

Acción de la oxifenilbutazona en los procesos degenerativos del nervio periférico

J. BOYA
J. CALVO
T. ALONSO
F. COLLIA

Introducción

Es sabido que el principal problema en la regeneración de un tronco nervioso seccionado, es el tejido cicatricial que se forma en el intersticio entre los dos segmentos del nervio, y que va a constituir un obstáculo para el paso de los axones regenerados que tienen que inervar el segmento distal. Esta cicatriz es formada por los fibroblastos con su correspondiente producción de fibras colágenas y sustancia amorfa.

La acción frenadora de los glucocorticoides sobre los componentes de este tejido conjuntivo que va a proliferar, está ya comprobada. Así GERARBE (1953) y HOLDEN (1957), estudian la acción inhibidora de estas hormonas sobre la motilidad fibroblástica y DAUGHADAY (1962) observa una disminución en la producción de fibras colágenas por los fibroblastos. La síntesis de sustancia amorfa también está en parte inhibida como lo prueban los trabajos de ASBOE-HANSEN (1950, 1959) y LIKAS (1963) entre otros autores.

Sin embargo la acción de estas hormonas u otras sustancias antiinflamatorias sobre la proliferación de tejidos no mesodérmicos, no ha sido muy estudiada (BULLOUGH, 1952; LEROY, 1953). En el caso particular del nervio periférico McCOLL y WESTON (1953) y THOMAS (1954) encuentran una celularidad menor durante la degeneración walleriana en los nervios tratados con cortisona. Por el contrario, nosotros hemos aplicado el acetato de cortisona en ratas después de la sección completa y comprensión del nervio ciático (BOYA, 1972 a, b) y hemos conseguido una mayor celularidad a la vez que la zona cicatricial se inhibía parcialmente, lo que trae consigo una mejor reinervación del segmento distal del tronco nervioso. Resultados similares los hemos obtenido con la aplicación de la betametasona (BOYA y col., 1972). Este aumento de celularidad que presentan los animales tratados hormonalmente, tiene que deberse a una mayor proliferación de las células de Schwann, ya que el componente conjuntivo se encuentra en estos casos inhibido.

A la vista de esta acción que deparan los antiinflamatorios hormonales, consideramos de interés el comprobar si bajo las mismas condiciones de trabajo, otras sustancias antiinflamatorias no hormonales presentan análoga acción.

Material y métodos

Hemos realizado nuestra experiencia en un lote de 150 ratas albinas, de las que hemos utilizado 108 exactamente. Su peso estaba comprendido entre los 40 y 50 gramos.

Bajo anestesia etérea, hemos llevado a cabo la sección completa del nervio ciático izquierdo a nivel del tercio medio del muslo, operación que se realizó previa sección de la piel y separación de las masas musculares correspondientes.

Hemos dividido los animales en dos grupos: un primer lote (54 animales), destinado a «control» que lo dejamos evolucionar normalmente. Al segundo lote (54 animales), le hemos administrado 100 mg/kg/día de oxifenilbutazona, repartidos en cuatro tomas (una cada seis horas).

La cifra de 54 animales, tanto en el lote control como en el problema, no es aleatoria, sino que responde al hecho de que en cada toma de muestras (efectuamos 9 tomas correspondientes a los días 3, 5, 7, 10, 15, 25, 40, 60 y 90), incluye 6 determinaciones lo que arroja el balance de 54 animales.

Al haber pues 2 grupos, nos da la cifra total de 108 animales utilizados.

A todos los animales se les mantuvo en las mismas condiciones ambientales y de alimentación.

Las ratas fueron sacrificadas mediante inhalaciones de éter sulfúrico, a los 3, 5, 7, 10, 15, 25, 40, 60 y 90 días de la operación. Para obtener la pieza objeto de estudio, seccionamos la piel y disecamos los distintos planos musculares, lo que permite dejar al descubierto, el nervio en todo su trayecto. Tomamos 1 cm por encima y por debajo de la lesión aproximadamente. Para evitar posibles retracciones durante la aplicación de las distintas técnicas de fijación, sujetamos el tronco nervioso a una tablilla, mediante dos ataduras con hilo de seda. Lo mantenemos de esta forma durante todo el período de fijación.

A este respecto, las técnicas de coloración empleadas fueron las siguientes:

- Para el estudio de las vainas mielínicas empleamos la técnica del ácido ósmico.
- La técnica del nitrato de plata reducido de Cajal, para poner de manifiesto la morfología de los axones. La fijación la hemos realizado con alcohol-amoniacoal, piridina e hidrato de cloral. El utilizar tres fijadores distintos para el proceder del nitrato de plata de Cajal, se debe a la distinta afinidad que presenta la plata según la categoría de la fibra nerviosa.
- Para el estudio del componente celular y fibras conjuntivas utilizamos las técnicas de la hematoxilina-eosina y el «azar» de Heidenhain.

Una vez finalizada la coloración se incluyeron todos los nervios en parafina y se cortaron en serie, a un espesor de 25-30 micras los impregnados con plata y a 5-7 micras los tratados con anilinas o ácido ósmico.

Los recuentos de mitosis se han realizado siempre en los cinco cortes centrales de la serie, obteniéndose después la media aritmética.

Resultados

3 días

A los 3 días aparecen, «in situ», separados los dos segmentos del tronco nervioso, existiendo entre ellos sólo un tenue tejido que rellena, parcialmente, el

hueco existente. Para poder mantener los dos segmentos del nervio en una misma pieza, tenemos que resear una pequeña porción del músculo adyacente.

El aspecto de los dos segmentos es algo distinto; el proximal muestra un color nacarado y brillante, mientras que el distal presenta una tonalidad grisácea.

Los cortes histológicos longitudinales nos confirman la separación de los dos segmentos, no existiendo entre ellos ningún tejido que pudiéramos considerar como propio del tronco nervioso.

Recubriendo la superficie de sección de cada muñón existe una fina envoltura conjuntiva en continuidad con el epineuro. El interior del muñón está constituido por fibras nerviosas que pierden su perfecta disposición paralela a medida que se aproximan a la superficie de sección.

Es, sin lugar a dudas, la actividad proliferativa el dato más significativo de este día. Aunque todavía no existen bandas celulares neoformadas, sí encontramos células en mitosis a nivel de los muñones, sobre todo en el proximal. Si comparamos esta actividad proliferativa en las dos series de animales, veremos que son muy escasas en los animales control, mientras que en las ratas que han recibido la oxifenilbutazona alcanzan ya un nivel respetable en este tercer día después de la operación (fig. 25).

Con la técnica del ácido ósmico se comprueban los fenómenos degenerativos de la mielina. El segmento distal nos muestra la morfología típica de la degeneración walleriana, es decir, la retracción y fraccionamiento de las primitivas vainas mielinicas en glóbulos. Esta partición todavía no es intensa, como corresponde a los tres días después de la lesión, de tal forma que la estructura más abundante son las formaciones cilíndricas de longitud considerable. En el interior de estas formaciones se sitúan los restos axónicos originados por el fraccionamiento de los cilindros-ejes.

Todos estos restos mielinicos y axónicos, aparecen perfectamente alineados en sentido longitudinal pudiéndose ver entre ellos pequeñísimas porciones citoplasmáticas pertenecientes a las células de Schwann.

Al estudiar el segmento proximal, en estos preparados tratados con ácido ósmico, encontramos también aquí un fraccionamiento de la mielina, que a diferencia del segmento distal, se localiza solamente en la vecindad de la superficie de sección. Corresponde a lo que CAJAL (1928) denomina degeneración traumática o retrógrada.

El estudio comparativo de esta degeneración mielinica, entre las dos series de animales, no nos aporta diferencias manifiestas.

