 9 rápidas tracciones en vez de 2, la descarga frente a un estiramiento mantenido es francamente tónica y duradera. Con estas tracciones bruscas hemos pretendido imitar los efectos producidos a través del sistema gamma, es decir, una potenciación posttetánica debida a descargas de alta frecuencia provenientes del músculo. Igual

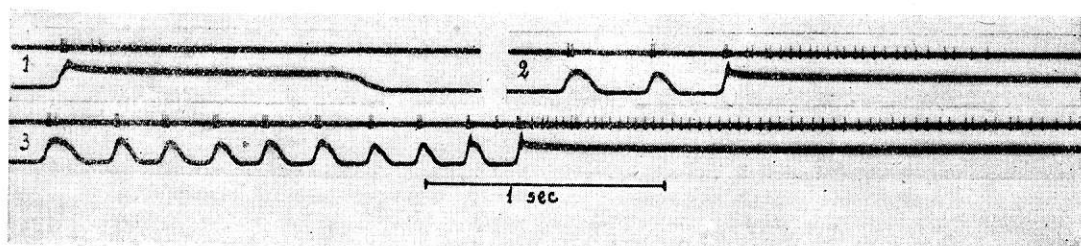


FIG. 4.—Gato descerebrado, deseferentizado. Potenciación posttetánica "natural" del reflejo de extensión en una motoneurona alfa única, aislada por disección sucesiva de una raíz ventral. Al aumentar el número de tracciones, se potencia el reflejo de extensión y la descarga de la célula adquiere carácter "tónico".¹⁰

efecto puede obtenerse potenciando el sistema gamma con estimulación eléctrica de alta frecuencia de las fibras nerviosas aferentes musculares de mayor diámetro. En otras palabras, por medio del incremento postetéxico se ha provocado una espasticidad de varios minutos de duración.

Ante estos resultados cabe preguntarse si todas las motoneuronas alfa son susceptibles de llegar a este tipo de descarga tónica, o si existen células especiales en las astas anteriores que po-

seen esta propiedad. Granit y colaboradores¹⁵ estudiaron 100 motoneuronas espinales, encontrando que sólo algunas poseen estas características, en tanto que las otras responden a la distensión muscular exclusivamente en forma fáscica, cualquiera que sea la forma en que se pretenda potenciarlas. En la figura 5 se presentan estos resultados. Se ha tratado de obtener potenciación por estimulación eléctrica en los aferentes musculares de mayor diámetro, controlando antes y después del tétanos

