

UNIVERSIDAD DE GRANADA - FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA

TESIS DOCTORAL

INERVACIÓN DEL CORAZÓN.
ESTUDIO EXPERIMENTAL EN EL GATO TRAS NEUROTOMÍA

Directores:

Dr. D. José Soler Viñolo

Dr. D. Miguel López Soler

Dr. D. Indalecio Sánchez-Montesinos García

Eugenia Celeste Linares Soler
Granada, 2006



UNIVERSIDAD DE GRANADA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA
Y EMBRIOLOGIA HUMANA

18071 - GRANADA

D. José Soler Viñolo, Doctor en Medicina y Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas en situación de jubilación, D. Miguel López Soler y D. Indalecio Sánchez-Montesinos García, Doctores en Medicina y Profesores Titulares de Universidad, adscritos en la actualidad al Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada,

Hacen constar

Que todos los trabajos desarrollados en la presente tesis doctoral realizados por D^a Eugenia Celeste Linares Soler bajo el título "Inervación del corazón. Estudio experimental en el gato tras neurotomía" han sido efectuados bajo nuestra dirección en el Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada.

Y para que así conste, firmamos el presente informe en Granada a 17 de Abril de dos mil seis.

Fdo.: José Soler Viñolo

Miguel López Soler

Fdo.: Indalecio Sánchez-Montesinos

Dedicatoria

A TODOS...

Los que cuando me flaquean las fuerzas me hacen ver que el mayor fracaso es no intentarlo, por creer en mí y por luchar por mi felicidad.

Agradecimientos

En primer lugar, al Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas Dr. Soler Viñolo; a los Profesores de Universidad D. Miguel López-Soler y D. Indalecio Sánchez-Montesinos García por su dirección, interés y ayuda constante, sin los cuales no habría sido posible su realización.

Al Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada y al CSIC por darme la oportunidad de poder colaborar con algunos de sus eminentes investigadores y poner a nuestra disposición los medios necesarios para la realización de este estudio.

A mi madre, que es mi bálsamo y mi lenitivo, que siempre ha confiado en mí y sin la cual, no hubiese alcanzado muchos de mis sueños.

A mi padre, por transmitirme su amor a la Medicina, por enseñarme desde niña a disfrutar del trato con el paciente y del trabajo bien hecho.

A mis hermanos: al silencio de Carlos, a los consejos de Gloria y a la Alegría de José Miguel, que me enseñan a ser cada día un poco mejor. Porque además de hermanos son mis cómplices y mis amigos.

Al Profesor D. Carlos Vara Thorbeck, Catedrático de Patología Quirúrgica de la Universidad de Málaga, porque su cariño y sus exigencias me hicieron avanzar.

A mis amigos, por haber tenido el lujo de crecer juntos, por haber compartido momentos maravillosos y otros que no lo han sido tanto.

A Marta Muñoz Barceló, que fue tejiéndose en el vientre de Elena, su madre y mi amiga, mientras acababa esta Tesis.

Finalmente, mi gratitud al personal auxiliar del Departamento de Anatomía y Embriología Humana, especialmente a D^a Ascensión Muñoz Gijón, por su trabajo en la elaboración de la fotografía y conjunto iconográfico.

Índice	Páginas
I.- Justificación	1
II.- Introducción	3
III.- Material y Métodos	91
A) Material	91
a) Estelectomías derechas	92
b) Estelectomías izquierdas	95
c) Estelectomías bilaterales	97
B) Métodos	101
* Técnicas operatorias	102
* Periodo de instauración del proceso degenerativo	104
* Sacrificio del animal	104
* Comprobación postmortem de la lesión	105
* Material microscópico	105
* Aparatos de microscopía y microfotografía	109
IV.- Resultados	111
a) Inervación extrínseca del corazón	111
b) Inervación intrínseca del corazón	120
c) Estudios experimentales tras simpatectomía	123
1.- Estelectomías derechas	124
- Láminas I a XXVI	131
2.- Estelectomías izquierdas	184
- Láminas XXVII a LI	191
3.- Estelectomías bilaterales	242
- Láminas LII a LXXV	249
V.- Discusión	299
VI.- Conclusiones	309
VII.- Bibliografía	311

I.- JUSTIFICACIÓN

La inervación del corazón y su influencia en la dinámica cardiaca han sido temas de controversia desde que, a finales del año 1800 y primera década de 1900, aparece y se afianza la teoría miógena, desplazando a la neurógena primitiva. Esto ocurre tras los hallazgos de HIS (1863, 1886), KEITH y FLAK (1907) y fundamentalmente, los de TAWARA (1906), que demuestra las conexiones de las fibras de PURKINJE (1845) con el haz de His y el nódulo por él descubierto. También fue debido a las dificultades técnicas de los métodos de estudio del Sistema Nervioso Vegetativo.

No obstante, aunque predominara la teoría miógena no se descartó la acción neural, pues, como indicó EDENS (1937)...”Aunque la mayoría de los investigadores conceden menor importancia que antes a las neuronas o fibras nerviosas del corazón, todavía es indudable la influencia del Sistema Nervioso sobre la actividad funcional”; por ello, aunque a ritmo lento, se sigue investigando sobre la inervación intrínseca y extrínseca del corazón.

Sobre la inervación intrínseca, GLOMSET y BIRGE (1948), tras una serie de investigaciones sobre el tema, llegan a las siguientes conclusiones: “el corazón posee un sistema nervioso intrínseco muy desarrollado”...”los anatómicos modernos parecen estar oscuramente enterados de su existencia y los fisiólogos confusos sobre su función”...”el concepto presente de conducción cardiaca es tan erróneo como era el de la circulación en los tiempos de Harvey”.

En cuanto a la inervación extrínseca, PICK (1970) se queja de que, como observa HOVELACQUE (1927), se haya hecho clásica la descripción de SCARPA (1794) y la siguen perpetuando muchos autores en textos standard de Anatomía, hecho que implica, no sólo un falso concepto de la inervación cardiaca para los estudiantes: ”sino que tales conceptos erróneos han sido usados como base para la ordenación de experimentos para registrar los efectos de la estimulación de fibras vagales y simpáticas”, así que “no es de extrañar que los resultados de tales experiencias sean controvertidos”. En opinión de Pick es necesario una “completa reinvestigación en relación con el curso preciso y distribución de tales nervios”...”con modernos instrumentos de investigación”...”en experiencias normales y de degeneración walleriana estrictamente controladas”. Tan pronto como tales informaciones anatómicas sean evaluables, se podrá determinar la función de los nervios

cardiopulmonares con modernos aparatos, a fin de obtener ideas más precisas sobre el significado del control nervioso de la actividad cardíaca y circulación coronaria, porque “nosotros aún no conocemos mucho más que WEBER y WEBER (1845) sobre la función del vago como cardioinhibidor y de la función del simpático como acelerador de la función cardíaca”.

Ante tal estado de la cuestión, desde el año 1950 se inician en este Departamento de Anatomía Humana de la Universidad de Granada, bajo la dirección científica del Profesor Soler Viñolo una línea de investigación sobre la inervación y el sistema de conducción cardíaca. Tales investigaciones se orientaron bajo los puntos de vista del desarrollo morfológico macro y microscópico y funcional en individuos aparentemente normales. También se realizaron estudios experimentales en animales, funcionales (E.C.G.) y de degeneración walleriana (mediante impregnaciones argénticas), tras producir distintos tipos de lesiones en su inervación.

El presente trabajo se sitúa dentro de la citada línea de investigación, profundizando en la inervación del corazón, analizando las proyecciones wallerianas consecutivas tras distintos tipos de denervaciones extrínsecas cardíacas; concretamente, tras estelectomías izquierdas, derechas y bilaterales. De esta manera, se trata de contribuir al conocimiento de la inervación del corazón, analizando nuevos aspectos morfo-funcionales que son muy apreciados teniendo en cuenta la importancia y frecuencia de la patología cardíaca relacionada con su inervación y el auge actual de los trasplantes viscerales.

