

BASES NEUROFISIOLÓGICAS DE LA CONDUCCIÓN NERVIOSA Y LA CONTRACCIÓN MUSCULAR Y SU IMPACTO EN LA INTERPRETACIÓN DE LA NEURONOGRAFÍA Y LA ELECTROMIOGRAFÍA

LUIS A. ZARCO

ESTRUCTURA DEL NERVIOS PERIFÉRICO

El sistema nervioso periférico está compuesto por dos grandes grupos de fibras nerviosas: mielinizadas y no mielinizadas. La gran mayoría de técnicas disponibles para valorar la conducción nerviosa evalúan exclusivamente las fibras mielinizadas. Las fibras no mielinizadas son pequeñas; su diámetro oscila entre 0.5 - 2 micras y conforman grupos de axones están rodeados por una capa única de células de Schwann.

Las fibras mielinizadas constan del axón, la célula de Schwann y la cubierta cilíndrica de mielina que rodea al axón, la cual se interrumpe a intervalos regulares exponiendo el axón en regiones denominadas nodos de Ranvier. La mielina presente entre dos nodos de Ranvier se llama internodo y se origina de una célula de Schwann única (Figura 1).

El axón es la porción de la fibra nerviosa que constituye la prolongación periférica del cuerpo celular. Posee una membrana en su superficie exterior llamada axolema, que tiene una estructura trilaminar de aproximadamente ocho nanómetros de espesor. En su interior se encuentra ubicado el citoplasma del axón, denominado axoplasma, el cual contiene los organelos celulares: mitocondria, retículo endoplásmico liso y varias estructuras filamentosas como los microfilamentos, los neurofilamentos y los neurotúbulos. Estos participan en los mecanismos de transporte axonal, que se efectúa en sentido anterógrado a una velocidad de 0.25 a 400 mm/día, permitiendo el flujo de glicoproteínas y

de enzimas asociadas con la formación de neurotransmisores. El flujo axonal retrógrado se realiza a la mitad de la velocidad del anterógrado

Entre el axolema y la célula de Schwann hay un espacio aproximado de 20 nanómetros, llamado región periaxonal.

La porción del citoplasma de la célula de Schwann adyacente al axón constituye la región adaxonal. la región más superficial o externa es la abaxonal. Entre estas dos regiones se localiza la vaina compacta de mielina. Al conectar estas superficies del citoplasma (interna y externa) se encuentra la incisura de Schmidt-Lanterman.

La mielina del nervio periférico está compuesta por glicoproteínas como la proteína P0, que es una proteína de transmembrana de 28 kd con una estructura similar a la de una inmunoglobulina. Constituye el 50% del total de proteínas de la mielina. Es fundamental para proveer una estructura compacta y estable. Otras glicoproteínas presentes en la mielina son: la PMP-22, la conexina, la glicoproteína asociada a la mielina y la proteína básica de la mielina.

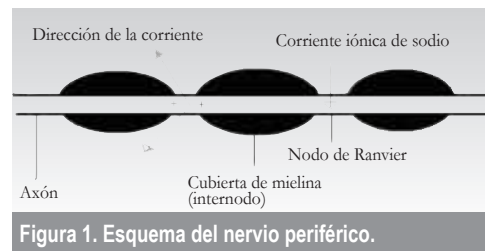


Figura 1. Esquema del nervio periférico.

El nodo de Ranvier tiene un área en la que el diámetro del axón disminuye y se denomina el axón nodal. Allí el axolema contiene una gran densidad de canales de sodio y en el axoplasma se incrementan los organelos celulares

Existe un engrosamiento asimétrico de la vaina de mielina a unas 40 micras de ambos lados del nodo que conforma la región paranodal. Se ha sugerido esta asociada con la generación del potencial de acción y tiene una alta concentración de canales de sodio.

Cada axón está cubierto por una estructura de tejido conectivo que conforma el endoneuro. Múltiples axones se agrupan para formar el funículo que está revestido de perineuro. Los funículos conforman el nervio periférico propiamente dicho cubierto por el epineuro.

Los tres tipos de tejido conectivo contienen en su estructura fibroblastos, fibras de colágeno, mastocitos y macrófagos.