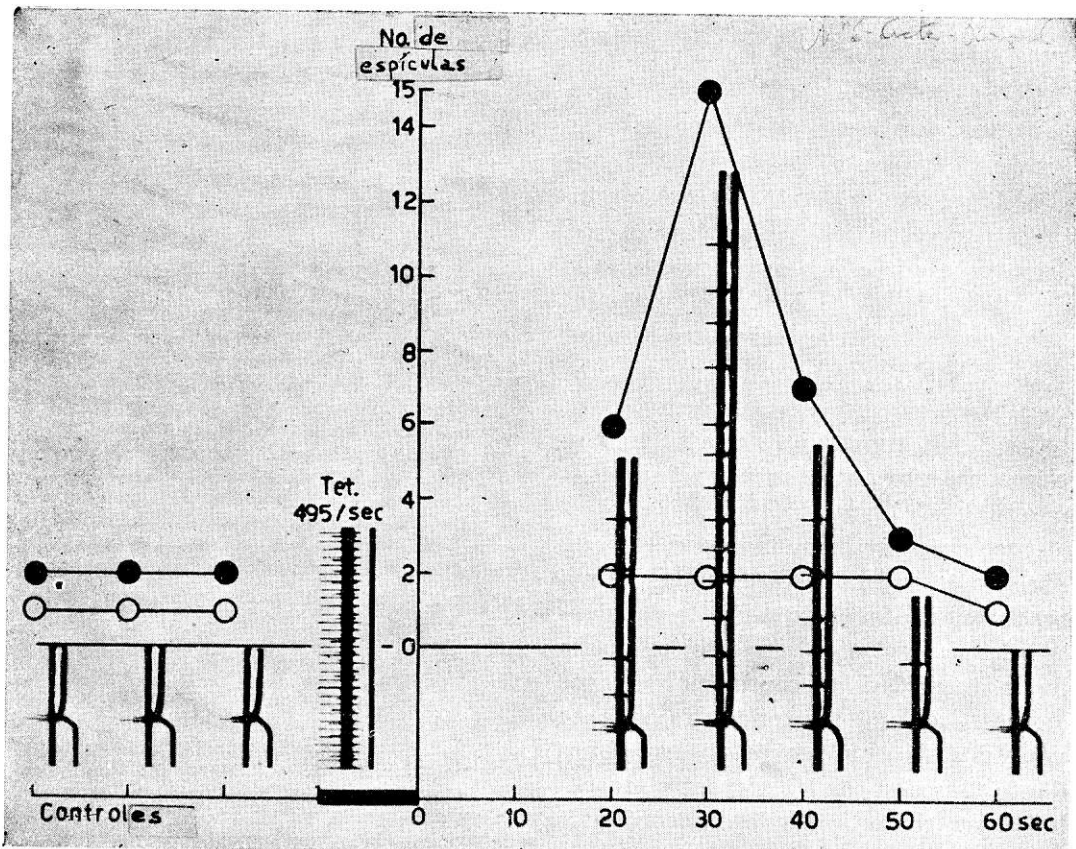


Fig. 5.—Gato descerebrado, desferentizado. Descarga refleja de dos motoneuronas alfa, registrada en un filamento de raíz ventral. Después de un estiramiento de 10 mm. del músculo gastrocnemio, se estimula tetánicamente el nervio aferente con 495/seg. durante 10 segundos. Las tracciones practicadas después del tétano, demuestran que, mientras la motoneurona cuyo potencial tiene voltaje más alto permanece "fásica", los impulsos de menor voltaje adquieren carácter tónico.¹⁵

la respuesta de una motoneurona alfa frente a la tracción del músculo. Lo interesante en los resultados de este experimento es que sólo determinadas motoneuronas alfa respondieron tónicamente a la extensión consecutiva al tétanos; aquéllas que daban respuestas exclusivamente físicas se caracterizaban por impulsos de mayor voltaje y mayor velocidad de conducción. Puede suponerse entonces que las motoneuronas alfa de carácter tónico son de tamaño menor y poseen axones más delgados que las motoneuronas fásicas. Ambas son, indudablemente, mucho mayores que las células gamma.

Como conclusión final de estos experimentos, que han sido presentados en forma tan sucinta, puede decirse que el sistema gamma, a través del circuito periférico de los husos musculares, arrastra algunas motoneuronas alfa a una descarga de tipo tónico, mientras que a otras sólo a respuestas fásicas. Son especialmente las primeras las susceptibles de intensa potenciación post-tetánica, lo que sugiere que están ampliamente conectadas con aferentes musculares. Esta hipótesis ha sido recientemente confirmada⁴ mediante un registro intracelular directo desde motoneuronas alfa. Esto permite su identificación precisa y la medición exacta de la velocidad de conducción de sus axones. Las motoneuronas alfa de lenta velocidad de conducción poseen abundante conexión con los aferentes musculares, y otras propiedades concordantes con la idea general de que constituyen un sistema particular de actividad tónica.

Hemos explicado así, a grandes rasgos, los nuevos aspectos que tiene el

problema del tono muscular. El tono se mantiene por una acción tónica procedente del tallo cerebral y mediada por el sistema gamma. A través del instrumento sensitivo motor representado por el huso muscular, el sistema gamma controla la longitud del músculo. Las densas conexiones aferentes con motoneuronas alfa especializadas de entre las células alfa de menor tamaño, permite mantener a éstas en actividad tónica gracias al fenómeno de potenciación post-tetánica. Los axones de estas células inervan particularmente a las fibras musculares rojas y lentas.^{3, 14} La exageración patológica de la actividad de este circuito: motoneuronas gamma-huso muscular-motoneuronas alfa, de carácter tónico, es un factor fundamental en la espasticidad.

Resumen

Este trabajo es, en realidad, un breve resumen de una reciente investigación sobre tono muscular y espasticidad, tomando especialmente en cuenta el sistema gamma y su papel en los reflejos posturales.

Summary

This paper is in the nature of a brief review of recent work on muscular tone and spasticity with special reference to the gamma system and its role in postural reflexes.

Referencias

1. DEL CASTILLO, J. and KATZ, B.: Biophysical aspects of neuromuscular transmission. *Progr. Biophys.*, 1956, 6: 121-170.
2. ECCLES, J. C.: *The neurophysiological basis of mind. The principles of Neurophysiology. Waynflete lectures.* 1953, Clarendon Press, Oxford.
3. ECCLES, J. C.; ECCLES, R. M. and LUNDBERG, A.: Durations of after-hyperpolarizations of motoneurons supplying fast and slow muscles. *Nature (Lond.)*, 1957, 179: 866-868.

