



# Universidad Autónoma de Tlaxcala

Posgrado en Ciencias Biológicas

**Efecto de la avulsión unilateral de L6 sobre la conducción nerviosa, a nivel de raíz dorsal, de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*)**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
**MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

P r e s e n t a

Zamantha Flores Lozada

**Co-directores**

Dra. Dora Luz Corona Quintanilla.

Dr. René Zempoalteca Ramírez.

Tlaxcala, Tlax.

Agosto, 2021.





# Universidad Autónoma de Tlaxcala

---

Posgrado en Ciencias Biológicas

**Efecto de la avulsión unilateral de L6 sobre la conducción nerviosa, a nivel de raíz dorsal, de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*)**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
**MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

P r e s e n t a

Zamantha Flores Lozada

**Comité Tutorial**

Dra. Dora Luz Corona Quintanilla.

Dr. René Zempoalteca Ramírez.

Dra. Margarita Martínez Gómez.

Dr. Ismael Jiménez Estrada.

Tlaxcala, Tlax.

Agosto, 2021.

## **FINANCIAMIENTO**

El trabajo de la presente tesis se efectuó en las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, en el laboratorio de Fisiología de la Reproducción bajo la dirección de la Dra. Dora Luz Corona Quintanilla y el Dr. René Zempoalteca Ramírez.

El proyecto se desarrolló dentro del programa de Maestría en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, el cual está registrado en el Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC).

Para su desarrollo y realización se contó con el financiamiento de Ciencia de Frontera 2019 (1311312DLCQ) y una Beca de CONACYT (751626 a ZFL).



**COORDINACIÓN MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA  
P R E S E N T E**

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del proyecto de tesis que **Zamantha Flores Lozada** realiza para la obtención del grado de **Maestra en Ciencias Biológicas**, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es “**Efecto de la avulsión unilateral de L6 sobre la conducción nerviosa, a nivel de raíz dorsal, de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*)**”.

Sin otro particular, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**  
TLAXCALA, TLAX., AGOSTO 24 DE 2021

\_\_\_\_\_  
DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ

\_\_\_\_\_  
DRA. DORA LUZ CORONA QUINTANILLA

\_\_\_\_\_  
DR. JORGE RODRÍGUEZ ANTOLÍN

\_\_\_\_\_  
DR. JULIO CÉSAR MORALES MEDINA

\_\_\_\_\_  
DRA. RHODE LÓPEZ JUÁREZ



**COMITÉ ACADÉMICO  
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

Sirva este medio para describir el proceso de revisión de la tesis realizada por la estudiante **Zamantha Flores Lozada** titulada “**Efecto de la avulsión unilateral de L6 sobre la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*)**” para optar por su grado de **Maestra en Ciencias Biológicas**.

El documento de la tesis de Zamantha Flores Lozada fue revisado por mí como directora de tesis antes de presentarse en cada examen tutorial y, posteriormente a los exámenes tutorales, los miembros de su comité tutorial realizaron también sus respectivas observaciones. De manera que el documento, llevó un proceso de revisión por varios profesores expertos en el tema. En el mes de agosto, el documento final de la tesis fue procesado con el programa del Plag.es marcando poco texto con similitudes (8%). Los textos detectados con similitud fueron corregidos por la estudiante. Se volvió a procesar el documento y volvió a marcar 8%. Sin embargo, examinando los detalles de la búsqueda se observó que las similitudes están marcadas en subtítulos generalizados como médula espinal, potencial de acción, nervios espinales, vías ascendentes y descendentes de la médula espinal; sistema nervioso autónomo y somático; pero esas descripciones en el texto contienen las respectivas citas que indican de donde fue tomada la información. Pensamos que esas similitudes son debidas al lenguaje y/o conceptos comunes dentro del área de la Neurofisiología; por lo que esta similitud no podría ser considerada como plagio. Asimismo, todas las referencias mencionadas en el texto están incluidas en la sección de referencias.

Por lo anterior, confirmo que **la estudiante no incurrió en ninguna práctica no deseable en la escritura de la tesis.**





**Universidad  
Autónoma de  
Tlaxcala**

*Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta  
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado  
Coordinación de la División de Ciencias Biológicas*

Sin más por el momento, reciban atentos saludos.

**A T E N T A M E N T E**

**Tlaxcala, Tlax., a 25 de Agosto de 2021.**

**Dra. Dora Luz Corona Quintanilla**  
Co-directora

**Dr. René Zempoalteca Ramírez**  
Co-director

**Captura del análisis que se hizo en el programa Plag.es para determinar plagio de la tesis.**

The screenshot shows a plagiarism report from Plag.es. The document analyzed is 'tesis zamanta 24082021.docx'. The similarity score is 8%, indicated by a semi-circular gauge. The risk level is 'MEDIO' (Medium), represented by three stars. The report includes the following statistics:

Categoría	Porcentaje
Paráfrasis	1%
Citas incorrectas	0%
Coincidencias	67

The report also shows a navigation bar with page numbers 1, 2, 3, ..., 11, 12, 13. The first page is selected. The text on the first page is: '1. INTRODUCCIÓN Para los animales las funciones motoras vitales son desde desplazarse de un lugar a otro de manera efectiva.'



**Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado bajo la Norma:  
ISO 9001:2015-NMX-CC-9001-IMNC-2015**



## **AGRADECIMIENTOS**

Al Posgrado del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Unidad Periférica del Instituto de Investigación Biomédicas de la UNAM.

Al apoyo recibido por Ciencia de Frontera 2019 (1311312 DLCQ) y una Beca de CONACYT (751626 a ZFL).

A mis Co-Directores de tesis, los Dres. Dora Luz Corona Quintanilla y René Zempoalteca Ramírez por brindarme lo necesario para realizar este proyecto bajo su dirección, por su conocimiento, apoyo y motivación brindada para mi formación académica.

Al comité tutorial por sus comentarios y sugerencias tan atinadas para la realización del presente proyecto. Gracias a los Dres. Ismael Jiménez Estrada y Margarita Martínez Gómez.

A los Dres. Rhode López Juárez, Jorge Rodríguez Antolín y Julio César Morales Medina por sus comentarios, revisión de la tesis y participación como sinodales.

## **AGRADECIMIENTOS A TÍTULO PERSONAL**

En primer lugar, a Dios y a mis padres. A mi papá por ser mi ejemplo de constancia y dedicación. A mi madre por ser mi fortaleza e inspiración diaria. A los dos por su apoyo incondicional y amor desmedido. Muchas gracias por brindarme todas las herramientas necesarias para mi formación académica y personal, por inculcarme los valores que hoy rigen mi vida y me definen como persona, por toda la ayuda brindada y apoyo desinteresado, los quiero.

A la Dra Dora Luz por aceptarme en su grupo de trabajo, por confiar en mí sin conocerme y apoyarme durante mi formación académica desde la licenciatura. Gracias por brindarme su apoyo honesto, por generarme nuevos conocimientos, pero sobre todo gracias por inspirarme a realizar y adentrarme al mundo de la investigación.

Al Dr René Zempoalteca por toda su ayuda brindada en los días de registro, por sus explicaciones y conocimientos invaluable para llevar acabo de la mejor manera este proyecto.

A Ed, por su apoyo generoso y cariño desmesurado. Por comprenderme y acompañarme en los diferentes procesos de mi vida, por siempre estar dispuesto a brindarme ayuda hasta donde es posible. Por siempre creer en mí incluso antes que yo, por repetirme las veces necesarias que soy capaz de lograr todo lo que quiero. Por todas las risas, logros y buenos momentos que hemos vivido juntos.

A mis compañeros y amigos de laboratorio: a la Biól. Yazarely Juárez Alcocer, al Médico Ángel Bello Zamora y al Químico Clínico Misael Mercado Rocha por su amistad, risas y buenos momentos, pero sobre todo gracias por su apoyo durante todo el trascurso de los respectivos registros para la realización de este proyecto.

Finalmente, gracias a todas las personas que han participado en el grupo de trabajo de la Dra Dora Luz y a cada uno de los integrantes del laboratorio de Fisiología de la Reproducción (Electrofisiología) porque directa o indirectamente han contribuido y apoyado a la realización de este proyecto.

## DEDICATORIA

*A mi abuelo, Pedro Lozada. †*

*Donde quiera que te encuentres espero que estés muy orgulloso de mí.*

## RESUMEN

La locomoción es una conducta fundamental para los individuos bípedos y cuadrúpedos. En la médula espinal existen circuitos nerviosos de regulación sensomotora que participan activamente para mantener la postura o llevar a cabo la locomoción. En médula espinal a nivel lumbosacro (L6-S2), se integran reflejos somáticos que regulan funciones de locomoción, postura, del aparato urogenital inferior y musculatura del piso pélvico-perineal. Se ha determinado que, después de una lesión espinal se provoca un deterioro muscular de las extremidades inferiores afectadas y la sensación de equilibrio. Las lesiones medulares son causadas principalmente durante accidentes viales. Estas lesiones comprimen, estiran o rompen (avulsionan) las raíces de la médula espinal provocando disfunciones sensoriales, motoras y autonómicas. Cuando esta lesión ocurre en la raíz anterior se denomina avulsión de raíz ventral (ARV). Este tipo de lesión ocurre, comúnmente, a nivel lumbosacro (L6-S2). Los estudios que existen sobre esta lesión, han mostrado la escasa sobrevivencia de motoneuronas. Pero, hace falta determinar lo que sucede con la conducción nerviosa de nervios periféricos de la extremidad inferior después de la ARV en lumbar 6 (L6). Una manera de estudiarlo es con técnicas electrofisiológicas, como el registro de potenciales de acción compuesto que llegan a nivel de raíz dorsal durante la estimulación eléctrica de nervios periféricos como el del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), el nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y las ramas 1 y 2. Para este estudio se utilizaron conejas jóvenes vírgenes de la especie *Oryctolagus cuniculus* de  $8 \pm 2$  meses de edad (n=14). Las conejas fueron anestesiadas y divididas en tres grupos: 1) Control, para caracterizar los potenciales de acción compuesto a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación del nCuaF, nC, nCutF y dos ramas musculares (R1 Y R2) (n=4); al final del registro se precisó la localización anatómica de la raíz L6 y la identificación de los cinco nervios. Las otras 10 hembras fueron divididas, al azar, en dos grupos, 2) Sham (n=5) y 3) ARV L6 (n=5). En los grupos Sham y ARV L6 se les realizó una laminectomía y se localizaron las raíces que emergen de los segmentos medulares L6. En el Sham se dejaron intactas las raíces; mientras en el ARV L6 con ayuda de un fórceps avulsionador se rompió la raíz ventral L6; al final de la cirugía se suturó por capas musculares y piel. Los animales se mantuvieron en condiciones de bioterio y cuidados durante 30 días. Después, en ambos grupos se realizaron los registros de potenciales de acción compuestos que llegan a la raíz

dorsal de la médula espinal durante la estimulación eléctrica de los cinco nervios periféricos de la extremidad inferior. Los resultados muestran que existen diferencias con respecto a los parámetros de los potenciales de acción compuestos de los cinco nervios de la extremidad inferior. Específicamente, el nC muestra diferencias significativas respecto a los otros nervios en la latencia, amplitud y número de componentes. Estas diferencias posiblemente se deben al tipo de axones que forman al nC (sensoriales y motores), mientras los axones de los nervios nCuaF, R1 y R2 son motores y los axones nCutF sólo son sensoriales. Las lesiones por AVR L6 afectan de forma significativa y diferencial a los potenciales de acción compuestos, a nivel de raíz dorsal de los cinco nervios. Después, de la lesión los potenciales de acción compuestos que se pudieron registrar en la raíz dorsal son los de los nervios nCuaF, nC y nCutF. Estas diferencias probablemente se deban al tamaño y tipo de axones que forman cada uno de los nervios; porque, la ARV L6 afectó en menor medida al nC, quizá por el mayor diámetro y grosor que muestran sus axones, incluso por la composición de axones sensoriales y motores que contiene respecto a los otros nervios. Mientras, el nCutF es más delgado y con axones sensoriales y/o los nervios nCuaF, R1 y R2 que son delgados y motores. Entonces, la ARV L6 afecta diferencialmente la conducción nerviosa de los nervios de la extremidad inferior. Los nervios considerados motores (nCuaF, R1 y R2) son más susceptibles a lesiones nerviosas por la ARV L6, que los nervios con componentes sensoriales (nC y nCutF).

# ÍNDICE

	Pag
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Sistema Nervioso.....	3
1.1.1 Sistema Nervioso Central.....	5
1.2 Médula espinal.....	6
1.2.1 Sustancia blanca.....	7
1.2.2 Sustancia gris.....	8
1.3 Organización longitudinal de la médula espinal.....	10
1.3.1 Raíces nerviosas.....	11
1.3.2 Nervios espinales.....	12
1.4 Lesión medular.....	14
1.4.1 Lesión medular directa.....	15
1.4.2 Lesión medular indirecta.....	16
1.4.3 Avulsión de raíz ventral.....	18
1.5 Descripción y lesiones que afectan al plexo lumbosacro.....	20
2. ANTECEDENTES.....	23
2.1 Sistema nervioso periférico.....	23
2.1.1 Nervios periféricos.....	24
2.1.2 Potencial de acción.....	27
2.2 Potenciales en la médula espinal por la estimulación de nervios periféricos.....	30
2.3 La coneja: un modelo de estudio.....	33
2.3.1 Médula espinal en la coneja.....	34
2.3.2 Estudios de ARV en la coneja.....	35
3. JUSTIFICACIÓN.....	38
4. HIPÓTESIS.....	39
5. OBJETIVOS.....	40
5.1 General.....	40
5.2 Específicos.....	40
6. METODOLOGÍA.....	41
6.1 Población y muestra.....	41
6.2 Avulsión de la raíz ventral L6.....	41
6.3 Registros de potenciales de acción que llegan a la raíz dorsal.....	42
6.4 Análisis estadístico.....	45

7. RESULTADOS .....	47
7.1.1. Descripción los nervios periféricos .....	47
7.1.2. Caracterización de la información.....	48
7.1.3. Efecto de la avulsión .....	52
8. DISCUSIÓN.....	58
9. CONCLUSIONES.....	62
10. PERSPECTIVAS .....	63
11. REFERENCIAS .....	64
12. PUBLICACIONES .....	71

### ÍNDICE DE FIGURAS

	Pag
<b>Figura 1.</b> Estructuras del sistema nervioso central y periférico .....	5
<b>Figura 2.</b> Tejidos que recubren el encéfalo y la médula espinal .....	6
<b>Figura 3.</b> Topografía de los tractos ascendentes y descendentes de la médula espinal .....	8
<b>Figura 4.</b> Arquitectura de la sustancia gris de la médula espinal .....	9
<b>Figura 5.</b> Representación esquemática de un arco reflejo.....	10
<b>Figura 6.</b> Estructuras de la médula espinal.....	11
<b>Figura 7.</b> Vista sagital de la columna vertebral.....	13
<b>Figura 8.</b> Mecanismos desencadenados por una lesión directa en la médula espinal. ....	16
<b>Figura 9.</b> Representación de las lesiones ocurridas en las raíces de la médula espinal. ....	17
<b>Figura 10.</b> Mecanismos desancadenados por la avulsión de raíz ventral.....	19
<b>Figura 11.</b> Plexos nerviosos .....	20
<b>Figura 12.</b> Niveles de lesión medular y sus efectos .....	21
<b>Figura 13.</b> Subdivisiones del sistema nervioso periférico.....	23
<b>Figura 14.</b> Esquema de la anatomía de un nervio periférico.....	25
<b>Figura 15.</b> Esquema de un axón y su célula de célula de Schwann .....	26
<b>Figura 16.</b> Fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas.....	27
<b>Figura 17.</b> Forma típica del potencial de acción de una fibra nerviosa.....	29
<b>Figura 18.</b> Imagen representativa de una secuencia típica de un potencial de la médula espinal resgistrado en la raíz dorsal después de estimular nervio motor .....	30
<b>Figura 19.</b> Imagen representativa de una secuencia típica de un potencial de la médula espinal resgistrado en la raíz dorsal después de estimular un nervio periférico .....	31
<b>Figura 20.</b> Esquema de la relación entre la médula espinal y columna vertebral en la coneja.	34

<b>Figura 21.</b> Fotografía y esquema de la localización de las raíces que emergen del segmento L6 .....	42
<b>Figura 22.</b> Fotografía del proceso de la laminectomía .....	43
<b>Figura 23.</b> Nervios periféricos de la extremidad inferior izquierda .....	44
<b>Figura 24.</b> Fotografía de la raíz dorsal de L6 colocada en el electrodo de registro. ....	45
<b>Figura 25.</b> Anatomía de los nervios lumbosacros que acompañan al nervio ciático .....	48
<b>Figura 26.</b> Registros de potenciales de acción con polaridad invertida en el segmento lumbar L6 registrados en la raíz dorsal.....	52
<b>Figura 27.</b> Efecto de la avulsión de la raíz ventral lumbar sobre el registro de potenciales de acción compuesto en la raíz dorsal lumbar L6 .....	57

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

	Pag
<b>Tabla 1.</b> Tipos de factores que afectan a la médula espinal .....	15
<b>Tabla 2.</b> Grupos de fibras aferentes de los nervios periféricos.....	29
<b>Tabla 3.</b> Clasificación de las fibras sensitivas del músculo.....	31
<b>Gráfica 1.</b> Latencia ( $\mu$ s) resgistrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas .....	49
<b>Gráfica 2.</b> Amplitud (mV) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas .....	50
<b>Gráfica 3.</b> Número de componentes registrados en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas.....	50
<b>Gráfica 4.</b> Latencia al pico ( $\mu$ s) y duración (ms) resgistradas en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas .....	51
<b>Tabla 4.</b> Parámetros registrados en la raíz dorsal L6. Se muestra la actividad registrada en porcentaje antes y después de la avulsión en los diferentes nervios. ....	53
<b>Gráfica 5.</b> Actividad registrada en la raíz dorsal después de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6.....	54
<b>Gráfica 6.</b> Amplitud (mV) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) en conejas con AVR. ....	55
<b>Gráfica 7.</b> Latencia ( $\mu$ s) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) en conejas con AVR. ....	55
<b>Gráfica 8.</b> Latencia al pico ( $\mu$ s) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) en conejas con AVR.....	56

**Gráfica 9.** Número de componentes registrados en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) en conejas con AVR..57

## 1. INTRODUCCIÓN

Para los animales las funciones motoras vitales son desde desplazarse de un lugar a otro de manera efectiva, incluso hasta mantener la postura corporal básica, erguida en los humanos, y dorsal hacia arriba en los cuadrúpedos. La locomoción y/o postura son funciones que requieren de un control nervioso dinámico e integración en distintas estructuras como médula espinal, nervios y músculos estriados de las extremidades anteriores e inferiores (Lyalka y cols. 2005; Falgairolle y cols. 2006).

La interacción y/o comunicación entre esas estructuras debe ser eficiente para estar de pie y caminar (Horak y cols. 1997), así como para regular los movimientos voluntarios (Massion y Dufosse 1988). Principalmente, en la médula espinal se llevan a cabo el control motor de dichas funciones; porque en la médula espinal se integra la información proveniente de receptores (como los propioceptores) que regulan el tono muscular, el estiramiento de los ligamentos y mecanismos espinales locales; posteriormente, se genera una respuesta motora a nivel supraespinal (tálamo y corteza) y espinal (torácico, lumbar y sacro) (Giménez y cols. 2002; Magnuson y cols. 2005; Musienko y cols. 2007).

Distintas investigaciones en modelos animales, como rata y gato, han mostrado que el control adecuado para regular la locomoción es en la médula espinal, a nivel lumbar (Magnuson y cols. 1999; Hadi y cols. 2000). Asimismo, estudios en gatos han encontrado que en la médula espinal lumbar se localiza una red central de neuronas que forman los denominados patrones generadores centrales (CPG's, por sus siglas en inglés) (Grillner y Zangger 1979). Esos CPG's generan los movimientos rítmicos, así como los patrones correctos de las actividades motoras (Butt y Kiehn 2003). Mientras, en preparaciones de médula espinal aislada se ha demostrado que durante el movimiento rítmico de la extremidad inferior se registran ráfagas rítmicas a nivel de la raíz ventral lumbar (Kjaerulff y Kiehn 1996); por lo que en la región ventral lumbar de la médula espinal se genera la actividad rítmica coordinada. Sin embargo, esa capacidad de generar ritmicidad disminuye en la región caudal. Mientras, en la comisura ventral se localizan las vías que regulan la alternancia izquierda/derecha de los miembros inferiores. Pero, la localización y regulación de los CPG's no sólo se restringe a los primeros segmentos lumbares, sino que se extienden a segmentos torácicos (T11-T13) y a largo de toda la región lumbar (L1-L6).

En la región lumbar, también, se localizan motoneuronas que regulan músculos estriados de la extremidad inferior (Nishimaru y Kudo 2000), y a través de la asta ventral emergen los axones que forman los nervios periféricos (como los nervios ciático, tibial, femoral; etc.), que inervan los músculos estriados de la extremidad inferior. Sin embargo, el control de la función motora requiere de la integración funcional de la médula espinal, nervio, músculos estriados y receptores (como el órgano tendinoso de Golgi y huso muscular). Por lo que, si alguno de sus componentes sufren alguna alteración y/o daño se modificará la interacción y/o funcionamiento de ellos; y el resultado será un deterioro dramático de la función motora (la postura y/o la locomoción, incluso ambas) (Lyalka y cols. 2005; Castillo-Castillo y cols. 2021).

La región ventral lumbar es una de las regiones de la médula espinal con mayor importancia, porque en esa región se genera la actividad rítmica coordinada. Sin embargo, los segmentos lumbares, son uno de los segmentos medulares con mayor susceptibilidad a lesionarse durante accidentes automovilísticos y/o caídas severas; entonces la región lumbar de la médula espinal al sufrir algún impacto mecánico puede lesionarse de forma directa o indirecta sus raíces espinales dorsales o ventrales. La lesión de las raíces espinales puede ser desde su estiramiento, compresión y/o separación de la médula espinal, debido a la tracción mecánica que se produce. Específicamente, el rompimiento de las raíces a nivel de asta ventral se le conoce como avulsión de raíz ventral (ARV).

Las raíces ventrales son caracterizadas como un tejido frágil y susceptible a lesiones nerviosas. El soma de las motoneuronas, localizadas en el asta ventral, al romperse sus axones quedan desconectadas de la periferia y la información bioeléctrica que llevan, a través de los nervios periféricos, a sus efectores (vísceras o músculos estriados) se interrumpe desencadenando respuestas de daño, regeneración y/o plasticidad en las estructuras: médula espinal, nervios, músculos estriados y receptores. A nivel de médula espinal se desencadenarán eventos de excitotoxicidad, degeneración de vías nerviosas y muerte neuronal. Mientras, en el nervio se observará degeneración Walleriana en la vaina de mielina, atrofia de axones y algunos macrófagos fagocitantes (Torres-Espín y cols. 2013). En el músculo estriado se desencadenan los procesos inflamatorios agudos, con presencia de neutrófilos y macrófagos, degeneración y necrosis de las fibras musculares; posteriormente mecanismos de proliferación de células satélite en la zona dañada. Sin embargo, la ARV, también, produce cambios plásticos en los axones que forman las aferencias nerviosas que llegan al dorso de

la médula espinal (Bigbee y cols. 2008). Pero, la degeneración dependerá del nivel medular en el cuál haya sucedido la ARV; porque a diferencia de la ARV a nivel torácico, en la ARV lumbar aumenta la expresión del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés). Específicamente, después de la ARV lumbar la expresión de CGRP aumentará en las aferentes primarias, a nivel de las láminas I-II de Rexed, (Averill y cols. 1995; Muñetón-Gómez y cols. 2004; Bigbee y cols. 2008). La expresión del CGRP es importante porque amplifica la sensibilidad a los estímulos sensoriales en el sistema nervioso central y periférico. Asimismo, después de la lesión de nervios espinales o ligadura del nervio ciático, se genera plasticidad en las proyecciones aferentes primarias intramedulares (Bigbee y cols. 2017). Pero, la ARV, también, modifica la morfología de los axones que forman los distintos nervios de la extremidad inferior. Se ha determinado, que la ARV lumbar daña en mayor porcentaje a los considerados motores o mixtos, como el tibial y el peroneo; que a los sensoriales, como el sural (Torres-Espín y cols. 2013). Sin embargo, existe poca información sobre el efecto de la ARV lumbar sobre la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de los nervios periféricos de la extremidad inferior. La mayoría de investigaciones sólo se han centrado en estudiar los cambios histológicos después de la lesión de la ARV y el uso de técnicas quirúrgicas especializadas como la reconexión de raíces (Rossignol y cols. 2011); sin tomar en cuenta si se producen afectaciones y/o cambios en la conducción eléctrica de los distintos nervios periféricos (motores, mixtos y/o sensoriales) de la extremidad inferior afectada por la ARV lumbar. Por ello, es importante determinar el efecto de la ARV lumbar 6 (L6) sobre la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de los nervios periféricos, como el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y el nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*).