El potencial de membrana en reposo

Las propiedades eléctricas de todas las fibras nerviosas se originan en una membrana axonal semipermeable que separa el líquido intracelular del extracelular, y produce una diferencia de potencial. En el espacio intracelular existe una alta concentración de potasio y de aniones orgánicos y una baja concentración de sodio y cloro con relación al espacio extracelular. La membrana axonal es relativamente impermeable a grandes cargas negativas y al sodio, originando una diferencia de potencial eléctrico en donde el espacio intracelular es negativo con respecto al exterior y una tendencia de los iones a fluir a través de la membrana siguiendo su gradiente de concentración. Este gradiente químico y eléctrico se mantiene gracias a la acción de la bomba ATPasa sodio- potasio, responsable del transporte activo del sodio hacia el exterior y potasio hacia el interior de la célula. La membrana axonal mantiene un potencial de reposo de aproximadamente -70mV .

El potencial de acción

La fase inicial del potencial de acción es causada por flujo hacia el interior de la célula de sodio y la fase de repolarización es originada por incremento en la permeabilidad para el potasio.

La despolarización de una célula por encima de su umbral causa un incremento en la permeabilidad de la membrana para el sodio, por apertura rápida de canales iónicos, aumento en la conductancia para este ión e ingreso al espacio intracelular de sodio, que incrementa la despolarización. Este proceso desplaza el potencial de la membrana hacia el potencial de equilibrio del sodio. Finalmente, hacia el pico del potencial de acción, cerca al potencial de equilibrio del sodio, se inactivan los canales iónicos para el sodio y se abren los canales para el potasio permitiendo la salida de éste hacia el espacio extracelular, lo cual tiende a repolarizar la membrana.

En la mayoría de células nerviosas el potencial de acción es seguido por una hiperpolarización transitoria después del potencial. Este breve incremento de la electronegatividad en el potencial de la membrana ocurre debido a que los canales de potasio, que se abrieron durante la fase tardía del potencial de acción, se cierran unos breves milisegundos después de que el potencial de la membrana ha retornado a su valor en reposo. Durante la hiperpolarización de la membrana el potencial se acerca al de equilibrio para el potasio.

El potencial de acción es seguido de un breve período de disminución de la excitabilidad. El período refractario absoluto comienza inmediatamente después del potencial de acción. Durante este período es imposible excitar la célula a pesar de aplicar estímulos intensos. Esta fase la sigue un período refractario relativo, durante el cual se puede desencadenar un potencial de acción sólo si se estimula por encima de lo requerido normalmente para alcanzar el umbral. Estos periodos son causados por la inactivación residual de canales de sodio y un incremento en la apertura de canales de potasio.

Propagación del impulso nervioso

Cuando se aplica un estímulo eléctrico a la membrana del axón se produce una despolarización por activación rápida de los canales de sodio voltaje-dependientes a lo largo de la membrana axonal. Además, hay un incremento en la permeabilidad para el sodio. El potencial de membrana se desplaza hacia el potencial de equilibrio del sodio y cuando se alcanza el umbral, se genera un potencial de acción. La corriente local del sitio inicial de la despolarización se propaga hacia regiones inactivas y adyacentes a la membrana, abriendo más canales de sodio y creando una retroalimentación positiva con propagación del potencial de acción a lo largo de la fibra nerviosa en ambas direcciones. Se produce una disminución local en la carga positiva del exterior de la membrana que se torna negativa. Adicionalmente, el potencial al interior de la fibra alcanza entre +20 y +50 mV. La corriente electrotónica se difunde en dirección longitudinal por el interior de la fibra y solamente una fracción de este valor permanece después de unos pocos milímetros. La capacidad de la membrana en segmentos aún no excitados, vecinos al sitio de excitación, se descarga por circuitos de corriente local. Cuando se alcanza el umbral estos segmentos de la membrana se excitan y entonces el potencial de acción se propaga a lo largo de toda la fibra. De este modo autoregenerador, el potencial de acción es conducido sin disminuir su amplitud a lo largo de toda la trayectoria de una fibra. La apertura de los canales de sodio está limitada por el tiempo y se inactivan rápidamente. En los segmentos de la fibra nerviosa por donde el potencial de acción ya ha pasado, la alta conductancia para el potasio que se produce después de la despolarización aumenta progresivamente la carga negativa de la membrana axonal y en conjunto con la bomba de sodio potasio, se restablece el potencial de la membrana en reposo. El potencial de acción tiene un carácter de todo o nada.