II.- INTRODUCCIÓN

Los conocimientos morfológicos y funcionales del sistema nervioso vegetativo y, concretamente, los que rigen la dinámica del corazón, aunque de manera científica se iniciaron tempranamente (siglo dos de nuestra era) su evolución posterior fue lenta, debido a las grandes dificultades técnicas y modo de pensar del hombre en cada época.

Así, según LAÍN ENTRALGO (1981), Galeno (131-201 d.C.) en su obra anatómica basada fundamentalmente en disecciones de monos y cerdos, fue el primer anatómico en hacer una descripción, aunque rudimentaria, de lo que hoy conocemos como tronco vago simpático y de los ramos comunicantes. Al describir los pares craneales (sólo siete, pues omite el olfatorio y el troclear y considera al abducens como parte del nervio óptico) indica en el VII par (el actual combinado de los nervios glossofaríngeo, vago y espinal) que da tres ramos principales: los nervios superior, el recurrente laríngeo y una rama costal que, caminando a lo largo de las raíces de las costillas, recibe fibras de las porciones torácica y lumbar de la médula espinal y se distribuye por las vísceras. En la rama costal señala tres engrosamientos costales que considera refuerzos de los nervios: uno en la porción superior del cuello (ganglio cervical superior y nodoso); otro en la entrada del tórax (ganglio estrellado) y otro en el tronco, donde el nervio penetra ya en el abdomen (ganglio celíaco). De este modo, dice, los nervios reciben del cerebro exquisita sensibilidad y de la médula espinal el poder motor. Galeno sugirió que existe “simpatía” o “consenso” entre las partes del cuerpo, y consideró a los nervios periféricos como tubos a través de los cuales el espíritu animal era distribuido para provocar esta “simpatía”; opinión ampliamente aceptada posteriormente. También fue el primero y el más importante investigador en el terreno de la Fisiología experimental: produce paraplejías, tras diferentes tipos de lesiones medulares; afonías tras lesiones del recurrente; da la primera explicación válida del mecanismo de la respiración; demuestra que el corazón extirpado de su lugar late fuera del cuerpo, con lo que pensaba que los latidos cardiacos no dependían de los elementos nerviosos que llegaban a él.

Todos los hechos indicados dieron lugar a que su obra fuera considerada como la de una autoridad final e inapelable; y que, tras su muerte, la medicina europea quedase prácticamente estancada durante catorce siglos (hasta el siglo XVI).

VESALIO (1543), en el siglo XVI marca época en los estudios de Anatomía: elimina obstáculos para hacer disecciones en cadáveres humanos y, tras cinco años como prosector público en Padua, escribe su obra “*De humani corporis fabrica*”, que echa por la borda la tradición galénica, haciendo de la Anatomía una ciencia viva y activa. En cuanto a los elementos nerviosos, sigue la descripción galénica del VII par. En la edición 1552-55, que añade un capítulo sobre vivisección, verifica y confirma los hallazgos de Galeno sobre lesiones nerviosas experimentales y, además, demuestra que la respiración artificial mantiene vivo al animal después de abierto el tórax; y que el corazón quiescente puede ser resucitado por el uso de fuelle.

La opinión de Galeno de que el vago y el tronco simpático forman una unidad tanto funcional como anatómica fue compartida por los anatómicos posteriores, hasta que ESTIENNE (1545) reconoce al tronco simpático como una estructura anatómica diferente e independiente de los nervios vagos.

WILLIS (1664) describe con exactitud el nervio vago como par craneal y dice sale de él una rama para la aorta a la cual relaciona con los cambios de pulso. Al tronco simpático lo denomina “nervio intercostal”; además describe por primera vez los movimientos voluntarios que dice dependen del cerebro y los que diferencia de los involuntarios, que dependen del cerebelo, pues lesiones de éste originan pérdida de la acción involuntaria del corazón.

EUSTACHIO (1714) identifica como estructuras independientes al nervio vago y a la cadena simpática, si bien considera a la cadena como un nervio craneal que toma su origen en el abducens.

Para DU PETIT (1727), el tronco simpático no está conectado directamente con el cerebro, sino que su origen está en la médula espinal e indica que éste es una estructura distinta al vago.

WINSLOW (1732, 1749) considera a los ganglios centros autónomos de control nervioso o pequeños cerebros. Desecha para la cadena la denominación de nervio intercostal y

propone la de “nervi sympaticii maximi” porque transporta “sympathies” en toda la extensión del cuerpo. A la porción dura del VII par la llama “pequeño simpático” y al vago “simpático mayor”.

MECKEL (1749, 1751) realiza estudios sobre el nervio vago. Describe los ganglios esfenopalatino y submaxilar. Además, considera a los ganglios como estaciones donde los haces nerviosos se dividen y entremezclan antes de dispersarse en sus terminaciones. También indica el gran volumen, el color más rojo y la textura más delicada de los nervios que parten de los ganglios con relación a los que penetran en ellos.

WHYTT (1751, 1765) introduce ideas nuevas y fundamentales en el estudio del Sistema Nervioso: considera a las fibras nerviosas como una unidad singular “aunque su naturaleza peculiar y sus propiedades son desconocidas”. Reconoció lo que hoy llamamos “reflejos de acción”. Trabajó sobre el concepto de movimientos voluntarios e involuntarios, especialmente del corazón, intestino, vejiga urinaria y pupila; y llamó la atención sobre el significado de “estímulo adecuado” y fibras nerviosas aferentes. Además comprendió bien que las vías simpáticas están mediatizadas por los nervios del cerebro y médula espinal.

HALLER (1760) adscribe la sensibilidad a los nervios y la detecta en la capa parietal de las membranas serosas (peritoneo, pleura y pericardio). Sin embargo, pretendió que la irritabilidad (propiedad de contracción) es propiedad inherente del músculo. También indica que la aparente falta de sensibilidad en las vísceras es por falta de abastecimiento nervioso.

JOHNSTON (1764), al igual que Winslow, considera los ganglios como pequeños cerebros. Cree que estos son filtros, que no sólo interceptan la voluntad y suministran a las vísceras movimientos uniformemente involuntarios, sino que también interrumpen los impulsos sensitivos desde las vísceras, justificando así su relativa insensibilidad. Subraya, como DU PETIT (1727), el origen del nervio simpático en la médula espinal.

Finalmente, SCARPA (1794), en su trabajo más notable, “*Tabulae Neurológica*” da la primera descripción, bastante exacta para la época, sobre la inervación del corazón.

Descripción que ha servido de base hasta épocas recientes. Scarpa, refiriéndose al abastecimiento nervioso extrínseco cardíaco, indica la existencia a cada lado de tres pares de nervios cardíacos: superiores, medios e inferiores. Si nos referimos concretamente al origen de los nervios simpáticos dice que los superiores, también denominados superficiales, se originan de los ganglios cervicales superiores; los nervios cardíacos medios, o grandes nervios cardíacos, nacen de los ganglios cervicales medios y, finalmente, los nervios cardíacos inferiores se originan en los ganglios cervicales inferiores. También fue el primero en observar el nervio del seno izquierdo en el hombre. Indica, además, que a partir de los plexos cardíacos se forman los plexos coronarios derechos e izquierdos, los cuales siguen el trayecto de las arterias de igual nombre hasta el vértice del corazón. A partir de estos últimos plexos se desprenden ramas nerviosas a distintos intervalos, para abastecer el miocardio. También observa, a simple vista, la existencia de pequeños ganglios en los nervios epicardiales de los ventrículos en el hombre y en distintas especies animales.

