

ORIGINALES

PATOLOGIA, vol. VI, págs. 1-14, enero 1973

ACCION DE LA BETAMETASONA EN LOS PROCESOS PROLIFERATIVOS Y DEGENERATIVOS DEL NERVIO PERIFERICO*

J. Boya, L. Zamorano y J. Calvo

La acción de los glucocorticoides sobre los tejidos mesenquimatosos ha sido intensamente estudiada, sobre todo la acción frenadora de la proliferación del tejido conjuntivo. Respecto a los componentes del tejido cicatricial, ASBOE-HANSEN (1950, 1959) y LIKAS (1963) obtienen una acción frenadora de la cortisona en la producción de mucopolisacáridos y ácido hialurónico durante la formación del tejido cicatricial. GERARBE (1953) y HOLDEN (1957) inhiben la proliferación de los fibroblastos con la administración de los glucocorticoides. También, DAUGHADAY (1962) encuentra una disminución hormonal.

Uno de nosotros (BOYA, 1972 a, 1972 b) estudia la acción del acetato de cortisona en la regeneración del nervio ciático de la rata albina después de su sección completa y de su compresión. Obtiene una inhibición del tejido cicatricial y una reinervación más rápida del segmento distal.

Por el contrario, la acción de los glucocorticoides en la proliferación de los demás tejidos no derivados del mesénquima ha recibido poca atención. BULLOUGH (1952) mostró el marcado efecto de la cortisona en la actividad mitótica de la epidermis. LEROY (1953) obtiene resultados análogos en testículos inmaduros de rata.

MCOLL y WESTON (1953) estudian la

influencia de la cortisona en nervios periféricos durante la degeneración walleriana y obtienen una celularidad menor en los nervios tratados con la hormona. THOMAS (1954) llega a resultados análogos. Sin embargo, uno de nosotros (BOYA, 1972 a, 1972 b) ha encontrado un aumento en la población celular junto a una inhibición de la zona cicatricial durante la regeneración del nervio ciático de la rata, después de su sección y su compresión lo que lleva consigo una reinervación del segmento distal más rápida.

Consideramos de interés el comprobar la acción de otro glucocorticoide de acción más potente y de mayor aplicación en clínica; optamos por la betametasona.

Material y métodos

Hemos realizado el presente trabajo en ratas albinas de un peso comprendido entre 40 y 50 gr. Todos los animales fueron operados bajo anestesia etérea y mantenidos en las mismas condiciones ambientales y alimenticias. La lesión producida consistió en sección completa del nervio ciático izquierdo a nivel del tercio medio del muslo.

Dividimos los animales en dos grupos: uno de ellos le dejamos evolucionar normalmente (controles). A las ratas del segundo grupo las administramos 0,005 mgrs. diarios (0,1 mgr/Kg/día) de betametasona por vía peritoneal.

* Cátedra de Histología. Facultad de Medicina de Salamanca (profesor L. Zamorano).

Los animales fueron sacrificados, mediante inhalaciones de eter sulfúrico a los 3, 5, 7, 10, 15, 25, 40, 60 y 90 días después de la sección del nervio. Tomamos del tronco nervioso aproximadamente 1 cm. por encima y por debajo de la lesión, y lo sujetamos, para evitar la retracción durante la posterior fijación, a una fina tablilla por medio de dos ataduras con hilo de seda.

Hemos aplicado las técnicas de la hematoxilina - eosina y "azan" de Heidenhain para el estudio del componente nuclear y conjuntivo; la del ácido ósmico para las vainas de mielina y el proceder del nitrato de plata reducido de Cajal para la morfología axónica.

Todos los nervios fueron incluidos en parafina y cortados en serie, a 5 micras los destinados a las técnicas de anilinas y del ácido ósmico, y los impregnados con las sales de plata se seccionaron a 25-30 micras.

Los recuentos de mitosis se han hecho en todos los casos en los cinco cortes centrales de la serie, contando las mitosis en toda la superficie del corte, y hallamos la media aritmética de los valores obtenidos. Los valores nucleares se han tomado siempre de la zona central de la lesión, empleando un ocular con recuadro para la delimitación del campo.

Resultados

3 días

Macroscópicamente aparecen los dos segmentos completamente separados. Entre ellos existe un tenue tejido blanquecino en continuación con el músculo vecino, del que hubo que tomar un pequeño fragmento para poder mantener las dos porciones del nervio en una misma pieza. Esta separación de los dos segmentos es comprobada en los cortes histológicos.

La superficie de sección de ambos muñones aparece recubierta por una franja de tejido conectivo en continuación con el epineuro, capa que es considerablemente más fina en los animales tratados. En ningún caso existe proliferación a partir del muñón que podamos considerar como comienzo del puente de unión entre los dos segmentos.

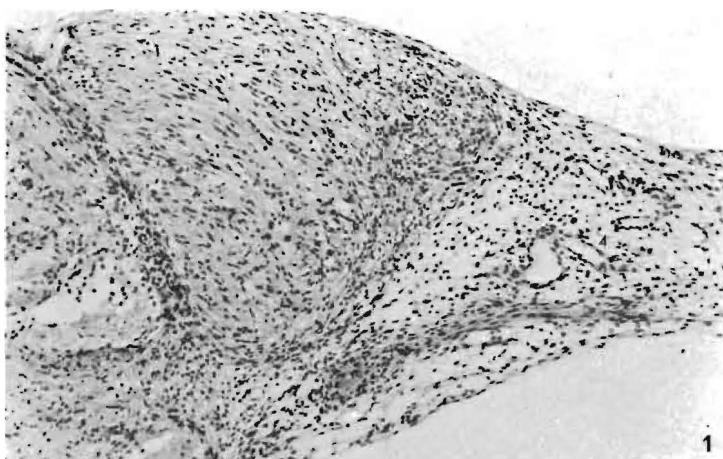
Sin embargo, la actividad proliferativa, que prácticamente es inexistente en los nervios controles, ya es manifiesta en los animales tratados hormonalmente.