La velocidad de propagación de un potencial a lo largo de una fibra nerviosa es

una función del tamaño de la fibra. Existe una relación directamente proporcional con el diámetro de la fibra y la velocidad de conducción. Las fibras gruesas son muy mielinizadas y tienen velocidades de conducción rápidas. La mielina aísla al axón, incrementa la resistencia y disminuye la capacitancia de la membrana excepto en las uniones entre células de Schwann adyacentes (el nodo de Ranvier). En las fibras mielinizadas la despolarización ocurre solamente en los nodos de Ranvier y el potencial de acción salta en forma efectiva de un nodo a otro. Gracias a que la amplitud del potencial electrotónico que se difunde, es suficiente para generar un nuevo potencial de acción, se permite la conducción saltatoria a lo largo de la fibra nerviosa. La velocidad de conducción se incrementa sustancialmente en las fibras mielinizadas por la alta concentración de canales de sodio en los nodos de Ranvier. Adicionalmente, las fibras de gran diámetro tienen un incremento en la longitud del internodo con menos nodos para ser despolarizados.

Otro aspecto que influye en la velocidad de propagación del impulso es la temperatura. A bajas temperaturas se disminuye la permeabilidad de la membrana.

Estructura de las fibras musculares

El músculo esquelético tiene dos tipos de fibras, las extrafusales y las intrafusales. Las extrafusales son las responsables de la generación de fuerza durante la contracción muscular, mientras que las intrafusales forman parte del huso muscular. Estas tienen su propia inervación, yacen en paralelo con las extrafusales y responden a las variaciones en la longitud de las fibras extrafusales durante la contracción, relajación o estiramiento.

Las fibras extrafusales tienen un diámetro aproximado de 40-100 micrómetros. Cada fibra está rodeada por una membrana plasmática denominada sarcolema. El sarcolema es muy similar a la membrana plasmática de una fibra nerviosa, con una bicapa lipídica y proteínas de transmembrana para el paso de iones.

El sarcolema tiene extensiones en forma de túneles, que penetran la fibra muscular y constituyen el sistema tubular transverso, permitiendo que el espacio extracelular penetre la fibra muscular de un lado a otro. Contiene además un intrincado sistema de canales por los que circula líquido extracelular. El sarcolema tiene una membrana basal compuesta de polisacáridos y proteínas, que provee soporte y estabilidad a la fibra muscular y evita el flujo de iones a través del sarcolema.

La fibra muscular esta constituida por las miofibrillas, que son las estructuras responsables de la contracción muscular. Las miofibrillas están conformadas por los filamentos de miosina y actina y son moléculas grandes de proteína polimerizada. Una molécula de miosina tiene dos cabezas unidas a una cola, por un segmento individual. El filamento de actina tiene tres sub-componentes: actina, tropomiosina y troponina. Dos cadenas helicoidales de actina F compuestas de moléculas polimerizadas de actina G, conforman la estructura primaria de un filamento de actina. Cada molécula de actina contiene una molécula de ADP. Unida ligeramente a la estructura helicoidal de la actina F se encuentran las dos cadenas de una molécula de tropomiosina, que yace sobre los sitios activos de las moléculas de actina, a los cuales se unirá la miosina para formar puentes. La troponina, el tercer componente del filamento de actina, consiste en tres proteínas globulares: I, T y C. La troponina I está fuertemente unida a la actina,

la troponina T está unida a la tropomiosina, mientras que la troponina C tiene una gran afinidad por el calcio. El complejo troponina permite la unión de las moléculas de tropomiosina con las de actina.

Los grandes filamentos de miosina y los pequeños de actina se interdigitan dando a las miofibrillas el aspecto característico alternado de bandas oscuras y claras. Las bandas claras consisten en los filamentos de actina y son isotrópicos a la luz polarizada. Conforman las bandas I. Un extremo de los filamentos de actina está firmemente anclado al disco Z y el otro extremo se proyecta entre los filamentos de miosina. Los discos Z se extienden de miofibrilla en miofibrilla a través de la fibra muscular. La región del músculo entre dos discos Z se denomina sarcomera. La banda I esta rodeada en sus flancos por dos bandas oscuras compuestas por filamentos de miosina y actina sobrepuestos, las cuales son anisotrópicas a la luz polarizada y constituyen las bandas A (Figura 2).