5 días

El examen «in situ» nos muestra grandes diferencias morfológicas entre los dos segmentos; frente al color blanquecino brillante del segmento proximal, el distal presenta una tonalidad grisácea. El espacio entre los dos segmentos está ocupado por un fino tejido, en continuidad con el epimisio vecino, y que en los animales inyectados presenta una mayor densidad.

Los cortes histológicos nos muestran la estructura de los muñones, en los que en este quinto día de la operación encontramos ya diferencias entre las dos series de animales. En el caso de las ratas control, los dos muñones aparecen revestidos por un manto conjuntivo en continuidad con el epineuro. Esta envoltura presenta una mayor riqueza celular que en el tercer día (figs. 1 y 2). Par-

tiendo del muñón proximal y alcanzado el distal, existe un tejido conjuntivo rico en lobulillos adiposos (fig. 3) que interpretamos como la porción más externa o superficial del epimisio vecino.

En la estructura del interior del muñón todavía no podemos distinguir varias zonas (como veremos en el séptimo día). Lo que sí existe es una mayor celularidad junto a una actividad proliferativa más acusada que la que se aprecia en el tercer día (fig. 25).

En los animales inyectados con oxifenilbutazona, el dato más característico de este día es su gran actividad proliferativa (fig. 25), muy superior a la de los animales control, siendo esta proliferación más intensa en el muñón proximal. A este nivel puede observarse ya una lengüeta celular que partiendo del vértice del muñón se dirige hacia el distal y está constituida por bandas de células alargadas, de núcleo ovoideo, que siguen el eje longitudinal del tronco nervioso. Son las primeras bandas de Büngner que empiezan a formar el futuro puente de unión entre los dos segmentos (fig. 4).

Si estudiamos la estructura del muñón veremos que no presenta un aspecto homogéneo, sino que por el contrario es posible distinguir dos zonas de disposición celular distinta. En la vecindad del segmento proximal conservado, existe una zona caracterizada por el desorden celular. Aquí las bandas celulares pierden su típica disposición paralela y son frecuentes los remolinos y contorsiones de las células de Schwann. Este territorio lo interpretamos como la zona cicatricial. En la periferia de esta primera porción del muñón las bandas celulares tienden a estar mejor orientadas siguiendo el eje longitudinal del nervio.

La segunda zona, forma el vértice del muñón estando constituida por las bandas de Büngner que han atravesado la zona cicatricial y que llevan un curso paralelo bastante regular. En el muñón distal distinguimos las mismas zonas pero siempre menos desarrolladas (fig. 5).

Otra gran diferencia entre los muñones de las dos series es la celularidad; en este quinto día de la sección del nervio ya es manifiesta la mayor celularidad de los animales inyectados, sobre todo a nivel del muñón proximal (figs. 1, 4).

El tejido situado entre los dos muñones, está constituido fundamentalmente, en los animales inyectados, por células alargadas, de núcleo fusiforme, que sigue el eje longitudinal del tronco nervioso. No llegan a formar grandes masas compactas, sino que por el contrario existe entre ellas abundante sustancia amorfa (figura 6).

En las preparaciones tratadas con ácido ósmico distinguimos, a nivel de los muñones, dos zonas completamente distintas; una situada en el vértice del muñón, libre de restos mielínicos, que corresponde al tejido neoformado, y otra situada siempre en la vecindad del segmento. En esta segunda zona existen restos mielínicos correspondientes a la degeneración traumática que están muy bien delimitados en el segmento proximal pero mal en el distal, ya que en este último la degeneración de la mielina se presenta a todo lo largo de la fibra.

El estudio comparativo de las dos series de animales no nos muestra grandes diferencias en estos procesos degenerativos.

7 días

Macroscópicamente los dos segmentos aparecen separados. En los animales control el espacio existente entre los dos muñones está ocupado por un tenue

tejido conjuntivo en continuidad con el epimisio del músculo adyacente, del cual hubo que tomar un pequeño fragmento para mantener los dos segmentos en una misma pieza. Por el contrario, en los animales inyectados el tejido del intersticio es considerablemente más denso y presenta una mayor independencia del músculo vecino.

En los cortes histológicos longitudinales se comprueba que mientras que en los animales control el tejido que existe entre los dos segmentos es muy laxo y formado por células alargadas, de núcleo fusiforme y abundante sustancia amorfa (fig. 7), en los animales tratados este puente tiene un mayor espesor y está formado por bandas compactas de células que llevan un trayecto paralelo y siguen el eje longitudinal del nervio (fig. 8).

En este séptimo día sigue existiendo gran actividad proliferativa; se ha elevado en ambas series pero es superior en los animales tratados (fig. 25), lo que trae consigo una mayor celularidad de muñones y puente.

El examen de los muñones en los animales control nos permite apreciar también las dos zonas ya descritas en la observación efectuada a los cinco días en los animales tratados con oxifenilbutazona. En los animales control la porción central de la primera zona, es decir, la zona cicatricial y los depósitos de colágeno, están aquí más desarrollados. Esta porción central también en estos animales está delimitada por bandas celulares mejor orientadas que, después de contornear la porción central, siguen un curso paralelo para formar el vértice del muñón. En estos nervios controles, las bandas periféricas son considerablemente más delgadas que en los casos inyectados.

La segunda zona (el vértice del muñón), es pequeña en estos animales control y está formada por bandas de Büngner que han conseguido atravesar la porción anterior, la cicatricial. Al estar restringida la zona cicatricial en los animales inyectados, las bandas de Büngner encuentran un obstáculo menor en su trayecto, lo que trae consigo que el vértice del muñón está más desarrollado, y que por lo tanto invada el puente de unión entre los dos segmentos.

La degeneración walleriana del segmento distal aparece más avanzada. Las primitivas vainas mielinicas están representadas por esférulas y glóbulos de menor calibre, no existiendo clara diferencia entre las dos series de animales (figs. 9 y 10).

10 días

Microscópicamente se observa en los animales control que los dos segmentos están unidos por un tenué tejido blanquecino en íntima relación con el músculo adyacente, mientras que en los tratados con oxifenilbutazona presentan un tejido más grueso y denso, con completa independencia del músculo adyacente.

Los cortes histológicos en este décimo día se van a caracterizar por una gran celularidad de muñones y puente. La actividad proliferativa sigue siendo alta; en los animales control la cantidad de mitosis ha aumentado, siendo este día el que presenta mayor número de células en división. Por el contrario, en los animales inyectados las mitosis han descendido, siendo ya menos abundantes que en los animales testigo (fig. 25).

El estudio comparativo de los muñones de las dos series nos muestra una mayor celularidad en los animales tratados, así como un menor desarrollo de la zona cicatricial y por consiguiente las bandas de células de Schwann están

mejor orientadas (figs 11 y 12). Es también clara la diferencia en la producción de colágena tanto en los muñones como en el puente, presentando esta última zona un calibre superior y una mejor ordenación celular en los animales inyectados con oxifenilbutazona (figs. 13 y 14).

Si observamos el límite entre el tronco nervioso y el músculo adyacente, podemos ver que es neto en los animales tratados, pero en los testigos este límite desaparece a nivel de los muñones, principalmente el proximal y a veces también en el puente, debido a la existencia de bandas de células de Schwann que invaden el tejido muscular situándose entre los miocitos.

La degeneración walleriana del segmento distal está bastante avanzada, existiendo ya un predominio de las bandas citoplasmáticas libres de restos mielínicos. No existen diferencias apreciables entre las dos series de animales (figuras 15 y 16).

El estudio del muñón proximal nos muestra la aparición de las primeras vainas de mielina neoformada. Aparecen en forma de finas líneas negras, impregnadas por el ácido ósmico, muy escasas en los animales testigos y algo más abundantes en los tratados. En ambas series se localizan solamente en el muñón proximal.