Ya en el siglo XIX, HUNTER (1837) indica que los nervios de las partes involuntarias del organismo están para proteger las conexiones entre la totalidad a fin de que el intercurso entre voluntad y partes involuntarias conserve un acuerdo o regulación universal y uniforme, cuya comunicación produce una especie de “simpatía”.

REMAK (1838, 1841) confirma la existencia de los grupos ganglionares en los nervios ventriculares de la ternera, oveja, cerdo y en el hombre. Además, describe un grupo de células ganglionares en los nervios que penetran en el septum atrial de la rana y otros mamíferos; a este grupo celular se le ha venido conociendo, y en la actualidad se le conoce, con el nombre del citado autor.

LEE (1849), trabajando igualmente en material fresco de hombre, cobaya y buey, también a simple vista, llega a conclusiones similares a las que indicaba SCARPA (1794); insistiendo, sobre todo, en la existencia de ganglios sobre los nervios epicardiales ventriculares. Además, al igual que Remak, analiza las finas ramificaciones de los nervios cardíacos e indica que los nervios que pasan a las capas profundas del miocardio llevan consigo células nerviosas.

LUDWIG (1851) en material fresco realiza unos interesantes estudios en la rana sobre las ramificaciones finas que sufren los elementos nerviosos cardiacos. Además, describe, en este mismo animal, una colección de células ganglionares situadas en el curso de los nervios que van al septum atrial (los llamados ganglios de Ludwig)

BIDDER (1852) en material fresco de ranas, sigue igualmente las finas ramificaciones de los nervios cardiacos y, además, observa la existencia de grupos ganglionares en la parte más inferior del septum atrial (ganglio de Bidder), en la entrada de los nervios para el septum ventricular. Más adelante, 1.868, sigue el trayecto de las terminaciones nerviosas del nervio vago, también en la rana.

WALLER (1852.a, 1852.b) describe el proceso de degeneración que sufren los cilindroejes (porción distal) cuando son separados del soma celular.

Con la aparición e introducción de los aparatos ópticos en este tipo de estudios: el microscopio simple al principio, y después, el microscopio compuesto, que se va perfeccionando en esta época (LISTER, 1830 aporta las lentes acromáticas y ABBE, 1886, los objetivos apocromáticos, el ocular de compensación y el sistema de iluminación moderno) empiezan a avanzar los estudios sobre la inervación del corazón.

Estos estudios, al principio, se hacen sobre cortes finos, sin teñir, realizados con navaja de afeitar.

CLOETA (1862), que fue uno de los primeros en estudiar microscópicamente los elementos nerviosos del corazón, niega la existencia de células nerviosas intramiocárdicas.

BEALE (1862.a, 1862.b, 1862.c), en tejidos seleccionados, demuestra la disposición de la distribución de las ramas terminales de las fibras nerviosas en material fresco de la rana. Indica que las fibras, oscuramente delimitadas, se continúan con otras más finas de diferente calibre, viendo como estas últimas fibras caminan paralelas entre sí, pero nunca se anastomosan y forman un retículo sobre el músculo cardiaco. No encuentra ninguna terminación.

BEZOLD (1863) demuestra la existencia de nervios cardioaceleradores y de su origen en la médula espinal.

Finalmente, VON KOLLIKER (1867) dice que, en material fresco del corazón de rana y mediante el método de disociación, se distinguen fibras del vago y fibras gangliónicas; tipos de fibras que intraparietalmente se conducen de una manera similar. Dice también que los troncos y ramas de finos tubitos de bordes oscuros, con acúmulos de células ganglionares, se transforman en finas ramitas que están integradas, además de por su envoltura, por finas fibras pálidas, junto a las cuales se encuentran núcleos alargados. Estas ramitas forman un retículo de amplias mallas, entre las cuales se encuentran haces musculares secundarios. De las ramificaciones laterales de este plexo y también de las ramitas más finas, surgen terminaciones que consisten en fibrillas finas pálidas, en las cuales se observa envoltura. Tales fibrillas terminales se encuentran en gran cantidad en los haces musculares, entre los cuales vuelven a unificarse, terminando probablemente en terminaciones libres.

Fue necesario el perfeccionamiento de las técnicas de laboratorio para obtener unos resultados eficaces en los estudios morfológicos microscópicos.

Para ENGELMANN (1869) las fibras nerviosas en el corazón de la rana sólo llegan hasta las bases ventriculares; el resto del tejido ventricular, cree que no está innervado.

SCHWEIGGER-SEIDEL (1871), en el capítulo del corazón, en el libro de Stricker, poco nuevo añade a lo ya indicado. Dice que los haces nerviosos que inervan el músculo cardíaco son ondulados, están interconectados y constan principalmente de fibras amielínicas; que en el perro las finas fibras nucleadas forman un plexo mediante ramificaciones repetidas; y que, en la rana, se ramifican entre las células del músculo cardíaco, adosándose estrechamente a ellas para tomar contacto inmediato con la sustancia contráctil.

SCHLAREWSKI (1872) estudia preferentemente la distribución de los ganglios cardíacos en el corazón de distintas especies animales. Encuentra en ellos algunos acúmulos de

células ganglionares ventriculares y observa la variación que existe en el grado de extensión de las células nerviosas, en diferentes mamíferos, más allá del surco coronario.

IVANOWSKY (1876) encuentra ganglios intramusculares en el septum interatrial del hombre, en la zona que rodea a la fosa oval; además también describe otros grupos ganglionares en el subendocardio del atrio, en un triángulo cuyo vértice se encuentra en la fosa oval.

GERLACH (1871, 1873) estudia las terminaciones nerviosas en la musculatura del corazón de la rana, empleando tinciones de picro-carmín e impregnaciones áuricas. Este investigador es el que, hasta esta época, hace una descripción más detallada sobre la inervación del músculo cardíaco: distingue un plexo fundamental, un retículo perimuscular y otro intramuscular. El plexo fundamental contiene pequeños ganglios y células nerviosas espaciadas. El retículo perimuscular tiene su origen en fibras del plexo fundamental, las cuales son amielínicas, miden de 1'5 a 2 micras de diámetro y adosadas a ellas se encuentran núcleos husiformes, pero en los puntos de bifurcación los núcleos son de perfil triangular; el retículo perimuscular lo forman ramas entrecruzadas que se sitúan entre la superficie de los haces musculares, siendo la morfología de los espacios de este retículo multiangulares y elongados. Finalmente, las fibras finas del retículo intramuscular caminan entre las células musculares cardíacas, paralelas a estas últimas e interconectadas entre sí por ramas horizontales y diagonales; estas últimas fibras tienen pequeño diámetro (0'25 micras), siguen un curso ondulado o en zigzag, muestran pequeñas varicosidades, no contactan con los núcleos de las células musculares cardíacas, sino que más bien parecen atravesar el protoplasma de dichas células musculares.

DOGIEL (1899, 1914) y TUMANZEW Y DOGIEL (1890) realizan una serie de estudios sobre la inervación cardíaca. En estos trabajos estudia la inervación del corazón del hombre, muchos mamíferos comunes y, además, la rana y la tortuga, mediante tinciones fundamentalmente de azul de metileno. Orienta estos trabajos bajo distintos puntos de vista y analiza las diferentes áreas cardíacas. El hecho más fundamental que hay que destacar es que este investigador, fue uno de los primeros en describir las terminaciones nerviosas aferentes o sensitivas de los mamíferos, presentando una serie de esquemas de

terminaciones complejas sin encapsular, las cuales localiza fundamentalmente en los tejidos subepicárdico y en el endocardio del corazón. En lo que se refiere a los grupos ganglionares de los ventrículos, indica que son observados raramente; no obstante encuentra algunas células nerviosas en los ventrículos de algunos mamíferos, localizándose en áreas ventriculares próximas al surco aurículoventricular e inferior al mismo, en relación con la especie animal analizada. Entre las células nerviosas describe varios tipos, ateniéndose a su morfología y número de ramificaciones; en cuanto a las fibras nerviosas las describe, como hicieron los investigadores anteriores, formando un plexo fundamental y dos retículos: el secundario, localizado en la superficie de los haces musculares y el retículo terciario dentro del haz.