La interacción entre los puentes cruzados de miosina y los filamentos de actina causa el acortamiento de la fibra muscular y con ello, la contracción.

Las miofibrillas están rodeadas por una red de canales denominados retículo sarcoplásmico. Los canales del retículo sarcoplásmico se reúnen en una gran estructura común, la cisterna terminal, que está en asociación con el sistema tubular transverso en el límite de las bandas A e I. El sistema tubular

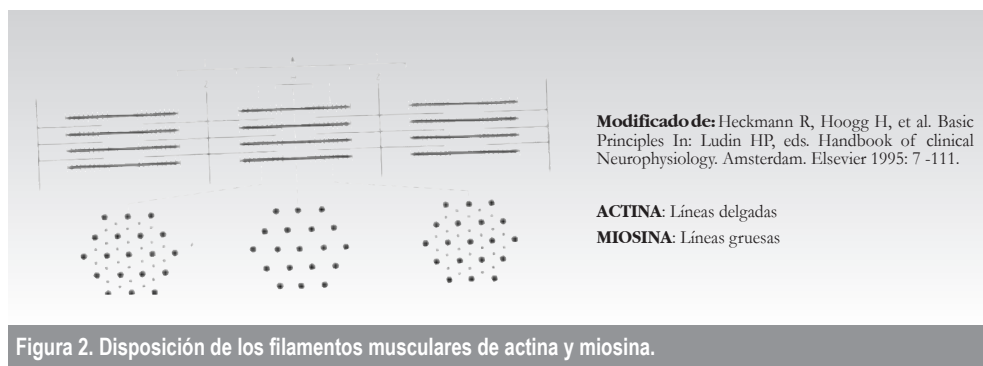


Figura 2. Disposición de los filamentos musculares de actina y miosina.

transverso conduce el potencial de acción a la cisterna terminal (Figura 3).

Acoplamiento excitación contracción

El potencial de membrana en reposo del músculo está aproximadamente entre -80 a -90 mV. La base fisiológica de este potencial es similar a la del nervio periférico. El sarcolema es una membrana semipermeable que permite el paso de potasio y cloro y restringe el tránsito de los aniones intracelulares y del sodio, al igual que en el nervio periférico el potencial de membrana del músculo se aproxima al potencial de equilibrio para el potasio.

Cuando un potencial de acción se propaga a través del sarcolema, se abren canales de sodio voltaje-dependientes, alterando el potencial de transmembrana y produciendo la apertura de más canales de sodio. La corriente de sodio que ingresa se difunde longitudinalmente por la fibra muscular y completa un circuito local de corriente al descargar la capacitancia de la membrana. La velocidad con que se conduce el potencial de acción en la fibra muscular es similar a la velocidad de las fibras nerviosas no mielinizadas, 25 - 30 metros por segundo.

Cuando un potencial de acción se propaga a través de la fibra muscular y se extiende al sistema tubular transverso, causa liberación de calcio del retículo sarcoplásmico que se une fuertemente a la troponina C originando un cambio estructural en el complejo troponina

que altera las relaciones de la actina y la tropomiosina. Esta última expone los sitios activos de la molécula de actina G en los cuales están las moléculas de ADP. Aunque el mecanismo exacto de la contracción muscular no se conoce, se ha propuesto que tan pronto los sitios activos de la actina son descubiertos se produce, dada la alta afinidad de la miosina por el ADP, la unión entre dichos sitios y las cabezas de miosina.

El potencial de acción motor compuesto y el potencial de acción sensorial nervioso

Al estimular eléctricamente el nervio motor que inerva un músculo se genera una andanada de potenciales de acción. Para asegurarse de que se despolaricen el mayor número de fibras musculares, usualmente se utilizan estímulos con una intensidad 20 a 30% por encima de la requerida, para alcanzar la máxima amplitud del potencial de acción motor compuesto registrado. Se conoce esta estrategia como estimulación supramáxima y tiene como objetivo despolarizar consecuentemente el mayor número de fibras musculares que son, en últimas, las que contribuyen a la amplitud del potencial de acción motor compuesto.