Las vainas de mielina en el segmento distal aparecen fraccionadas, mostrando la típica morfología de la degeneración walleriana. Esta fragmentación todavía no es intensa, pudiéndose observar esférulas de gran calibre. En el muñón proximal encontramos también esférulas y gotas de mielina correspondientes a la degeneración retrógrada. Afecta solamente a los primeros segmentos internulares. El estudio comparativo de las dos series de animales no nos muestra diferencias manifiestas respecto a la reabsorción de restos mielinicos.

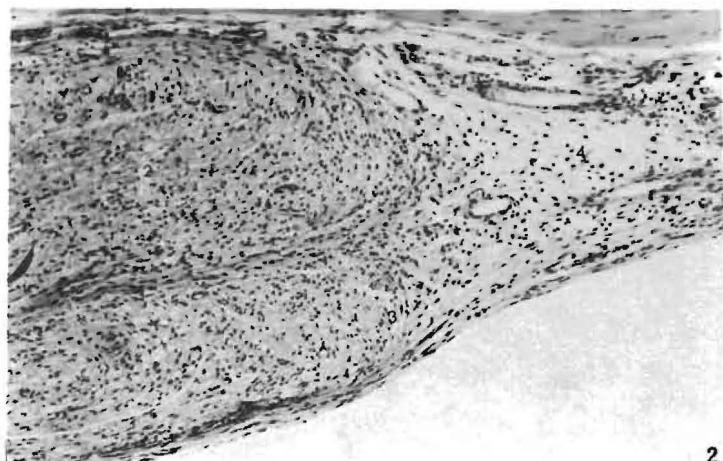
5 días

El examen "in situ" nos muestra una separación neta de los dos segmentos del tronco nervioso. El espacio entre los dos muñones está ocupado por un tenue tejido íntimamente unido al músculo vecino, en los animales controles, de tal forma que fue necesario, al igual que a los tres días después de la sección, resecar una pequeña porción de tejido muscular para mantener los dos segmentos unidos. Por el contrario, en los animales tratados, este tejido que ocupa el intersticio entre los dos muñones es ligeramente más denso, y fue posible la extracción de los dos segmentos del nervio en una misma pieza sin tener que tomar músculo.

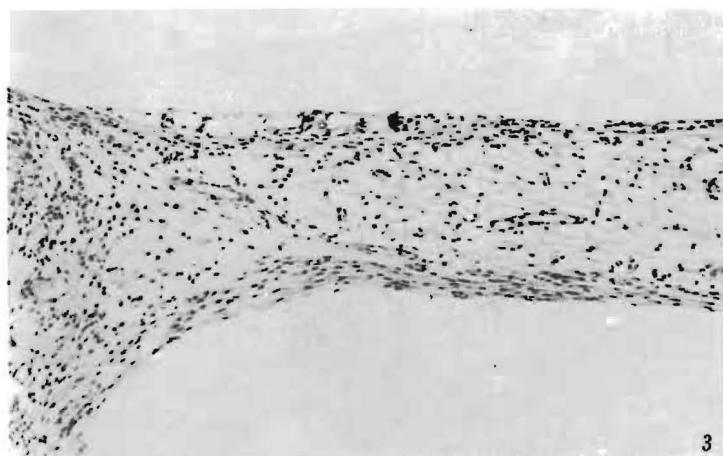
Los cortes histológicos realizados en sentido longitudinal de los nervios controles, no nos muestran grandes diferencias con los de los tres días después de la sección. La superficie de ambos muñones aparece recubierta por un manto conjuntivo en continuación con el epineuro, presentando una mayor riqueza celular el correspondiente al muñón proximal (fig. 1 y 2). Partiendo del vértice de este muñón surge una prolongación de la envoltura conectiva, estrecha, en dirección al cabo distal y rica en células adiposas (fig. 3). Corresponde al epimisio del músculo vecino con el que se continúa. Una prolongación análoga la podemos encontrar en el muñón distal.



1



2



3

Figuras 1 y 2.—Hematoxilina-eosina. 10 x. Animal control. Microfotografías correspondientes al muñón proximal (figura 1) y al distal (figura 2) del nervio ciático, cinco días después de su sección. 1) Segmento proximal. 2) Segmento distal. 3) Superficie de sección. 4) Tejido que une los dos segmentos.

Figura 3.—Hematoxilina-eosina. 10 x. Animal control. Puente de unión entre los dos segmentos, cinco días después de la sección. Nótese que está constituido por un tejido rico en adipocitos y en el que no aparecen bandas de Büngner.

Figuras 4 y 5. Hematoxilina - eosina. 10 x. Animal tratado. La figura 4 corresponde al vértice del muñón proximal cinco días después de la sección y presenta una zona (1) que corresponde a la primera porción del muñón con cierto grado de desorden nuclear y que se continúa con una segunda zona (2) en la cual las bandas de Büngner están mejor organizadas y se continúan con el futuro puente de unión. En el segmento distal (figura 5) aparece también una lengüeta celular (3) en continuación con la superficie de sección (4) y dirigida hacia el muñón proximal.