FISCHER (1877), utilizando la técnica de cloruro de oro en el músculo cardíaco del perro obtiene resultados similares a los indicados, aunque concreta varios puntos; a saber: distingue un plexo fundamental y un retículo nervioso intermuscular. A través de repetidas ramificaciones los gruesos haces fibrosos de 15 a 27 micras, que se originan del plexo fundamental, se dividen en haces de grosor medio, que alcanzan un diámetro de 3 a 10 micras y en finas fibras individualizadas de 1 micra; éstas caminan entre las fibras musculares, paralelas a las últimas; y realizan numerosas conexiones con otras durante su curso para formar el anteriormente indicado retículo nervioso intermuscular con espacios elongados. Las fibras nerviosas no penetran dentro de las fibras musculares. Considera a las muy sutiles fibrillas intracelulares de Gerlach como artefactos. Las ocasionales y aparentes terminaciones nerviosas libres representan, en su opinión, la sección de fibras partidas o son el resultado de impregnaciones imperfectas.

VIGNAL (1881), en sus investigaciones sobre el aparato ganglionar de los vertebrados, niega la existencia de células nerviosas intramiocárdicas; dice que todas son subepicárdicas y están distribuidas en los ventrículos y en el atrio. Dentro de estos grupos ganglionares encuentra células unipolares en el ventrículo del gato, perro, oveja, cobaya y humano y las multipolares las sitúa en el atrio. En el conejo, los ganglios del atrio tienen ambos tipos de células y las de los ventrículos son exclusivamente unipolares. También observa la existencia de algunas células binucleadas.

GASKELL en una serie de trabajos personales (1882, 1883, 1884, 1885, 1900) y en colaboración con GADOW (1884) estudian no sólo la inervación del corazón, sino también describen un tejido muscular especializado en corazones de los poiquilotérmicos. Además, siguiendo a ENGELMANN (1869), inician las objeciones a la teoría neurogénica de la contracción cardiaca. Indican que la iniciación de los movimientos normales del corazón se debe a la propiedad contráctil, rítmica y automática del propio músculo cardiaco; si bien los impulsos procedentes de los ganglios de Remak y Bidder pueden influir en la razón y la fuerza de los latidos. Sus deducciones se basan en el hallazgo, en el corazón de los batracios, de anillos de fibras musculares en las uniones sinoatriales y atrioventriculares, con características histológicas especiales y con una proporción más baja de conducción que el propio músculo cardiaco ordinario. A estas estructuras atribuye la razón de la contracción rítmica.

OPENCHOWSKI (1883) trabajando sobre las terminaciones nerviosas del corazón, mediante impregnaciones áuricas y en animales de sangre fría y caliente, demostró un extenso retículo que une el plexo fundamental y el retículo perimuscular; las terminaciones que se originan de él, están en contacto inmediato con las fibras musculares y sus nódulos están conectadas con la sustancia isotrópica. Indica, además, que las fibras nerviosas no penetran dentro de las fibras musculares y, por tanto, no están en contacto con el núcleo de éstas, además también indica que todas las fibras musculares tienen su propia inervación.

KAZEM-BECK (1885), al estudiar la inervación del corazón en el conejo, ternera, oveja y cerdo, aporta poco a las investigaciones ya citadas. Respecto a las células nerviosas ventriculares indica que existe una distribución difusa en áreas subepicárdicas y que éstas son tanto unipolares como bipolares. Algo similar le ocurre a ARONSON (1886) que también encuentra células nerviosas subepicárdicas ventriculares en diferentes mamíferos a un nivel inferior al surco coronario.

ARNSTEIN y LAWDOWSKY (1887), mediante tinciones con azul de metileno, estudian los grupos ganglionares y el trayecto que siguen las prolongaciones de sus células hasta las fibras musculares en el atrio de la rana y del conejo. Indican que estas prolongaciones se

dividen en varias ramas antes de terminar en las fibras correspondientes de los haces musculares.

RAMÓN Y CAJAL (1890, 1891) dedica sus investigaciones hacia el estudio de las terminaciones nerviosas en el corazón de los batracios reptiles y mamíferos, utilizando para ello el proceder cromato argéntico de Golgi. Indica la existencia de un plexo terminal pericelular, compuesto de fibras amielínicas, cuyas ramas delgadas y extremadamente varicosas dan lugar a gran número de terminaciones sobre la superficie de las fibras musculares.

TUMANZEW y DOGIEL (1890), en animales de sangre fría y mediante tinciones de azul de metileno, describen la existencia en el corazón de un plexo fundamental y unos retículos nerviosos secundarios y terciarios, localizados estos últimos, respectivamente, en la superficie y dentro de los haces musculares de su pared.

HEYMANS (1893) y HEYMANS y DEMOOR (1895) estudian en primer lugar la inervación del corazón de la rana y, después, la de otros vertebrados (animales de sangre fría, aves y mamíferos). Los métodos de contraste son los de Golgi y una modificación a éste; documentando sus hallazgos mediante microfotografía. Como otros investigadores citados, distinguen un plexo fundamental y unos retículos perifasciculares e intrafasciculares. El retículo perifascicular, dice, está localizado entre y sobre la superficie de los haces musculares y está formado por división, ramificación y anastomosis de los haces nerviosos mayores del plexo fundamental. A partir de las fibras nerviosas finas y tortuosas originadas del citado retículo, al adentrarse en los haces musculares, siguiendo dirección paralela a sus fibras, forman el retículo intrafascicular, también mediante repetidas ramificaciones y anastomosis. A partir de este último retículo se originan fibrillas terminales, que son las que últimamente entran en contacto con la superficie de las fibras musculares, recibiendo cada fibra muscular su inervación individualmente.

BERKLEY (1893, 1894) estudia el abastecimiento nervioso intrínseco de los ventrículos del corazón en diferentes vertebrados (ratón, rana, rata blanca) mediante el método de Golgi y, además, hace un resumen histórico sobre la inervación motora del músculo

cardiaco. Entre sus resultados indica que existen células nerviosas ventriculares de tamaño medio y de tipo bi y multipolar. En cuanto a plexos nerviosos describe un plexo perimuscular o perimisial. Además, según sus observaciones, las ramas terminales nerviosas contactan con las fibras musculares en “simple rounded end knobs y bulbs” y en otras diferentes formaciones. También observa terminaciones nerviosas aferentes en los mamíferos e indica que el endocardio atrial es el área más profusamente inervada del corazón, describiendo en él abundantes terminaciones nerviosas sensitivas. En cuanto a la inervación de los vasos coronarios describe un fino plexo nervioso rodeando a éstos, cuyas terminales lo hacen en forma de bulbo y huso en la túnica media de dichos vasos.

JACQUES (1894), mediante los métodos de Golgi y vital de azul de metileno, estudia los nervios del corazón en la rana y varios mamíferos. Indica que en el corazón solamente se encuentran ganglios subepicardiales y éstos, en su gran mayoría en el atrio, aunque también observa la existencia de algunas células nerviosas ventriculares. En cuanto a fibras nerviosas indica que en el corazón tiene un plexo intramuscular constituido por haces nerviosos que se ramifican, entrecruzan y anastomosan. Las fibras que se originan de este plexo fundamental, aisladas o en grupos, se ramifican abundantemente entre los haces musculares. De entre estas fibras, las más finas, tortuosas y varicosas, forman un rico retículo y terminan en “bourgeons lateraux” y “boutons terminaux” o en terminaciones libres.