15 días

El examen «in situ» presenta en los animales tratados, los dos segmentos unidos por un cordón blanquecino independiente del músculo y de calibre ligeramente menor al del tronco nervioso, mientras que en los controles es considerablemente más fino, de tonalidad grisácea y unido íntimamente al músculo vecino.

En los cortes histológicos se sigue comprobando la mayor celularidad de puente y muñones en los animales inyectados con oxifenilbutazona, así como las zonas cicatriciales más restringidas (figs. 17 y 18). El puente de unión presenta un mayor desarrollo en estos animales, siendo las masas de colágena, que podemos encontrar fácilmente en los controles, prácticamente inexistentes aquí (figs. 19, 20).

A nivel de los muñones o del puente, en los animales control, pueden verse bandas celulares que invaden el músculo, no existiendo en estas zonas una franja conjuntiva que podamos considerar como epineuro o epimisio (fig. 19), invasión que no se observa en los nervios tratados.

Existe todavía un cierto grado de actividad proliferativa, pero muy inferior a la de días anteriores. En ambas series, los niveles de mitosis han descendido, aunque sigue siendo todavía superior la cifra que presentan los animales control (fig. 25).

Los procesos de degeneración walleriana son escasos, siendo muy pequeños y poco abundantes los restos mielínicos existentes. No existen diferencias manifiestas entre las dos series.

Las vainas de mielina neorformadas son abundantes. En los animales control aparecen en mayor cantidad y ocupan ya todo el muñón proximal, pudiéndose encontrar algunas vainas en el comienzo del puente. En los animales inyectados éstas presentan un calibre ligeramente mayor, ocupan el muñón proximal y han invadido el puente, llegando algunas de ellas al muñón distal (figuras 21 y 22).

25 días

Macroscópicamente los dos segmentos están unidos en todos los casos, por un tracto grueso de mayor calibre en los animales inyectados y adherido al músculo vecino en los animales control.

En los cortes longitudinales observamos en estos puentes de unión una mayor celularidad, pero sin grandes diferencias con la que señala la anterior valoración. En los animales control es éste de menor espesor (figs. 23 y 24) y aparecen en él acúmulos de colágena junto a focos en los cuales las células de Schwann han perdido su disposición paralela al eje longitudinal del tronco nervioso. Lo mismo ocurre en las zonas cicatriciales de los muñones.

Sigue observándose la invasión del músculo adyacente en los animales control, hecho que no sucede en los nervios pertenecientes a los animales inyectados con oxifenilbutazona.

La actividad proliferativa ha descendido mucho, siendo ya muy escasas las mitosis en ambas series de animales.

La degeneración walleriana ha llegado prácticamente a su fin ya que los restos mielínicos son escasísimos.

Las envolturas mielínicas nuevas son muy abundantes y gruesas en las dos series, pero están más avanzadas en los animales tratados con el antiinflamatorio. En estos nervios podemos ver ya vainas neoformadas en el segmento distal, mientras que en los controles alcanzan solamente el muñón distal.

A partir de los 25 días (40, 60 y 90 días) no observamos más que la maduración progresiva de las vainas mielínicas, ya que en las dos series invaden el segmento distal. Al irse engrosando estas envolturas por el fenómeno de su maduración, los núcleos se separan entre sí, lo que da una falsa sensación de pérdida celular.

Discusión

El estudio comparativo de las dos series de animales respecto a la proliferación del tejido cicatricial nos indica claramente la inhibición que sufren los componentes de este tejido con la aplicación de la oxifenilbutazona. Es a los cinco días, en los animales tratados, y a los siete, en los controles, cuando aparecen las zonas de desorganización celular en los muñones, sobre todo en el proximal, debido a que la actividad proliferativa es más intensa a este nivel. Posteriormente aparecen los depósitos de colágena, siempre más abundantes en los animales control. Como decíamos al principio, la zona cicatricial constituye un obstáculo al paso de las fibras nerviosas que tienen que inervar el segmento distal. Al estar inhibido en parte la formación de esta zona cicatricial, el paso de los elementos nerviosos se hace más fácilmente, de ahí que las bandas de células de Schwann estén mejor orientadas hacia el segmento distal en los animales tratados. Además, al ocupar la cicatriz un espacio menor en el centro del muñón las bandas de Büngner que bordean a esta cicatriz para después reunirse y formar el vértice del muñón, son más numerosas.

Nos habla también a favor de esta inhibición de la zona cicatricial, el hecho de que en los animales control se produce una invasión del músculo vecino, dato que interpretamos como el resultado de encontrar las bandas de Büngner, en su progresión hacia el segmento distal, un gran obstáculo, infranqueable para muchas fibras, y que al tratar de evitarlo invaden el tejido adyacente.

Además de lo que sucede con el tejido conjuntivo que prolifera en los muñones, parece ser que el tejido que se sitúa a nivel del futuro puente de unión entre los dos segmentos también está inhibido, de ahí la mejor orientación de las bandas de células de Schwann en los animales tratados, y la mayor producción de colágena entre las bandas de Büngner en los controles, algunas de las cuales invaden el músculo a partir del puente. Debido a esto siempre encontramos una mejor organización de las bandas de Büngner siguiendo el eje longitudinal a nivel del puente en los animales tratados, de forma similar a como hemos descrito con la aplicación de los glucocorticoides (BOYA, 1972, a, b; BOYA y col., 1972).

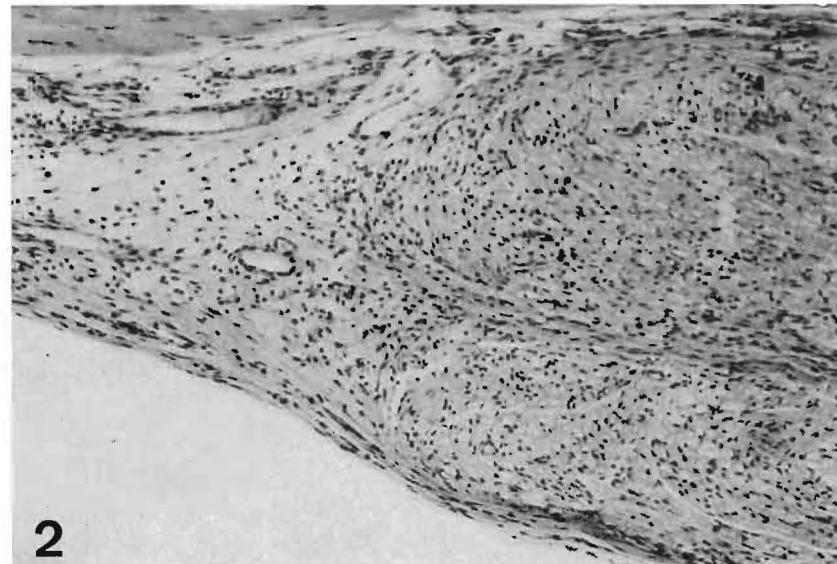
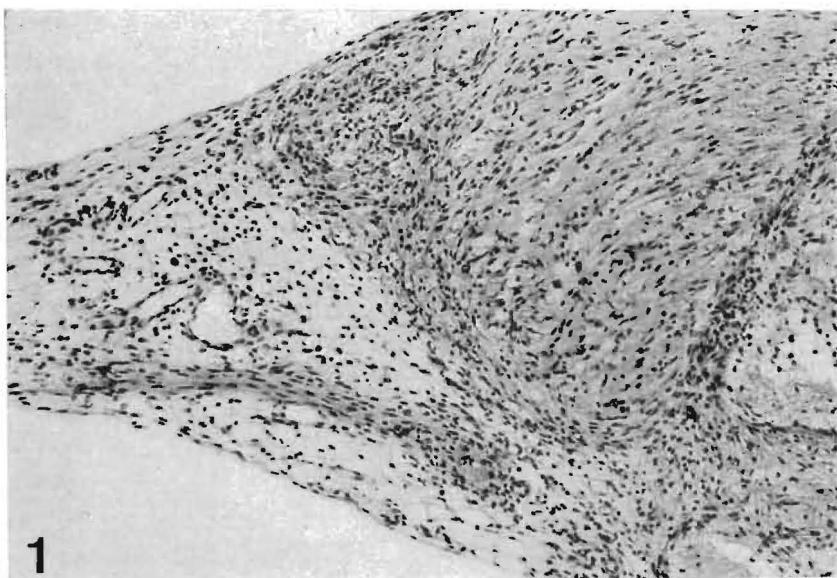
De gran interés consideramos las diferencias entre las dos series de animales respecto a la celularidad de muñones y puente. McCOLL y WESTON (1953) y THOMAS (1954) describen un déficit celular durante la degeneración walleriana con la aplicación de la cortisona. Sin embargo, nosotros (BOYA, 1972, a, b) encontramos una hipercelularidad con la aplicación del acetato de cortisona, y también con la administración de betametasona (BOYA y col., 1972). Con la oxifenilbutazona se produce asimismo una hipercelularidad. Ya en la primera observación efectuada a los tres días después de la operación, y aunque no hay prácticamente tejido neoformado, se aprecia una mayor cantidad de mitosis en los animales tratados (fig. 25), lo que lleva consigo que a los cinco días ya encontramos en estos nervios lengüetas celulares que parten de los muñones y se dirigen hacia el segmento opuesto, siguiendo siempre el eje longitudinal del tronco nervioso. Si admitimos, como decíamos antes, que el tejido cicatricial y por lo tanto los fibroblastos están inhibidos, estas células tienen que corresponder a los elementos de Schwann. Además si fuesen fibroblastos formadores de tejido cicatricial no adoptarían esa disposición tan regular siguiendo el eje del futuro tronco nervioso.