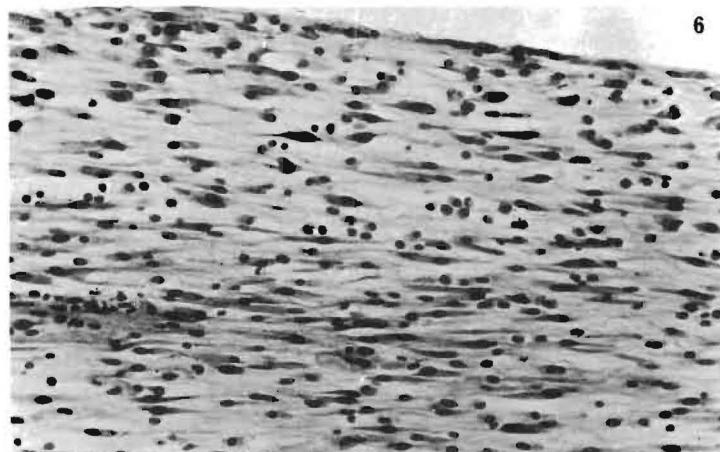
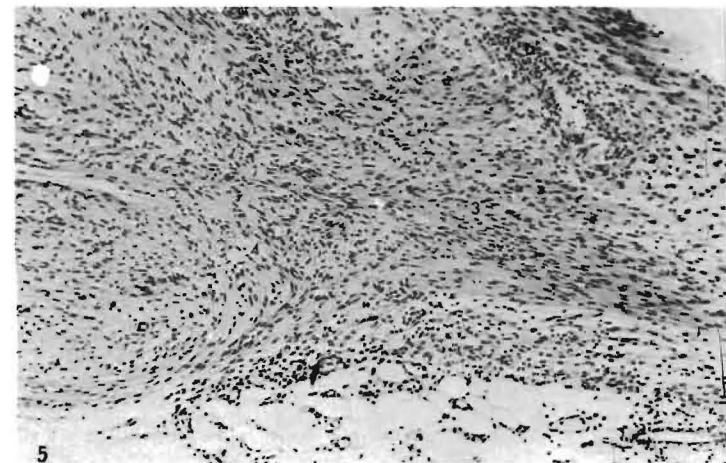
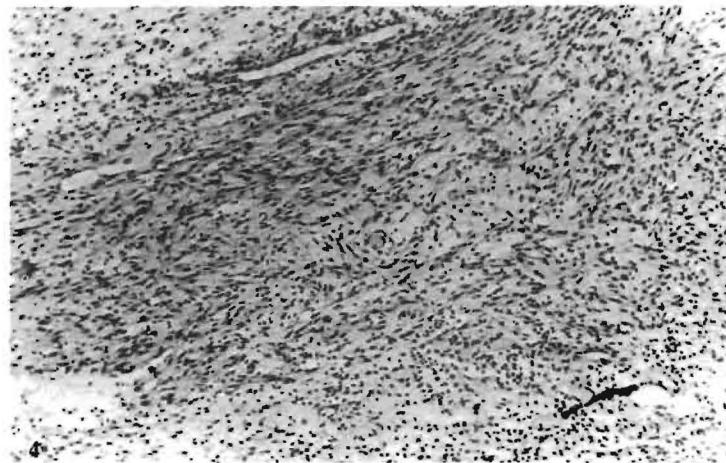


Figura 6.—Hematoxilina-eosina. 25 x. Animal tratado. Zona central del puente de unión entre los dos muñones. Nótese que está constituida fundamentalmente por células alargadas, paralelas entre sí, y siguiendo el eje longitudinal del nervio.

Por el contrario, en los animales tratados, en ninguno de los muñones aparece patente la envoltura conjuntiva de la superficie de sección sino que ya puede verse masas compactas de células orientadas hacia el segmento opuesto del tronco nervioso (fig. 4 y 5). Estas lengüetas celulares, que presentan una longitud moderada, aparecen unidas entre sí por una franja de tejido considerablemente más laxo que ellas y constituido fundamentalmente por células alargadas, paralelas entre sí y siguiendo el eje longitudinal del nervio (fig. 6). Corresponde al puente de unión entre los dos segmentos.

Otro dato diferencial entre las dos series y muy significativo en este día, es la actividad mitótica. Ambas series presentan aumento en el número de células en división, pero son intensamente más abundantes en los animales tratados (fig. 19). En ambos casos las mitosis son más numerosas en el segmento proximal. Un estudio comparativo de ambas series de animales nos muestra ya en este quinto día después de la sección una mayor riqueza nuclear en los animales tratados.

La técnica del ácido ósmico nos muestra restos mielínicos en el muñón proximal correspondientes a la degeneración retrógrada y un mayor grado de fragmentación de las vainas mielínicas en el segmento distal. No existen diferencias manifiestas entre los dos tipos de animales.

7 días.

"In situ" los animales controles muestran los dos segmentos separados y el intersticio ocupado por un tejido muy fino y laxo en continuación con el músculo adyacente, del cual fue necesario extirpar una pequeña porción para conservar los dos segmentos en una misma pieza. Los nervios tratados no presentan diferencias apreciables con los de la toma anterior.