4. ECCLES, J. C.; ECCLES, R. M. and LUNDBERG, A.: The convergence of mono-synaptic excitatory afferents on to many different species of alpha motoneurons. *J. Physiol.*, 1957, 137: 22-50.
5. ECCLES, J. C. and SHERRINGTON, C. S.: Numbers and contraction-values of individual motor-units examined in some muscles of the limb. *Proc. Roy. Soc. of London*, 1930, B. 106: 326-357.
6. ELDRED, E.; GRANIT, R. and MERTON, P. A.: Supraspinal control of the muscle spindles and its significance. *J. Physiol.*, 1953, 122: 498-523.
7. ELDRED, E. and HAGBARTH, K. E.: Facilitation and inhibition of gamma afferents by stimulation of certain skin areas. *J. Neurophysiol.*, 1954, 17: 59-65.
8. ERLANGER, J. and GASSER, H. S.: The role of fiber size in the establishment of a nerve block by pressure or cocaine. *Amer. J. Physiol.*, 1929, 88: 581-591.
9. EULER, C. VON and SODERBERG, U.: The relation between gamma motor activity and the electroencephalogram. *Experientia*, 1956, 12: 278-280.
10. EULER, C. VON and SODERBERG, U.: The influence of hypothalamic thermoceptive structures on the electroencephalogram and gamma motor activity. *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1957, 9: 391-408.
11. FENG, T. P.: The changes in the end-plate potential during and after prolonged stimulation. *Chin. J. Physiol.*, 1941, 16: 341-372.
12. GRANIT, R.: *Receptors and sensory perception*. Silliman Lectures. 1955, Yale Univ. Press., New Haven.
13. GRANIT, R.: Reflex rebound by post-tetanic potentiation. Temporal summation-spasticity. *J. Physiol.*, 1956, 131: 32-51.
14. GRANIT, R.: Systems for control of movement (with discussion by J. C. Eccles, R. S. Schwab, G. von Schaltenbrand and H. J. Hufschmidt). *I. Int. Congr. Neurol. Sci. Brussels*, 1957, Proceedings, p. 63-98.
15. GRANIT, R.; HENATSCH, H. D. and STEG, G.: Tonic and phasic ventral horn cells differentiated by post-tetanic potentiation in cat extensors. *Acta Physiol. Scand.*, 1956, 37: 114-126.
16. GRANIT, R. and HOLMGREN, B.: Two pathways from brain stem to gamma ventral horn cells. *Acta Physiol. Scand.*, 1955, 35: 93-108.
17. GRANIT, R.; HOLMGREN, B. and MERTON, P. A.: The two routes for excitation of muscle and their subservience to the cerebellum. *J. Physiol.*, 1955, 130: 213-224.
18. GRANIT, R. and KAADA, B. R.: Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat. *Acta Physiol. Scand.*, 1952, 27: 130-160.
19. GRANIT, R.; PASCOE, J. E. and STEG, G.: The behaviour of tonic α and γ motoneurons during stimulation of recurrent collaterals. *J. Physiol.*, 1957, 138: 381-400.
20. GRANIT, R.; PHILLIPS, C. G.; SKOGLUND, S. and STEG, G.: Differentiation of tonic from phasic alpha ventral horn cells by stretch, pinna and crossed extensor reflexes. *J. Neurophysiol.*, 1957, 20: 470-481.
21. HAMMOND, P. H.; MERTON, P. A. and SUTTON, G. G.: Nervous gradation of muscular contraction. *Brit. med. Bull.*, 1956, 12: 214-218.
22. HENATSCH, H. D. and INGVAR, D. H.: Chlorpromazin und Spastizität. Eine experimentelle elektrophysiologische Untersuchung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1956, 195: 77-93.
23. HUNT, C. C.: The reflex activity of mammalian small-nerve-fibres. *J. Physiol.*, 1951, 115: 456-469.
24. KOBAYASHI, Y.; OSHIMA, K. and TASAKI, I.: Analysis of afferent and efferent systems in the muscle nerve of the toad and cat. *J. Physiol.*, 1952, 117: 152-171.
25. KUFFLER, S. W.; HUNT, C. C. and QUILLIAM, J. P.: Function of medullated small-nerve fibres in mammalian ventral roots: efferent muscle spindle innervation. *J. Neurophysiol.*, 1951, 14: 29-54.
26. LARRABEE, M. G. and BRONK, D. W.: Prolonged facilitation of synaptic excitation in sympathetic ganglia. *J. Neurophysiol.*, 1947, 10: 139-154.
27. LEKSELL, L.: The action potential and excitatory effects of the small ventral root fibres to skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.*, 1945, 10, Suppl. 31: 84.
28. LLOYD, D. P. C.: Post-tetanic potentiations responses in monosynaptic reflex pathways of spinal cord. *J. Gen. Physiol.*, 1941, 16: 341-372.
29. MATTHEWS, B. H. C.: Nerve endings in mammalian muscle. *J. Physiol.*, 1933, 78: 1-33.
30. MATTHEWS, P. B. C. and RUSHWORTH, G.: The selective effect of procaine on the stretch reflex and tendon jerk of soleus muscle when applied to its nerve. *J. Physiol.*, 1957a, 135: 245-262.
31. MATTHEWS, P. B. C. and RUSHWORTH, G.: The relative sensitivity of muscle nerve fibres to procaine. *J. Physiol.*, 1957b, 135: 263-269.