A los cinco días las células en mitosis son más abundantes, pero esta elevación del número de mitosis es considerablemente superior en los animales tratados con el antiinflamatorio (fig. 25), de ahí que a los siete días y a nivel del puente de los animales control existan células alargadas de núcleo fusiforme que no forman todavía paquetes o fascículos, sino que entre ellas existe abundante sustancia amorfa (fig. 7), mientras que en los nervios tratados aparece un puente de unión grueso y rico en bandas de Büngner (fig. 8). En este séptimo día, macroscópicamente es manifiesta la mayor densidad de dicho puente de unión en los animales tratados con oxifenilbutazona. En este día se elevan todavía más los niveles de mitosis en ambas series de animales, pero más intensamente en los tratados (fig. 25), los cuales alcanzan su nivel más alto.

El décimo día se caracteriza por la caída de las mitosis en los animales tratados (ya están unidos los dos segmentos por un puente de espesor considerable), mientras que los controles alcanzan su nivel máximo de mitosis.

Existe otro dato que nos habla en favor de esta mayor o más rápida proliferación de las células de Schwann en los animales inyectados; es la aparición de las nuevas vainas de mielina. Siempre está más avanzada la formación de mielina en los animales tratados. Ocupan el puente e invaden el segmento distal con anterioridad a los controles.

Basándose en estos resultados creemos poder afirmar que la oxifenilbutazona facilita la regeneración de un tronco nervioso seccionado mediante dos mecanismos: inhibiendo la formación de tejido cicatricial y estimulando la proliferación de las células de Schwann.



FIGURAS 1 y 2. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Muñón proximal (fig. 1) y distal (fig. 2), cinco días después de la sección, de una rata control. Nótese que se inicia una hipercelularidad en la superficie de sección a cuyo nivel se ha perdido el paralelismo de las fibras. El vértice del muñón está ocupado por un tejido laxo, con adipocito, y en el que todavía no se aprecian bandas de Büngner.

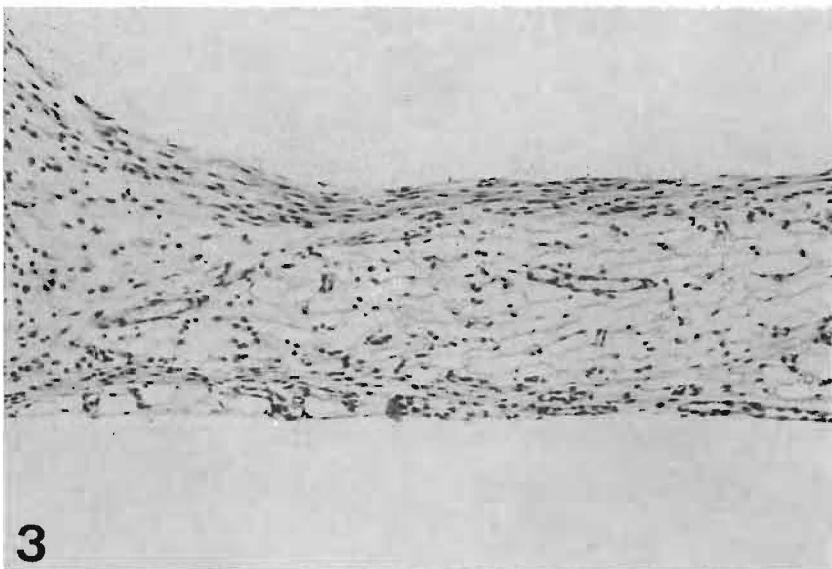


FIGURA 3. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Puente de unión entre los dos segmentos, cinco días después de la operación. Animal control. Nótese la ausencia completa de células fusiformes. Prácticamente todo el puente está constituido por un tejido rico en lobulillos adiposos.



FIGURAS 4 y 5 — Hematoxilina-eosina. 10 X. Muñón proximal (fig. 5) y distal (fig. 6) cinco días después de la sección. Animal tratado. Puede distinguirse una zona de desorganización celular (A) rodeada de bandas celulares mejor organizadas (B) que confluyen en el vértice del muñón (V) para iniciar el futuro puente de unión.

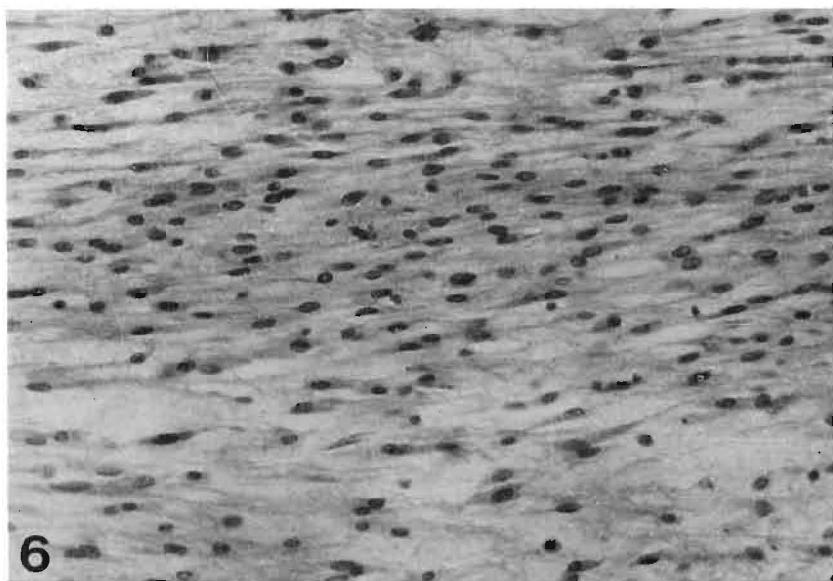


FIGURA 6 — Hematoxilina-eosina. 25 X. Puente de unión cinco después de la sección. Animal tratado. Nótese el predominio de células alargadas con núcleo fusiforme y dispuestas en sentido longitudinal.