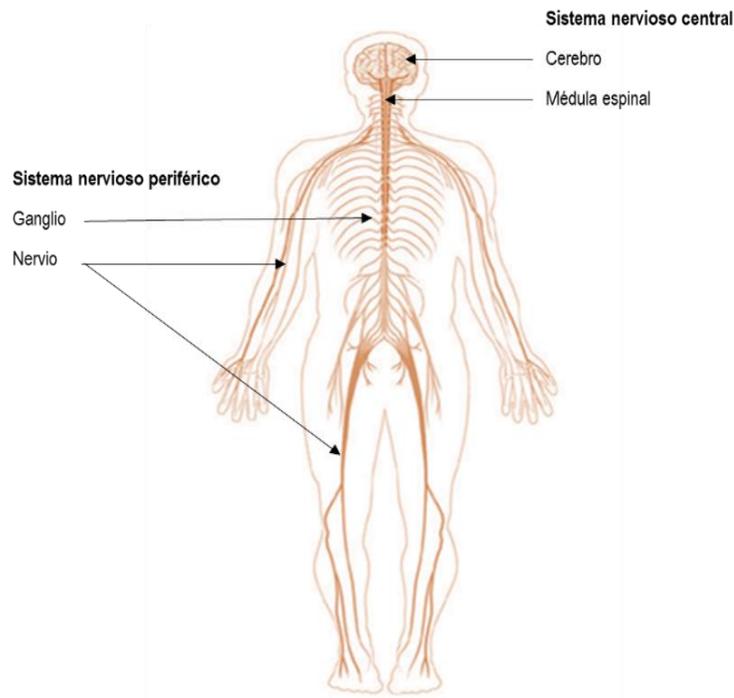
## **1.1. Sistema Nervioso**

La neurona es la unidad funcional del sistema nervioso. El sistema nervioso está formado por miles de millones de neuronas y cada una de estas neuronas generan conexiones entre ellas (Farley y cols. 2014). A través de las neuronas ubicadas en la médula espinal se regula la percepción y el movimiento (Farley y cols. 2014). Específicamente, el sistema nervioso está involucrado en recibir información sobre el entorno que nos rodea (información sensorial). Los estímulos externos e internos generan respuestas a esa información conduciendo señales que se transducen para llevar a cabo una función

específica (respuesta motora) (Farley y cols. 2014; Hendry y cols. 2014). La información sensorial se integra a nivel de médula espinal; y de allí se dirige a estructuras supraespinales para que la información pase por las denominadas áreas de integración o asociación (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014). El proceso de integración combina percepciones sensoriales y funciones cognitivas superiores, como los recuerdos, el aprendizaje y las emociones, para producir una respuesta (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014).

En términos generales se describe que el sistema nervioso tiene tres funciones principales: la primera es captar la información del entorno para obtener información sobre lo que está sucediendo; es decir las funciones sensoriales del sistema nervioso registran la presencia de un cambio en la homeostasis o un evento particular denominado estímulo (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014). La segunda, después de percibir este estímulo, el sistema nervioso central genera una respuesta (motora), de acuerdo a los estímulos percibidos por los receptores sensoriales; la respuesta que se genera se puede observar como el movimiento muscular que produce el retirar la mano de una estufa caliente. Sin embargo, los estímulos que reciben las estructuras o receptores sensoriales y se comunican a través de las aferentes al sistema nervioso central; ahí se procesa la información. Estas áreas son denominadas de integración o asociación y es una tercera función del sistema nervioso que debe incluirse (Bickerton y Small 1981; Hendry y cols. 2014). El sistema nervioso envía señales para la contracción de los tres tipos de tejido muscular (liso, cardíaco y estriado) (Bickerton y Small 1981). Las respuestas se pueden dividir en involuntarias (contracción del músculo liso y cardíaco) y voluntarias o conscientes (contracción del músculo esquelético). Las respuestas involuntarias están reguladas por el sistema nervioso autónomo y las voluntarias se rigen por el sistema nervioso somático (Bickerton y Small 1981).

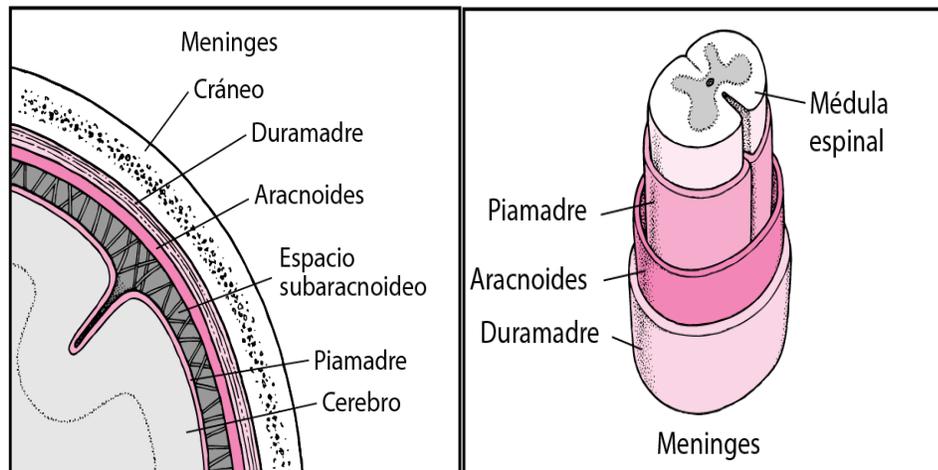
El sistema nervioso anatómicamente se divide en dos regiones: el sistema nervioso central y periférico. El sistema nervioso central (SNC) está constituido por el cerebro y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP) por los nervios y ganglios nerviosos (Figura 1).



**Figura 1.** Estructuras del sistema nervioso central y periférico (Modificado de Gordon, 2013).

### 1.1.1. Sistema Nervioso Central

El SNC controla la mayoría de las funciones del organismo, se encarga de percibir los estímulos del exterior, procesar la información y transmitir los impulsos a los distintos nervios y músculos del cuerpo (Farley y cols. 2014); como ya se mencionó, éste sistema se constituye de dos partes: el encéfalo (cerebro, cerebelo y tallo cerebral) y la médula espinal. El cerebro, es el intérprete de nuestro entorno interno y externo además de ser el origen del control sobre el movimiento del cuerpo. La médula espinal, comunica al cuerpo con el cerebro y viceversa. Ambas estructuras están revestidas por tres membranas: duramadre, aracnoides y piamadre; en conjunto son denominadas meninges (Figura 2). Además, para su protección están recubiertas por estructuras óseas, como el cráneo y la columna vertebral, respectivamente (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014; Hendry y cols. 2014). Cuando existe una lesión y/o daño en alguna de las estructuras descritas anteriormente, se ve interrumpida la información que viaja a través de estas vías (aférentes y eférentes), por ejemplo, cuando se lesiona la médula espinal, se interrumpe el intercambio de información entre el cerebro y otras partes del cuerpo.



**Figura 2.** Tejidos que recubren el encéfalo y la médula espinal. Meninges: duramadre (capa externa), aracnoides (capa media) y piamadre (capa interna) (Tomado de Goldman, 2018 y Greenlee, 2020).

## 1.2. Médula espinal

La médula espinal es una estructura tubular larga y frágil que comienza en el extremo del tronco encefálico y se extiende por toda la columna vertebral hasta casi recorrer toda la longitud de la espalda (Bickerton y Small 1981). A lo largo de su longitud, se conecta con los nervios del sistema nervioso periférico (SNP) que se extienden desde la piel, los músculos y las articulaciones (Hendry y cols. 2014). La información sensorial se conduce a través de fibras que integran los nervios del SNP y van por las vías ascendentes en la médula espinal, para llegar al cerebro. Mientras, la información de control motor es generada en el cerebro y conducida hasta los órganos efectores por vías espinales descendentes (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014).

Los nervios espinales se conectan con el segmento medular correspondiente a través de la raíz dorsal, que contiene fibras sensoriales, y la raíz ventral, formada por fibras motoras y llegan a distintas zonas del cuerpo atravesando los músculos vertebrales (Bickerton y Small 1981; Rod y cols. 2011). Los cuerpos neuronales de neuronas sensitivas se localizan en el ganglio de la raíz dorsal. El ganglio de la raíz dorsal es producto del engrosamiento de la raíz dorsal y aumenta su tamaño a medida que descendemos y a nivel lumbar se clasifica en: intra-espinal, intra-foraminal y extra-foraminal (Beom y cols. 2019).

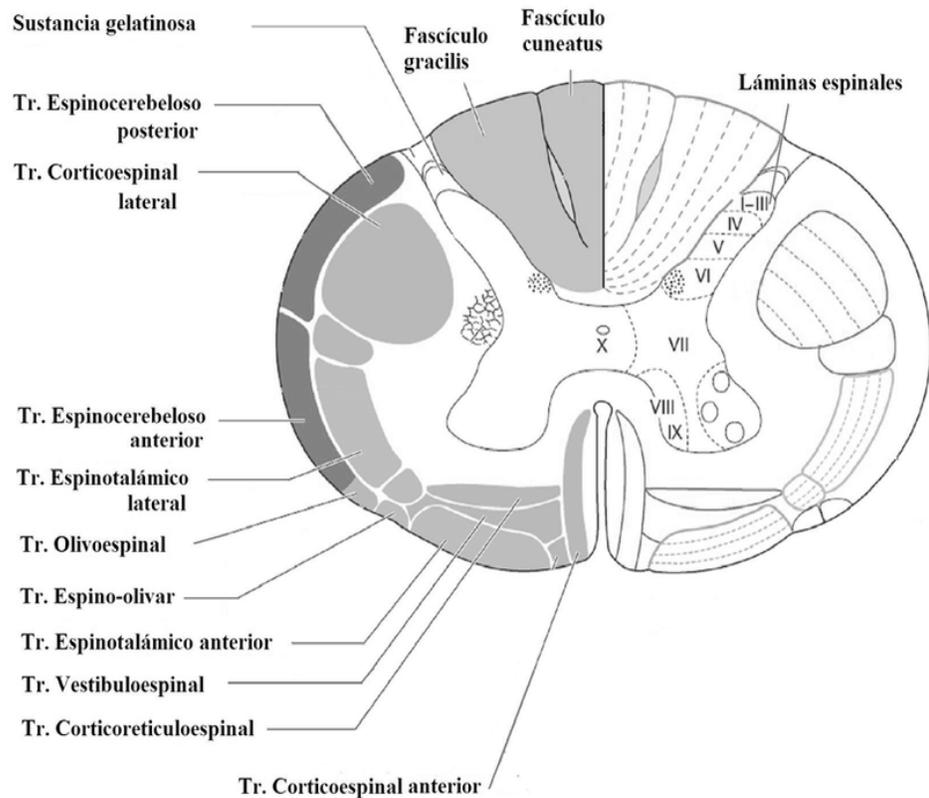
La médula espinal contiene circuitos que controlan ciertas respuestas reflexivas, como el movimiento involuntario, pero también pueden generar movimientos más complejos, como la locomoción (Bickerton y Small 1981). En la médula espinal se distinguen dos zonas: 1) sustancia o materia gris, constituida por cuerpos de células nerviosas y 2) sustancia o materia blanca, compuesta por una cantidad importante de axones nerviosos.

### 1.2.1. Sustancia blanca

La sustancia blanca se divide en regiones que contienen haces de axones que se extienden a la largo de la médula espinal formando las vías ascendentes (fibras sensitivas) y vías descendentes (fibras motoras) éstas a su vez dispuestas de manera somatotópica y agrupadas en tractos (Figura 3) (Bickerton y Small 1981; Farley y cols. 2014).

Estas vías nerviosas tienen la función de transmitir la información a los centros de integración superiores:

- **Vías ascendentes:** en la columna dorsal se extienden los fascículos ascendentes *gracilis* y *cuneatus*. Ambos fascículos transmiten la información relacionada con el tacto, vibración, posición y sentido del movimiento consciente. (Bickerton & Small, 1981; Farley et al., 2014). En la columna ventral hay cuatro tractos: 1) tracto espinotalámico, lleva información de dolor y temperatura, 2) tracto espinoolivario, transmite la información aferente al cerebelo, 3) el tracto espinoreticular, tiene influencia sobre los niveles de conciencia y 4) el espinotectal, lleva información dolorosa, térmica y táctil (Schoenen y Faull 2003; Haines y cols. 2018).
- **Vías descendentes:** contienen los tractos corticoespinal y rubroespinal, localizados en la columna lateral, estos tractos llevan información asociada al movimiento voluntario a su vez el tracto reticuloespinal, vestibuloespinal y el corticoespinal anterior regulan el balance y los movimientos posturales (Watson y Kayalioglu 2009). El tracto de Lissauer está situado entre la asta dorsal y la superficie de la médula espinal, lleva fibras descendentes del funículo dorsolateral y regula las sensaciones entrantes de dolor (Schoenen y Faull 2003; Watson y Kayalioglu 2009; Haines y cols. 2018) .

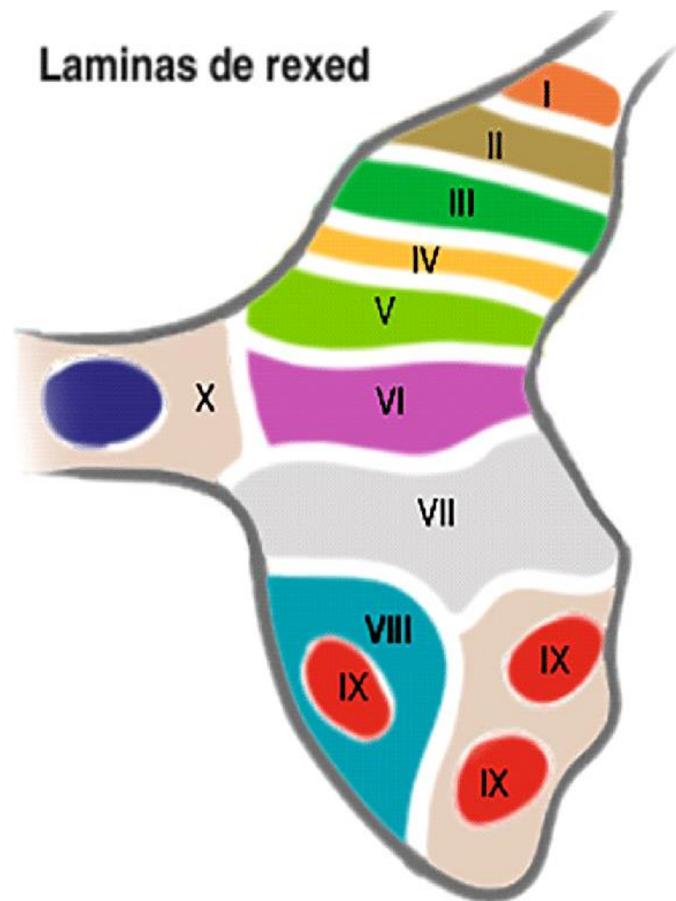


**Figura 3.** Topografía de los tractos ascendentes y descendentes de la médula espinal. Sección derecha ejemplifica a las láminas de Rexed de la sustancia gris y sección izquierda muestra la distribución de los tractos espinales dentro de la sustancia blanca (Tomada de Bähr, 2005).

### 1.2.2. Sustancia gris

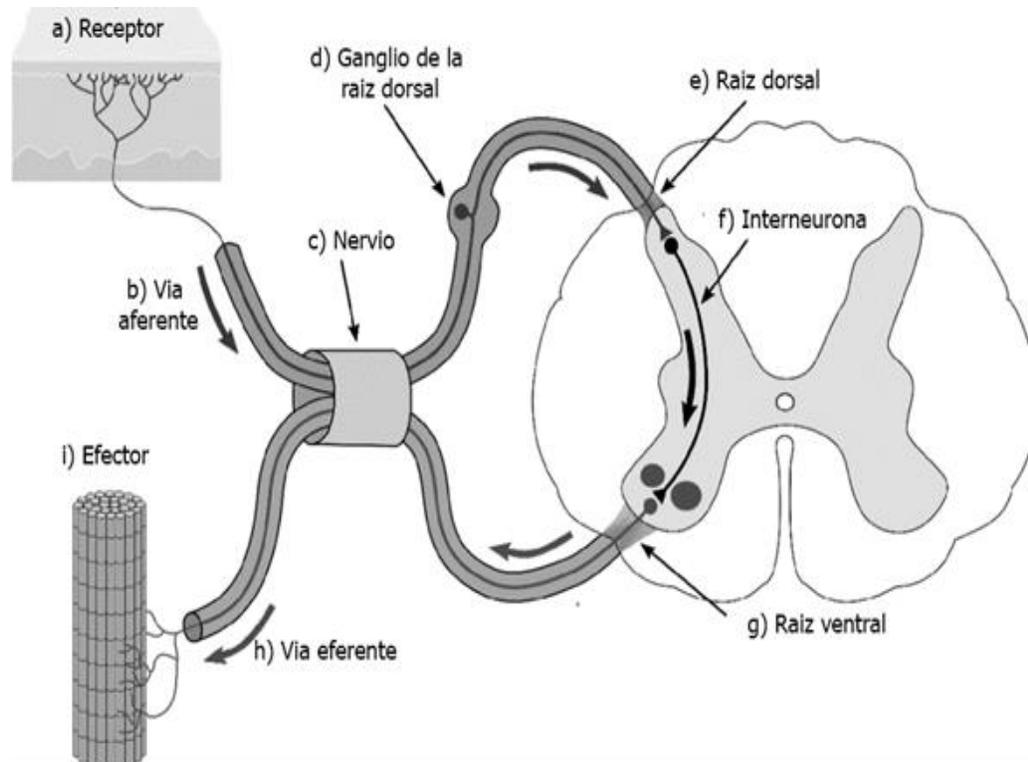
La sustancia gris se encuentra en el interior de la médula espinal en forma de "H" y está conformada por los somas neuronales, dendritas, axones y células gliales. Se encuentra dividida anatómicamente en las llamadas láminas de Rexed (Figura 4) (Watson y Kayalioglu 2009; Haines y cols. 2018). En la sustancia gris podemos identificar dos zonas: la asta dorsal que contiene las primeras VI láminas y la asta ventral que engloba de las láminas VII hasta la IX. La lámina X se encuentra en el centro de la médula espinal rodeando el canal central (Schoenen y Faull 2003; Watson & Kayalioglu, 2009). La lámina I contiene algunas células del haz espinotalámico, la lámina II interviene en la modulación del dolor, de la lámina III a la VI se encargan del procesamiento de la información somatosensorial

aferente, la lámina VII está formada principalmente por interneuronas y el soma de las neuronas autonómicas preganglionares (Watson y Kayalioglu 2009; Haines y cols. 2018). Las láminas VIII y IX se encargan de las eferencias motoras, en ellas se encuentran las neuronas motoras  $\alpha$  que inervan las fibras musculares estriadas extrafusales encargadas de la parte motora y las neuronas motoras  $\gamma$  que inervan las fibras musculares intrafusales siendo importantes en el mantenimiento del tono y la postura muscular, la lámina X se dispone alrededor del canal espinal central (Watson y Kayalioglu 2009; Haines y cols. 2018).



**Figura 4.** Arquitectura de la sustancia gris de la médula espinal. Se ejemplifican las zonas correspondientes a las láminas de Rexed (Tomada de Min-Keun, 2020)

Otra de las características funcionales de la médula espinal es el establecimiento del arco reflejo (Figura 5); el arco reflejo está integrado por cinco elementos: 1) receptor, 2) vía aferente, 3) centro integrador, 4) vía eferente y 5) un efector.



*Figura 5. Representación esquemática de un arco reflejo. Se pueden observar los cinco elementos por los que está constituido (Modificado de Santuz, 2018).*

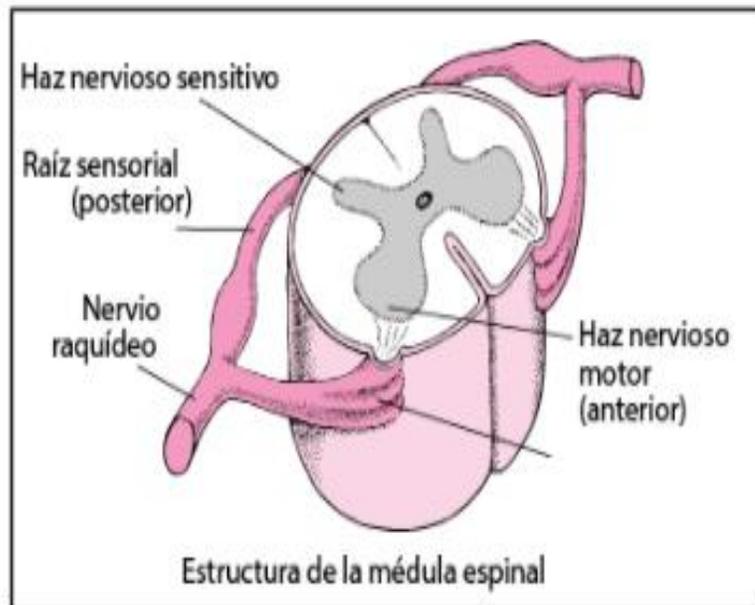
### 1.3. Organización longitudinal de la médula espinal

El cono medular se divide en un total de 31 segmentos medulares: 8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros y 1 coccígeo (Figura 7), a cada segmento le corresponde la innervación específica de un área del cuerpo y esta innervación está dada a su vez por los nervios espinales (Haines y cols. 2018). Si bien la médula espinal no se encuentra visualmente segmentada como las vértebras, existen niveles medulares que se definen por la aparición de raíces nerviosas.

### 1.3.1. Raíces nerviosas

Cada uno de los segmentos medulares está delimitado por 2 raíces dorsales y 2 raíces ventrales (Figura 6); estas estructuras nerviosas emergen de la médula espinal y son de dos tipos: 1) motoras y 2) sensitivas (Bickerton y Small 1981; Watson y Kayalioglu 2009).

- **Raíz motora:** Se localiza en la parte anterior, encargada de transmitir impulsos desde la médula espinal hasta los músculos para producir una respuesta, ejemplo el movimiento muscular.
- **Raíz sensorial:** Localizada en la parte posterior, en ella se transmite información sensitiva, ejemplo el tacto, sensaciones de dolor y temperatura desde el exterior hasta la médula espinal.



**Figura 6.** Estructuras de la médula espinal. La raíz posterior lleva información al encéfalo, la raíz anterior transmite señales del encéfalo hacia otras partes del cuerpo. (Tomada de Goldman, 2018).