HOFMANN (1904) estudia los dispositivos nerviosos intracardiacos de la rana mediante los métodos de plata de Golgi y tinciones vitales de azul de metileno, así como su posible misión en relación con las teorías miógena y neurógena. Entre sus conclusiones podemos entresacar las siguientes: que los haces fibrosos del plexo fundamental caminan en varias direcciones y con un curso independiente desde los haces musculares; que los pequeños haces nerviosos (de 2 ó 3 fibras) y algunas fibras aisladas abandonan el plexo fundamental y se sitúan longitudinalmente sobre la superficie de los haces musculares; durante su trayecto se subdividen y penetran en el interior de estos haces para acompañar a las fibras musculares, situándose estrechamente unidos a éstas, unas veces por el lado del núcleo y otras por el contrario; en el primer caso la rama terminal parece estar en íntimo contacto con el núcleo, pero en ningún caso penetra la fibra nerviosa dentro de la muscular; todas

las fibras musculares están en contacto, al menos, con una rama terminal; no observa terminaciones libres o de otra clase. Concluye, por tanto, que las ramas más finas de las distintas fibras nerviosas se conectan unas con otras formando un retículo intramuscular cerrado.

SMIRNOW (1895, 1900, 1905) utiliza en sus estudios diferentes especies animales (rana, conejo, liebre, ardilla, lobo, perro, gato, ternera y hombre) y, como métodos de tinción, impregnaciones áuricas, método de plata de Golgi y tinción vital de azul de metileno. Este investigador, junto con BERKELEY (1893, 1894), es de los primeros en descubrir terminaciones nerviosas sensitivas en los mamíferos, puntualizando el abundante número de terminaciones del endocardio atrial. También encuentra gran cantidad de retículos nerviosos en las válvulas atrioventriculares de los mamíferos e indica que ramas terminales de fibras nerviosas están encastradas en el protoplasma de células, que él considera de tejido conjuntivo. Analiza las vías sensitivas del simpático, así como también las fibras del nervio depresor; éstas últimas, concluye, terminan en el corazón, ya que tras la sección de este nervio las terminales de dichas fibras sensitivas no se colorean. También estudia las terminaciones motoras del músculo cardíaco. Según sus observaciones el plexo nervioso intramuscular rodea totalmente a los haces musculares cardíaco y las fibras nerviosas, finas y varicosas, que se originan en este plexo, se ramifican repetidamente y acaban en terminaciones libres sobre la superficie de las fibras musculares. Indica que, en los mamíferos, estas terminaciones están confinadas a áreas más pequeñas que en los vertebrados inferiores. Cada fibra muscular tiene su propia inervación. También estudia la existencia de grupos ganglionares en los ventrículos cardíacos del hombre y algunas especies animales, observando la existencia de conglomerados ganglionares tipo subepicárdico, siendo las células nerviosas de estos ganglios fundamentalmente de tipo multipolar y algunas, bipolares y unipolares.

SCHMIDT (1.897), mediante el método de Golgi, estudia en determinados mamíferos (ratón y conejo) la inervación del corazón. Indica que las ramas finas de los haces nerviosos acaban sobre la superficie de las fibras musculares cardíacas en forma de terminaciones ligeramente ensanchadas o ahorquilladas. Describe grupos ganglionares en

los atrios y en los ventrículos; en ellos no observa células bipolares en el ratón y el conejo, pero sí células multipolares, entre las cuales una de sus prolongaciones es un cilindroeje.

HUBER (1897), HUBER y DE WITT (1897) estudian las terminaciones nerviosas en el gato mediante la técnica de tinción vital de azul de metileno. Observan que, en el músculo cardíaco, las fibras amielínicas forman un fino plexo nervioso intramuscular; estas fibras, al dejar el plexo, bien aisladas o en grupos, pueden ser seguidas durante gran distancia entre las fibras musculares y están revestidas de finas vainas nucleadas. Las ramas colaterales, finas y extremadamente varicosas, terminan sobre la superficie de las fibras musculares cardíacas en forma de pequeños bulbos terminales, en engrosamientos nodulares terminales o en formaciones más diferenciadas. Indican, además, que una fibra nerviosa puede inervar varias fibras musculares próximas; y que cada fibra muscular tiene su propia terminación y a veces, más de una. No encuentran placas motoras o husos musculares semejantes a los del músculo esquelético.

DOGIEL, A.S. (1899) estudia en primer lugar, mediante técnicas de azul de metileno, las terminaciones aferentes de los mamíferos, presentando excelentes dibujos sobre las terminaciones nerviosas sin encapsular. Las ramas terminales las describe terminando en tipos especializados de células (células de tejido conectivo) encastradas en su protoplasma, en casi todas las variedades de aparatos sensitivos del corazón. Estudia los grupos ganglionares cardíacos en el hombre y otros vertebrados; encuentra que, además de los atriales, existen algunos pequeños ganglios ventriculares en los mamíferos, cuya extensión, más allá del surco coronario, varía de unos animales a otros. Diferencia distintos tipos de células ganglionares, basándose fundamentalmente en el número de prolongaciones: el tipo I, dice, constan de unas 16 dendritas y un axón delgado, que toma su origen en un grueso cono; estas células son redondeadas, ovales o angulares y usualmente, más bien pequeñas. El tipo II consta de células unipolares fundamentalmente.

Finalmente, SCHWARTZ (1.899) estudia los grupos ganglionares cardíacos en distintas especies animales. En el atrio describe un campo ganglionar subepicárdico, en una región situada sobre su pared posterior a la izquierda del surco septal interatrial, limitada por el extremo posterior del apéndice auricular y por debajo, por el seno transversal coronario.

Resumen de las aportaciones bibliográficas de la segunda mitad del siglo XIX y comienzos del XX sobre datos morfológicos macro y microscópicos

En resumen, podemos destacar de los trabajos morfológicos macro y microscópicos fundamentales realizados durante la segunda mitad del siglo XIX y al iniciarse el siglo XX que ya existía un esquema básico sobre la inervación extrínseca (aferente y eferente) e intrínseca del corazón. El esquema de la inervación extrínseca estaba basado en los trabajos de SCARPA (1794), que, aunque erróneo, sigue aún recogido en los textos actuales de Anatomía. Sobre la inervación intrínseca se descubren diferentes grupos ganglionares, fundamentalmente subepicárdicos atriales y algunos ventriculares, así como también algunos intramusculares en el septum atrial y subendocárdicos atriales. También sigue el trayecto de las fibras intraparietales de la inervación extrínseca e intrínseca con sus dispositivos receptores y efectores. Sobre la inervación intraparietal ya se indica la existencia de distintos plexos nerviosos en las diferentes estructuras cardíacas y las mencionadas formaciones terminales, motoras y sensitivas. Sobre los plexos intraparietales existe cierta concordancia entre los diferentes investigadores en lo que se refiere al patrón básico; en cambio, no ocurre así con el modo de terminar sus fibras nerviosas en las estructuras cardíacas, habiendo investigadores, los menos, que niegan la inervación del músculo cardíaco ventricular, el resto difiere en la morfología de tales terminaciones. Igual ocurre en cuanto a los grupos ganglionares o de células nerviosas aisladas en los ventrículos del corazón, también difieren no sólo en cuanto a su existencia o no, sino en cuanto a la extensión de su localización ventricular.

Pero además de los hallazgos macro y microscópicos descritos sobre la inervación del corazón, en este mismo periodo de tiempo, fundamentalmente la segunda mitad del siglo XIX y primeros años del XX, se van descubriendo otros sobre el origen central y el trayecto de las vías nerviosas cardíacas y el papel que desempeñan en la dinámica del corazón.