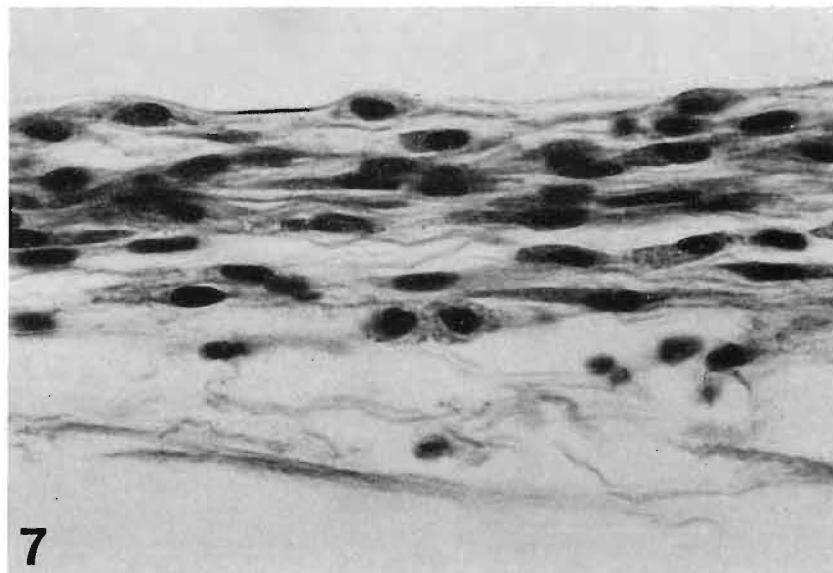


FIGURA 7 — Hematoxilina-eosina. 40 X. Células del futuro puente de unión entre los dos segmentos, siete días después de la sección. Animal control. Es grande la semejanza con las células del puente en los animales inyectados cinco días después de la sección.

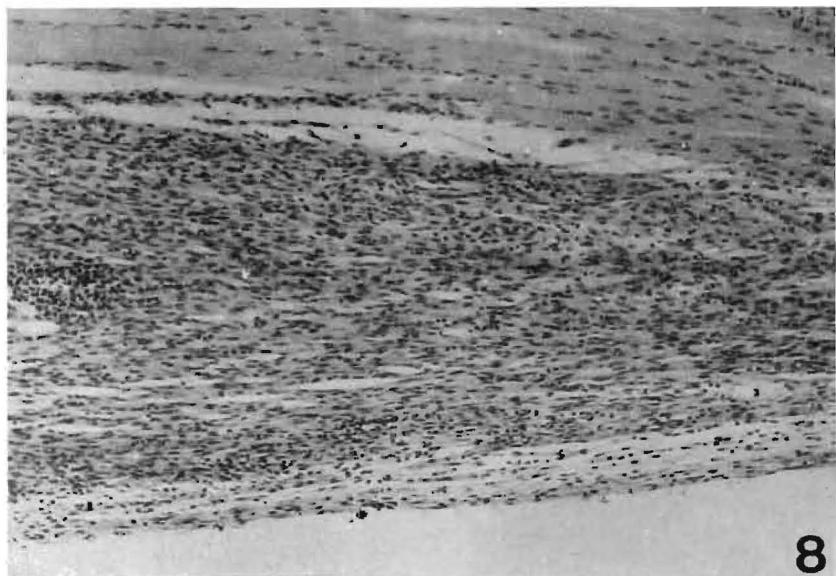
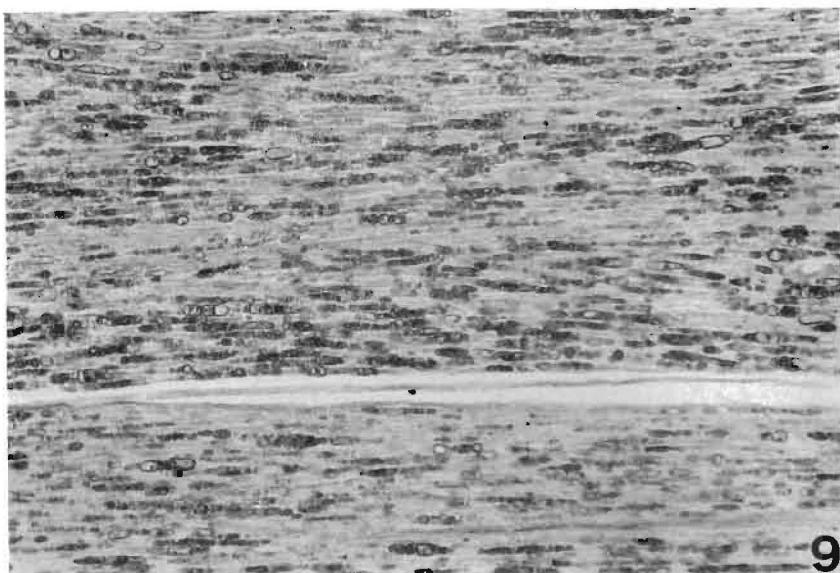
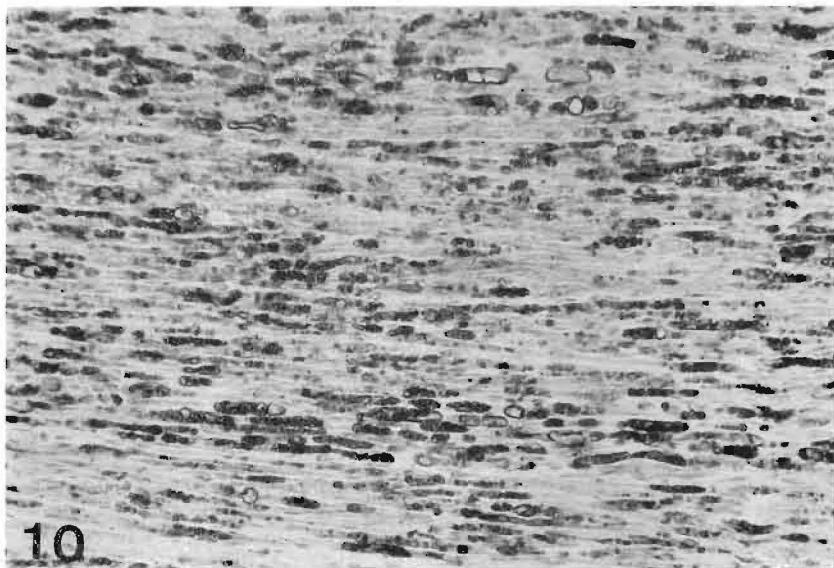


FIGURA 8. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Puente de unión de los dos segmentos siete días después de la sección. Animal tratado.