Cada raíz está unida a la médula espinal mediante otras raíces, aún más delgadas que las dorsales y ventrales, las raíces posteriores se localizan en posición posterolateral, mientras que las

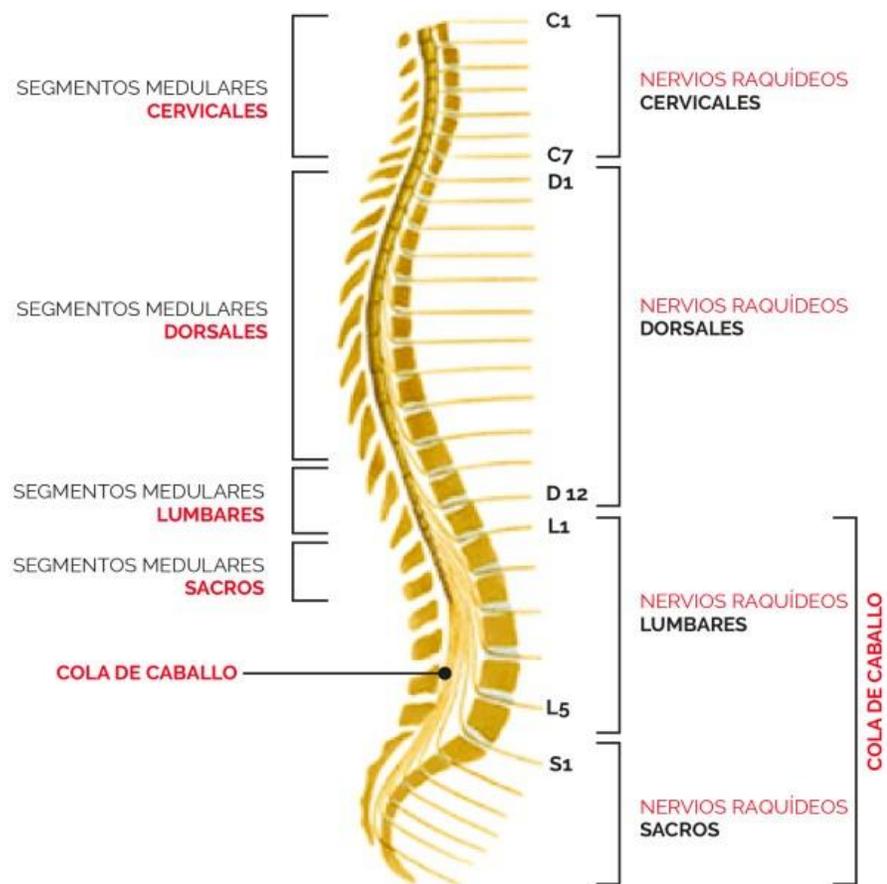
anteriores tienen una posición anterolateral (Schoenen y Faull, 2003; Watson y Kayalioglu, 2009). Las uniones de estas dos raíces forman una estructura llamada nervio espinal (Haines y cols. 2018).

### 1.3.2. Nervios espinales

Los nervios espinales o también denominados raquídeos son aquellos cuyo origen se encuentra en la médula espinal, estos nervios llegan a distintas zonas del cuerpo (Kayalioglu 2009). Pertenecen al sistema nervioso somático, e incluyen un total de 31 pares de nervios que inervan todo el cuerpo, de estos 31 nervios existen: ocho cervicales, doce dorsales, cinco lumbares, cinco sacros, y un par coccígeo (Figura 7) (Kayalioglu 2009; Rod y cols. 2011). Estos nervios se numeran de forma ascendente, denominados según la región corporal en la que se encuentran, ambas raíces de la médula espinal (sensitiva y motora) se unen formando el tronco del nervio espinal, que pasa a través del agujero intervertebral (Rod y cols. 2011). Los nervios espinales se dividen en cinco grupos y cada uno de ellos está relacionado con una zona de la columna vertebral.

- **Nervios cervicales:** Se originan entre el cráneo y la vértebra C1. Los nervios C2 a C7 salen por encima de los pedículos, en esta zona se forma el plexo braquial y cervical. A pesar de que solo existen siete vértebras cervicales (C1 – C7), hay ocho nervios cervicales; C8 surgen por encima de su vértebra correspondiente (Watson y Kayalioglu 2009; Rod y cols. 2011).
- **Nervios torácicos:** Son doce nervios espinales y cada uno de ellos sale por debajo de su vértebra correspondiente. Forman parte del sistema nervioso autónomo correspondiente (Watson y Kayalioglu 2009; Rod y cols. 2011).
- **Nervios lumbares:** Estos nervios son clasificados en anteriores y posteriores; los tres nervios lumbares superiores llegan hasta el *latissimus dorsi* después, descienden por la parte posterior de la cresta ilíaca, hasta llegar a la piel de los glúteos correspondiente (Watson y Kayalioglu 2009; Rod y cols. 2011). Las divisiones anteriores de los nervios lumbares y sus ramificaciones aumentan de tamaño cuanto más abajo en el cuerpo se encuentran están conectados en esta localización por bucles anastomóticos, formando de esta manera el plexo lumbar (Bateson 2013).

- **Nervios sacrales:** Son cinco pares de nervios espinales, sus raíces comienzan dentro de la columna al nivel de la vértebra L1. Estos nervios se dividen en diferentes ramas y hacen una anastomosis con los nervios lumbares y el coccígeo. Estas anastomosis de nervios dan lugar al plexo sacral y el lumbosacral correspondiente (Watson y Kayalioglu 2009; Rod y cols. 2011).
- **Nervio coccígeo:** Es el último nervio, surge del cono medular, y su raíz anterior ayuda a formar el plexo coccígeo (Bateson 2013).



**Figura 7.** Vista sagital de la columna vertebral. Lado izquierdo esquematiza los segmentos vertebrales mientras del lado derecho se observan los nervios que emergen de cada segmento correspondiente (Modificado de Thibodeau GA, 2007).

#### **1.4. Lesión medular**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en 2013 que al menos 500 000 personas sufren lesiones medulares cada año. En su informe titulado “*International perspectives on spinal cord injuries*”, se detalló que el 90% de las lesiones medulares son causadas por factores traumáticos como accidentes viales, caídas y/o actos de violencia mientras que el otro 10% se debe a factores no traumáticos, los factores no traumáticos están ligados a enfermedades relacionadas con tumores y/o la tuberculosis (Tabla 1) (OMS, 2013).

Los accidentes automovilísticos son la principal causa de lesión en la médula espinal a nivel mundial, para nuestro país no existen informes precisos de la incidencia y la prevalencia de lesiones medulares; se estima que hay una incidencia de 18.1 lesionados por millón de habitantes cada año, existiendo alrededor de 1064 casos anuales. Las lesiones en la médula espinal suceden más frecuentemente en hombres, entre los 16 y 35 años de edad afectando significativamente su edad productiva y reproductiva (OMS 2013; Pérez-Estudillo y cols. 2018).

Las lesiones medulares son categorizadas como una de las discapacidades más trágicas que le puede suceder a un individuo debido a que provoca cambios importantes en la persona lesionada; una lesión en la médula espinal disminuyen principalmente la calidad de vida de la persona lesionada además de traer repercusiones psicológicas y motrices; las personas que sufren algún daño medular presentan en su mayoría severas disfunciones sensoriales, motoras y autonómicas, como la pérdida del reflejo de micción además de presentar distintos déficits motores y sensoriales por debajo del nivel de la lesión, estos déficits están atribuidos al daño de las vías eferentes y aferentes (Yeziarski 2008; De Groat y Yoshimura 2010; Eggers y cols. 2016).

## LESIONES QUE AFECTAN A LA MÉDULA ESPINAL

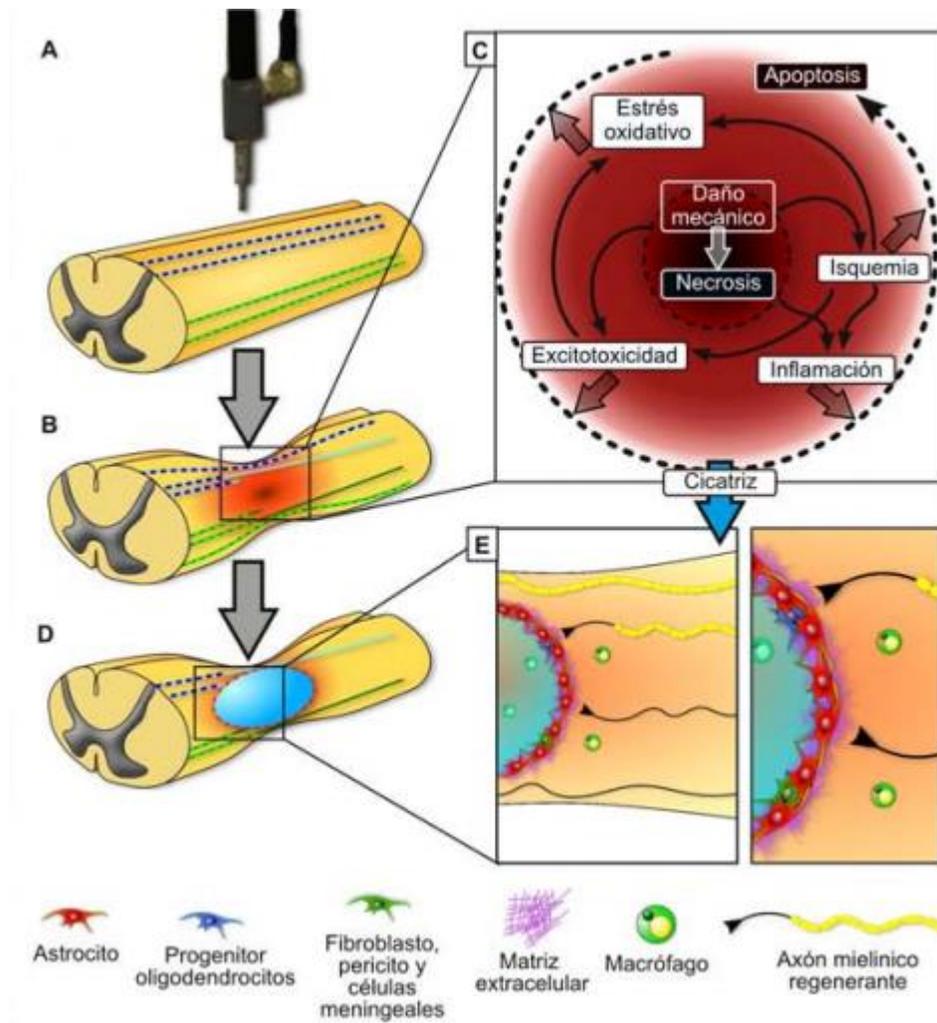
Tipo de lesión y factor	Asociación	Ejemplos
Lesiones no traumáticas (Factores no traumáticos)	Enfermedades relacionadas a tumores, infecciones, enfermedades autoinmunes y degenerativas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningitis</li> <li>• Poliomielititis</li> <li>• Esclerosis múltiple</li> </ul>
Lesiones traumáticas (Factores traumáticos)	Son el resultado de la compresión o fuerza ejercida en un evento fatal el cuál causa daño un daño directo y agudo en la médula espinal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones de raíces nerviosas</li> <li>• Lesiones de nervios periféricos</li> </ul>

**Tabla 1.** Tipos de factores que afectan a la médula espinal. Los factores traumáticos están relacionados con procesos mecánicos mientras que el factor no traumático está asociado a enfermedades neurodegenerativas.

### 1.4.1. Lesión medular directa

Este tipo de lesión provoca una compresión o laceración directa en la médula espinal. En este tipo de daño se compromete funcionalmente la arquitectura de la médula espinal y puede llegar a provocar la pérdida completa de las funciones nerviosas, después de una lesión medular se produce el denominado “shock medular” en este proceso se ven suprimidos los reflejos espinales y se bloquea la información que conducen las vías ascendentes y descendentes causando que los individuos que sufren este tipo de lesión pierden funciones motoras, sensoriales y viscerales de las regiones corporales afectadas, estas disfunciones se producen en los segmentos que están por debajo del nivel medular donde se produjo la lesión dependiendo del nivel de lesión puede haber una recuperación parcial (Weil y cols. 2008; Carlstedt y Havton 2013).

Dependiendo del segmento lesionado y la gravedad de la lesión el paciente puede recuperar parcialmente algunas de las funciones perdidas después del trauma medular, el impacto directo en la médula espinal por contusión provoca daños físicos primarios, como la inflamación, isquemia y excitotoxicidad además de esto se produce muerte celular produciendo daño axonal (Figura 8) (Carlstedt y Havton 2013).



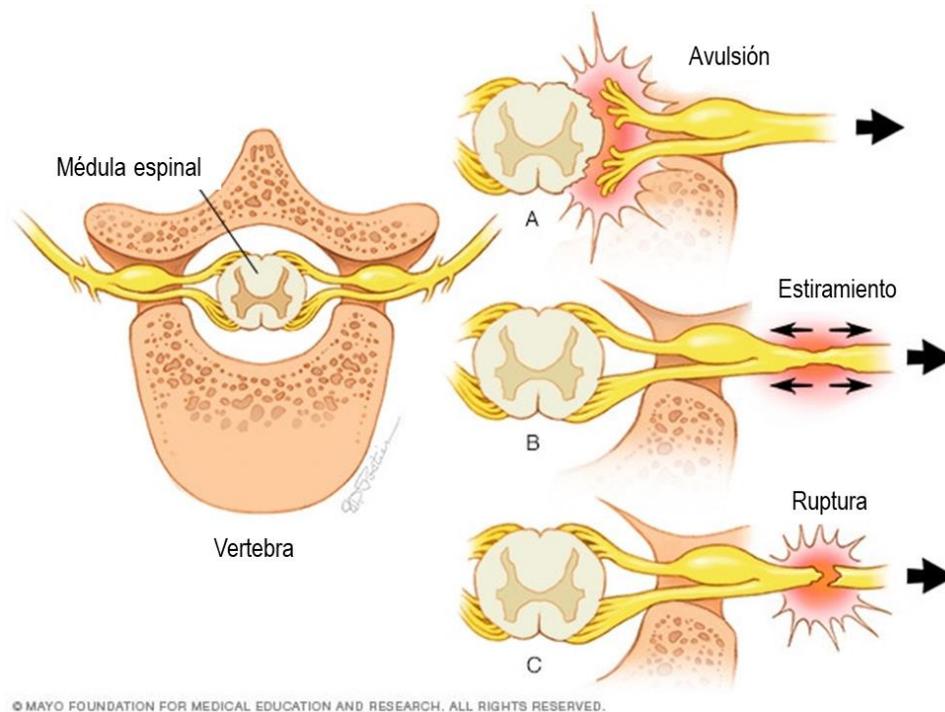
**Figura 8.** Mecanismos desencadenados por una lesión directa en la médula espinal. Después de este tipo de lesión hay muerte celular inmediata y disrupción axonal provocada principalmente por la cicatriz glial (Tomado de Torres-Espín, 2013).

#### 1.4.2. Lesión medular indirecta

Este tipo de lesión se provoca durante accidentes viales, caídas severas, actos de violencia y/o procedimientos gineco-obstétricos donde se produce un traumatismo en los hombros del bebé. Todas estas situaciones tienen un impacto mecánico directo en las vértebras, y al romper esta protección de la médula espinal se producen daños en su estructura.

El principal factor de riesgo que provoca este tipo de lesión son los accidentes de vehiculares. Nuestro país ocupa el séptimo lugar a nivel mundial en siniestros viales. Todas las situaciones descritas anteriormente provocan la separación, estiramiento o rompimiento de las raíces dorsales, ventrales o ambas de la médula espinal (Figura 9).

A este proceso de estiramiento, rompimiento y/o desconexión de las raíces nerviosas se le conoce como avulsión de raíces. Este tipo de lesión provoca en primera instancia la pérdida funcional de los órganos y extremidades que estaban inervadas por las raíces lesionadas al perderse esta inervación los órganos o extremidades afectadas empiezan a sufrir una atrofia progresiva que agrava más los efectos ocasionados por la lesión. A consecuencia del daño medular empiezan a ocasionar procesos patológicos que afectan directamente la citoarquitectura de la médula espinal (Koliatsos y cols. 1994; Eggers y cols. 2016).



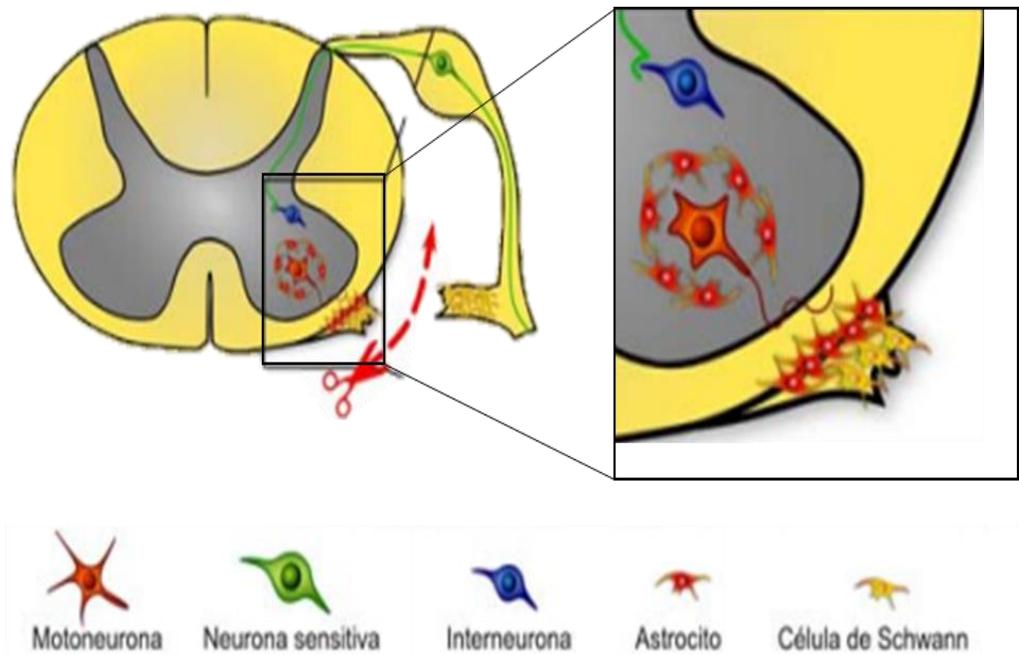
**Figura 9.** Representación de las lesiones ocurridas en las raíces de la médula espinal. A) Avulsión, B) estiramiento y C) rompimiento. (Modificada de Mayo Clinic).

### **1.4.3. Avulsión de raíz ventral**

Las raíces ventrales se caracterizan por ser un tejido frágil, el soma de sus motoneuronas se localiza en la asta ventral de la materia gris, sus axones forman los nervios que llevan información a sus efectores. A nivel lumbar llevan información a músculos del piso pélvico-perineal y musculatura de las extremidades inferiores. Se estima que el 70% de las lesiones medulares ocurre en el plexo lumbosacro, debido a la distribución anatómica de las raíces ventrales de L6-S2 éstas son más susceptibles a lesionarse durante los accidentes, mencionados anteriormente. La avulsión de raíces puede ocasionar un desorden sensorial-motor que impacta directamente al arreglo morfofisiológico de la médula espinal y sus efectores.

Los accidentes de tráfico provocan la separación de las raíces nerviosas de la médula espinal, cuando la separación ocurre específicamente en la zona ventral de la médula espinal se le denomina avulsión de las raíces ventrales (ARV). Se ha demostrado que después de la ARV se produce un cambio importante en la citoarquitectura de la médula espinal debido a que después de esta lesión hay una muerte neuronal progresiva que oscila entre el 50 y 80% de las motoneuronas. Después de la ARV se produce una degeneración de los axones sensitivos y motores, se ve disminuida la sinapsis debido a la muerte neuronal y ocurre una reacción glial conocida como “cicatriz glial” (Figura 10), esta respuesta inflamatoria aumenta los daños causados por la lesión debido a que obstaculiza el crecimiento de las nuevas fibras nerviosas e impide el paso de información (Li y cols. 2002; Eggers y cols. 2016).

La ARV lumbar ocasiona una degeneración sensorial y motora de las extremidades inferiores, este tipo de lesión interrumpe señales bioeléctricas importantes entre el sistema nervioso central, periférico y efectores. Lesiones de ARV sin alguna intervención quirúrgica y/o tratamiento de las raíces avulsionadas tienen baja probabilidad de regenerarse (Torres-Espín y cols. 2013); porque los daños son severos entre la zona de transición medular, raíz avulsionada y axones. En caso de que el daño sea mayor, aproximadamente 15 mm, es difícil lograr la regeneración de la parte distal y proximal de la raíz y nervios periféricos (Eggers y cols. 2010; Chew y cols. 2011; Wiberg y cols. 2017).



**Figura 10.** Mecanismos desencadenados por la avulsión de raíz ventral. Después de este tipo de lesión se producen distintos tipos de mecanismos inflamatorios y de muerte neuronal (Modificado de Torres-Espín, 2013).

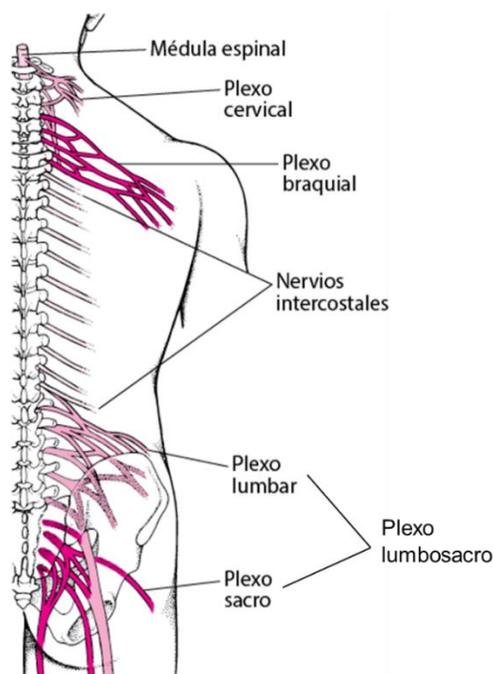
La ARV, también, a nivel de axones produce degeneración y disminución fibras nerviosas positivas a la enzima acetilcolina transferasa (ChAT) en los nervios periféricos afectados, como el nervio ciático. Los nervios periféricos afectados se atrofian, muestran rompimiento en la membrana basal y pérdida de las bandas de Bungner (Eggers y cols. 2010; Torres-Espín y cols. 2013) aunado a esto también se sabe que, la ARV lumbosacra provoca parálisis de los flexores y extensores de la cadera, rodillas y también los músculos de la pierna comprometiendo las funciones de nervios periféricos, como el nervio femoral y el nervio ciático (Koliatsos y cols. 1994; Rossignol y cols. 2011).

Debido a lo comentado anteriormente, la ARV es un tipo de lesión que provoca diversos problemas en el área clínica debido a la falta de información básica sobre la reorganización y/o plasticidad anatomofuncional de la médula espinal y su interacción con nervios, músculos estriados y receptores, que son importantes para regular las funciones vitales, así como la conducción nerviosa

de los nervios periféricos afectados después de la ARV. Sin embargo, la mayoría de estudios se refieren a las modificaciones de las características histológicas de los nervios.