En los cortes longitudinales de los nervios controles aparece entre los muñones un fino puente adherido a la superficie del músculo. Está constituido por un tejido muy laxo en el que predominan las células alargadas de núcleo ovoideo y orientadas siempre hacia el segmento opuesto. Estas células no llegan a

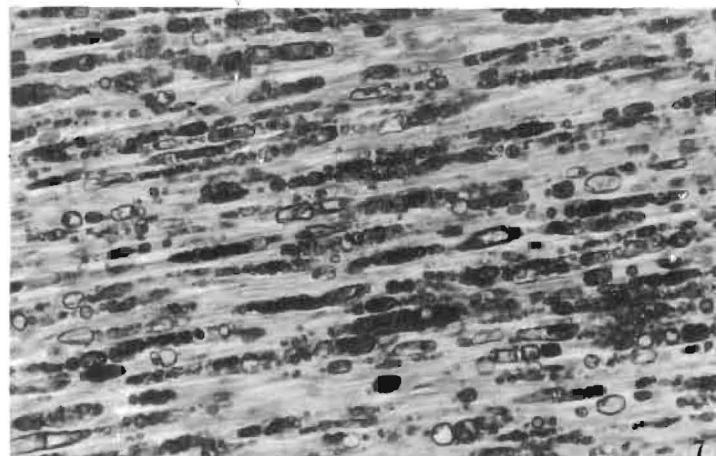
formar masas compactas sino que suelen presentarse bastante independientes unas de otras. La morfología de este tejido es similar, aunque menos denso, al observado en los animales tratados a los cinco días después de la operación, en la zona central del futuro puente de unión de los dos segmentos. En este séptimo día en los animales tratados, dicho puente es más rico en células alargadas, pegadas unas a otras formando paquetes y siempre dispuestas paralelas entre sí siguiendo el eje longitudinal del tronco nervioso.

La actividad proliferativa es intensa en ambas series de animales (fig. 19), aunque más acentuada en los animales tratados, lo que trae consigo la mayor hipercelularidad que observamos a nivel de los muñones y del puente.

El estudio de los muñones, sobre todo del proximal, de los nervios controles nos muestra ya la existencia de dos zonas de morfología distinta. Una de ellas se sitúa vecina a las fibras conservadas y se caracteriza por el gran desorden nuclear, siendo muy frecuente la imagen de núcleos en bandas entrecruzadas o en remolinos. Es posible encontrar ya en el seno de esta zona, pequeñas masas de colágena intensamente acidófila. En la periferia de esta zona pueden verse finas bandas celulares mucho mejor orientadas que, después de contornear la porción central, siguen un curso paralelo.

La segunda zona constituye el vértice del muñón, pequeño todavía a los siete días de la operación, y que está formado por bandas celulares (bandas de Büngner) que han conseguido salvar la zona anterior y tienden a disponerse paralelas al eje longitudinal del nervio.

La desorganización celular de la primera zona se debe a la existencia de proliferaciones conjuntivas que partiendo del conjuntivo ambiente y del epineuro, forman una zona cicatricial en la superficie de la sección del nervio. Las células de Schwann, en su crecimiento hacia el segmento opuesto, encuentran este gran obtáculo que es el tejido cicatricial y tienen que adaptarse a los pequeños resquicios que en éste encuentran; de aquí que pierdan su disposición



Figuras 7 y 8. Ácido ósmico. 25 x. Degeneración walleriana en el segmento distal siete días después de la sección completa del nervio ciático. Los restos mielínicos son más abundantes y de mayor calibre en los nervios controles (figura 7). Figura 8, animal tratado.



paralela. El vértice del muñón está constituido por bandas de Büngner que han conseguido ya atravesar la zona cicatricial y debido a la menor cantidad de conjunto denso, pueden llevar un curso más rectilíneo y paralelo hacia el segmento opuesto.

En el segmento distal estas zonas son menos manifiestas en este día.

Estas mismas regiones descritas en los animales controles aparecen ya en los tratados a los cinco días después de la operación. En estos animales, aunque es posible distinguir las mismas zonas, siempre la porción cicatricial está considerablemente más restringida y, por el contrario, el vértice del muñón, es decir, de la que se va a originar el futuro puente de unión, es claramente mayor.

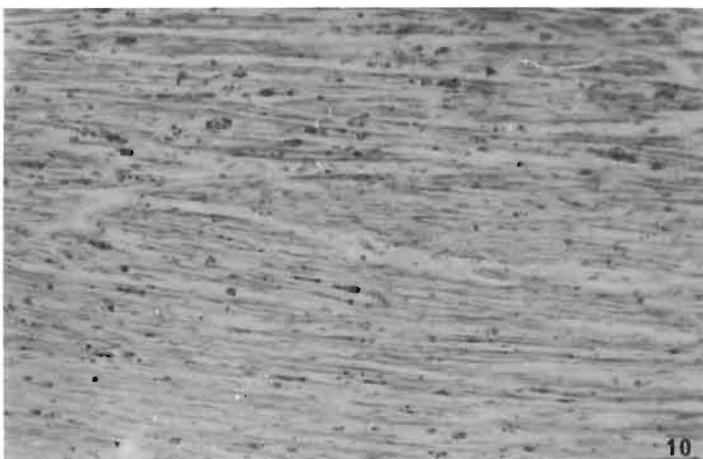
La degeneración walleriana del segmento distal aparece bastante adelantada. Las primitivas envolturas mielínicas están representadas por gotas o esferulas de pequeño calibre, perfectamente alineadas. Un estudio comparativo de estos restos nos muestra que en los nervios controles la cantidad de residuos mielínicos es más abundante y también su calibre es mayor (figura 7 y 8).

10 días

Macroscópicamente, en los animales testigos, los dos segmentos aparecen unidos por un tejido blanquecino, fino, en íntima relación con el músculo, mientras que en los nervios tratados los dos cabos, cuya retracción es manifiesta, están unidos por un tracto



9



10

Figuras 9 y 10.—Ácido ósmico. 10 x. Segmento distal diez días después de la sección, mostrando los restos mielínicos. Nótese que éstos son todavía manifiestos en los animales testigo (figura 9), mientras que en los animales tratados las primitivas vainas de mielina están representadas por finos gránulos muy escasos.

grueso de calibre que se aproxima al del tronco nervioso. La independencia con el músculo adyacente es clara.