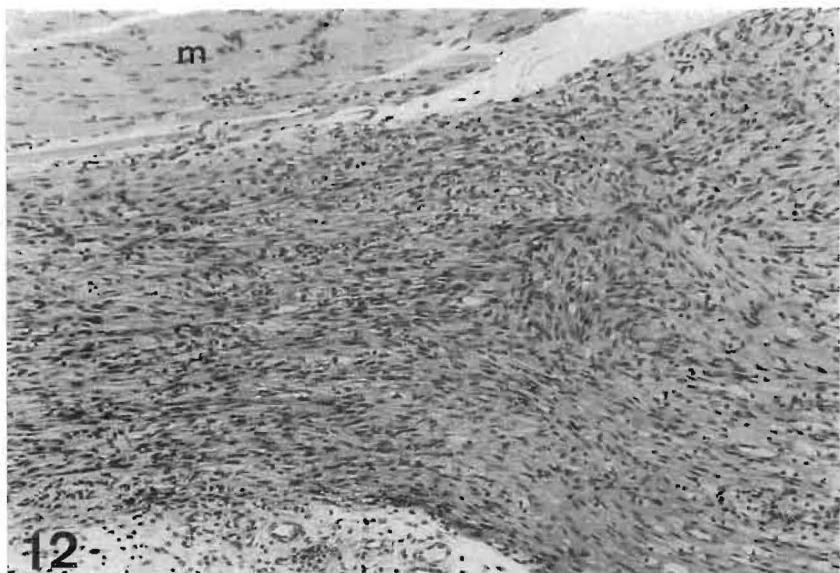
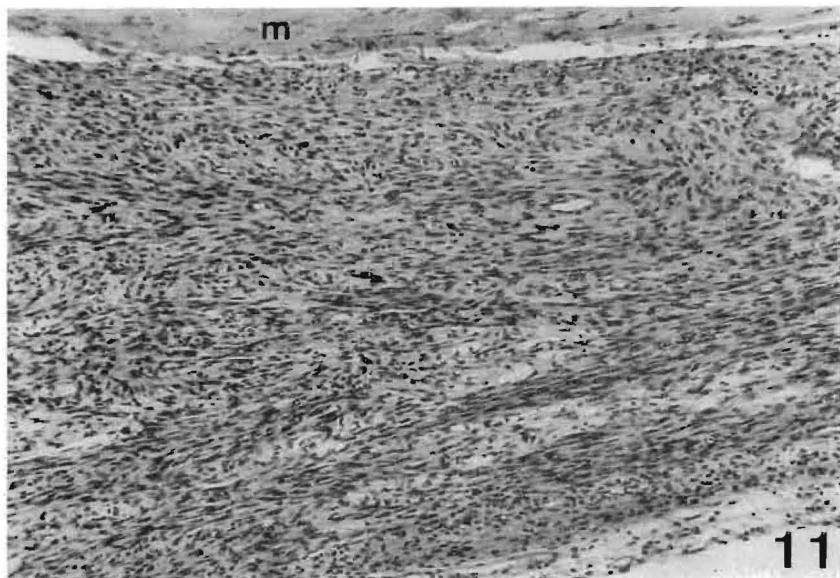


9

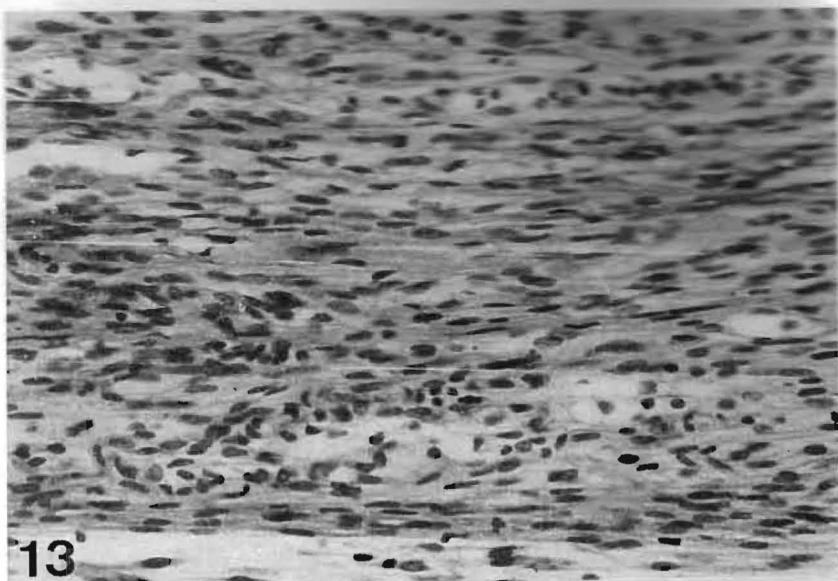


10

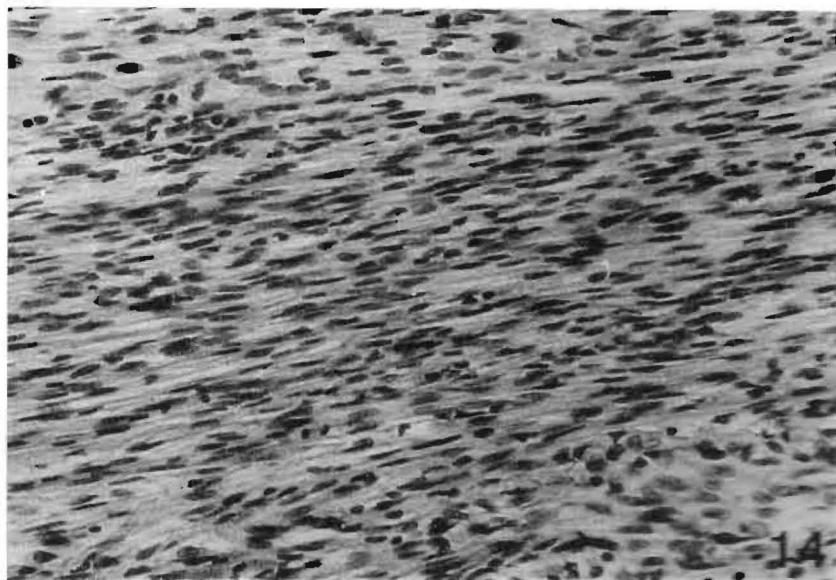
FIGURAS 9 y 10. — Acido ósmico. 25 X. Degeneración walleriana en el segmento distal de un nervio control (fig. 9) y uno tratado (fig. 10) siete días después de la operación.



FIGURAS 11 y 12. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Muñón proximal (fig. 11) y distal (fig. 12) de un animal tratado, diez días después de la operación. Nótese la gran celularidad de ambos muñones, así como la independencia del músculo vecino (M).