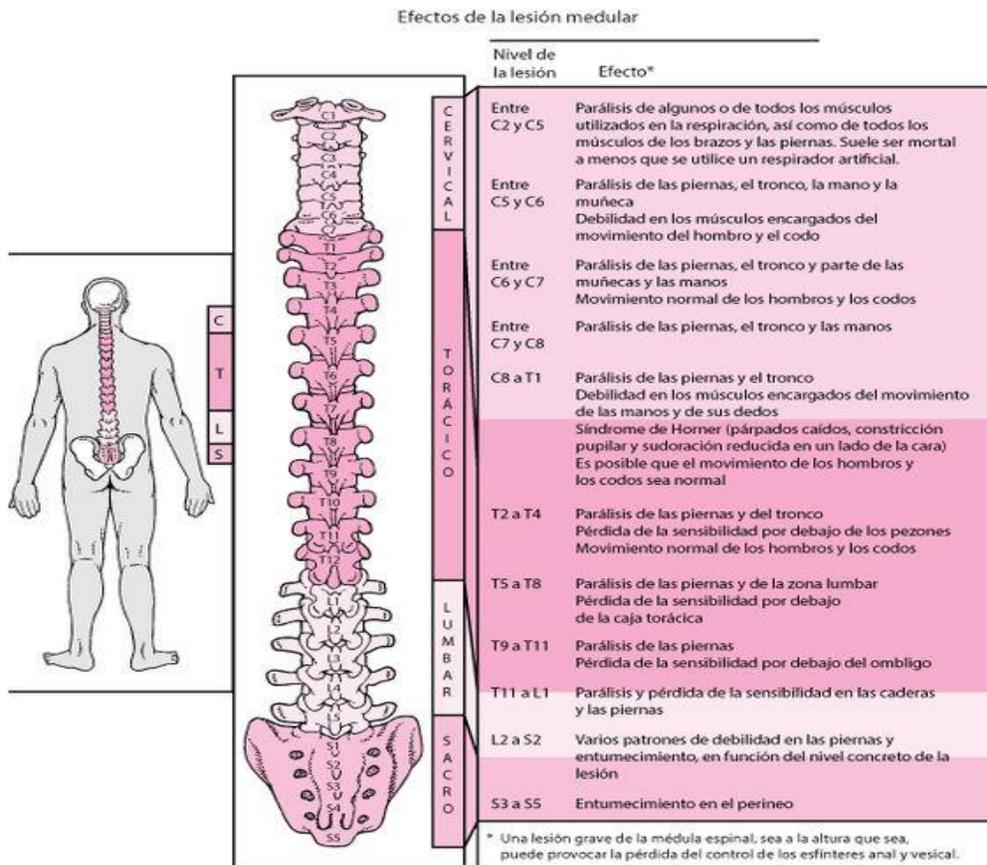
### 1.5. Descripción y lesiones que afectan al plexo lumbosacro

En mamíferos cuadrúpedos y bípedos, la mayoría de los nervios de las extremidades inferiores surgen del plexo lumbosacro; este plexo a su vez está conformado por la combinación de otros dos plexos: el lumbar y el sacro (Figura 11). Esta unión da origen a un complicado tronco lumbosacro que proporciona inervación importante de tipo motor y sensorial a las extremidades inferiores y estructuras especializadas como la pelvis. En general este plexo ha sido ampliamente estudiado en mamíferos como la rata, el perro y algunos lagomorfos. En el caso de los conejos este plexo contempla a los segmentos de lumbar 4 hasta sacro 3 y de estos segmentos emergen nervios periféricos importantes como el ciático, el femoral y pélvicos, como el pudendo y el obturador (Greenaway y cols. 2001; Peckham y cols. 2018).



**Figura 11.** Plexos nerviosos. Se ejemplifican los distintos plexos formados y como estos están entrecruzados por varias raíces nerviosas (Modificado de Rubin, 2020).

En humanos el plexo lumbosacro comprende los segmentos de lumbar 4 hasta sacro 3, como anteriormente fue mencionado, un 70% de las lesiones medulares ocurren en este plexo; por lo que cualquier lesión en estos segmentos provoca paraplejía. La paraplejía es un tipo de lesión medular en la que los brazos resultan ilesos, pero se produce un daño importante en piernas, tronco y órganos pélvicos; este daño puede ser de escala mayor o menor dependiendo del nivel medular donde ocurre la lesión. La paraplejía es una lesión menos aguda que la tetraplejía, esta produce pérdida permanente de la función y sensación de las extremidades superiores e inferiores del cuerpo llegando a ser altamente mortal; es importante señalar que el nivel de traumatismo y sus posibles afecciones depende de los segmentos medulares donde ocurre la lesión (Figura 12) sin embargo, el plexo lumbosacro se encuentra más expuesto a sufrir daños en algún evento mecánico.



**Figura 12.** Niveles de lesión medular y sus efectos. A nivel cervical la lesión es mortal mientras que, a nivel lumbar y sacro sólo se produce parálisis de las extremidades inferiores (Tomado de Wilberger y Mao, 2019).

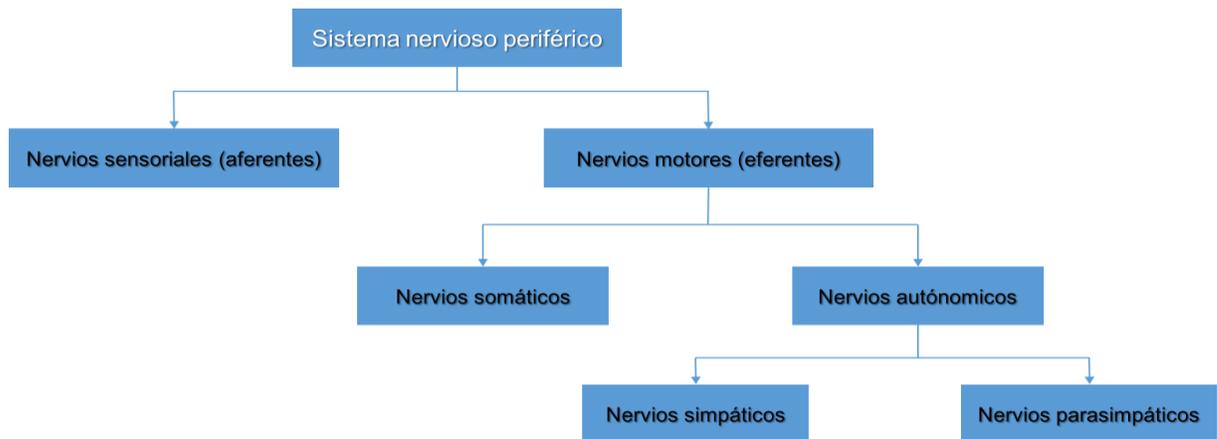
Debe quedar claro que el plexo lumbosacro puede verse afectado por diversos factores, como procesos traumáticos, inflamatorios o enfermedades neurodegenerativas. Por lo que, resulta de vital importancia conocer su anatomía, inervación y funcionamiento para llevar a cabo terapias exitosas en las que se busque recuperar la funcionalidad de las extremidades afectadas. Un primer paso para iniciar estas nuevas técnicas, es conocer que pasa con la conducción de información a través de nervios periféricos y/o posible reorganización de información en la médula espinal después de una lesión como la ARV.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Sistema nervioso periférico

El sistema nervioso periférico consta de dos divisiones: somática y autónoma. La división autónoma es la encargada de regular la sensibilidad visceral, como el control motor de vísceras, músculos lisos y glándulas endocrinas. La división somática está conformada por las neuronas sensitivas que inervan la piel, músculos y articulaciones, los cuerpos celulares de estas neuronas se alojan en el ganglio de la raíz dorsal y le transmiten al sistema nervioso central información sensitiva importante, por ejemplo la posición de los músculos y movimiento de las extremidades así como sensaciones de tacto y presión ejercidos en la piel (Farley y cols. 2014).

Este sistema tiene una serie de subdivisiones importantes (Figura 13), se encuentra formado por grupos especializados de neuronas (ganglios) y prolongaciones neuronales (nervios periféricos) que se distribuyen fuera del encéfalo y de la médula espinal.



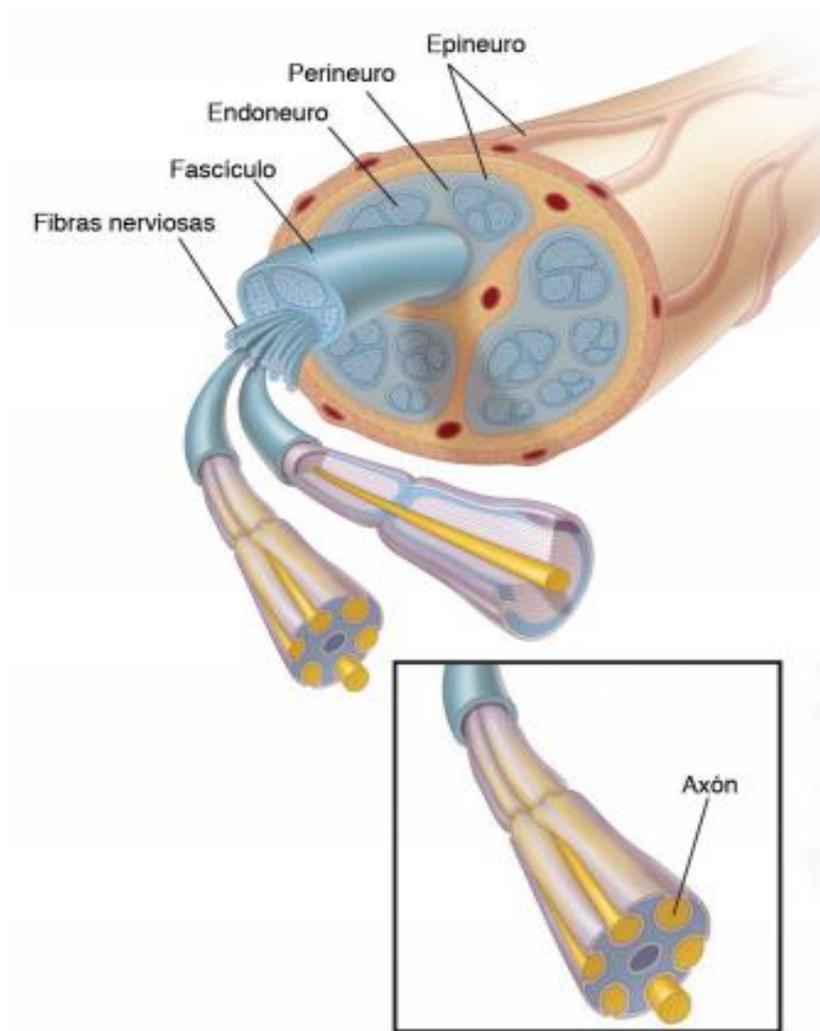
**Figura 13.** Subdivisiones del sistema nervioso periférico (Modificado de Farley, 2014).

### **2.1.1. Nervios periféricos**

Los nervios son estructuras cilíndricas alargadas conformadas por muchas fibras nerviosas. Estos funcionan como “cables” que comunican al sistema nervioso central con las diferentes partes del organismo. La función esencial de los nervios periféricos es transmitir impulsos motores y sensitivos; los nervios pueden clasificarse de forma variada según su función (motor, sensorial, mixto) tipo de información recibida (aférente y eférente) y origen (craneales y raquídeos) (Farley y cols. 2014).

Los nervios periféricos se pueden distinguir de acuerdo a la función esencial que desempeñan, esta puede ser de tipo motora o sensorial. Los nervios motores están compuestos por proyecciones nerviosas alargadas provenientes de motoneuronas de la médula espinal, e inervan principalmente al músculo esquelético, cardíaco y liso. Por otro lado, los nervios sensoriales, emiten sus proyecciones (axones) desde el ganglio de la raíz dorsal hasta llegar a inervar los receptores sensoriales de la piel y músculos. Estas fibras sensoriales transducen estímulos mecánicos, químicos y/o térmicos de receptores musculares y cutáneos para convertirlos en señales eléctricas (potencial de acción) que envían/procesan información de percepción y movimiento para finalmente elaborar una respuesta específica para el tipo de estímulo percibido (Farley y cols. 2014) por lo que cualquier lesión, a nivel medular, de nervios periféricos y/o sus componentes desencadena un desconexión entre la médula espinal y el resto del cuerpo dificultando la elaboración de impulsos-respuestas descritas anteriormente.

Las posibles lesiones de los nervios periféricos se producen principalmente por dos mecanismos: la tracción y la compresión del nervio. Sin embargo, con el fin de evitar posibles daños, los nervios periféricos se encuentran rodeados por varias capas de tejido conectivo (Figura 14). La capa más externa corresponde al epineuro, esta capa se compone principalmente de tejido conectivo, esta capa se encarga de rodear y agrupar a los fascículos de las fibras nerviosas; está compuesto principalmente de fibras de colágeno y éstas presentan una disposición longitudinal respecto al eje del nervio, también, se encuentran otro tipo de células en menor medida como fibras elásticas, fibroblastos, mastocitos y capilares. Esta capa de tejido aporta protección al nervio durante sucesos como la elongación o compresión nerviosa (Reina y cols. 2000; McMillan 2017).



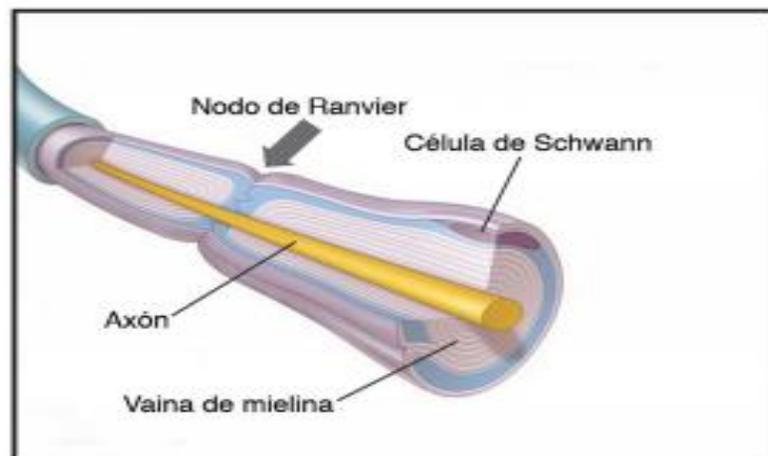
**Figura 14.** Esquema de la anatomía de un nervio periférico. Se muestran las tres capas de tejido conectivo que recubren el nervio periférico (Tomado de Seth D, 2014).

La capa intermedia es denominada perineuro, esta capa de tejido conectivo es delgada y densa compuesta mayormente de células perineurales y colágeno. El perineuro se encarga de rodear de forma individual cada uno de los fascículos del nervio, los fascículos nerviosos son agrupaciones o haces de fibras nerviosas (axones) extensas. Esta capa es muy resistente a la rotura y su función principal es la de mantener la adecuada presión interfascicular, lo que conlleva a una barrera para la difusión perineural. Esta barrera limita las lesiones a las fibras nerviosas, esto ocurre porque reduce

la difusión de líquido edematoso tras lesiones por estiramiento y compresión (Reina y cols. 2000; McMillan 2017).

La última capa y la más interna son conocidas como endoneuro, se encuentra dispuesta anatómicamente como una lámina tubular que rodea directamente a los axones que forman cada fascículo. El endoneuro está conformado, principalmente, por una matriz de colágeno con fibroblastos que forman una vaina bilaminar que rodea directamente a las células de Schwann y la mielina de cada fibra nerviosa. Su función radica en contribuir a mantener el medio interno en que se encuentran estas células y amortiguar las fuerzas de compresión ejercidas sobre una lesión en el nervio periférico (Reina y cols. 2000; McMillan 2017).

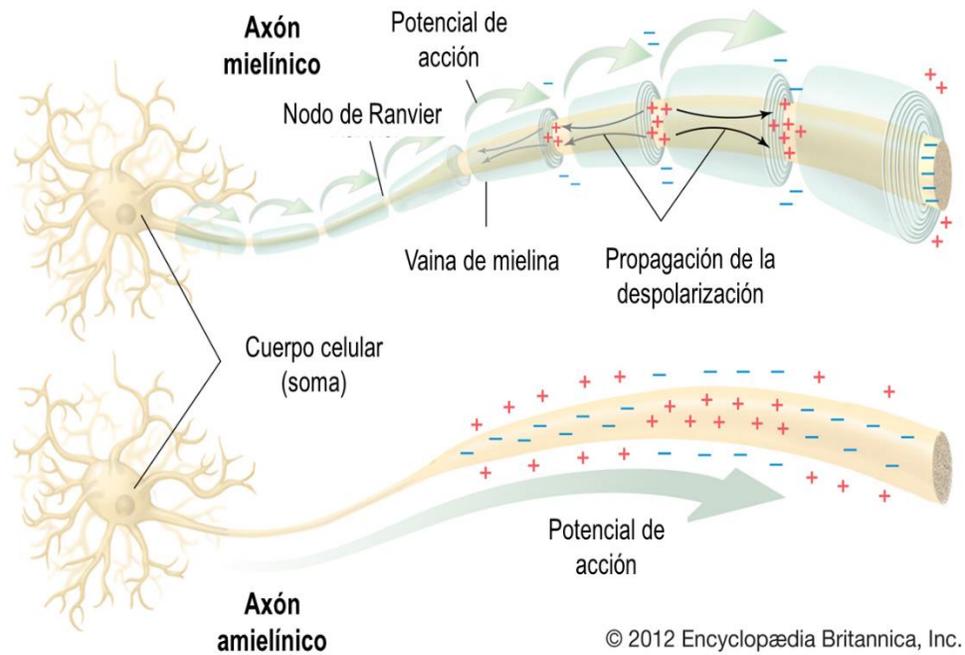
Otro componente celular importante del nervio periférico son las células de Schwann. Estas células son las encargadas de producir mielina para aislar de manera individual a todos los axones del nervio también cumplen múltiples funciones relacionadas con la protección, el soporte metabólico a los axones y procesos de conducción nerviosa. Cada célula de Schwann, está situada a lo largo de un único axón formando un segmento de vaina de mielina de aproximadamente 1 mm de longitud. La vaina adopta su forma cuando se han conformado varias capas de mielina en torno al axón envolviéndolo en múltiples capas (McMillan 2017). Los intervalos entre segmentos de mielina se conocen como nódulos o anillos de Ranvier (Figura 15).



**Figura 15.** Esquema de un axón y su célula de célula de Schwann (Tomado de Seth D, 2014).

El nodo de Ranvier es una región de 1-5  $\mu\text{m}$  localizado entre dos vainas de mielina adyacentes, estos nódulos se caracterizan por estar enriquecidos de canales de  $\text{Na}^+$  dependientes de voltaje. Los canales de sodio son esenciales para la generación del potencial de acción durante la conducción saltatoria a lo largo del axón (McMillan 2017).

Existen dos tipos de axones: mielínicos y amielínicos (Figura 16). Los axones amielínicos pueden estar envueltos por una sola célula de Schwann, lo que hace que carezcan de una densa vaina de mielina en comparación con los axones mielínicos. Por lo que la transmisión del impulso nervioso en este axón amielínico tiene que desplazarse a lo largo de toda la longitud del axón haciendo que la conducción nerviosa (potencial de acción) sea muy lenta (McMillan 2017).



**Figura 16.** Fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas (Modificado de Enciclopedia Británica, 2012).

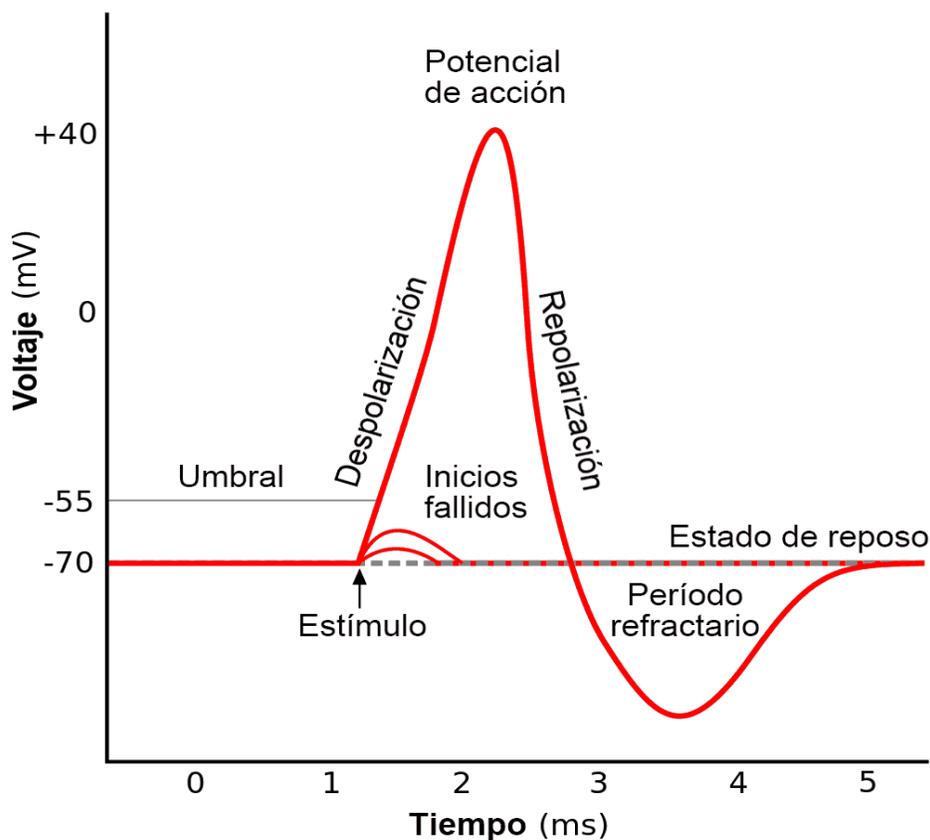
### 2.1.2. Potencial de acción

Los nervios se comunican entre sí y con los diferentes tejidos u órganos diana. Esta información puede transmitirse por medios eléctricos y/o químicos, las células nerviosas son las únicas en el cuerpo que son capaces de generar y conducir dichas señales (impulsos nerviosos). Estos

denominados impulsos nerviosos son de naturaleza eléctrica y se conocen como potenciales de acción. La transmisión del potencial de acción se produce como resultado del intercambio de iones a través de la membrana; existen diferencias de carga eléctrica (+, -) en ambos lados de la membrana celular. Esto se denomina diferencia de potencial y es el resultado de la distribución desigual de los iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ) en ambos lados de la membrana. En estado de reposo, la carga en el interior de la membrana es negativa mientras que la carga en el exterior es positiva a esta diferencia global de carga en ambos lados de la membrana se le conoce como potencial de reposo o potencial de membrana y se dice que la membrana está polarizada (-70mV) (Kandel y cols. 2013).

Si se aplica un estímulo adecuado la membrana se despolariza, es decir la carga eléctrica a través de la membrana se mueve hacia un valor positivo y una vez que se ha producido este evento (despolarización), se inicia un potencial de acción, en dicho proceso se observan varias fases (Figura 17). La primera fase es denominada como: despolarización; caracterizada por el umbral en el que se produce la despolarización completa es de -55mV y determinada por el influjo de iones de  $\text{Na}^+$  al interior de la membrana celular, lo que genera un incremento en la concentración de cargas positivas. Este proceso de despolarización es momentáneo debido a que la entrada de iones  $\text{Na}^+$  es seguida por la salida de iones  $\text{K}^+$ , que restablecen el equilibrio entre las cargas del medio externo e interno a esta segunda fase se le conoce como repolarización. La repolarización es el resultado de la saturación de los canales de  $\text{Na}^+$  y la apertura de los canales de  $\text{K}^+$  que disminuye la excitabilidad neuronal. Por su parte, la hiperpolarización se presenta cuando sucede una acumulación excesiva de cargas negativas en el interior de la membrana (Kandel y cols. 2013).

Con lo comentado anteriormente debe quedar claro que el potencial de acción se conduce a lo largo de todo el axón en forma de onda típica. En el momento en que el impulso ha viajado desde una parte de la membrana del axón hasta la otra parte más adyacente, la parte anterior se repolariza, es decir, se restablece su potencial de reposo. Hasta que se produce la repolarización, la neurona no puede conducir otro impulso; esto se conoce como periodo refractario. El potencial de acción inicia con la fase despolarizante descrita anteriormente y si no se alcanza el valor mínimo para desencadenar dicha fase no se produce dicho evento y por la tanto no se inicia el potencial de acción, sin embargo, si se alcanza, la despolarización se desencadena un evento de “todo o nada”.