Los cortes histológicos longitudinales nos ponen de manifiesto esta unión que aparece siempre más próxima al muñón distal debido a que la proliferación es más intensa en el segmento proximal.

La actividad proliferativa en los muñones y tejido regenerado es manifiesta, pero mientras que en los animales controles aumenta el número de mitosis en relación con el día anterior, en los tratados hormonalmente ha descendido y son ya menos abundantes que en los testigos (fig. 19).

Los preparados de ácido ósmico ponen de

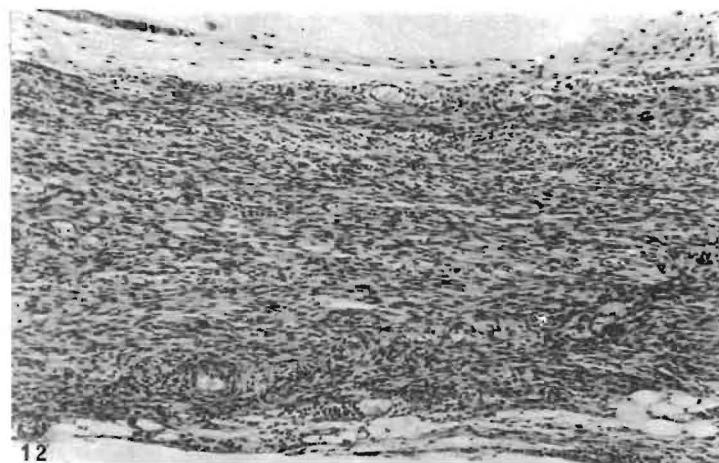
manifiesto una degeneración walleriana muy avanzada a nivel del segmento distal y los restos mielínicos del muñón proximal son ya muy escasos.

En el muñón proximal aparecen ya las primeras vainas de mielina. Se presentan en forma de finísimas líneas negras en cantidad muy escasa en los animales controles.

El estudio comparativo de las dos series en este séptimo día después de la sección nos muestra grandes diferencias. A nivel de los muñones, sobre todo del proximal donde la proliferación es siempre más intensa, es fácil comprobar que el grado de desorganización celular es considerablemente más intenso en los animales testigos. Además esta re-



Figuras 11 y 12. Hematoxilina - eosina. 10 x.
Puente de unión diez días después de la sección. En los animales controles (figura 11) el puente es considerablemente más delgado que en los animales tratados (figura 12) y no conserva su independencia con respecto al músculo.



12

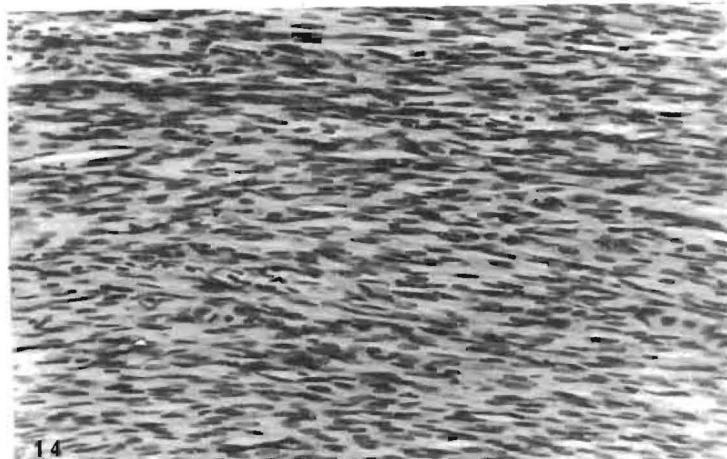
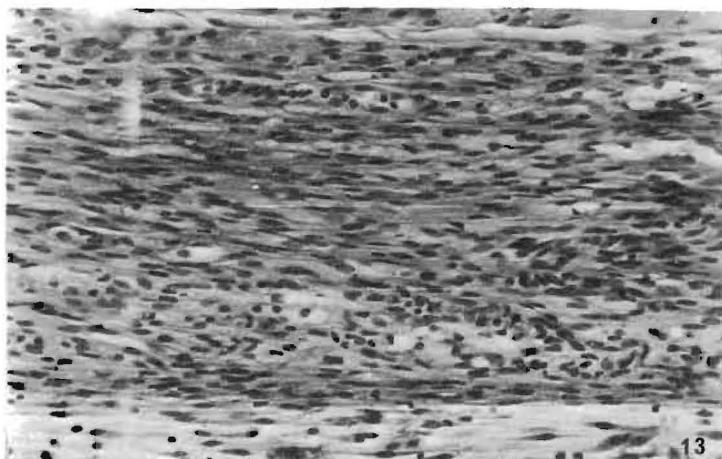
gión, la zona cicatricial, es más reducida en los casos inyectados. Estos nervios presentan una pequeña zona de distribución irregular de los núcleos, prácticamente libre de depósitos de colágeno, adyacente a las fibras conservadas e inmediatamente recuperan la disposición regular siguiendo el eje longitudinal del nervio, para comenzar a formar el puente de unión. Además otra gran diferencia entre los muñones es la hipercelularidad que presentan los tratados, muy superior a la de los animales controles.

Respecto a la reabsorción de los restos mielinicos, los nervios impregnados con ácido ósmico nos muestran pocas diferencias a nivel de los muñones proximales, en ambas

series muy escasos. Sin embargo, en el segmento distal las estérulas de mielina son más escasas y pequeñas en los animales tratados (fig. 9 y 10).