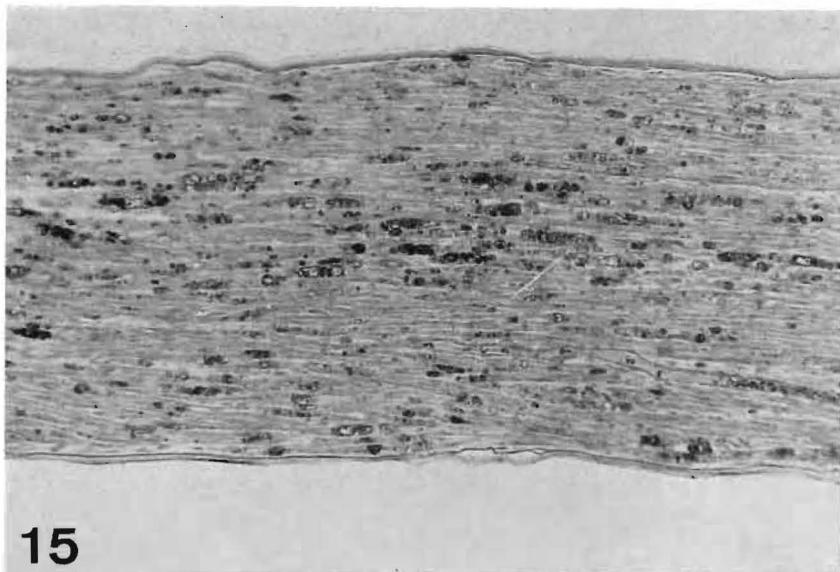


13

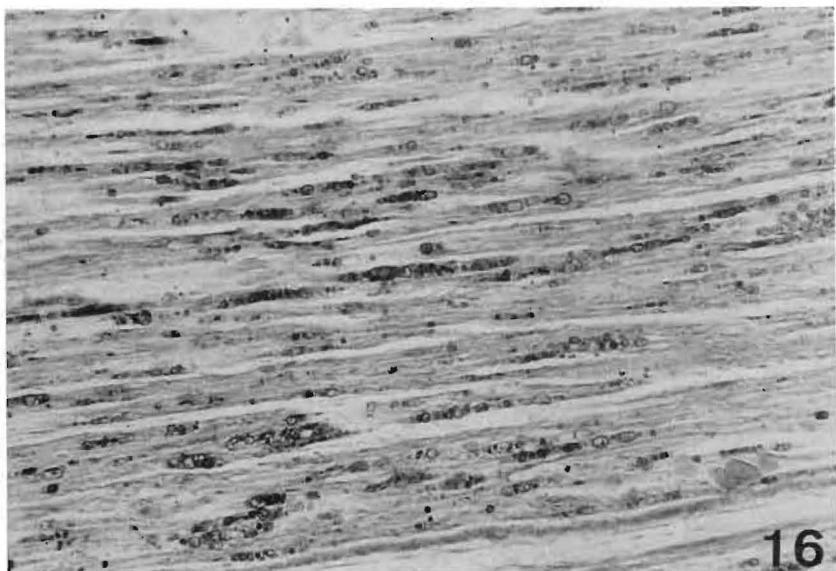


14

FIGURAS 13 y 14. — Hematoxilina-eosina. 25 X. Puente de unión de los dos segmentos a los diez días de la sección, en un animal control (fig. 13) y en uno tratado (fig. 14).



15

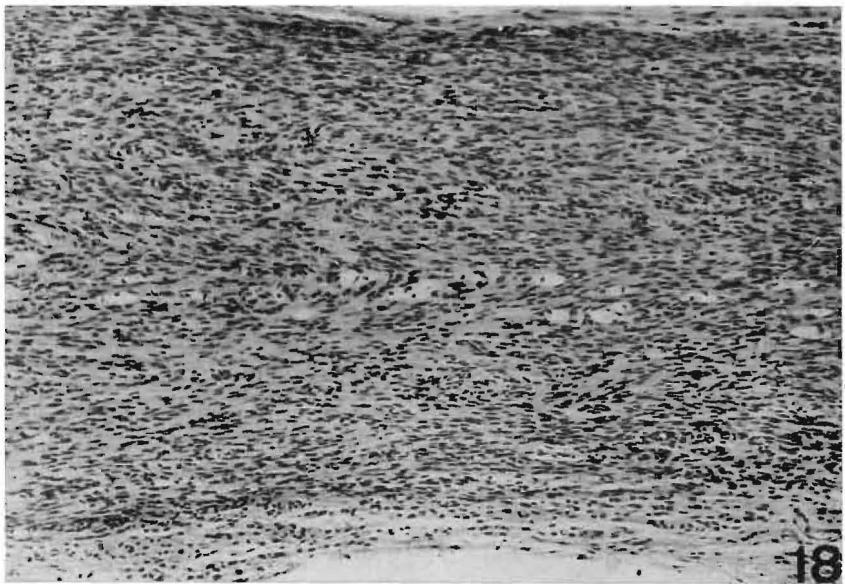
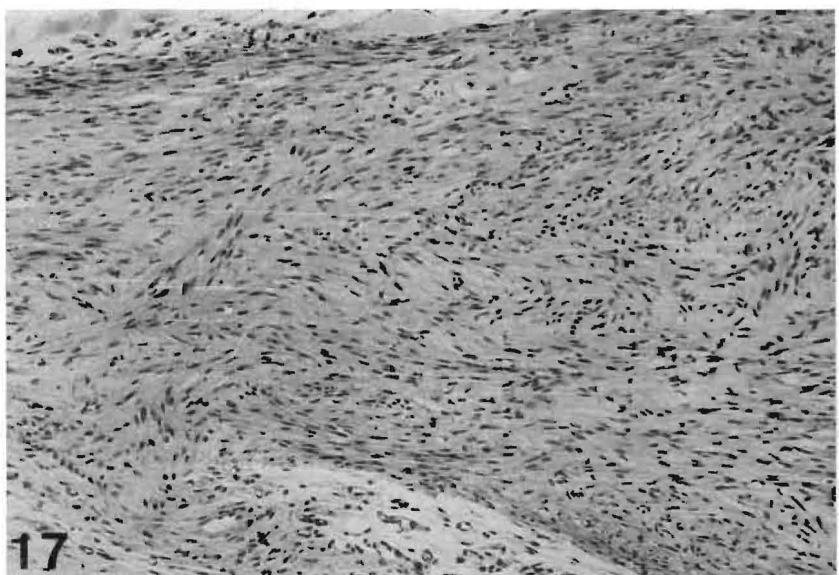


16

FIGURAS 15 y 16. — Acido ósmico. 10 X. Segmento distal mostrando la degeneración wa-lleriana, diez días después de la operación.

FIGURA 15. — Animal control.

FIGURA 16. — Animal tratado.



FIGURAS 17 y 18. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Muñón distal de un nervio control (fig. 17) y uno tratado (fig. 18), quince días después de la sección. Es manifiesta la hipercelularidad en el animal problema así como el mayor desarrollo de la zona cicatricial en el control.

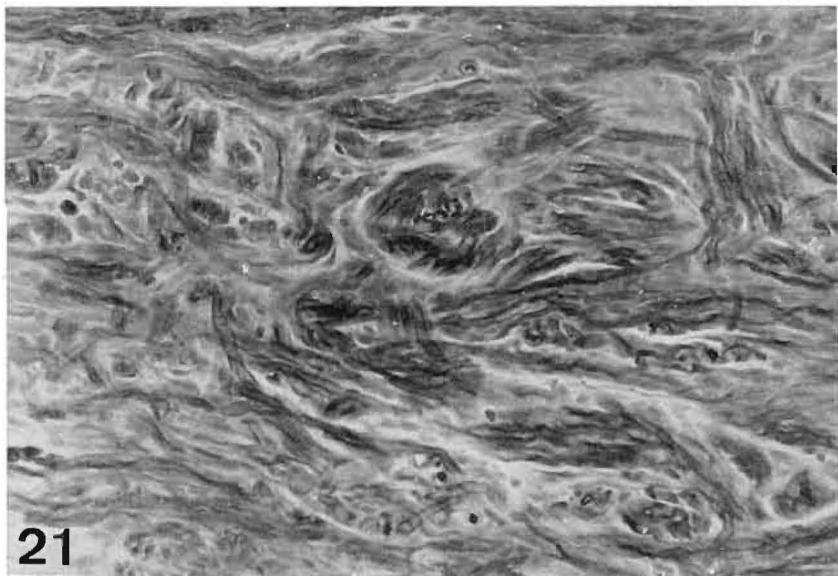


19



20

FIGURAS 19 y 20. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Puente de unión de los dos segmentos quince días después de la sección. El calibre del puente es considerablemente mayor en el animal tratado (fig. 20). Nótese en los animales controles (fig. 19) las bandas de células de Schwann invaden el músculo vecino (M).



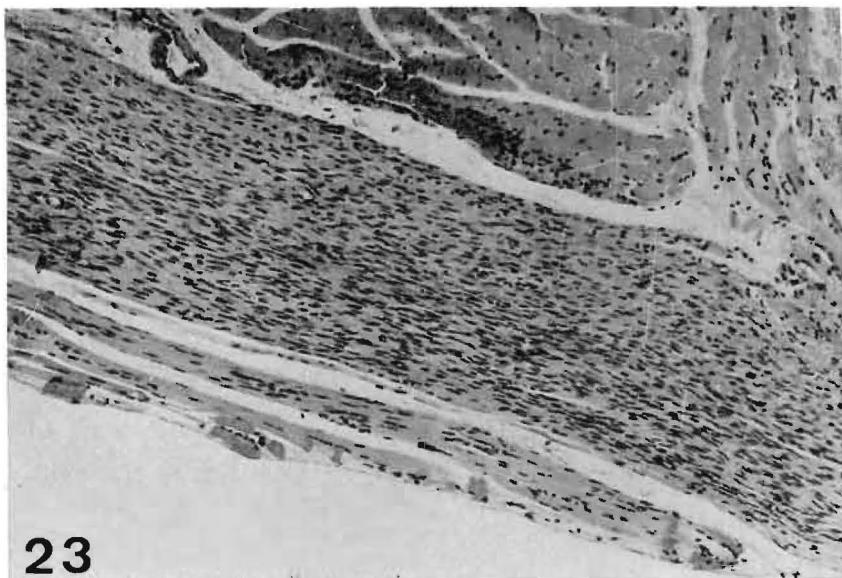
21

FIGURA 21. — Acido ósmico, 25 X. Muñón proximal, zona cicatricial, quince días después de la sección, de un animal tratado. Vainas mielínicas neoformadas.