Tales hechos ocurren gracias a la aparición de nuevos procederes de estudio, basados en los descubrimientos que, en dicha época o en anteriores, van ocurriendo; por ejemplo: propiedades eléctricas de los tejidos, la electricidad y el descubrimiento de los rayos X,

descubrimientos en los que se basaron las técnicas de estimulación electrográficas y radiológicas. La fotografía permitió registrar los cambios morfoestructurales e histoquímicos en distintos periodos de la vida o funcionales, así como ante alteraciones patológicas. Finalmente la acción de las drogas que sirvió para poder localizar estaciones celulares que emitían sus fibras a células específicas efectoras en varias regiones, según más adelante analizaremos. Además, los transmisores químicos.

Con dichos procederes se obtienen, entre otras, las siguientes aportaciones:

LE GALLOIS (1812) fue uno de los primeros en reivindicar la teoría neurógena de la acción del corazón. Sostiene en su libro “*Experiencias sobre el principio de la vida*”, que el poder del corazón es un principio o fuerza contenido a lo largo de la médula y transmitido al corazón por los ramos del nervio simpático. Demuestra que la sección bilateral del vago puede producir una bronconeumonía fatal.

MÜLLER (1838, 1848) realiza investigaciones sobre la energía específica del nervio. Propone su ley de proyección excéntrica de las sensaciones a través de los órganos sensitivos periféricos y otras terminaciones nerviosas. Su generalización más amplia, que es la ley de la energía nerviosa específica, mantiene que cada órgano sensorial, cuando es estimulado, da lugar a sus propias reacciones peculiares y a ninguna otra; o sea, que cada órgano o nervio, tiene sus sensaciones específicas, que difieren en grado bajo la estimulación.

WEBER y WEBER (1845) describen el poder inhibitor del nervio vago. Su experimento consistió en producir el paro cardiaco colocando un polo de un aparato electromagnético en el labio de una rana y el otro, en el corte transversal de la médula a la altura de la cuarta vértebra dorsal. El campo de la inhibición quedaba entonces localizado en la región entre los lóbulos ópticos y el calamus scriptorius y se encontró que los vagos eran las vías de comunicación. Estos hechos ocurrían en todos los animales de sangre caliente.

WALLER (1852.a, 1852.b) describe un centro de control visceral cilindroespinal. Observó que si los nervios glossofaríngeo e hipogloso son seccionados, el segmento distal que

contiene los cilindroejes separados de los cuerpos celulares sufre degeneración, mientras que la parte proximal queda relativamente intacta más o menos tiempo. Es la degeneración walleriana, que indica que las fibras nerviosas son simples prolongaciones de las células de las cuales, como Waller sostiene, reciben sus nutrientes.

BERNARD (1852) estudia la influencia del sistema nervioso simpático sobre la temperatura corporal en animales de sangre caliente. Observa que después de la sección del nervio simpático cervical aumenta la temperatura en la totalidad de la cabeza y también se activa la circulación sanguínea en dicha zona (las arterias están más llenas y parecen pulsar con más fuerza). Mantiene que las raíces espinales ventrales contienen fibras nerviosas eferentes para el canal gastrointestinal, vejiga, iris, útero, glándulas salivales y vasos sanguíneos. También subraya la presencia de fibras espinales aferentes, que median reflejos con la médula espinal. Da nuevo y fuerte impulso al estudio de la representación central del sistema nervioso vegetativo.

BROWN SEQUARD (1852) demostró que la corriente galvánica aplicada a la parte superior del simpático seccionado causa realmente contracción de los vasos sanguíneos y descenso de la temperatura del lado correspondiente; de ello infiere que el efecto de la sección del simpático era paralizar y dilatar los vasos. Demostró que el simpático es el nervio constrictor y la cuerda del tímpano dilatador de los vasos.

HIRSCHMANN (1863) observa el efecto paralizante de la nicotina sobre la dilatación pupilar.

CYON Y LUDWIG (1866) descubren una zona vasosensitiva en la pared de la aorta y trazan las vías anatómicas que conducen el reflejo depresor.

CYON (1868) describe las fibras cardioaceleradoras de los nervios simpáticos, así demuestra la existencia de un antagonismo a la acción inhibitoria del vago demostrada por WEBER y WEBER (1845).

HEIDENHAIN (1868, 1872) estudia los nervios secretorios y tróficos de las glándulas. También observa los efectos paralizantes de la nicotina sobre la dilatación de la pupila.

HERING y BREUER (1868) descubrieron, por oclusión de la tráquea al fin de la espiración y la inspiración, que el mecanismo de la respiración es automático y autorregulador y que la distensión y contracción de los pulmones es, en sí mismo, un estímulo normal de los vagos.

SCHIFF (1870) descubre el contenido de fibras pilomotoras en el simpático al observar la erección del pelo de la cola de gato tras la estimulación de éste.

SCHMIEDEBERG (1871) hace un estudio pormenorizado del recorrido y situación del nervio vago muy próximo al que conocemos en la actualidad.

GASKELL (1885) observa la aceleración de los latidos cardiacos después de la estimulación de las raíces espinales torácicas anteriores 2ª y 3ª. Concluye que este efecto podría ocurrir sólo a través de los ramos blancos y cadena simpática, por encima del ganglio estrellado, ganglio cervical inferior y desde aquí, a lo largo de las fibras aceleradoras, no meduladas, para el corazón.

LANGLEY y DICKINSON (1889) confirman los efectos paralizantes sobre la dilatación de la pupila observados por HIRSCHMANN (1863) y HEIDENHAINN (1868) Puntualizan la acción de dichas drogas sobre las células simpáticas del ganglio cervical superior; descubrimiento que le proporciona el instrumento para localizar estaciones celulares que emiten sus fibras a células efectoras específicas en varias regiones , y para localizar las áreas de distribución de las neuronas preganglionares y postganglionares. Demostraron que las fibras nerviosas aferentes alcanzan, por vía de los ramos comunicantes blancos, sus estaciones celulares en los ganglios de las raíces dorsales. También dice que estas neuronas viscerales aferentes “no difieren anatómicamente de las neuronas y fibras nerviosas sensitivas somáticas” y no las incluye en la definición de nervios vegetativos, de los cuales habló como un sistema puramente motor; concepto desafortunado que permitió la noción errónea de ausencia de fibras nerviosas aferentes desde las vísceras y vasos sanguíneos.

OLIVER y SCHAFER (1895) descubren que el extracto de la médula adrenal, llamado más tarde epinefrina, produce efectos similares a los de la estimulación simpática.

LANGLEY (1901) descubre una respuesta exagerada a la epinefrina en animales simpatectomizados. En 1905 (LANGLEY, 1905) observa que la pilocarpina y otras drogas simulan los efectos de la estimulación de las efusiones craneales y sacras, a las cuales llama “sistema nervioso parasimpático”. Además establece la distinción anatómica de sistema nervioso vegetativo, separado en dos grandes divisiones, simpático y parasimpático, con efectos funcionales opuestos, ya previstos por GASKELL (1882, 1883).

ELLIOT (1907) confirma los resultados de su maestro LANGLEY (1901) de que la epinefrina, en animales simpatectomizados, produce una respuesta exagerada en el músculo liso.

LOWI (1921) descubre que los impulsos parasimpáticos son transmitidos a la musculatura por el “vagusstoff”, el cual recuerda a la acetilcolina.

Finalmente, CANNON y BACQ (1931) demuestran que una sustancia, llamada por ellos simpatina, favorece los efectos de la estimulación simpática.

Los hallazgos morfofuncionales descritos constituían las bases fundamentales en que se asentaba el esquema de la inervación del corazón y su influencia en la dinámica de esta víscera.

Ante tales circunstancias, no es de extrañar que este hecho, junto con los descubrimientos de PURKINJE (1845), HIS (1863) y GASKELL (1882, 1883, 1884) de un tejido muscular especializado en el corazón, hagan que surjan ciertas dudas sobre la primitiva teoría neurógena y empiecen a esbozarse los fundamentos de la teoría miógena, que alcanzaron su gran auge durante la primera década del siglo, con los descubrimientos del nódulo aurículo-ventricular de TAWARA (1906) y las conexiones con las diferentes estructuras mencionadas y el nódulo seno auricular de KEITH y FLACK (1906), aunque sin desbancar totalmente a la teoría neurógena.