A nivel del muñón proximal aparecen las vainas de mielina neoformadas. Estas envolturas, que son muy poco numerosas en los animales controles y localizadas solamente en el muñón proximal, son numerosas en los animales tratados, de calibre ligeramente mayor, ocupan prácticamente todo el espesor del muñón y empiezan a invadir la primera porción del puente.

Al comparar la morfología del puente de las dos series, lo primero que nos llama la atención es la diferencia de calibre y de celu-



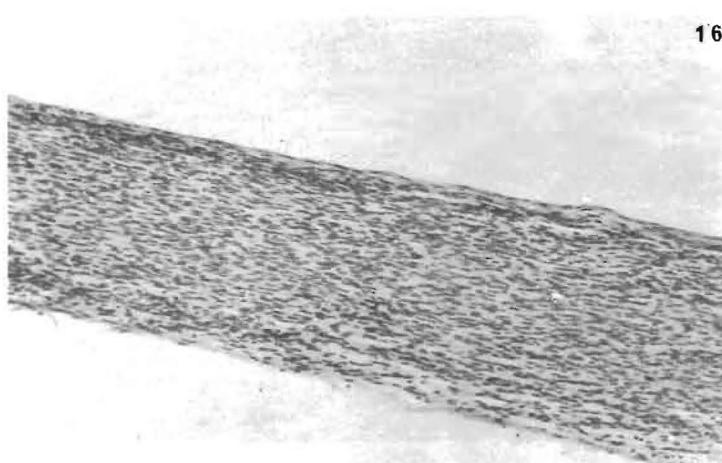
Figuras 13 y 14. Hematoxilina - eoxina 25 x. Puente de unión diez días después de la sección. Nótese la mejor organización de las células de Schwann para formar las bandas de Büngner en los animales inyectados (figura 14), así como la mayor celularidad (figura 13, animal control).

laridad (fig. 11 y 12). Los casos tratados presentan un puente de calibre considerable y completamente independiente del músculo vecino, pudiéndose distinguir una envoltura conjuntiva que constituye el futuro epineuro a este nivel, mientras que en los animales controles este puente es mucho más delgado y fácilmente invade el músculo. La celularidad es mayor en los nervios tratados en los que podemos ver un perfecto alineamiento de los núcleos siguiendo el eje longitudinal del tronco nervioso. Por el contrario, en los controles la disposición nuclear es más irregular pudiéndose ver puntos de proliferación conjuntiva con depósitos de colágena (fig. 13 y 14).

15 días

Macroscópicamente los dos segmentos aparecen unidos por un tejido grisáceo que, mientras que en los controles es fino y adherido al músculo, en los tratados presenta un color más blanquecino y el calibre es ligeramente menor que el del segmento proximal. Los cortes histológicos longitudinales nos confirman esta unión de los dos segmentos por un puente rico en bandas de Büngner y de calibre ligeramente mayor que el de la toma anterior. Seguimos observando la invasión del músculo vecino por las bandas de células de Schwann y la menor organización de los núcleos en los animales controles, así

Figuras 15 y 16. Hematoxilina - eosina 10 x. Puente de unión de los dos segmentos quince días después de la sección. En los animales tratados (figura 16) la independencia del músculo vecino es completa, mientras que en los tratados (figura 15) siempre encontramos invasión del tejido muscular por las proliferaciones de las células de Schwann.



como la mayor celularidad en los casos inyectados (fig. 15 y 16). También a nivel de los muñones es manifiesta esta mayor cantidad de núcleos aunque el nivel de mitosis ha descendido en estos animales considerablemente (fig. 17 y 18).

Los procesos de reabsorción de mielina son mínimos ya que las esférulas mielinicas en el segmento distal son muy escasas, no pudiéndose apreciar diferencias notables entre las dos series, ni en calibre ni en cantidad.

La producción de mielina está más avanzada que en días anteriores. En los animales controles las vainas neoformadas son ya más abundantes en el muñón proximal y algunas

consiguen pasar al comienzo del puente. En los animales inyectados esta producción está mucho más avanzada ya que las nuevas vainas invaden todo el puente y llegan hasta el muñón distal.

25 días

En ambas series de animales los dos segmentos aparecen unidos por un puente que ha aumentado de calibre en relación con la toma anterior, pero que en los nervios inyectados tiene un mayor grosor y una completa independencia del músculo. En estos nervios el segmento distal presenta una coloración



17



18

Figuras 17 y 18. Hematoxilina - eoxina, 10 x. Muñón distal quince días después de la sección del nervio. Nótese la mayor celularidad que presentan los nervios tratados (figura 18). Figura 17, animal control.

blanquecina y muy similar a la del segmento proximal.

Los cortes longitudinales nos muestran los dos segmentos unidos por un puente de calibre considerable y muy celular, pero sin aumento de esta en relación con el día anterior. En los animales controles son claras las zonas cicatriciales de ambos muñones, siempre más desarrolladas que en los tratados. En estos son prácticamente inexistentes las masas de colágena que podemos ver en los nervios testigos a nivel de los muñones y también en el puente, siempre en este último en menor cantidad.

La actividad proliferativa ha descendido considerablemente, siendo muy escasas las

mítosis encontradas en ambas series de animales, de ahí que la hipercelularidad de los muñones y del puente no aumente.

La formación de las nuevas envolturas de mielina ha progresado en las dos series de animales, pero sigue presentándose más avanzada en los animales inyectados. Mientras que en los nervios testigos las vainas neoformadas llegan a la zona del vértice del muñón distal y prácticamente no invaden, todavía el segmento distal, en los tratados son numerosas las vainas que recorren ya este segmento.