**Figura 17.** Forma típica del potencial de acción de una fibra nerviosa. En el esquema se muestran las diferentes fases de un impulso nervioso (Modificado de Onetti, 2005).

Por otro lado, los axones de los nervios periféricos tienen capacidad excitatoria y presentan ciertas propiedades que les permite generar y transmitir potenciales de acción. Un parámetro a observar es el umbral eléctrico de activación que se define como la cantidad mínima de corriente capaz para generar un potencial de acción. Este umbral de activación es diferente y único para cada nervio, ya que depende de las fibras que conforman dicho nervio, por ejemplo un nervio con fibras  $A\alpha$  y  $A\beta$  poseen un umbral de activación menor que el nervio que contienen fibras C (Tabla 2) (McMillan 2017).

	Nervio muscular	Nervio cutáneo	Diámetro de la fibra ( $\mu\text{m}$ )	Velocidad de conducción (m/s)
<b>Mielínicas</b>				
Grandes	I	A $\alpha$	6-12	72-120
Medias	II	A $\beta$	12-20	36-72
Pequeñas	II	A $\delta$	1-6	4-36
<b>Amielínicas</b>				
	IV	C	0.2-1.5	0.4-2.0

**Tabla 2.** Grupos de fibras aferentes de los nervios periféricos. Estas diferencias son fisiológicamente importantes, ya que afectan la velocidad a la que son conducidos los potenciales de acción (Tomado de Kandel, 2013)

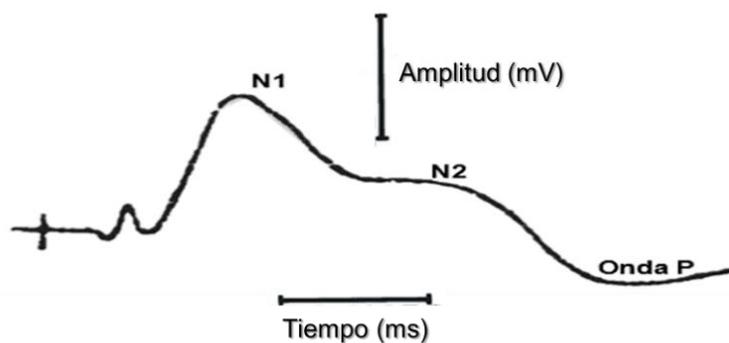
## 2.2 Potenciales en la médula espinal por la estimulación de nervios periféricos

Durante la estimulación eléctrica de nervios periféricos puede registrarse su respuesta a nivel de médula espinal sobre su superficie y/o raíces. Se ha observado que al estimular un nervio periférico es posible registrar su conducción nerviosa, en forma de potenciales, a nivel de la región dorsal de la médula espinal. Estos potenciales están caracterizados por una onda grande seguida de un potencial negativo (N) más lento y una deflexión positiva (P) tardía de larga duración (Figura 18) (Yates y cols. 1982).



**Figura 18.** Potencial típico sobre la superficie de la médula espinal al estimular un nervio motor. Se observa la deflexión negativa (N) consecuente de una onda trifásica, seguida por la deflexión (P) positiva (modificado de Bell, et al 1977).

Existen otros tipos de registros de potenciales en la médula espinal; específicamente en sus raíces nerviosas y datan de los experimentos de Gotch y Horsley (1888). Estos potenciales registrados en las raíces nerviosas de la médula espinal se producen durante la estimulación de los nervios musculares. En su caracterización típica se observa una onda trifásica al inicio, seguida de una o varias ondas negativas denominadas N ( $N_1$ ,  $N_2$ ...) y una onda positiva lenta denominada P (Figura 19). Se ha demostrado que estos potenciales registrados en las raíces son producto de la despolarización en las terminales de fibras nerviosas periféricas y su propagación se conduce a lo largo de las raíces por un fenómeno denominado: electrotono (Lloyd y McIntyre 1949). Este fenómeno es definido como “estado eléctrico de un nervio recorrido en una parte de su longitud por una corriente constante”.



**Figura 19.** Imagen representativa de una secuencia típica de un potencial de la médula espinal registrado en la raíz dorsal después de estimular un nervio periférico. En el esquema se observa la onda N (1 y 2) la onda P (Modificado de William y Willis 1980).

Todos los potenciales registrados en la médula espinal están estrechamente relacionados con el tipo de fibras aferentes estimuladas; entonces los potenciales y las neuronas que los generan serán distintos según el tipo de fibra estimulada. Por lo tanto, las características de onda trifásica, onda negativa y positiva dependen de las fibras aferentes estimuladas y serán distintas en cada caso, dependiendo si son aferentes cutáneas, musculares o viscerales y de las interneuronas que generen las ondas N (1 y 2). Sin embargo se ha registrado que la estimulación de nervios musculares produce un potencial de campo en la médula espinal similar a los obtenidos con la estimulación de aferentes cutáneos pero la variación en su amplitud y duración dependen directamente del tipo de aferencia muscular (Tabla 3) (Yates y cols. 1982). Para determinar la información aferente y/o conducción

nerviosa, registrada a nivel de raíz ventral o dorsal, ha sido necesario utilizar modelos animales. Para ello, principalmente, se han utilizado la gata y la rata; ambas especies muestran diferencias anatómicas en el arreglo de los segmentos lumbares. Asimismo, la selección del modelo animal depende del tipo de preparación de registro en la médula espinal (Butt y Kiehn 2003); por ejemplo el estudio de médula espinal aislada en roedores (Kudo y Yamada 1987) ha generado una oleada de nuevos estudios de las redes de locomoción en la médula espinal de mamíferos. Mientras, el estudio de médula espinal en gato fue la preparación dominante para estudiar la locomoción de los mamíferos (Butt y Kiehn 2003). Otro modelo que se ha utilizado, para estudiar una función motora, como la regulación de la postura, es el conejo; modelo animal donde se sugiere la estabilidad lateral de los miembros superiores e inferiores mediante dos subsistemas independientes impulsados por su propio sistema somatosensorial (Deliagina y cols. 2007).

Tipo	Receptor	Axón	Sensible a
Ia	Terminaciones primarias de los husos.	12 – 20 $\mu$ m mielínicas	Longitud del músculo y velocidad de cambios de la longitud.
Ib	Órgano tendinoso de Golgi.	12 – 20 $\mu$ m mielínicas	Tensión muscular.
II	Tensión secundaria del huso muscular	6 – 12 $\mu$ m mielínicas	Longitud del músculo (sensibilidad a baja velocidad).
II	Tensión no fúsales	6 – 12 $\mu$ m mielínicas	Presión profunda.
III	Terminaciones nerviosas libres.	2 – 6 $\mu$ m mielínicas	Dolor, estímulos químicos y temperatura (importantes para la respuesta fisiológica al ejercicio).
IV	Terminaciones nerviosas libres.	0.5 – 2 $\mu$ m no mielínicas	Dolor, estímulos químicos y temperatura.

**Tabla 3.** Clasificación de las fibras sensitivas del músculo. Muestra las principales fibras sensitivas del músculo y al estimularlas eléctricamente se provocan distintas respuestas en la médula espinal (Tomado de Kandel et al., 2013).

### **2.3 La coneja: un modelo de estudio**

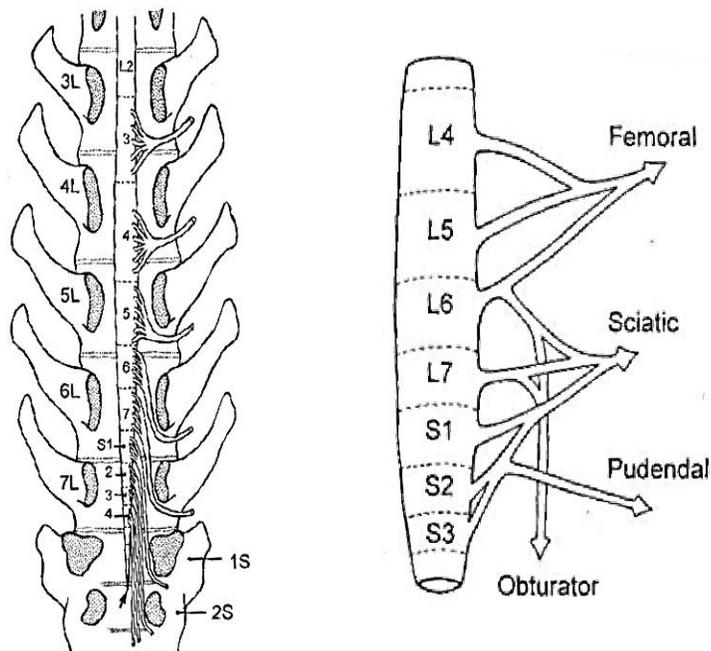
En nuestro laboratorio, el modelo de la coneja doméstica ha sido esencial para responder diferentes cuestionamientos acerca de la anatomía y funciones del tracto urogenital inferior y actividad de los músculos del piso pélvico. Recientemente, en este modelo animal se implementó el estudio de la ARV y los cambios funcionales en los circuitos nerviosos después de dicha lesión, porque estudios anatómicos describen que sus músculos pélvicos y perineales se encuentran bien desarrollados, además de fácil acceso y los segmentos medulares y espinales son fácilmente reconocibles (Greenaway y cols. 2001; Corona-Quintanilla y cols. 2020).

La coneja (*Oryctolagus cuniculus*) tiene procesos fisiológicos característicos de su especie; por ejemplo, se distingue por tener cópulas y partos breves en comparación con otras especies plótocas e incluso especies monotocas como las mujeres. Así, las conejas paren diez o más crías en un periodo de 3 a 12 minutos en promedio (Hudson y cols. 1999). Otra peculiaridad de los conejos es la micción, machos y hembras presentan diferentes formas de expulsar la orina dependiendo del contexto social: en cuclillas expulsan volúmenes grandes de orina, en presencia de congéneres orinan en chisguete, goteo y en rocío, goteo y rocío han sido relacionados en machos con la función de comunicación química (Arteaga y cols. 2007). Aunado a dichas características conductuales importantes se ha observado que la musculatura estriada pélvica-perineal y la de las extremidades inferiores en la coneja se encuentra bien desarrolladas y se relacionan anatómicamente con funciones del aparato urogenital y los patrones básicos de locomoción, respectivamente.

Estas características son importantes para determinar la reorganización y/o plasticidad de los circuitos nerviosos y nervios periféricos después de la ARV L6, ya que en la coneja se podrían reproducir fisiopatologías similares a la de los humanos con lesiones de médula espinal y raíces nerviosas. A futuro, en este modelo animal se podrían desarrollar algunas estrategias o terapias de neuroprotección y regeneración de la médula espinal, así como de la posible recuperación funcional de los nervios periféricos afectados por la avulsión.

### 2.3.1 Médula espinal en la coneja

En la coneja los segmentos vertebrales presentan apófisis espinosas y transversas pronunciadas, al igual que en otros mamíferos existe un desfase de la médula espinal respecto a los segmentos óseos (Figura 20) que se pronuncia en mayor proporción en la vertebral lumbar 7 (L7) (Greenaway y cols. 2001). Su longitud oscila entre los 31.7 – 37.5 cm, el peso promedio aproximado se encuentra entre los 5 y 7 gramos y está formada por 37 segmentos que se dividen regionalmente en 8 segmentos espinales cervicales, 12 torácicos (T), 7 lumbares (L), 4 sacros (S) y 6 caudales (C) (Farag y cols. 2012).



**Figura 20.** Esquema de la relación entre la médula espinal y columna vertebral en la coneja. Del lado derecho se muestra el origen del nervio pélvico, ciático, hipogástrico y femoral (Tomado de Greenaway, 2001).

Aunque existen trabajos descriptivos de anatomía gruesa de la medula espinal en la coneja, todavía falta dilucidar aspectos específicos como la entrada real y distribución de sus raíces nerviosas, ya que como se comentó anteriormente existe un desfase vertebral que a veces no se toma en cuenta.

En los últimos años los conejos han sido utilizados en diversos experimentos por ejemplo se ha descrito que en la coneja *Chinchilla* las ramas ventrales de los nervios espinales L4 a L6 y S1 a S3 forman el plexo lumbosacro, inervando el miembro pélvico y las regiones abdominal, inguinal, perineal y perianal. En la coneja, la región lumbosacra de la médula espinal es propensa a lesionarse debido a su frágil esqueleto y a sus poderosos músculos de los cuartos traseros por lo que un movimiento repentino y sin apoyo de las extremidades traseras puede causar una fractura vertebral importante, normalmente esta lesión ocurre en la séptima y sexta vértebra lumbar (L6 y L7) y suele provocar daños en la médula espinal y/o las raíces nerviosas (Greenaway y cols. 2001; Do Nascimento y cols. 2019).

Debido a esto los lagomorfos tienen varias ventajas como animales de laboratorio para utilizarse como modelos de lesiones de la médula espinal en humanos además de que en años recientes los conejos blancos de Nueva Zelanda se han utilizado en experimentos, de la regulación de la postura (Deliagina y cols. 2007; Castillo-Castillo y cols. 2021), bloqueo anestésico neuronal, injertos nerviosos vascularizados, cirugía ortopédica y lesiones neuronales. (Do Nascimento y cols. 2019).

### **2.3.2 Estudios de ARV en la coneja**

Estudios previos realizados en el modelo de la coneja proponen que uno de los efectos inmediatos de la ARV en los segmentos lumbar 6 (L6) y sacro 2 (S2) es la disminución en la función vesical y activación de músculos perineales, como el bulboesponjoso (mBe) (Corona-Quintanilla y cols. 2020); músculo de gran importancia para que se lleve a cabo la expulsión de orina (Corona-Quintanilla y cols. 2014).

Se sabe que después de dos semanas de la ARV sólo sobreviven el 20% de motoneuronas y neuronas sensoriales (Koliatsos y cols. 1994). Juárez-Alcocer (2019), en la coneja doméstica evaluó la función urodinámica y la sobrevivencia de las motoneuronas del mBe después de 15 días de la ARV L6-S2; en ese estudio se mostró que el número de motoneuronas del mBe disminuye significativamente después de la ARV L6-S2, lo que afectaría de la actividad eléctrica en dicho músculo, así como alteraciones significativas en su frecuencia de activación durante la expulsión de orina.

Otro trabajo que evaluó las funciones urodinámicas y músculos del piso pelvico-perineal es el de Corona-Quintanilla y cols. (2020); en ese estudio se determinó el efecto de la ARV sobre la activación de la vejiga, la uretra y de los músculos pelvicos-perineales durante el proceso de micción y se concluyó que que la ARV L6-S2 afecta directamente la función vesico-uretral; además de reducir la duración y la frecuencia de actividad de los músculos isquiocavernoso (Ism) y mBe.

Estos estudios se han centrado principalmente en la función urodinámica del aparato urogenital inferior y de los músculos pelvicos-perineales. Sin embargo, estos experimentos son de gran aporte para que en el futuro se desarrollen terapias de regeneración y reestablecimiento de funciones del patrón de actividad de los músculos pelvicos-perineales durante la micción y posiblemente traslaparlas a humanos que viven con esta lesión medular, mejorando su calidad de vida.

Para el modelo del conejo, también, en los últimos años se ha evidenciado el deterioro del control postural. Esos estudios han evaluado el efecto de lesiones espinales sobre el control motor. Se sabe que una lesión completa de la médula espinal separa las estructuras nerviosas que regulan los mecanismos posturales del resto del cuerpo y del SNC. Sin embargo, una hemisección lateral o ventral a nivel torácico o lumbar, principalmente, afecta a los mecanismos posturales de las extremidades inferiores (Deliagina y cols. 2007). Con esto se demuestra que las vías espinales ventrales son de importancia primordial para el control postural y mantenimiento del equilibrio; cuando se seccionan las vías dorsales se mantienen intactas las vías ventrales y las correcciones posturales se pueden recuperar en 1-2 semanas después de este tipo de lesión por el contrario, cuando se seccionan las vías ventrales, los movimientos posturales inferiores son ausentes (Lyalka y cols. 2009).

Un estudio que aborda específicamente el efecto de la AVR lumbosacra es el de Castillo-Castillo y cols. (2021), este trabajo evaluó el efecto de la avulsión sobre la conducta postural de la coneja. Después de 15 días de la ARV se registró la conducta de la postura, a través de la prueba de las huellas; donde se entintan las huellas de las cuatro extremidades del animal y, posteriormente, son digitalizadas para medir distancias y ángulos entre ellas. Con sus resultados evidencian que la avulsión de L6-S2 afecta y modifica significativamente la conducta postural de la coneja; porque el daño en la médula espinal disminuye y/o inhibe la comunicación e integración de la información entre médula espinal, nervios, receptores y músculos efectores de las extremidades inferiores. Sin embargo,

poco se conoce respecto al efecto de la ARV lumbar sobre las afectaciones y/o cambios sobre la conducción nerviosa a nivel de la raíz dorsal de los distintos nervios periféricos de la extremidad inferior, como el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF), ramas nerviosas musculares R1 y R2, en el modelo de la coneja.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Se estima que 2.5 millones de personas a nivel mundial viven con algún tipo de lesión medular, en nuestro país no existen datos exactos, pero se considera que se presentan alrededor de 18.1 casos por millón de habitantes. Entre las principales causas de lesiones medulares se encuentran los accidentes automovilísticos (38%), eventos violentos (26%), caídas (22%), accidentes deportivos (7%) y las principales víctimas son personas jóvenes de entre 15 a 35 años de edad.

Una de las lesiones más comunes a nivel lumbar es la ARV. A nivel lumbar se integran reflejos de excitación-inhibición que regulan funciones del piso pélvico-perineal y músculos de las extremidades inferiores, debido a la distribución anatómica de las raíces ventrales lumbares, éstas son más susceptibles a lesionarse y una lesión como la ARV lumbar produce un déficit neurológico devastador provocando pérdida de las capacidades sensitivas y motoras por debajo del sitio de lesión. Sin embargo, las investigaciones se han limitado al estudio de los efectos de la lesión y el uso de técnicas especializadas, como la reimplantación quirúrgica de las raíces ventrales avulsionadas. Dejando de lado el estudio de las afectaciones o reorganización de la conducción nerviosa de los nervios periféricos. A pesar de que se ha evidenciado que las lesiones de las raíces ventrales espinales pueden inducir cambios plásticos en las vías reflejas segmentarias adyacentes. Por lo que resulta importante mediante técnicas electrofisiológicas estudiar el efecto de la ARV lumbar 6 (L6) sobre la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de los nervios periféricos de la extremidad inferior, como el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF), ramas nerviosas musculares R1 y R2, en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*).

#### 4. HIPÓTESIS

La avulsión unilateral de la raíz ventral de L6 disminuyen los parámetros de la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal durante la electroestimulación de nervios periféricos de la extremidad inferior, como el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC) y el nervio cutáneo femoral lateral (nCutF), en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*).

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. General

Determinar el efecto de la ARV L6 sobre los parámetros de los potenciales de acción a nivel de raíz dorsal durante la electroestimulación de los nervios nCuaF, nC, nCutF, R1 y R2, de la extremidad inferior en la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*).

### 5.2. Específicos

- ❖ Caracterizar los potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior.
- ❖ Comparar los parámetros de los potenciales de acción compuestos a nivel raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de los cinco nervios periféricos de la extremidad inferior.
- ❖ Determinar el efecto que tiene la ARV L6 sobre la actividad de los potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de los cinco nervios periféricos de la extremidad inferior.
- ❖ Comparar los parámetros de los potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal L6 de los nervios periféricos de la extremidad inferior entre el grupo sham y avulsionado.

## 6. METODOLOGÍA

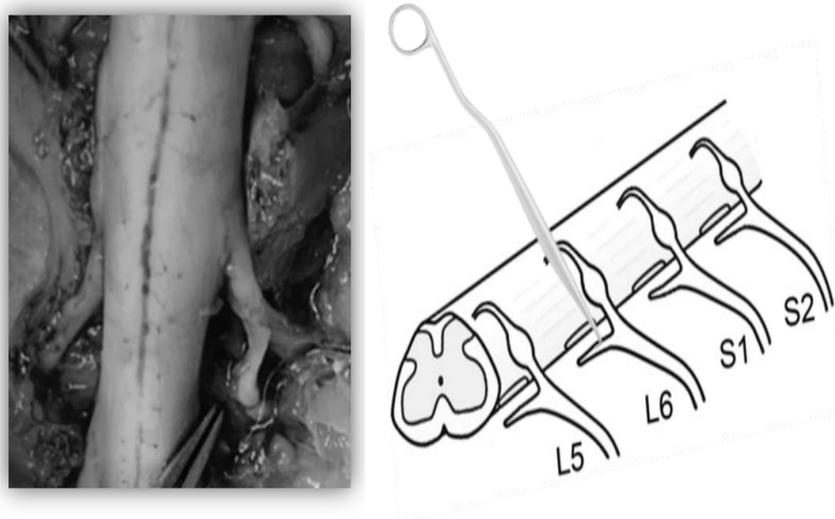
### 6.1. Población y muestra

Se utilizaron conejas jóvenes vírgenes (n=14) de la raza Chinchilla de entre  $8 \pm 2$  meses de edad. Las hembras fueron alojadas en jaulas individuales de acero inoxidable (50 x 60 x 40 cm) bajo condiciones de bioterio en el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta. El bioterio tiene un ciclo luz-oscuridad de 16:8 h (la luz se enciende a las 6:00 am) a temperatura de  $24 \pm 2$  ° C, con 200 gramos de alimento (Purina Coneja Chow) y agua *ad libitum*. De la n total, se utilizaron 4 para caracterizar los parámetros de los potenciales de acción compuesto a nivel de raíz dorsal L6; al final de cada registro se confirmó el segmento lumbar de la raíz registrada y la distribución anatómica de los nervios. Las diez conejas restantes fueron divididas aleatoriamente en dos grupos: 1) Grupo sham y (n=5) 2) ARV L6 (n=5) para determinar el efecto de la ARV L6 sobre los parámetros de los potenciales de acción compuestos de los nervios de la extremidad inferior.

### 6.2. Avulsión de la raíz ventral L6

En estrictas condiciones de asepsia las conejas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (40mg/kg; intraperitoneal.) y ketamina (1 ml intramuscular), una vez sedadas fueron rasuradas en la parte dorso-caudal y colocadas en posición de cubito prono bajo un estereomicroscopio se les realizó una incisión en la piel y músculos de la línea media dorsolumbar, con la ayuda de unas gubias se realizó una laminectomía desde la vértebra lumbar 5 hasta sacro 2.

En el grupo sham, solamente, se realizó una simulación de ARV, que consistió en localizar las raíces ventrales L6. Para el grupo ARV L6 se localizaron las raíces que emergen de los segmentos medulares L6 y con ayuda de un fórceps avulsionador se rompió la raíz ventral L6 (Figura 21). Después de realizar la avulsión, a todos los animales en la región lesionada se les colocó un hemostático (gelfoam) y la vértebra fue sellada con cera para hueso, se suturaron los músculos, fascias y la piel dorsal, se repitió la asepsia local con povidona yodada y para su recuperación se les administró 10 ml de solución salina al 0.9 %, 10 ml de sacarosa al 30% (vía intraperitoneal) y 1 ml de antibiótico bencilpenicilina procaínica cristalina (1 ml intramuscular por 3 días).



**Figura 21.** Fotografía y esquema de la localización de las raíces que emergen del segmento L6. Del lado izquierdo se muestra la localización de la raíz ventral lumbosacra L6 y del lado derecho se ejemplifica el procedimiento cuando se realiza la avulsión de la raíz ventral.

Finalmente se colocaron en cajas limpias y cerca del calefactor para su recuperación, posterior a esto bajo las condiciones y cuidados de bioterio se dejaron recuperar en un periodo de 30 días. Después de 30 días se realizaron los registros de potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal durante la estimulación eléctrica de cinco nervios periféricos.