La respuesta evocada se conoce como el potencial de acción motor compuesto y representa la suma de potenciales individuales de todas las fibras musculares subyacentes. Su morfología es bifásica con una deflexión inicial negativa, que por convención es hacia arriba de la línea de base, y positiva cuando es hacia abajo.

Existen varios aspectos electrofisiológicos importantes del potencial de acción motor compuesto: la amplitud expresada en milivoltios se mide desde la línea de base hasta el pico del potencial de acción motor compuesto. El resultado de esta medida representa el número de axones excitables en el nervio. La duración expresada en milisegundos indica la sincronía de descarga de las fibras motoras individuales o del tiempo de llegada de la andanada de los potenciales de acción generados en el punto

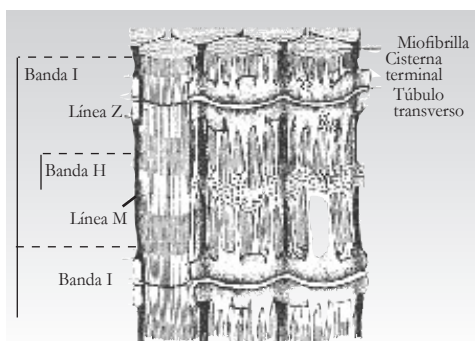


Figura 3. Estructura de fibras musculares.

de estímulo. La latencia distal refleja el tiempo en milisegundos requerido para generar un potencial de acción motor compuesto, medido desde la aplicación del estímulo distal y el inicio del potencial. La latencia refleja además la integridad de al menos tres elementos: el tiempo de conducción nerviosa, de transmisión neuromuscular y de la propagación a través de la membrana muscular. La diferencia entre las latencias obtenidas con el estímulo proximal y el distal, representa el tiempo requerido por el impulso nervioso para viajar entre estos dos sitios de estimulación. En consecuencia, se calcula la velocidad de conducción de un nervio motor al dividir la distancia en milímetros entre los dos puntos por la diferencia de latencias y expresarla en metros por segundo.

La degeneración axonal en un nervio motor puede ser la consecuencia de una enfermedad de la motoneurona del asta anterior, de la raíz motora, del plejo o del nervio motor, entre otras. La amplitud del potencial de acción motor compuesto se reducirá según el grado de compromiso. Las velocidades de conducción se mantienen normales o levemente disminuidas. En contraste a lo anterior, la disrupción de la mielina, propia de las neuropatías desmielinizantes, se asocia a una marcada reducción de las velocidades de conducción, a un incremento en las latencias distales, y a la preservación de las amplitudes del potencial. Adicionalmente, la duración del potencial de acción motor compuesto puede prolongarse debido a la pérdida de sincronización de la contracción de las fibras motoras, por dispersión temporal del tiempo de llegada de los potenciales de acción axonales.

El potencial de acción sensorial representa la suma de potenciales de acción de fibras individuales registrados en un nervio sensorial, y refleja la integridad del ganglio de la raíz dorsal y sus axones periféricos.

Los potenciales sensoriales pueden evocarse antidrómicamente u ortodrómicamente. Su morfología es usualmente bifásica o

trifásica. Las fibras sensoriales tienen un umbral de estimulación más bajo que el de las fibras motoras, en consecuencia, requieren menos corriente para lograr la estimulación supramáxima.

La amplitud del potencial de acción sensorial es más pequeña. En los estudios sensoriales la velocidad de conducción se calcula estimulando un solo sitio del nervio. En contraste con los estudios motores, la estimulación proximal es menos útil porque la amplitud del potencial proximal frecuentemente se reduce debido a la cancelación de fases y a la dispersión temporal del potencial que tiene mayor impacto cuando el trayecto es relativamente más largo.

Los estudios de sensoriales conducción son más sensibles que los estudios motores para detectar anomalías leves y muestran las anomalías antes de que sean evidentes en los estudios motores.

La amplitud del potencial sensorial refleja el número de axones sensoriales intactos y la velocidad de conducción sensorial indica la transmisión del impulso a través de las fibras mielinizadas más gruesas.