Los restos mielinicos son prácticamente inexistentes en las dos series.

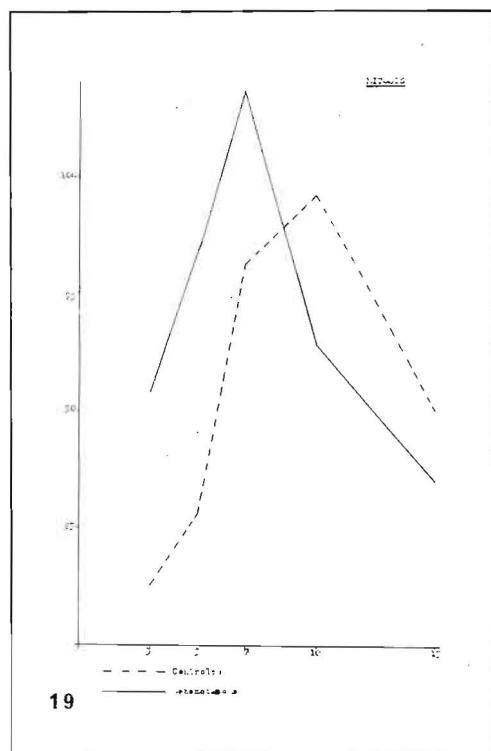


Figura 19. Gráfica de recuento de mitosis.

Las observaciones realizadas en días sucesivos (40, 60 y 90) nos muestran una progresiva maduración de las vainas de mielina que va aumentando de espesor, lo que trae consigo la separación de los núcleos de las células de Schwann. Este desarrollo de las envolturas mielínicas está más adelantado en las ratas tratadas, de tal forma que siempre presentan un espesor mayor.

Los fenómenos proliferativos y de reabsorción de mielina son prácticamente inexistentes.

Discusión

A la vista de los resultados descritos podemos afirmar que existe una marcada inhibición del tejido cicatricial con la administración de betametasona. Ya a los tres días de la sección, cuando todavía no ha empezado a formarse el puente de unión de los dos seg-

mentos, la envoltura conectiva que reviste la superficie de sección de los dos muñones, aparece más fina en los animales tratados. Pero a partir de los siete días es cuando mejor vemos esta acción hormonal, debido a que ya se manifiesta la actividad proliferativa, y a nivel de los muñones se ha formado una zona cicatricial caracterizada fundamentalmente por el desorden nuclear y el depósito de colágena. Esta zona presenta una extensión menor en los animales tratados, y los depósitos de colágena son prácticamente inexistentes. Por consiguiente, esta región presenta un obtáculo considerablemente menor al paso de las bandas de Bügner y de los cilindroejes, lo que trae consigo una reinervación del segmento distal más rápida. Además este freno de la proliferación conectiva, aunque mucho menos patente que en los muñones, lo vemos también en el puente de unión, a nivel del cual las fibras nerviosas aparecen separadas por tabiques conjuntivos y pierden su disposición longitudinal en los animales testigos. Por lo tanto, de acuerdo con los autores (Asboe-Hansen, 1950, 1959; Likas, 1963; Gerarbe, 1953; Holden, 1957; Daughaday, 1962) podemos afirmar que el componente cicatricial está en parte inhibido por la aplicación hormonal, de forma semejante a la descrita por uno de nosotros (Boya, 1972 a, 1972 b) en el nervio ciático de la rata y la reinervación del segmento distal se realiza con mayor facilidad.

De gran interés consideramos los resultados obtenidos respecto a la actividad proliferativa. McColl y Weston (1953) y Thomas (1954) describen un déficit nuclear durante la degeneración del nervio con la administración de cortisona. Por el contrario, uno de nosotros (Boya, 1972 a, 1972 b) encuentra un aumento proliferativo con la administración de acetato de cortisona durante la regeneración del nervio ciático de la rata albina, después de su sección completa y de su compresión. Con la aplicación de betametasona también existe una hipercelularidad mayor en los animales tratados. Si los fibroblastos, formadores de la zona cicatricial, están inhibidos por la administración de los glucocorticoides, esta hipercelularidad

correrá a cargo de las células de Schwann. A los tres días después de la sección, aunque prácticamente no hay tejido regenerado, sí encontramos células en mitosis, que son mucho más abundantes en los animales tratados (fig. 19). A los cinco días el aumento de células en división es considerable, pero sigue siendo mayor en los animales tratados. Además, macroscópicamente existe un tejido que, aunque de poca consistencia, conserva una independencia con respecto al músculo adyacente, y en los cortes se comprueba que mientras en los animales tratados ya existen pequeñas lengüetas formadas por bandas celulares, que partiendo de un muñón se dirigen hacia el opuesto, en los animales testigos estas proliferaciones son prácticamente inexistentes (fig. 1, 2, 4, 5). Además entre los dos segmentos podemos ver ya en los animales inyectados acúmulos más o menos densos de células alargadas (fig. 6) dispuestas paralelas al eje longitudinal del tronco nervioso. Estas formaciones no aparecen todavía en los animales controles, que en su lugar presentan un tejido conjuntivo rico en células adiposas (fig. 3).

Estas lengüetas celulares descritas las interpretamos como formadas por células de Schwann (bandas de Büngner), ya que si se tratase de fibroblastos no tendrían esa perfecta orientación hacia el muñón opuesto, y lógicamente se acompañarían de producción de colágena.