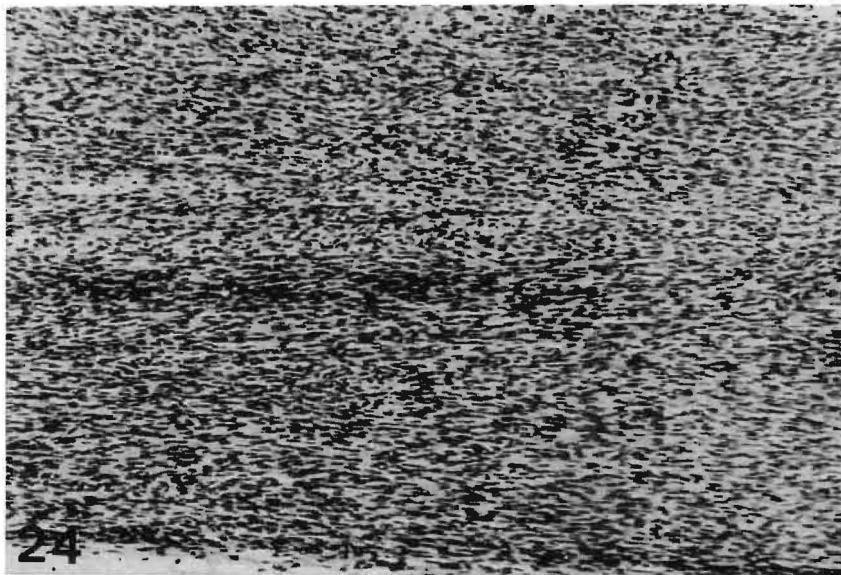


22

FIGURA 22. — Acido ósmico, 25 X. Puente de unión de los dos segmentos, quince días después de la operación, en un animal tratado. Vainas mielínicas neoformadas.



23



24

FIGURAS 23 y 24. — Hematoxilina-eosina. 10 X. Puente de unión de los dos segmentos, 25 días después de la sección.

FIGURA 23. — Animal control.

FIGURA 24. — Animal tratado.

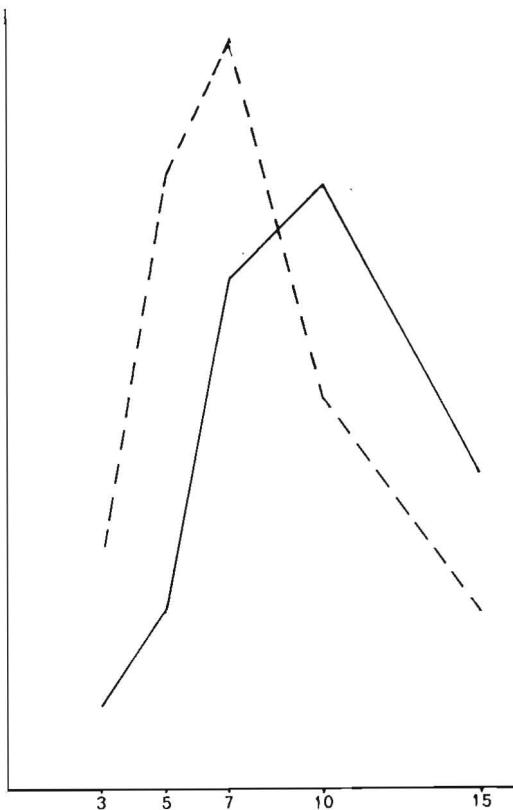


FIGURA 25. — Gráfica de recuento de mitosis.

Resumen

Estudian los autores la acción de la oxifenilbutazona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio ciático, después de su sección completa, en la rata albina.

La aplicación de un antiinflamatorio no hormonal, la oxifenilbutazona, inhibe en parte la formación del tejido cicatricial, por lo que se facilita la reinervación del segmento distal.

Los niveles de mitosis y por consiguiente la celularidad, está aumentada en los nervios tratados. Esta hipercelularidad tiene que atribuirse a las células de Schwann puesto que los fibroblastos están inhibidos.

No se han observado diferencias manifiestas a la degeneración walleriana del segmento distal.

Bibliografía

- 1 ASBOE-HANSEN, O. The effect of adrenocorticotrophic hormone pituitary on mesenchymal tissues. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2: 271-328 (1950).
- 2 ASBOE-HANSEN, O. Endocrine control connective tissue. *Amer. J. Med.*, 26: 470-487 (1959).

- 3 BOYA, J. Acción de la cortisona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio periférico. *I Sección An. Anat.*, 21: 29-46 (1972).
- 4 BOYA, J. Acción de la cortisona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio periférico. *II Compresión An. Anat.*, 21: 219-231 (1972).
- 5 BOYA, J., ZAMORANO, L., CALVO, J. Acción de la betametasona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio periférico. *Patología*, 6: 1-14 (1973).
- 6 BULLOUGH, W. S. Stress and epidermal mitotic activity. I. The effects of the adrenal hormones. *J. Endocr.*, 8: 265-274 (1952).
- 7 CAJAL, S. R. Degeneration and regeneration of Nervous System. *Oxford Univ. Press*. London, 1928.
- 8 DAUGHADAY, W. H. Conversión de proline-U-C¹⁴ to labelled hydroxyproline by rat cartilage in vitro. Effects of hypophysectomy, growth hormone and cortisol. *J. Lab. Clin. Med.*, 59: 741-763 (1962).
- 9 GERARBE, H. W., JONES, M. The effect of cortisone on collagen synthesis in vitro. *J. Biol. Chem.*, 201: 553-568 (1953).
- 10 GERMUTH, F. G., OTTINGER, B., OYAMA, J. The influence of cortisone on the evolution of acute infection and the development of immunity. *Bull. Hopkins Hosp.*, 91: 22-45 (1952).
- 11 HOLDEN, M., ADANS, L. B. Inhibitory effects of cortisone acetate and hydrocortisone on growth of fibroblasts. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 95: 364-372 (1957).
- 12 LEROY, P. The effects of cortisone on the testes of adult and immature rats. *Anat. Rec.*, 113: 590 (1952).
- 13 LIKAS, J. L., MASON, M. M., ROSENKRANTZ, H. Response of the level on acid mucopolysaccharide in rat granulation tissue to cortisone. *Endocrinology*, 73: 393-412 (1963).
- 14 MCCOLL, J. D., WESTON, J. K. The effect of cortisone on peripheral nerve during wallerian degeneration. *Rev. canad. Biol.*, 12: 68-76 (1953).
- 15 THOMAS, G. A. Quantitative histology of wallerian degeneration. II Nuclear population in two nerves of different fibre spectrum. *J. Anat. London* 82: 135-145 (1948).
- 16 THOMAS, G. A. The effect of cortisone on cell proliferation and migration in peripheral nerves undergoing wallerian degeneration. *J. Embriol. exp. Morph.*, 2: 114-121 (1954).