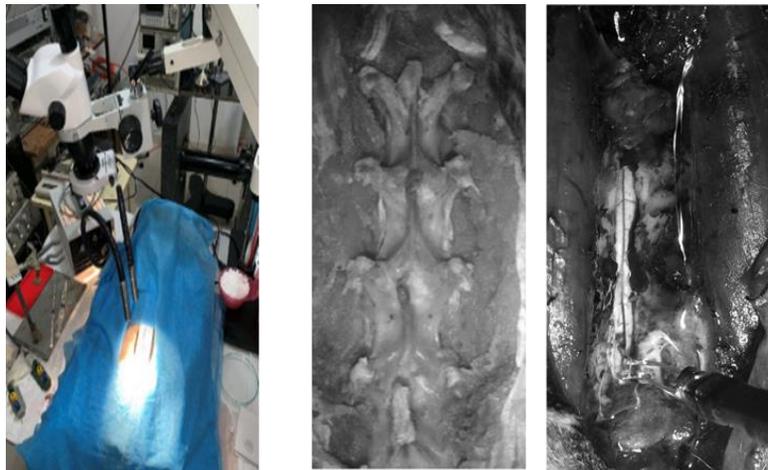
### **6.3. Registros de potenciales de acción que llegan a la raíz dorsal**

Después de cuatro semanas de las manipulaciones quirúrgicas, las conejas de ambos grupos fueron anestesiadas con uretano (Sigma Chemical, USA; 0.9 g/Kg diluido al 20% en agua destilada). Para el día de registro la metodología se realizó en tres etapas:

1. Laminectomía (en posición de cubito prono e identificación de las raíces dorsales).
2. Disección de los cinco nervios lumbosacros.
3. Electroestimulación y registro de los potenciales.

### 6.3.1. Laminectomía

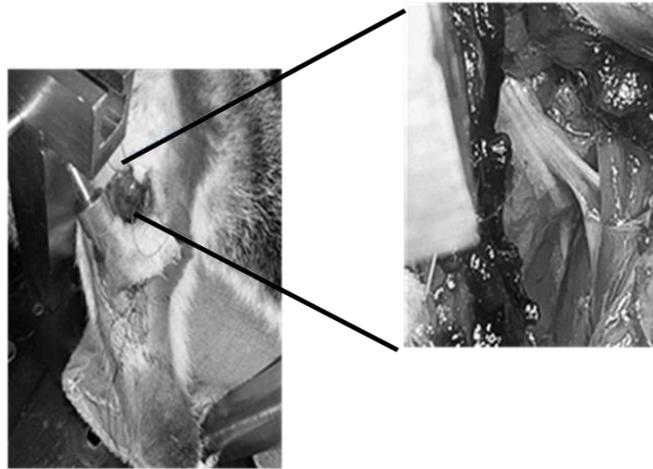
Una vez anestesiada y rasurada la coneja, se colocó en posición dorsal, se hizo una incisión sagital en la piel dorso-caudal desde el segmento L5 hasta S3 y se descubrió la musculatura paraespinal, una vez descubierta la musculatura paraespinal, la coneja fue fijada en una unidad espinal en posición de decúbito prono con las extremidades extendidas, para mantenerla inmóvil. El isquion pélvico se aseguró con lápices de estereotáxico, en el área abdominal se colocó una almohadilla de material de foamy para amortiguar el peso y no tensar los puntos de donde el animal estuvo sujeto, así como en la parte de la cabeza. En esta posición, se realizó una incisión en la piel de la región dorsal, lumbosacra, siguiendo la línea media dorsal para desinsertar la musculatura paraespinal (músculo *multifidis*, *longissimus lumborum* y *longissimus dorsi*) y descubrir los segmentos vertebrales, una vez expuestos fueron extraídos hasta descubrir la entrada de las raíces en la médula espinal (Figura 22). Una vez expuesta la médula espinal se hizo una poceta con la piel del animal, en la que se vertió aceite mineral, a 37°C, para evitar su desecación. Posteriormente, se hizo una incisión longitudinal de la duramadre para exponer el tejido nervioso.



**Figura 22.** Fotografía del proceso de la laminectomía. Se muestra a la coneja en posición decúbito prono bajo un estereomicroscopio (lado izquierdo) para realizar la laminectomía y exponer la médula espinal (lado derecho).

### 6.3.2. Disección de nervios lumbosacros

Se disecaron los cinco nervios periféricos de la extremidad inferior de la coneja. Para ello se realizó una incisión lateral a los glúteos; se localizaron y disecaron cada uno de los nervios que van en dirección caudolateral al nervio ciático (Figura 23), se hizo espacio hasta formar una poceta que se bañó con aceite mineral y se montó, de forma individual, cada nervio en un electrodo de plata bipolar con punta de gancho de 0.5 mm de diámetro.



*Figura 23. Nervios periféricos de la extremidad inferior izquierda. En la imagen se muestra la disección del paquete de nervios que se distribuye junto al nervio ciático.*

### 6.3.3. Electroestimulación y registro de los potenciales

Los potenciales de acción compuestos fueron registrados a nivel de raíz dorsal L6, a través de un par de electrodos de plata (con la punta en forma de gancho para no lesionar el tejido). En la punta de uno de los electrodos se montó una raíz dorsal disecada y la otra punta, de referencia (Figura 24). Otro par de electrodos fue utilizado para montar y estimular cada uno de los nervios periféricos de la extremidad inferior (nCuaF, nC, nCutF, R1 y R2). Para ello, cada uno de los nervios se diseccionó y estimulo de forma individual.



*Figura 24. Fotografía de la raíz dorsal de L6 colocada en el electrodo de registro.*

Finalmente, los electrodos que están registrando la raíz dorsal fueron conectados a una sonda del amplificador Grass 7P511 AC. A su vez, la señal fue enviada a un osciloscopio Tektronix TDS2024; donde se visualizó, almacenó y posteriormente se analizaron dichos registros. Los registros que se obtuvieron fueron un total de un promedio de 32 eventos. Mientras, los electrodos de estimulación fueron conectados a una unidad de aislamiento y, a su vez, a un estimulador Grass S48, con el que se aplica voltaje de intensidad graduada (V), con una duración de 0.05 ms y frecuencia variable (Hz). De manera inicial, se aplicaron estímulos simples para encontrar el valor umbral. En seguida se aplicaron estímulos multiplicando los valores umbrales hasta desencadenar los potenciales de acción compuestos que llegan a la raíz dorsal. Los parámetros analizados fueron latencia al pico, latencia, duración de todo el evento, amplitud y número de componentes.

#### **6.4 Análisis estadístico**

Los datos obtenidos fueron expresados como la media  $\pm$  error estándar y fueron sometidos a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks; pasando la prueba para determinar las diferencias significativas de los parámetros latencia al pico, latencia, duración de todo el evento y amplitud de los nervios se realizó una ANOVA de una vía y se aplicó una prueba post hoc de Newman-Keuls ( $P \leq 0.05$ ). Para el parámetro de número de componentes se realizó una prueba de Kruskal-Wallis y una pos hoc de Dunn's Multiple. Para evaluar el porcentaje de daño causado por la avulsión se realizó una ANOVA

de dos vías. Para determinar las diferencias significativas de los parámetros de los potenciales compuestos entre grupos Sham y ARV lumbar se realizó una U de Mann-Whitney ( $P \leq 0.05$ ).

## 7. RESULTADOS

Los resultados presentados en este apartado corresponden a la anatomía gruesa y descripción de los nervios periféricos que acompañan al nervio ciático en la extremidad inferior, la caracterización de los parámetros de los potenciales compuestos registrados a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de nervios periféricos y el efecto de la ARV L6 sobre los potenciales compuestos a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de los nervios periféricos del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas nerviosas musculares (R1 y R2).

### 7.1.1. Descripción los nervios periféricos

El nervio ciático (nC) se origina de los segmentos L6, L7, S1 y emerge del tronco lumbosacro. Es un nervio largo, de mayor diámetro y recorre la extremidad inferior, pasa dorsocaudalmente a la articulación de la cadera y se dispone a lo largo del muslo cubierto lateralmente por el músculo bíceps femoral. El nervio ciático en la parte distal se observan tres ramas: una rama de origen motor, distal a ella la rama que forma el nervio tibial y otra que se denomina nervio peroneo común.

Otro de los nervios identificados y utilizados para registrar sus potenciales de acción compuestos fue el nervio cutáneo femoral lateral (nCutF). Este es un nervio cutáneo largo y delgado que emerge principalmente del plexo lumbar. Está formado por contribuciones de los nervios de L5 y L6, a lo largo de su trayecto se ramifica para distribuirse en diferentes músculos, como psoas mayor y menor. Se observó que inerva parte de la piel de la región lateral del muslo y al estimularlo provoca movimiento de la rodilla.

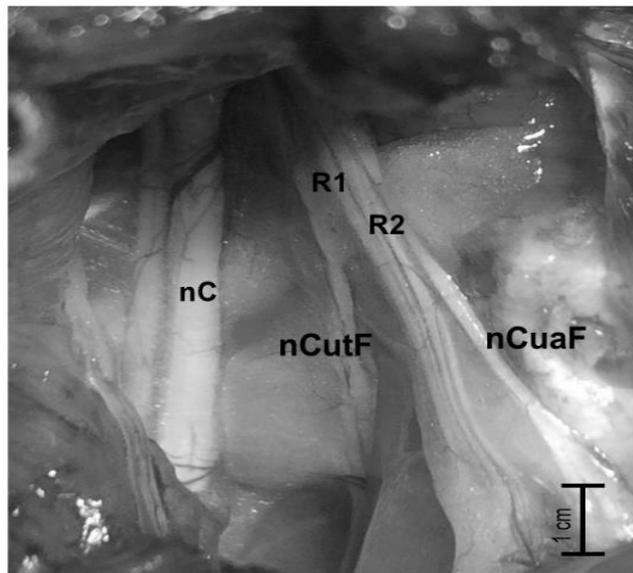
El nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF) se origina del plexo sacro. Pero, se encuentra formado a partir de las ramas colaterales de los nervios lumbares como L6 y L7 y del nervio sacro S1, sus ramas inervan a los músculos cuadrado femoral y gemelo inferior. Es un nervio de mayor diámetro que el nCutF. El nCuaF es considerado motor.

Los nervios nCuaF y nCutF son ramas colaterales del nervio femoral, a su vez el nervio femoral está formado por ramas ventrales de los nervios espinales de L4, L5 y L6 es un nervio muy importante ya que proporciona sensibilidad a la parte anterior del muslo e inerva a diferentes

músculos para extender la rodilla y parte de la pierna. Sin embargo, para este estudio, el nervio femoral no fue considerado.

En conjunto estos nervios proporcionan información importante a las extremidades inferiores y a lo largo de su recorrido vienen acompañados de distintas ramas:

- Ramas proximales (R1): son de diámetro menor, no muy largas e inervan a los músculos profundos de la cadera.
- Ramas distales (R2): ramas de mayor diámetro e inervan a los músculos caudales del muslo (semitendinoso, semimembranoso).



**Figura 25.** Anatomía de los nervios lumbosacros que acompañan al nervio ciático. Se observa al nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas musculares (R1 Y R2).

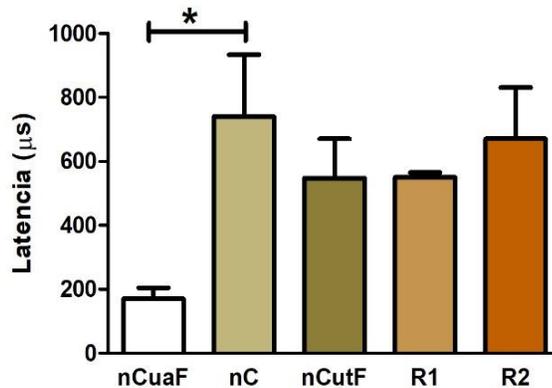
### 7.1.2. Caracterización de la información

En el grupo control (n=4) para determinar la conducción nerviosa de los nervios nCuaF, nC, nCutF y dos ramas nerviosas musculares (R1 y R2) se registraron los potenciales de acción compuesto a nivel de raíz dorsal L6. Los potenciales de acción compuestos de los nervios muestran diferencias

significativas entre ellos, respecto a los parámetros: 1) latencia, 2) amplitud y 3) número de componentes.

## Latencia

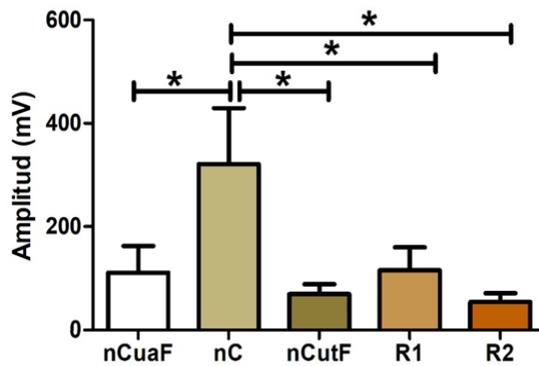
Para el parámetro de latencia existen diferencias significativas entre los nervios ( $F_{20,4} = 3.03$ ,  $P = 0.04$ ). Específicamente, el nCuaF mostró significativamente menor latencia en comparación con el nC ( $170 \pm 34.79$  vs.  $740 \pm 193.9$   $\mu$ s;  $P < 0.05$ ) (Gráfica 1).



**Gráfica 1.** Latencia ( $\mu$ s) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas ( $n=4$ ).

## Amplitud

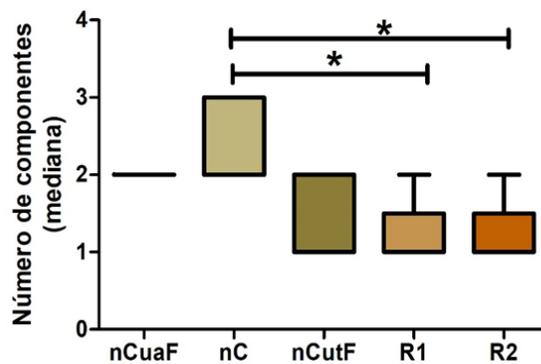
El parámetro de la amplitud es determinado por el número de fibras activadas durante el tiempo de estimulación, por lo que este rango depende del tipo de fibra que contenga el nervio estimulado. Para este parámetro se observaron diferencias significativas entre los nervios ( $F_{20,4} = 3.42$ ,  $P = 0.02$ ). Específicamente, el nC mostró mayor amplitud con respecto al nCuaF ( $321 \pm 108.3$  vs.  $110.6 \pm 51.39$  mV;  $P < 0.05$ ), al nCutF ( $321 \pm 108.3$  vs.  $69.2 \pm 122.6$  mV;  $P < 0.05$ ), con la R1 ( $321 \pm 108.3$  vs.  $115.4 \pm 44.42$  mV;  $P < 0.05$ ) y finalmente con la R2 ( $321 \pm 108.3$  vs.  $53.54 \pm 17.42$  mV;  $P < 0.05$ ), respectivamente (Gráfica 2).



**Gráfica 2.** Amplitud (mV) registrada en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas (n=4).

### Número de componentes

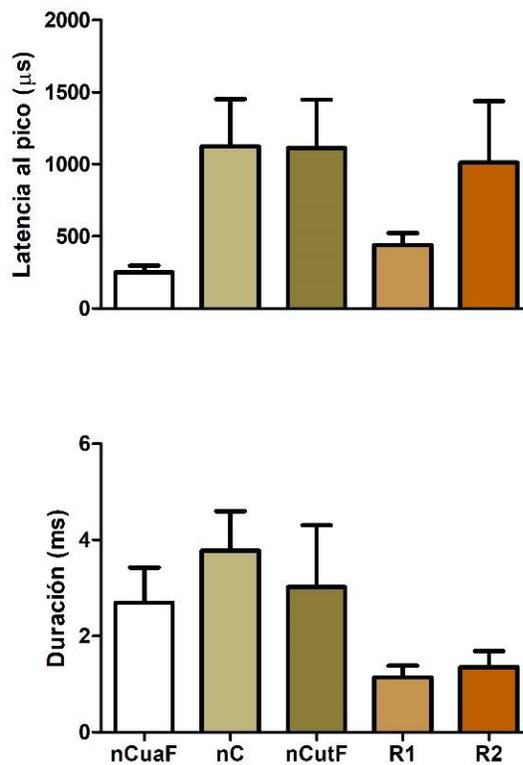
En los registros de potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal L6, de acuerdo al número de componentes se observan diferencias entre los nervios (Kw= 14.2, P= 0.0068). Específicamente, el nC mostró mayor número de componentes que los nervios que inervan a músculos de la cadera (R1) (P< 0.05) y semimembranosos (R2) (P< 0.05) (Gráfica 3).



**Gráfica 3.** Número de componentes registrados en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas (n=4).

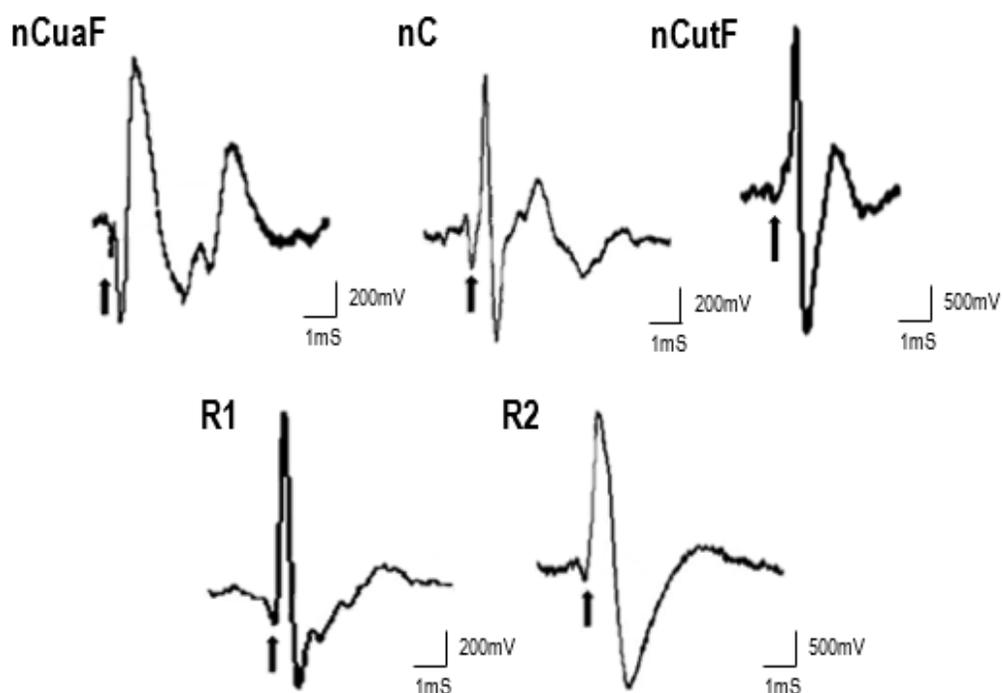
### Latencia al pico y duración del potencial

De acuerdo, al parámetro de latencia al pico los valores promedio  $\pm$  error estándar registrados en los diferentes nervios no mostraron diferencias significativas entre los nervios ( $250 \pm 47.43$ ,  $1124 \pm 328.3$ ,  $1112 \pm 337.9$ ,  $440 \pm 82.22$ ,  $1013 \pm 424.4 \mu\text{s}$ ,  $P= 0.1$ ). Por su parte la duración del potencial muestra el tiempo que pasa desde el inicio hasta el fin del potencial, esto quiere decir que este parámetro muestra como la respuesta regresa a la línea basal después de dicho evento. Para este parámetro los valores se muestran como el promedio  $\pm$  error estándar y con los resultados no se muestran diferencias significativas entre los nervios ( $2.69 \pm 0.407282$ ,  $3.78 \pm 0.815$ ,  $3.02 \pm 1.285$ ,  $1.14 \pm 0.2403$ ,  $1.35 \pm 0.3381 \mu\text{s}$ ,  $P= 0.1191$ ) (Gráfica 4).



**Gráfica 4.** Latencia al pico ( $\mu\text{s}$ ) y duración (ms) registradas en el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1, R2) en conejas intactas ( $n=4$ ).

Finalmente se muestran los potenciales de acción compuestos registrados a nivel de la raíz dorsal L6 obtenidos durante la electroestimulación de los diferentes nervios. Estos registros se caracterizaron por tener varios componentes en ondas negativas y positivas, N y P como se muestra en la siguiente imagen (Figura 26).



**Figura 26.** Registros de potenciales de acción con polaridad invertida en el segmento lumbar L6 registrados en la raíz dorsal. Se muestran los registros representativos de los potenciales de acción de los nervios cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC), cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas (R1 y R2) Los registros en cada segmento medular son promedio de 32 eventos y la flecha indica el artefacto.

### 7.1.3. Efecto de la avulsión

Los resultados muestran que la ARV L6, después de 30 días disminuye los parámetros de la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de los nervios nCuaF, nC, nCutF e inhibe la conducción de las dos ramas nerviosas (R1, R2). Los datos obtenidos de los potenciales de acción compuestos registrados en la raíz dorsal de L6 durante la electroestimulación de los nervios muestran diferencias (Tabla 4).

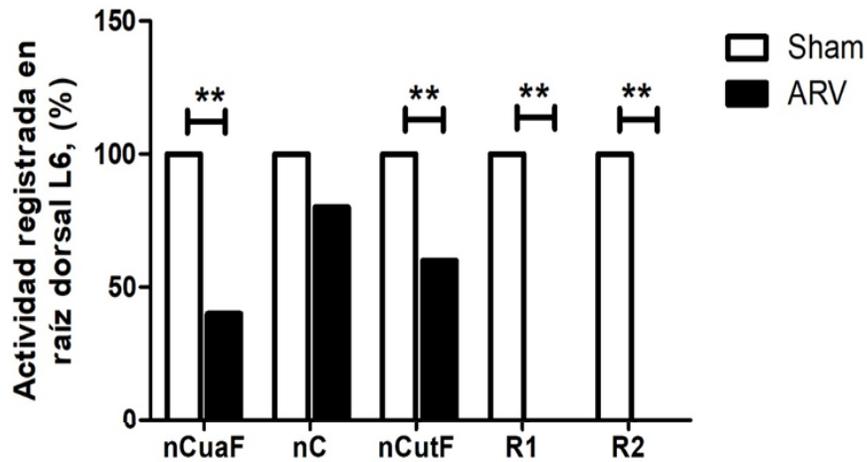
	Amplitud		Latencia		Latencia al pico		Duración		Número de componentes	
	Sham	AVR	Sham	AVR	Sham	AVR	Sham	AVR	Sham	AVR
nCuaF	100 %	40 %	100 %	40 %	100 %	40 %	100 %	40 %	100 %	40 %
nC	100 %	80 %	100 %	80 %	100 %	80 %	100 %	80 %	100 %	80 %
nCutF	100 %	60 %	100 %	60 %	100 %	60 %	100 %	60 %	100 %	60 %
R1	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %
R2	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %

**Tabla 4.** *Parámetros registrados en la raíz dorsal L6. Se muestra la actividad registrada en porcentaje antes y después de la avulsión en los diferentes nervios.*

### Porcentaje de daño

Para evaluar el porcentaje de daño causado por la avulsión se realizó una ANOVA de dos vías para comparar el grupo Sham contra el grupo ARV L6. Con los datos obtenidos se muestra que la ARV L6 daña significativamente la actividad registrada a nivel de raíz dorsal L6 en respuesta a la electroestimulación de los nervios nCuaF, nCutF y las dos ramas (R1, R2).