Esta mayor actividad mitótica es la responsable de que a los siete días después de la sección del tronco nervioso hay claras diferencias entre las dos series de animales. Ya macroscópicamente vemos un tejido, entre los dos segmentos, más denso y compacto en los animales tratados, y en los cortes longitudinales del nervio, mientras que en los animales testigos, en lo que ha de ser futuro puente de unión, empiezan a aparecer células alargadas y dispuestas siguiendo el eje longitudinal del nervio pero sin llegar a formar paquetes gruesos, en los animales inyectados el puente está constituido por densos fascículos de bandas de Büngner perfectamente orientadas y que contactan ya con los dos muñones.

La cantidad de mitosis contadas en este séptimo día es muy superior a las del quinto día y alcanza su nivel más alto en los animales tratados hormonalmente (fig. 19).

A los diez días de la operación vemos en los animales inyectados que el nivel de mitosis cae bruscamente (fig. 19), mientras que en los testigos las mitosis aumentan, alcanzando en este día su más alto nivel. Esto lo interpretamos como debido a que, en los nervios tratados, el puente de unión ha alcanzado ya un espesor muy considerable, mientras que en los nervios testigos las bandas de Büngner que forman el puente son mucho menos numerosas y la actividad proliferativa se tiene que mantener durante más días.

Nos habla también a favor de la mayor proliferación y maduración de las células de Schwann en los animales tratados, la formación de mielina; aparece antes en estos animales y la invasión del puente y del segmento distal es anterior a la de los animales controles.

Basándonos en todos estos hallazgos creemos poder afirmar que la betametasona estimula la proliferación de las células de Schwann. Esta mayor cantidad de mitosis podría explicarse, como ya indicábamos en un trabajo anterior (Boya, 1972), admitiendo la existencia de determinadas sustancias inhibidoras de las mitosis y que esta acción fuese frenada por los glucocorticoides. Pero, debido a que las células conjuntivas que aparecen en la zona de lesión sí presentan frenada su proliferación, hay que admitir que de existir esta sustancia inhibidora de las mitosis tendrá que ser específica para las células de Schwann.

El hecho de que todas las células que encontramos en la lesión sean de origen mesodérmico excepto las de Schwann que son ectodérmicas (neuroectodérmicas), nos hizo pensar en un primer momento el que los glucocorticoides no tuvieran esta acción sobre las células ectodérmicas. Sin embargo, Bullough (1952) encuentra una marcada acción sobre las células de la epidermis. Por lo tanto, de tener estas hormonas una acción distinta, no sería sobre toda la hoja ectodérmica sino

solamente sobre aquellas células derivadas del tubo neural.

Resumen

Estudian los autores la acción de la beta-metasona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio ciático de la rata albineta, después de su sección completa.

La aplicación de dicha hormona inhibe en gran parte el tejido cicatricial que se forma entre los dos muñones.

Los recuentos de mitosis y núcleos muestran una mayor hipercelularidad a nivel de los muñones y del puente de unión, en los animales tratados hormonalmente. Esta mayor cantidad de mitosis corre a cargo de las células de Schwann ya que los fibroblastos están inhibidos.

Summary

The authors study the action of Beta-metasone in the degenerative and regenerative processes of the sciatic nerve of the albino rat, after its complete sectioning.

The application of this hormone inhibits to a great degree the formation of scar tissue in between the two cut portions.

The mitotic and nuclear counts show a greater quantity of cells at the level of the cut sections and the bridge of union in the animals treated hormonally. This increased number of mitosis is due to the Schwann cells, because the fibroblasts are inhibited.

BIBLIOGRAFIA

Asboe-Hansen, O.: The effect of adrenocorticotropic hormone of pituitary on mesenchymal tissues. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2:271-283. (1950.)

Asboe-Hansen, O.: Endocrine control connective tissue. *Amer. J. Med.* 26:470-487. (1959.)

Boya, J.: Acción de la cortisona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio periférico. I. Sección. *An. Anat.* 21:29-46. (1972.)

Boya, J.: Acción de la cortisona en los procesos degenerativos y regenerativos del nervio periférico. II. Compresión. *An. Anat.* (en prensa). (1972.)

Bullough, W. S.: Stress and epidermal mitotic activity. I. The effects of the adrenal hormones. *J. Endocrinol.* 8:265-74. (1952.)

Cajal, S. R.: Degeneration and regeneration of Nervous System. *Oxford Univ. Press.* London. (1928.)

Daughaday, W. H.: Conversion of 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.)

Gerarbe, H. W.; Jones, M.: The effect of cortisone on collagen synthesis in vitro. *J. Biol. Chem.* 201:553-568. (1953.)

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.)

Holden, M.; Adans, L. B.: Inhibitory effects of cortisone acetate and hydrocortisone on growth of fibroblasts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95:364-372. (1957.)

Leroy, P.: The effect of cortisone on the testes of adult and immature rats. *Anat. Rec.* 113:590. (1952.)

Likas, L. J.; Mason, M. M.; Rosenkranz, H.: Response of the level of acid mucopolysaccharide in rat granulation tissue to cortisone. *Endocrinology.* 73:393-412. (1963.)

McColl, J. D.; Weston, J. K.: The effect of cortisone on peripheral nerve during Wallerian degeneration. *Rev. canad. Biol.* 12:68-76. (1953.)

Thomas, G. A.: Quantitative histology of Wallerian degeneration. II. Nuclear population in two nerves of different fibre spectrum. *J. Anat. London.* 82:135-45. (1948.)

Thomas, G. A.: The effect of cortisone on cell proliferation and migration in peripheral nerves undergoing Wallerian degeneration. *J. Embryol. Exp. Morph.* 2:114-21. (1954.)