Tales motivos dieron lugar a que se intensificaran, a partir de aquella época, las investigaciones en ambos sentidos, buscando en los correspondientes partidarios, bases en que apoyar sus teorías y argumentos en contra de sus opositores. Así surgen gran cantidad de trabajos tanto sobre el sistema muscular específico de conducción, como sobre la inervación cardiaca. No vamos a entrar en el análisis de los hallazgos obtenidos sobre el sistema muscular específico cardiaco, por no ser tema de nuestro actual estudio, pero sí trataremos de presentar la evolución que ha sufrido el conocimiento de las bases nerviosas intrínsecas cardíacas según se han ido perfeccionando los procedimientos técnicos y, sobre todo, los resultados obtenidos en trabajos experimentales, que analicen las vías nerviosas cardíacas con las distintas estructuras del corazón, peri e intraparietales (grupos ganglionares y aparatos receptores y efectores).

En la primera mitad del siglo XX se produce una mejora sensible de los procedimientos microscópicos de estudio antes indicados; y, además, se descubren nuevos métodos de corte (congelación).

En cuanto a impregnaciones argénticas aparecen los métodos de BIELCHOWSKY (1902, 1903.a y 1903.b) y el de RAMÓN Y CAJAL (1903); el de proteínato de plata de DUBREULT (1901), adaptado por LUGARO (1904), y las múltiples variaciones de los citados métodos (RAMÓN Y CAJAL y DE CASTRO, 1933).

También aparecen métodos histoquímicos (CHAMPY, 1913), pero su uso generalizado y con técnicas más perfeccionadas no se realiza hasta la segunda mitad del siglo XX por los procedimientos de cromatolisis y tinciones retrógradas y anterógradas.

Con los nuevos métodos de tinción citados, junto con los antiguos, los trabajos fundamentales de tipo experimental que aparecen sobre el estudio de la inervación del corazón en la primera mitad del siglo XX y que podemos destacar son los siguientes: Según hemos indicado, en los primeros trabajos de investigación microscópica se suponía que la inervación cardiaca era de tipo motor, describiendo terminaciones eferentes de distinta morfología. BERKELEY (1893, 1894) hace un excelente resumen histórico de la inervación motora del músculo cardiaco en aquel tiempo.

Hemos de llegar a finales del siglo pasado en que precisamente con los trabajos citados de BERKELEY (1893, 1894), los de SMIRNOW (1895, 1900, 1905) y DOGIEL (1899, 1914) se empiezan a describir las formaciones aferentes del corazón, si bien en épocas posteriores y hasta épocas prácticamente recientes ha predominado la creencia de la insensibilidad visceral.

También DOGIEL (1899, 1914), intenta clasificar las células de los ganglios cardiacos según su morfología, ramificaciones, etc., en diversos tipos I, II y III, dándole a cada uno de ellos un significado funcional.

A partir de esta época en que ya se conoce que los nervios cardiacos están compuestos por fibras aferentes y eferentes y que los grupos ganglionares cardiacos están constituidos por neuronas motoras, sensitivas e internupciales, se pretende dilucidar, dentro del entramado plexiforme del corazón, las fibras simpáticas de las parasimpáticas, con sus efectos sensitivo y motor; y las relaciones individualizadas de determinados grupos de neuronas y las propias estructuras cardiacas.

SMIRNOW (1895, 1900, 1905) mediante impregnaciones áuricas, método de plata de Golgi y tinción vital de azul de metileno, describe terminaciones sensitivas en diferentes animales y puntualiza el abundante número de terminaciones del endocardio atrial. Analiza las vías sensitivas simpáticas y vagales; éstas últimas, concluye, terminan en el corazón, ya que tras la sección de este nervio, las terminales de dichas fibras sensitivas no se colorean. También estudia las terminaciones motoras del músculo cardiaco. Dice que el plexo intramuscular rodea completamente a los haces musculares cardiacos y que las fibras que se originan de este plexo se ramifican repetidamente y acaban en terminaciones libres sobre las superficies de las fibras musculares. También indica que cada fibra muscular tiene su propia inervación. Al estudiar la existencia de grupos ganglionares en los ventrículos cardiacos del humano y algunas especies animales, observa la existencia de conglomerados ganglionares de tipo subepicárdico, siendo la mayoría de las células nerviosas de estos ganglios de tipo multipolar y algunas bipolares y unipolares.

MICHAJLOW (1908.a, 1908.b, 1912) investiga el sistema nervioso intracardiaco en la rana y diferentes tipos de mamíferos (conejo, caballo, mono, ratón, rata, perro, oveja, cerdo), mediante los métodos azul de metileno y argéntico de Cajal. Por una parte analiza las terminaciones sensitivas del endocardio, describiendo terminaciones encapsuladas complejas y retículos terminales. Dice que las terminaciones encapsuladas son raras en muchos mamíferos, excepto en el caballo. También describe cómo las ramificaciones terminales de varias fibras se anastomosan unas con otras en el endocardio atrial del caballo; y puntualiza que mientras el retículo terminal parece, a veces, originarse de varias fibras diferentes, la realidad es que esas fibras son colaterales de la misma fibra nerviosa. En cuanto a la inervación del músculo cardiaco observa que haces nerviosos, integrados por fibras mielínicas y amielínicas, dejan el plexo fundamental y tras repetidas divisiones y uniones forman un plexo denso de mallas irregulares y multiangulares. Algunas fibras amielínicas del plexo perimuscular abandonan a éste para penetrar entre las fibras musculares, adoptando disposición paralela a ellas. Encuentra células nerviosas en los plexos fundamental, pericardial y en la capa externa del miocardio. Entre estas células distingue varios tipos, según sus prolongaciones. El tipo I son células redondeadas o en pera que poseen un grueso axón y un determinado número de gruesas dendritas. El tipo II es similar al anterior, pero tiene dos clases de dendritas: en forma de maza y aplanadas y con terminaciones condensadas. Finalmente el tipo III lo integran células unipolares donde la única prolongación, el axón, es una hebra delgada y plana. En cuanto a la inervación de los vasos indica la existencia de fibras nerviosas que acompañan a éstos, formando un plexo nervioso en la adventicia, cuyos haces disminuyen gradualmente de grosor en relación con su ramificación y, también, del tamaño de los vasos a los que acompañan. Algunas fibras varicosas de este plexo se subdividen y vuelven a unirse en la capa muscular formando allí un fino retículo. Los capilares suelen estar acompañados por una o dos fibras que no muestran estrecho contacto con sus paredes. En la rana, mediante el método de Cajal, observa la existencia de pequeños anillos y formaciones reticulares terminales de las fibras nerviosas. También revisa la extensa literatura de la última parte del siglo XIX, en relación con el lugar y la naturaleza de las células nerviosas del atrio, subrayando las amplias discrepancias existentes entre los distintos investigadores en los resultados obtenidos en la misma especie de mamíferos: la mayor parte de los investigadores sostienen que las células nerviosas quedan limitadas al atrio y sólo unos

pocos describen algunas, difusas, en el epicardio ventricular. Observa estas células difusas epicardiales ventriculares en el corazón del ratón, rata, conejo, perro, oveja, cerdo y mono y dice que la gran mayoría de las células nerviosas son multipolares y escasas las bipolares y unipolares.

LANGLEY (1909) analiza los cambios degenerativos de las terminaciones nerviosas en los plexos de las arterias y en las fibras nerviosas en la rana. Cree que los nervios post-ganglionares, cuando se separan de las células de origen, se hacen inexcitables entre los 2 y 10 días, degeneran y desaparecen completamente a partir de los 30 días.