Después del análisis de los datos, los resultados para el nCuaF muestran diferencias significativas después de la ARV L6 ( $108.4 \pm 11.62$ ,  $P < 0.01$ ). Para el nCuaF se redujo un 60% su actividad registrada (Gráfica 5). Después de la avulsión, con respecto al nCutF se muestran una pequeña disminución (20%) en la actividad registrada en la raíz dorsal ( $88.38 \pm 8.378$ ,  $P > 0.05$ ) (Gráfica 5). Mientras, las ramas que inervan a los músculos profundos de la cadera y semitendinosos o semimembranosos (R1 y R2) por completo su inhibió su actividad a nivel de raíz dorsal L6 (100%) (Gráfica 5).

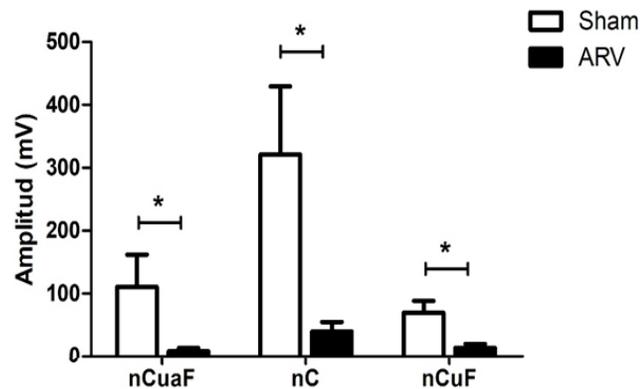


**Gráfica 5.** Actividad registrada en la raíz dorsal después de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6. Sham (n=5) grupo sin lesión y ARV (n=5) con avulsión.

Como se mencionó en la parte superior, después de la ARV L6, para las ramas que se inervan a los músculos profundos de la cadera y otros de tipo membranosos y semimembranosos (R1, R2, respectivamente) no mostraron actividad en la raíz dorsal L6; por lo que para los demás parámetros como la amplitud, latencia, latencia al pico, duración y número de componentes sólo se muestran los resultados obtenidos del nCuaF, nC y nCutF.

### Amplitud

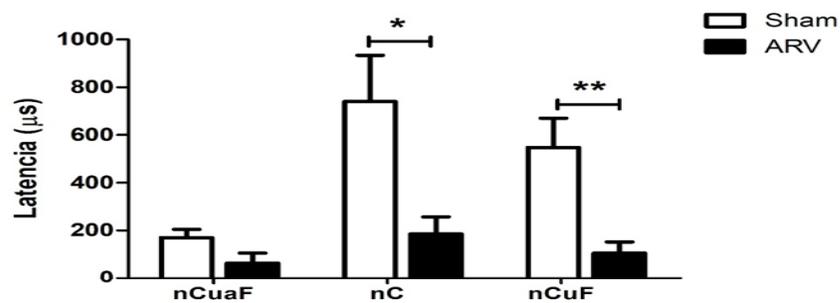
Los resultados están expresados como el promedio  $\pm$  error estándar. Con los resultados obtenidos, para la amplitud se muestran diferencias significativas para el nCuaF, nC y nCutF después de la ARV L6 (Figura 6). Para el nCuaF hubo una disminución significativa de la amplitud registrada ( $110.6 \pm 51.39$  vs  $8.4 \pm 5.154$ ,  $P= 0.0476$ ), lo mismo paso para el nC ( $321 \pm 108.30$  vs  $39.2 \pm 15.46$  mV,  $P= 0.0079$ ) y, finalmente, para el nCutF ( $69.2 \pm 19.24$  vs  $13.45 \pm 6.193$  mV,  $P=0.0233$ ).



**Gráfica 6.** Efecto de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6 sobre la amplitud (mV) de los potenciales de acción compuestos de los nervios del músculo cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC) y cutáneo femoral lateral (nCutF). Sham (n=5) grupo sin lesión y ARV (n=5) con avulsión.

### Latencia

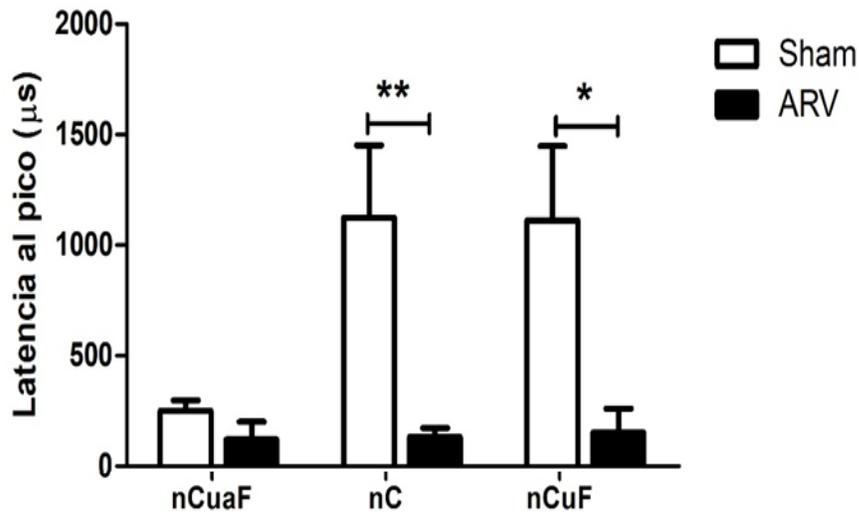
Para este parámetro los resultados mostraron que la ARV L6 disminuye significativamente la latencia para el nC y nCutF; pero no para el nCuaF (Gráfica 7). Para el nC los resultados obtenidos muestran una disminución significativa ( $740 \pm 193.9$  vs  $185 \pm 72.01$   $\mu$ s,  $P= 0.0233$ ) lo mismo ocurre para el nCutF ( $548 \pm 122.1$  vs  $105 \pm 46.74$   $\mu$ s,  $P= 0.0181$ ). Los datos obtenidos del nCuaF no muestran diferencias significativas ( $250 \pm 47.43$  vs  $120 \pm 80$   $\mu$ s,  $P= 0.084$ ).



**Gráfica 7.** Efecto de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6 sobre la latencia ( $\mu$ s) de los potenciales de acción compuestos de los nervios del músculo cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC) y cutáneo femoral lateral (nCutF). Sham (n=5) grupo sin lesión y ARV (n=5) con avulsión.

### Latencia al pico

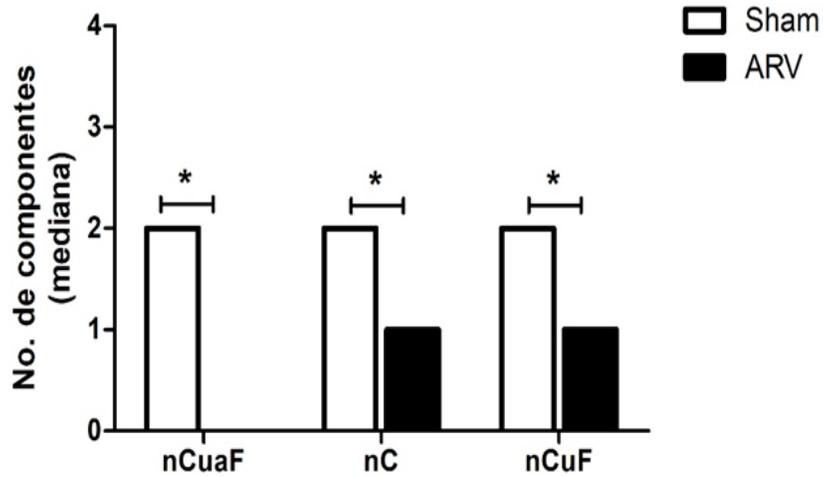
Los resultados obtenidos muestran diferencias significativas para el nC y el nCutF (Gráfica 8). Después de la ARV L6, el nC muestra una disminución significativa respecto a este parámetro ( $1124 \pm 328.3$  vs  $133 \pm 38.72$   $\mu$ s,  $P= 0.004$ ). De forma similar, pasa para el nCutF ( $1112 \pm 337.9$  vs  $152 \pm 109.1$   $\mu$ s,  $P= 0.0159$ ). Los datos del nCuaF no mostraron diferencias significativas ( $250 \pm 47.43$  vs  $120 \pm 80$   $\mu$ s,  $P= 0.084$ ).



**Gráfica 8.** Efecto de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6 sobre la latencia al pico ( $\mu$ s) de los potenciales de acción compuestos de los nervios del músculo cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC) y cutáneo femoral lateral (nCuF). Sham (n=5) grupo sin lesión y ARV (n=5) con avulsión.

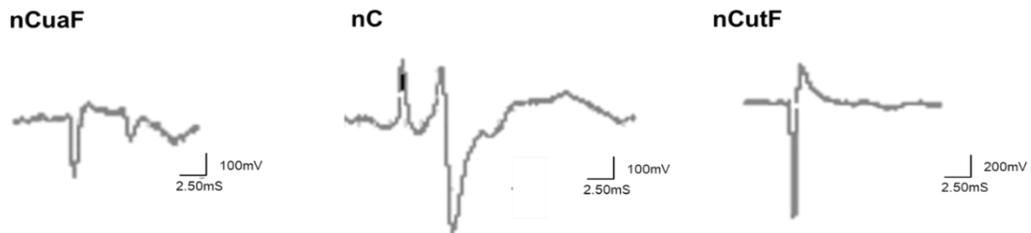
### Número de componentes

Para el número de componentes se describe la mediana, dada las características de la variable. Después de la ARV L6, el número de componentes disminuyó significativamente para los tres nervios ( $P<0.05$ ). En el grupo sham los potenciales acción compuesto, a nivel de raíz dorsal L6, para el nC, nCuaF y nCutF mostraron 2 componentes vs el grupo avulsionado, donde el nCuaF no mostró componentes; en algunos casos se registró un componente. Pero, el nC y el nCutF el número de componentes registrados fue de un componente en los potenciales de acción compuesto (Gráfica 9).



**Gráfica 9.** Efecto de la avulsión de la raíz ventral (ARV) lumbar 6 sobre el número de componentes de los potenciales de acción compuestos de los nervios del músculo cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC) y cutáneo femoral lateral (nCutF). Sham (n=5) grupo sin lesión y ARV (n=5) con avulsión.

Finalmente, se muestran los registros representativos de los potenciales de acción compuestos, obtenidos a nivel de raíz dorsal L6 durante la electroestimulación de los nervios nCuaF, nC, nCutF en conejas con ARV L6 (Figura 27). Estos registros se caracterizaron porque la amplitud del potencial de acción compuesto disminuye y muestran ondas negativas y positivas, N y P como se muestra en la figura. Es importante mencionar que después de la avulsión la actividad de las ramas (R1 y R2) durante la estimulación eléctrica a alto voltaje registro algunas ondas del potencial de acción compuestos en la raíz dorsal L6, pero al cambiar la polaridad las ondas y el artefacto se invirtió.



**Figura 27.** Efecto de la avulsión de la raíz ventral lumbar sobre el registro de potenciales de acción compuesto en la raíz dorsal lumbar L6. Se muestran los registros representativos de los potenciales de acción compuesto de los nervios cuadrado femoral (nCuaF), ciático (nC), cutáneo femoral lateral (nCutF). Los registros en cada segmento medular son promedio de 32 eventos (n=5).

## 8. DISCUSIÓN

En el presente trabajo por primera vez se mostró la respuesta del potencial de acción compuesto, registrado a nivel de la raíz dorsal, durante la electroestimulación de los nervios periféricos, como los del músculo cuadrado femoral (nCuaF), nervio ciático (nC), nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y dos ramas nerviosas musculares (R1 y R2) en el modelo de la coneja. Asimismo, se describe el efecto de la ARV L6 sobre los parámetros de los potenciales de acción compuesto a nivel de raíz dorsal L6 de los mismos nervios.

Con los registros obtenidos en el grupo control se observó que los nervios periféricos de la extremidad inferior muestran diferencias significativas en su conducción nerviosa, registrada como potencial de acción compuesto a nivel de raíz dorsal L6. Específicamente en los parámetros de amplitud y número de componentes; por ejemplo, el nervio ciático (nC) y el nervio del músculo cuadrado femoral (nCuaF) muestra un mayor número de componentes, así como una mayor amplitud en contraste con nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y las dos ramas musculares (R1 y R2); el nervio cutáneo femoral lateral (nCutF) y las ramas R1 y R2 sólo presentan una onda. Estas diferencias, posiblemente, se deban al tipo de axones (motores, mixtos o sensoriales) que muestra cada nervio. El nCutF, se describe como nervio sensorial y las ramas R1 y R2 son nervios con axones de tipo motor. Mientras, el nC es considerado mixto, conformado con axones motores y sensoriales. En relación a las diferencias del registro entre los nervios, la onda N1 es producida mayormente por fibras aferentes de nervios cutáneos mientras que la onda N2 es producida por fibras nerviosas con mayor mielina. Los registros de estos dos nervios presentan a veces una segunda onda de menor amplitud. Esto, posiblemente, indique menor número de axones y no pueda registrarse la respuesta a nivel de raíz dorsal. Como se mencionó en la parte de introducción, los nervios contienen axones de diámetro variado por lo tanto cada nervio tiene distintos umbrales de excitación, por lo que estas características varían en cada nervio y se confirma con los resultados obtenidos.

En este trabajo, se mostró que la ARV L6 es el factor directo que modifica la neurotransmisión y conducción del impulso nervioso, ya que la amplitud en los nervios de conejas con ARV L6 disminuye significativamente. Esta disminución es característica y en cada nervio fue de manera diferente. Además, las diferencias entre los nervios, respecto a la amplitud, pueden ser porque el

parámetro amplitud de los potenciales de acción compuestos está directamente correlacionada con el grado de excitabilidad de los axones en el sitio del estímulo.

También se descartó que la preparación de la laminectomía fuera deficiente o que el animal ya estuviera inmunocomprometido después de varias horas de registro, en un animal se pudieron registrar las mismas ondas obtenidas al inicio del registro y después de una hora y media; los registros no cambiaron drásticamente en su número de componentes, la amplitud se disminuye gradualmente; pero no al punto de la disminución que se observó en los potenciales de acción compuestos del grupo con ARV; lo que indica que estos cambios están asociados únicamente por el proceso de la degeneración de los axones, provocada por la avulsión y que impacta la conducción nerviosa de los nervios periféricos de la extremidad inferior.

Los cambios en los parámetros (latencia al pico, latencia, duración de todo el evento, amplitud y número de componentes) de los potenciales de acción compuestos de los distintos nervios, a nivel de raíz dorsal, y en específico para la amplitud, posiblemente se deben a las características morfológicas de cada nervio. Las cuales son el tamaño y el grosor de cada uno de los nervios, incluso número de axones. El nC, se considera un nervio largo y macroscópicamente de mayor diámetro, en comparación con las dos ramas nerviosas musculares (R1, R2), éstas por su parte son demasiado delgadas y su diámetro es menor, entonces los potenciales de acción compuestos son diferentes; incluso después de una lesión, como la ARV L6, pueden sufrir un mayor daño los nervios de menor diámetro; además se debe tener en cuenta que como se mencionó en el apartado de la descripción de los nervios, ambas ramas (R1 y R2) son una ramificación que se originan del nervio femoral; por lo que al ser ramificaciones colaterales quizá sus axones tengan menor grosor de mielina y la amplitud de los potenciales de acción compuestos sean menores en comparación con los otros nervios, o sean susceptibles a sufrir mayor daño con respecto a las lesiones nerviosas, como la ARV L6.

Con los registros obtenidos en el grupo avulsionado se observó que los únicos nervios que mostraron una respuesta favorable con menor daño durante su electroestimulación es el nCuaF, nC y el nCutF; en las dos otras ramas identificadas como ramas nerviosas musculares (R1 y R2) sólo se observó el artefacto y no se obtuvo alguna respuesta a pesar de aplicar estímulos de alto voltaje.

El daño diferencial ocasionado por ARV L6 en los nervios nCuaF, nC, nCutF se debe, posiblemente, al tipo de axones que componen cada nervio, porque para otros nervios de la extremidad inferior, como el tibial, peroneo y sural en la rata muestran daño diferencial después de 30 días de la ARV lumbar. Después de la ARV lumbar, los nervios tibial y peroneo (con axones motores) (Badia y cols. 2010) conservan pocos axones intactos y la mayoría de sus axones muestran signos de degeneración axonal y presencia de macrófagos. Mientras, el nervio sural (con composición de axones sensoriales) muestra mayor área de axones intactos (Torres-Espín y cols. 2013). Esto sugiere que la lesión por ARV lumbar afecta principalmente a los axones de tipo motor. Esto explica nuestros resultados, donde los nervios nC y el nCutF, después de la ARV L6, preservaron mayor porcentaje (80 y 60 %) de actividad registrada en la raíz dorsal, que el nCuaF (40 %) y/o en las ramas motoras de menor diámetro, como la R1 y R2, donde la actividad es nula.

Las lesiones traumáticas como la ARV lumbar provoca que las motoneuronas y las raíces nerviosas de la médula espinal se degeneren (Redondo-Castro y Navarro 2013), por lo que las funciones de estas estructuras son afectadas drásticamente. Específicamente, las motoneuronas después de un mes de la lesión disminuyen su actividad, incluso, hay apoptosis neuronal y una sobrevivencia del 20 % (Penas y cols. 2009; Torres-Espín y cols. 2013; Galea y cols. 2020). Lo que sugiere, que después de la lesión el número de fibras musculares inervadas por la unidad motora es deficiente (Eggers y cols. 2020). Asimismo, la ARV separa a las motoneuronas de sus músculos diana, lo que ocasionaría un desuso de los receptores, como el órgano tendinoso de Golgi y huso muscular; los axones sensoriales podrían disminuir y la información de la conducción nerviosa a nivel raíz dorsal se vería afectada. Incluso, el desuso de los receptores sensorial provocaría degeneración de axones sensoriales.

Después de la ARV se desencadena el proceso definido como degeneración Walleriana. La degeneración Walleriana produce fragmentación de la vaina de mielina y degeneración axonal. Posiblemente, después de un mes de la ARV, los axones ya muestran degeneración Walleriana, como se ha sugerido para el nervio ciático después de la ARV L5 y L6 en la rata (Torres-Espín y cols. 2013). Entonces, después 30 días después de la ARV L6, los nervios nCuaF, nC, nCutF en la coneja mostrarían signos de fragmentación de la mielina y degeneración de axones, lo que provocarían la disminución de la amplitud de los potenciales de acción compuestos. Asimismo, al existir un daño de

los nervios, la conducción nerviosa durante la electroestimulación sería incompleta y, finalmente, el daño causado a los axones impida la transmisión adecuada del potencial de acción hacia la raíz dorsal.

En definitiva, los cambios causados por la ARV de L6 en nervios periféricos de la extremidad inferior quedan evidenciados con este trabajo y los hallazgos de este estudio son nuevos e importantes para desarrollar nuevas terapias que busquen restaurar la conducción nerviosa de los nervios afectados y recuperar la función de las extremidades inferiores, después de lesiones a nivel de raíz ventral. De esta forma, poder recuperar la función nerviosa, sensorial, contracción muscular e integración de la información neuromuscular a nivel de médula espinal.

## 9. CONCLUSIONES

### *Comparación entre nervios:*

- ❖ A nivel de la raíz dorsal L6 se registra la conducción nerviosa, de los potenciales de acción compuestos de los nervios nCuaF, nC, nCutF y ramas que inervan a músculos de la cadera, semimembranosos y semitendinosos.
- ❖ Los potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal lumbar 6 en respuesta a la estimulación eléctrica del nC y nCuaF muestran mayor número de componentes; así como mayor amplitud y latencia en comparación con los otros tres nervios.

### *Después de la ARV en L6:*

- ❖ Durante la electroestimulación de los 5 nervios periféricos se afecta de forma significativa la conducción nerviosa de los potenciales de acción compuestos a nivel de raíz dorsal L6. Principalmente, permanecen los potenciales de acción compuestos del nC. Es posible que esto se deba por su composición de axones de tipo motor y sensorial.
- ❖ Los parámetros de los potenciales de acción compuestos de los nervios nCuaF, nC y nCutF, que llegan a la raíz dorsal, disminuyen significativamente a nivel de raíz dorsal L6.
- ❖ La ARV L6 produce lesiones que degeneran, principalmente, nervios con axones de tipo motor, como los de los nervios nCuaF, R1 y R2. Mientras, los que tienen axones sensoriales, como los de los nervios nC y nCutF, son afectados en menor porcentaje.
- ❖ Es posible, que la degeneración de axones motores primero desencadene la atrofia de fibras musculares y, posteriormente, la de receptores y axones sensoriales. Por ello, la ARV L6 a 30 días tiene un mayor daño sobre la conducción nerviosa de nCuaF, R1 y R2 en comparación de nC y nCutF.

## **10. PERSPECTIVAS**

Con estos nuevos antecedentes se podría establecer a la coneja como un modelo de estudio para proponer otro enfoque experimental en el tratamiento de las lesiones nerviosas motoras y/o sensoriales o de algunas enfermedades crónico degenerativo (como la diabetes), que como efectos secundarios dañan el sistema neuromuscular.

## 11. REFERENCIAS

- Arteaga-Castañeda ML., Martínez-Gómez M., Guevara-Guzmán R y Hudson R. (2007). Chemical communication in domestic mammals. *Vet-Mex*, 38 (1): 105–123.
- Badia, J., Pascual-Font, A., Vivó, M., Udina, E., y Navarro, X. (2010). Topographical distribution of motor fascicles in the sciatic-tibial nerve of the rat. *Muscle Nerve*, 42 (2): 192–201. <https://doi.org/10.1002/mus.21652>
- Bateson, W. (2013). Spinal Nerves. In *Materials for the Study of Variation*. Cambridge University Press. (pp. 129–145). <https://doi.org/10.1017/cbo9781139382069.007>
- Beom, J., Kim, S., Suh, H. C., Kim, D. K., Kang, S. H., Lee, S. U., y Lee, S. Y. (2019). Association between sensory nerve action potential and lumbar dorsal root ganglion area. *J Clin Neurosci*, 59: 37–40. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.11.019>
- Bickerton, J., y Small, J. (1981). Introduction to the central nervous system. In *Neurology for Nurses*. Elsevier. (pp. 9–10). <https://doi.org/10.1016/b978-0-433-02830-7.50007-6>
- Bigbee, A. J., Hoang, T. X., y Havton, L. A. (2008). Reimplantation of avulsed lumbosacral ventral roots in the rat ameliorates injury-induced degeneration of primary afferent axon collaterals in the spinal dorsal columns. *Neuroscience*, 152(2): 338–345. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.11.043>
- Bigbee, Allison J., Akhavan, M., y Havton, L. A. (2017). Plasticity of Select Primary Afferent Projections to the Dorsal Horn after a Lumbosacral Ventral Root Avulsion Injury and Root Replantation in Rats. *Front Neurol*, 8: 1–9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00291>
- Butt, S. J. B., y Kiehn, O. (2003). Functional identification of interneurons responsible for left-right coordination of hindlimbs in mammals. *Neuron*, 38(6): 953–963. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00353-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00353-2)
- Castillo-Castillo, V. M., Bello-Zamora, M. A., Corona-Quintanilla, D. L., Serrano-Meneses, Martín Alejandro y López-García K. (2021). Effects of unilateral avulsion of the lumbosacral ventral roots (L6-S2) on the postural behavior of the rabbit doe: a proposal for analysis. *Neurobiología Revista electrónica*, 12(246): 1–10.