Los potenciales sensoriales están disminuidos en amplitud o no se pueden evocar en patologías que afecten el ganglio de la raíz dorsal (ganglionopatías) o el axón, debido a la degeneración axonal secundaria. En las neuropatías desmielinizantes se produce una disminución en las velocidades de conducción sensoriales. El potencial de acción sensorial es más útil para diferenciar entre lesiones neurogénicas proximales y distales al ganglio de la raíz dorsal. La degeneración de las fibras sensoriales ocurre solamente con lesiones distales al ganglio de la raíz dorsal. Esta lesión produce que los potenciales sensoriales se encuentren disminuidos en amplitud o no se pueden evocar en ganglionopatías, plexopatías y neuropatías. En cambio, las lesiones proximales al ganglio de la raíz dorsal generan potenciales sensoriales normales por que el axón sensorial y su cuerpo celular permanecen intactos.

Potenciales de acción de la unidad motora

El impulso originado en una motoneurona alfa del asta anterior de la médula espinal causa excitación de todas las fibras musculares que inerva, constituyendo una unidad motora. El registro obtenido mediante un electrodo de aguja es el resultado de la suma de potenciales de acción individuales de todas las fibras musculares de unas pocas unidades motoras ubicadas alrededor de la punta del electrodo.

En el análisis de los potenciales de acción de las unidades motoras se tienen en cuenta las siguientes características: duración, amplitud y morfología. La duración del potencial es el parámetro que mejor refleja el número de fibras musculares presentes en una unidad motora. Usualmente la duración es de 5 - 15 milisegundos y se define como el intervalo entre la primera deflexión y el retorno a la línea de base. Depende como ya se mencionó del número de fibras musculares presentes en la unidad motora y de como sus despolarizaciones se dispersen en el tiempo.

En la amplitud a diferencia de la duración, no influyen la mayoría de las fibras musculares de la unidad motora, pues solo refleja las pocas fibras cercanas al electrodo en forma de aguja. La amplitud se incrementa al aumentar la cantidad de fibras musculares de una unidad motora o con el diámetro de las fibras musculares como en el caso de la hipertrofia.

El número de fases de los potenciales de unidades motoras es una medida de la sincronía, que indica qué tanto las fibras musculares de una unidad motora descargan al mismo tiempo. Normalmente los potenciales

de unidad motora tienen tres o hasta cuatro fases, por encima de este valor se consideran polifásicos. Normalmente un músculo puede tener hasta un 10% de unidades motoras polifásicas. Un potencial polifásico se obtiene en cualquier situación en que se produzca una dispersión en el tiempo de contracción de las fibras musculares. Lo anterior resulta de un compromiso neuropático, mielínico, de alteraciones de la conducción a lo largo del sarcolema o de la capacidad misma de contracción de las fibras musculares.

LECTURAS RECOMENDADAS

- [1] **DUMITRU D, GITTER A.** Nerve and muscle anatomy and Physiology. In: Dumitru D, Amato A, Zwarts M, eds. *Electrodiagnosis Medicine*. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2002: 3 - 26.
- [2] **DUMITRU D, ZWARTS M.** Needle electromyography In: Dumitru D, Amato A, Zwarts M, eds. *Electrodiagnosis Medicine*. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2002: 257 - 291.
- [3] **GUTMANN L.** Pearls and pitfalls in the use of electromyography and nerve conduction studies. *Seminars in Neurology* 2003; 23: 77 - 82.
- [4] **KARUP C.** Nerve conduction studies in selected peripheral nerve disorders. *Current opinion in Neurology* 2002; 15: 579 - 593.
- [5] **KIMURA J.** Consequences of peripheral nerve demyelination: basic and clinical aspects. *Can J Neurol Sci* 1993; 20: 263 -270.
- [6] **KOESTER J, SIEGELBAUM S.** Membrane potential. In: Kandel E, Schwartz J, Jessell TH, eds. *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill; 2000: 125 - 139.
- [7] **KOESTER J, SIEGELBAUM S.** Propagated Signaling the action potential. In: Kandel E, Schwartz J, Jessell TH, eds. *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill; 2000: 150 - 170.
- [8] **WILBOURN AJ.** Sensory nerve conduction studies. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11: 584 - 601.