- Chew, D. J., Carlstedt, T., y Shortland, P. J. (2011). A comparative histological analysis of two models of nerve root avulsion injury in the adult rat. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 37(6): 613–632. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2011.01176.x>
- Corona-Quintanilla, D. L., Zempoalteca, R., Arteaga, L., Castelán, F., y Martínez-Gómez, M. (2014). The role of pelvic and perineal striated muscles in urethral function during micturition in female rabbits. *Neurol Urodyn*, 33(4): 455–460. <https://doi.org/10.1002/nau.22416>
- Corona-Quintanilla, D. L., Acosta-Ortega, C., Flores-Lozada, Z., López-Juárez, R., Zempoalteca, R., Castelán, F., y Martínez-Gómez, M. (2020). Lumbosacral ventral root avulsion alters reflex activation of bladder, urethra, and perineal muscles during micturition in female rabbits. *Neurol Urodyn*, 39(5): 1283–1291. <https://doi.org/10.1002/nau.24360>
- De Groat, W. C., y Yoshimura, N. (2010). Changes in afferent activity after spinal cord injury. *Neurol Urodyn*, 29(1): 63–76. <https://doi.org/10.1002/nau.20761>
- Deliagina, T. G., Zelenin, P. V., Beloozerova, I. N., y Orlovsky, G. N. (2007). Nervous mechanisms controlling body posture. *Physiol Behav*, 92(1–2): 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.05.023>
- Do Nascimento, R. M., Estruc, T. M., Pereira, J. L. A., Souza, E. C., Junior, P. S., y Abidu-Figueiredo, M. (2019). Origin and antimeric distribution of the obturator nerves in the New Zealand rabbits. *Int. J. Morphol*, 33(2): 632–637. <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-55428>
- Eggers, R., Tannemaat, M. R., Ehlert, E. M., y Verhaagen, J. (2010). A spatio-temporal analysis of motoneuron survival, axonal regeneration and neurotrophic factor expression after lumbar ventral root avulsion and implantation. *Exp Neurol*, 223(1): 207–220. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.07.021>
- Eggers, Ruben, de Winter, F., Smit, L., Luimens, M., Muir, E. M., Bradbury, E. J., Tannemaat, M. R., y Verhaagen, J. (2020). Combining timed GDNF and ChABC gene therapy to

- promote long-distance regeneration following ventral root avulsion and repair. *FASEB J*, 34(8): 10605–10622. <https://doi.org/10.1096/fj.202000559R>
- Eggers, Ruben, Tannemaat, M. R., De Winter, F., Malessy, M. J. A., y Verhaagen, J. (2016). Clinical and neurobiological advances in promoting regeneration of the ventral root avulsion lesion. *Eur J Neurosci*, 43(3): 318–335. <https://doi.org/10.1111/ejn.13089>
- Falgairolle, M., de Seze, M., Juvin, L., Morin, D., y Cazalets, J. R. (2006). Coordinated network functioning in the spinal cord: An evolutionary perspective. *J Physiol Paris*, 100(5–6): 304–316. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2007.05.003>
- Farag, F., Elayat, M., Wally, Y., y ElKarmoty, A. (2012). Morphometric studies on the spinal cord segments of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Vet Anat*, 5(2). <https://doi.org/10.21608/jva.2012.44873>
- Farley, A., Johnstone, C., Hendry, C., y McLafferty, E. (2014). Nervous system: part 1. *Nurs Stand*, 28(31): 46–51. <https://doi.org/10.7748/ns2014.04.28.31.46.e7004>
- Farley, A., McLafferty, E., Johnstone, C., y Hendry, C. (2014). Nervous system: part 3. *Nurs Stand*, 28(33): 46–50. <https://doi.org/10.7748/ns2014.04.28.33.46.e8187>
- Galea, M. P., Van Zyl, N., y Messina, A. (2020). Peripheral nerve dysfunction after spinal cord injury. *OBM Neurobiol*, 4(4), 1–17. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2004075>
- Giménez y Ribotta, M., Gaviria, M., Menet, V., y Privat, A. (2002). Strategies for regeneration and repair in spinal cord traumatic injury. *Prog Brain Res*, 137: 191–212. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(02\)37017-1](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(02)37017-1)
- Greenaway, J. B., Partlow, G. D., Gonsholt, N. L., y Fisher, K. R. S. (2001). Anatomy of the lumbosacral spinal cord in rabbits. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 37(1): 27–34. <https://doi.org/10.5326/15473317-37-1-27>
- Grillner, S., y Zangger, P. (1979). On the central generation of locomotion in the low spinal cat. *Exp Brain Res*, 34(2): 241–261. <https://doi.org/10.1007/BF00235671>
- Hadi, B., Zhang, Y. P., Burke, D. A., Shields, C. B., y Magnuson, D. S. K. (2000). Lasting

- paraplegia caused by loss of lumbar spinal cord interneurons in rats: No direct correlation with motor neuron loss. *J Neurosurg*, 93(2 SUPPL.), 266–275. <https://doi.org/10.3171/spi.2000.93.2.0266>
- Haines, D. E., Mihailoff, G. A., y Yeziarski, R. P. (2018). The Spinal Cord. In *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications. Elsevier, Fifth Edition.* (pp. 138-151). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39632-5.00009-8>
- Hendry, C., Farley, A., McLafferty, E., y Johnstone, C. (2014). Nervous system: part 2. *Nurs Stand.*, 28(32): 45–49. <https://doi.org/10.7748/ns2014.04.28.32.45.e7931>
- Horak, F. B., Henry, S. M., y Shumway-Cook, A. (1997). Postural perturbations: New insights for treatment of balance disorders. *Phys Ther*, 77(5): 517–533. <https://doi.org/10.1093/ptj/77.5.517>
- Hudson, R., Cruz, Y., Lucio, R. A., Ninomiya, J., y Martínez-Gómez, M. (1999). Temporal and behavioral patterning of parturition in rabbits and rats. *Physiol Behav.*, 66(4): 599–604. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(98\)00331-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(98)00331-X)
- Kandel E. R., Schwartz J., Jessell T, Siegelbaum S. A., y Hudsped. A. J. (2013). PRINCIPLES OF NEURAL SCIENCE. Sixth Edition - McGraw-Hill.
- Kayalioglu, G. (2009). The Spinal Nerves. In *The Spinal Cord.* 1st Edition. Academic Press (pp. 37–56). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374247-6.50008-0>
- Kjaerulff, O., y Kiehn, O. (1996). Distribution of networks generating and coordinating locomotor activity in the neonatal rat spinal cord In vitro: A lesion study. *J Neurosci*, 16(18): 5777–5794. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-18-05777.1996>
- Koliatsos, V. E., Price, W. L., Pardo, C. A., y Price, D. L. (1994). Ventral root avulsion: An experimental model of death of adult motor neurons. *J Comp Neurol*, 342(1): 35–44. <https://doi.org/10.1002/cne.903420105>
- Kudo, N., y Yamada, T. (1987). N-Methyl-d,l-aspartate-induced locomotor activity in a spinal cord-in limb muscles preparation of the newborn rat studied in vitro. *Neurosci Lett*, 75(1):

43–48. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(87\)90072-3](https://doi.org/10.1016/0304-3940(87)90072-3)

- Li, L., Xian, C. J., Zhong, J. H., y Zhou, X. F. (2002). Effect of lumbar 5 ventral root transection on pain behaviors: A novel rat model for neuropathic pain without axotomy of primary sensory neurons. *Exp Neurol*, 175(1): 23–34. <https://doi.org/10.1006/exnr.2002.7897>
- Lloyd, D. P. C., y McIntyre, A. K. (1949). On the origins of dorsal root potentials. *J Gen Physiol*, 32(4): 409–443. <https://doi.org/10.1085/jgp.32.4.409>
- Lyalka, V. F., Orlovsky, G. N., y Deliagina, T. G. (2009). Impairment of postural control in rabbits with extensive spinal lesions. *Journal Neurophysiol*, 101(4): 1932–1940. <https://doi.org/10.1152/jn.00009.2008>
- Lyalka, V. F., Zelenin, P. V., Karayannidou, A., Orlovsky, G. N., Grillner, S., y Deliagina, T. G. (2005). Impairment and recovery of postural control in rabbits with spinal cord lesions. *J Neurophysiol*, 94(6): 3677–3690. <https://doi.org/10.1152/jn.00538.2005>
- Magnuson, D. S. K., Lovett, R., Coffee, C., Gray, R., Han, Y., Zhang, Y. P., y Burke, D. A. (2005). Functional consequences of lumbar spinal cord contusion injuries in the adult rat. *J Neurotrauma*, 22(5): 529–543. <https://doi.org/10.1089/neu.2005.22.529>
- Magnuson, D. S. K., Trinder, T. C., Zhang, Y. P., Burke, D., Morassutti, D. J., y Shields, C. B. (1999). Comparing deficits following excitotoxic and contusion injuries in the thoracic and lumbar spinal cord of the adult rat. *Exp Neurol*, 156(1): 191–204. <https://doi.org/10.1006/exnr.1999.7016>
- Massion, J., y Dufosse, M. (1988). Coordination between posture and movement: why and how?. *J Physiology*, 3: 88–93.
- McMillan, H. J. (2017). Anatomy and physiology of peripheral nerves. In *Pediatric Electromyography: Concepts and Clinical Applications*. Springer International Publishing. (pp. 11–21). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-61361-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-61361-1_2)
- Muñetón-Gómez, V., Taylor, J. S., Averill, S., Priestley, J. V., y Nieto-Sampedro, M. (2004). Degeneration of primary afferent terminals following brachial plexus extensive avulsion

injury in rats. *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud*, 24(2): 183–193.

Musienko, P. E., Bogacheva, I. N., y Gerasimenko, Y. P. (2007). Significance of peripheral feedback in the generation of stepping movements during epidural stimulation of the spinal cord. *Neurosci Behav Physiol*, 37(2): 181–190. <https://doi.org/10.1007/s11055-007-0166-5>

Nishimaru, H., y Kudo, N. (2000). Formation of the central pattern generator for locomotion in the rat and mouse. *Brain Res Bull*, 53(5): 661–669. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(00\)00399-3](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(00)00399-3)

Peckham, M. E., Stilwill, S. E., Mills, M. K., Hutchins, T. A., Sanders, R. K., y Shah, L. M. (2018). Getting on your nerves: spine numbering utilizing lumbosacral plexus anatomy. *Neurographics*, 8(3): 208–217. <https://doi.org/10.3174/ng.1700044>

Penas, C., Casas, C., Robert, I., Forés, J., y Navarro, X. (2009). Cytoskeletal and activity-related changes in spinal motoneurons after root avulsion. *J Neurotrauma*, 26(5): 763–779. <https://doi.org/10.1089/neu.2008-0661>

Pérez-Estudillo C. A, Sánchez-Alonso D, López-Meraz, M. L., Morgado-Valle C, Beltran-Parrazal, L., Coria-Avila G. A., Hernández Aguilar M. E, Manzo-Denes, J. (2018). Aplicaciones terapéuticas para la lesión de médula espinal. *Neurobiología Revista Electrónica*, 9(21): 1–16.

Redondo-Castro, E., y Navarro, X. (2013). Peripheral nerve alterations after spinal cord injury in the adult rat. *Spinal Cord*, 51(8): 630–633. <https://doi.org/10.1038/sc.2013.57>

Reina, M. A., López, A., Villanueva, M. C., De Andrés, J. A., y León, G. I. (2000). Morfología de los nervios periféricos, de sus cubiertas y de su vascularización. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim*, 47(10): 464–475.

Rod, S., Cinnamon, V., Jennifer, R., Y Andrew, R. (2011). Spinal Cord and Spinal Nerves. In *Seeley's Anatomy & Physiology*. McGraw Hill (pp. 407–437).

Rossignol, S., Frigon, A., Barrière, G., Martinez, M., Barthélemy, D., Bouyer, L., Bélanger, M.,

- Provencher, J., Chau, C., Brustein, E., Barbeau, H., Giroux, N., Marcoux, J., Langlet, C., y Alluin, O. (2011). Spinal plasticity in the recovery of locomotion. In *Progress in Brain Research*, Vol. 188, (pp 229–241). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53825-3.00021-8>
- Schoenen, J., y Faull, R. L. M. (2003). Spinal Cord. Cyto-and Chemoarchitecture. In *The Human Nervous System: Second Edition*, Elsevier (pp. 190–232). <https://doi.org/10.1016/B978-012547626-3/50008-9>
- Torres-Espín, A., Corona-Quintanilla, D. L., Forés, J., Allodi, I., González, F., Udina, E., y Navarro, X. (2013). Neuroprotection and axonal regeneration after lumbar ventral root avulsion by re-implantation and mesenchymal stem cells transplant combined therapy. *Neurotherapeutics*, 10(2): 354–368. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0178-5>
- Watson, C., y Kayalioglu, G. (2009). The Organization of the Spinal Cord. In *The Spinal Cord*, Elsevier (pp. 1–7). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374247-6.50005-5>
- Wiberg, R., Kingham, P. J., y Novikova, L. N. (2017). A morphological and molecular characterization of the, spinal cord after ventral root avulsion or distal peripheral nerve axotomy injuries in adult rats. *J Neurotrauma*, 34(3): 652–660. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4378>
- Yates, B. J., Thompson, F. J., y Mickle, J. P. (1982). Origin and properties of spinal cord field potentials. *Neurosurgery*, 11(3): 439–450. <https://doi.org/10.1227/00006123-198209000-00018>
- Yeziarski, R. P. (2008). Pain Following Spinal Cord Injury. In *The Senses: A Comprehensive Reference*, Elsevier, Vol. 5, (pp. 387–400). <https://doi.org/10.1016/B978-012370880-9.00170-5>

## 12. PUBLICACIONES

### 12.1 Artículo indexado

Received: 11 February 2020 | Accepted: 30 March 2020

DOI: 10.1002/nau.24360



ORIGINAL BASIC SCIENCE ARTICLE

Neurology  
Urodynamics | ICS | WILEY

# Lumbosacral ventral root avulsion alters reflex activation of bladder, urethra, and perineal muscles during micturition in female rabbits

Dora Luz Corona-Quintanilla<sup>1</sup> | Cesar Acosta-Ortega<sup>2</sup> |  
Zamantha Flores-Lozada<sup>2</sup> | Rhode López-Juárez<sup>3</sup> | René Zempoalteca<sup>1</sup> |  
Francisco Castelán<sup>1,4</sup> | Margarita Martínez-Gómez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México

<sup>2</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México

<sup>3</sup>Licenciatura en Química Clínica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México

<sup>4</sup>Departamento de Biología Celular y Fisiología, Unidad Foránea Tlaxcala, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Tlaxcala, México

#### Correspondence

Dora Luz Corona-Quintanilla, PhD and Margarita Martínez Gómez, PhD, Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, Universidad Autónoma de Tlaxcala, 90070-Tlaxcala, México.

Email: lux\_quintanilla\_1@hotmail.com (DLCQ); doraluz.corona.q@uax.mx (DLCQ) and marmag@iibio medicas.unam.mx (MMG)

#### Funding information

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Grant/Award Numbers: 256990 CB, 0417840

#### Abstract

**Aim:** To determine the effect of the lumbosacral ventral root avulsion (VRA) on the reflex activation of bladder, urethra, and activation of perineal muscles during micturition in female rabbits.

**Methods:** We allocated 14 virgin female rabbits to evaluate, first, the gross anatomy of lumbosacral spinal cord root (n = 5) and, second, to determine the effect of VRA on perineal muscles during micturition (n = 9). We recorded cystometrograms, urethral pressure, and electromyograms of the bulbospongiosus (Bsm) and ischiocavernosus (Ism) muscles before and after the L6-S2 VRA. Standard variables were measured from each recording and analyzed to identify significant differences ( $P < .05$ ).

**Results:** We found that the L6-S2 VRA affected directly the bladder and urethral function and reduced the duration and the frequency of the bursting of Ism and Bsm muscles during voiding. The Ism and Bsm showed a phasic activation, of different frequencies, during the voiding phase and the L6-S2 VRA inhibited the co-contraction of the Ism and Bsm-bladder-urethra.

**Conclusions:** The Ism and Bsm are activated at different frequencies to trigger the voiding phase. The L6-S2 VRA affected the activity pattern of both perineal muscles. These modifications affected the bladder and urethra function. It is possible that the restoration of the activation frequency of perineal muscles contributed for an efficient bladder contraction.

#### KEYWORDS

bladder, pelvic floor, perineal muscles, urethra, ventral root avulsion

## 12.2 Presentación en congresos



**Universidad Autónoma de Tlaxcala**  
**Facultad de Ciencias para el Desarrollo Humano**  
Licenciatura en Educación Especial  
Maestría en Educación Especial  
Cuerpo Académico "Educación Especial y Procesos de Aprendizaje" UATLX-CA-213

Otorgan la presente constancia a:

**Z. Flores-Lozada, M. A. Bello-Zamora, J. Corona, M. Martínez-  
Gómez, I. Jiménez, R. Zempoalteca-Ramírez y  
D. L. Corona-Quintanilla.**

Por haber participado como ponentes con el Poster titulado  
"Caracterización de la información aferente de los nervios  
lumbosacros en raíces dorsales de la médula espinal en la coneja  
doméstica"

En el marco del

**XVIII Curso Reunión del Grupo de Bioseñales:  
Circuitos Cerebrales de la Cognición y la Conducta**

Celebrado los días 11, 12 y 13 de marzo de 2020, cubriendo  
un total de 20 horas académicas.

"Por la Cultura a la Justicia Social"

Tlaxcala de Xicohtécatl, a 13 de marzo de 2020.



**Mtra. Diana Selene Avila Casco**  
Directora de la FCDH



**Dr. Miguel Angel Guevara Pérez**  
Coordinador del Grupo Bioseñales





**25**  
AÑOS  
CURSO INTERNACIONAL  
BASES BIOLÓGICAS DE  
LA CONDUCTA



OTORGAN LA PRESENTE

# CONSTANCIA

a:

**Z. Flores-Lozada, J. Medina-Texis, D. Sánchez-Rosas, I Jiménez-Estrada, R. Zempoalteca-Ramirez, DL Corona-Quintanilla.**

POR SU PRESENTACIÓN ORAL "Efecto de la avulsión de la raíz ventral L6 en la locomoción e información aferente de la médula espinal en la coneja doméstica".

EN EL **25º CURSO INTERNACIONAL BASES BIOLÓGICAS DE LA CONDUCTA**  
REALIZADO EN TLAXCALA, TLAX., MEXICO, DEL 26 AL 30 DE OCTUBRE DE 2020



DR. FRANCISCO CONSTELÁN:  
ORGANIZADOR



DRA. JARARITA MARTÍNEZ  
ORGANIZADORA



DR. JORGE RODRÍGUEZ ANTOLÍN  
ORGANIZADOR

Organización conjunta:



Universidad de Guadalajara  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud



LXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, A.C.

Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas A.C.

OTORGA LA PRESENTE

# CONSTANCIA

a:

**Flores Lozada Z, Corona Quintanilla D. L, Martínez Gómez M, Jiménez Estrada I, Zempoalteca Ramírez R**

POR LA PRESENTACIÓN DEL TRABAJO:

"CARACTERIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN AFERENTE DE NERVIOS LUMBOSACROS EN RAÍCES DORSALES DE LA MÉDULA ESPINAL EN LA CONEJA DOMÉSTICA"

EN EL MARCO DEL **LXIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A.C.**

REALIZADO EN LÍNEA DEL 13 AL 15 DE NOVIEMBRE DEL 2020

**DR. DANIEL ORTUÑO SAHAGÚN**  
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, A.C.

**DRA. MA. DEL CARMEN CORTÉS SÁNCHEZ**  
VICE-PRESIDENTA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, A.C.

**DRA. MARISELA HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**  
SECRETARIA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, A.C.

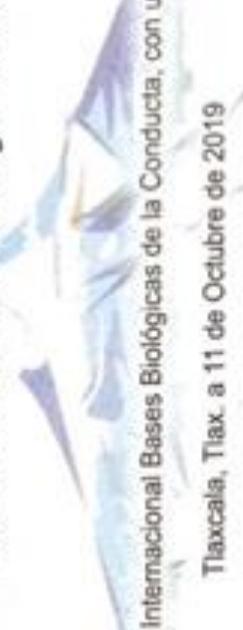
**DRA. ARGELIA E. ROJAS MAYORQUÍN**  
TESORERA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, A.C.

**XXIV Biological Bases of Behavior INTERNATIONAL COURSE**



Otorga la presente  
**CONSTANCIA**

A **Zamantha Flores Lozada**  
Por asistir al taller: **Farmacología de la conducta**



En el marco del XXIV Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta, con una duración de 6 horas.  
Tlaxcala, Tlax. a 11 de Octubre de 2019

*[Signature]*  
**DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ**

*[Signature]*  
**DR. JORGE RODRÍGUEZ ANTOLÍN**



# XXIV Biological Bases of Behavior INTERNATIONAL COURSE



Otorga la presente

# CONSTANCIA

A  
Por su

Zamantha Flores Lozada  
Asistencia

XXIV Curso Internacional Bases Biológicas de la Conducta, Impartido del 7 al 11 de Octubre de 2019,  
con una duración de 40 horas.

Tlaxcala, Tlax. a 11 de Octubre de 2019

*Margarita Martínez Gómez*  
DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ

*Jorge Rodríguez Astrolín*  
DR. JORGE RODRÍGUEZ ASTROLÍN





El Posgrado en Ciencias Biológicas otorga la presente

## Constancia

A **Zamantha Flores Lozada**

Por asistir al curso intensivo **Scientific paper writing course**

Impartido el 21 de noviembre, con una duración de 6 horas

Tlaxcala, Tlax., noviembre 21 de 2019

  
Dra. **Margarita Martínez Gómez**  
Coord. Gral. Posgrado en Ciencias Biológicas

  
Dr. **Heiko G. Rödel**  
Universidad Paris



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Certificate



To: *Zamantha Flores Lozada*

For your Attendance to



7<sup>th</sup> International Urogenital Science Meeting

32 hours of duration

Tlaxcala, Tlax., November 7th 2019



Dra. Yolanda Cruz Gómez  
Organizer



Dra. Margarita Martínez Gómez  
Coordinator



CONACYT



Instituto Tecnológico de Tlaxcala



The Tlaxcala Autonomous University, The National Council for Science and Technology, and the Mexican Society for Physiological Sciences

# Certificate

**Zamantha Flores Lozada**

For your attendance to

## 8<sup>th</sup> International Urogenital Science Meeting

Held in Tlaxcala City, Tlaxcala, Mexico

September - October de 2020

Duration: 17 h



Dr. Yolanda Cruz

Universidad Autónoma de Tlaxcala



Dr. Alvaro Muñoz

Centro Universitario del Norte

**Organizers**



Dr. José L. Quintanar

Universidad Autónoma de Agrahuachotlan



**AÑOS**  
CURSO INTERNACIONAL  
BASES BIOLÓGICAS DE  
LA CONDUCTA



OTORGAN LA PRESENTE

# CONSTANCIA

a:

**Zamantha Flores Lozada**

POR SU ASISTENCIA AL  
**25° CURSO INTERNACIONAL BASES BIOLÓGICAS DE LA CONDUCTA**  
 REALIZADO EN TLAXCALA, TLAX. MEXICO, DEL 26 AL 30 DE  
 OCTUBRE DE 2020 CON UNA DURACIÓN DE 40 HORAS.

**FRANCISCA CASTELLÓN**  
 DRA. FRANCISCA CASTELLÓN

**JAVIER MARTÍNEZ**  
 DRA. JAVIER MARTÍNEZ

**JOSÉ ANTONIO**  
 DR. JOSÉ ANTONIO



Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta  
 División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
 Secretaría de Investigación Científica y Posgrado



# CONSTANCIA

A Zamantha Flores Lozada

Por asistir al Simposio

## The Rabbit and the Cat: What next?

Que se llevó a cabo el 23 de octubre  
 con una duración de 9 horas

"Por la Cultura a la Justicia Social"  
 Tlaxcala, Tlax., Octubre 23, 2020

  
 Dra. Margarita Martínez Gómez

  
 Dra. Robyn Hudson

Organizadores

  
 Dr. Armando Bautista Ortega



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado bajo la Norma: ISO 9001:2015. NMX-CC-9001-MNC-2018

CTBC-20-23081-MLAC