CULLIS y TRIBE (1913) realizan un estudio sobre la distribución de los nervios en el corazón. Indican que, después de la sección del haz atrioventricular, la pilocarpina y la muscarina no producen sus acciones normales de descenso e inhibición en los ventrículos, aunque actúan normalmente en las aurículas. Que la atropina, después de la adición de dichas drogas, abole su acción sobre las aurículas, pero no produce efectos sobre los ventrículos. Que en iguales condiciones a las indicadas anteriormente, la adrenalina produce aún sus efectos normales sobre el ventrículo. A partir de tales hechos, obtiene las siguientes conclusiones: que los ventrículos no reciben fibras del vago y que, por tanto, la acción normal del vago sobre el ventrículo es indirecta; que el ventrículo está abundantemente abastecido por fibras simpáticas, las cuales no pasan sólo a través del haz atrioventricular sino, además, por otras vías.

RAMÓN Y CAJAL (1913) en su tratado de degeneración y regeneración del sistema nervioso, sistematiza los cambios degenerativos producidos en los nervios en distintos periodos de tiempo, tras provocar lesiones nerviosas, hasta la desaparición total de las fibras.

BOEKE (1921, 1925) estudia los procesos de degeneración y regeneración de las fibras nerviosas, concretando que sobre este problema faltan muchos puntos por aclarar. Dice que la tinción de azul de metileno es extremadamente caprichosa para el estudio de los elementos nerviosos cardiacos y sólo le fue posible demostrar las terminaciones intraprotoplasmáticas en el corazón mediante plata-piridina, en material previamente fijado

durante seis meses. También indica que para la desaparición de las fibras nerviosas simpáticas, tales lesiones experimentales, precisan de un periodo de tiempo de 30 días en adelante. Por otra parte, analiza la dispersión de las fibras nerviosas intracardiacas del miocardio del haz atrioventricular de His en la tortuga.

KUNTZ (1922) en su trabajo sobre la existencia de áreas reflejas en los plexos mientérico y submucoso, aporta pruebas de reflejos simpáticos locales en los que no interviene para nada la médula. Kuntz considera el sistema nervioso vegetativo como una colección de arcos reflejos nerviosos en los que incluye fibras eferentes y aferentes, algunas de las cuales son estrictamente locales y tienen estaciones celulares en las paredes de los órganos por ellas inervados.

WOOLLARD (1926a, 1926.b) estudia la inervación del corazón y de los vasos sanguíneos, mediante el método de coloración vital de azul de metileno, en el gato, tras lesiones experimentales de extirpación del ganglio estrellado. De estas experiencias obtiene las siguientes conclusiones: (1) los ganglios intracardiacos están limitados caudalmente, en animales como el perro, el conejo, el gato y el cobaya, por el surco aurículoventricular. (2) El tipo de células, aunque varían en disposición de las dendritas y en el modo de terminación de las fibras pregangliónicas, todas pertenecen al sistema parasimpático; la distinción entre terminaciones pericelulares y pericapsulares de las fibras pregangliónicas es tan definida como para sugerir una diferencia de función. (3) En el curso proximal de las fibras intracardiacas se pueden distinguir dos tipos de fibras ameduladas: una que es más gruesa y más uniforme, que puede ser pregangliónica, o post-gangliónica, en parte de su curso; las otras son finas y varicosas; las primeras pertenecen al parasimpático, las últimas, al simpático; (4) Ambos tipos de fibras, cuando se siguen durante su distribución, ya en el tejido muscular o en el no muscular, se hacen indistinguibles; esto hace muy difícil la interpretación de los experimentos de degeneración. (5) Algunas evidencias sugieren que las aurículas y el haz aurículoventricular están abastecidos por ambos tipos de fibras, parasimpáticas y simpáticas, mientras que el músculo ventricular está abastecido sólo por fibras simpáticas. (6) Las fibras forman un plexo sobre las células musculares y, finalmente, penetran en el protoplasma de las células musculares y caminan en las conexiones protoplasmáticas del músculo; tales terminaciones, frecuentemente de posición

perinucleares, se encuentran dentro de la célula muscular; en las aurículas las fibras de ambos sistemas parecen terminar intramuscularmente. (7) En adición a las terminaciones de los nervios medulados sobre las aurículas y los grandes vasos, los tejidos no musculares están inervados con un plexo muy fino de nervios en parte pertenecientes al vago. (8) Las grandes ramas de las arterias coronarias están inervadas principalmente por el simpático, pero sus ramas más pequeñas están abastecidas principalmente por el vago. (9) Las grandes ramas de las arterias coronarias están inervadas por ambos sistemas, principalmente el simpático, pero las ramas más finas principalmente por el vago. Sobre la inervación de los vasos sanguíneos considera: que el plexo nervioso arterial coronario consta de dos partes diferentes; el grueso plexo de grandes haces nerviosos, que yace en la capa adventicial de los vasos, se consideró que contenía fibras vagales; y un plexo más fino junto a la túnica media, que consta de fibras simpáticas y de terminales nerviosas que penetran en la túnica media, para abastecer a células musculares. Piensa que los nervios siguen a los vasos hacia abajo, a nivel arteriolar, pero no pudo seguirlos más allá de ellos. Sugiere que los vasos más pequeños poseen sólo un abastecimiento vagal. Piensa que el plexo adventicial grueso está compuesto de fibras vagales. Señala que el plexo más fino que rodea los vasos es de naturaleza simpática y consta de nervios no medulados que penetran la túnica media para inervar células musculares.

SINGER (1926), SINGER y SPIEGEL (1927) estudian experimentalmente los elementos nerviosos del corazón, en relación con el dolor de la angina de pecho, realizando sus experiencias fundamentalmente sobre perros. En relación con las terminaciones nerviosas sensitivas (endocardio y epicardio) indican que la punción de las paredes del corazón produce menos dolor que la tracción o ligadura de las arterias coronarias. También indican que el epicardio ventricular es el origen de la sensibilidad dolorosa del corazón; que la reacción de dolor no toma su origen después de una acción inmediata de estimulantes mecánicos, químicos y eléctricos sobre el endocardio y miocardio; que la sensibilidad de los vasos coronarios a los estimulantes indicados dependía totalmente de encontrarse intacta anatómicamente la adventicia de tales vasos; que la íntima y la media de tales vasos está desprovista totalmente de sensibilidad dolorosa. También observan estos investigadores una reacción de dolor manifestada distintamente en experiencia con estimulación directa, mecánica y química, de la membrana serosa del corazón.

STOHR (1932) al describir los nervios de los vasos sanguíneos, corazón, etc..., también en el libro *"Citología y patología celular del Sistema Nervioso"*, revisa la extensa literatura de la última parte del siglo XIX en relación con el lugar y naturaleza de las células nerviosas del corazón, subrayando la amplia discrepancia existente. Según la mayor parte de los investigadores, las células nerviosas quedan limitadas al atrio; y sólo unos pocos describen una distribución difusa de células nerviosas ventriculares subepicárdicas. En el corazón describe un basto plexo nervioso subepicárdico, compuesto de fibras meduladas y ameduladas, a partir del cual se originan ramas que penetran en el músculo, alcanzando algunas el subendocardio. Las prolongaciones finas de las ramas del plexo las denomina retículo terminal, el cual consta de fibras arrosariadas que se encuentran en estrecha relación con las musculares. En relación con las arterias, describe un plexo nervioso adventicial, que las acompaña a lo largo de su trayecto; y un plexo subsidiario profundo, que consta de fibras finas varicosas y está situado sobre la superficie de la túnica media. Los capilares están relacionados con un pequeño plexo compuesto de fibrillas varicosas. También señala que el plexo nervioso arterial coronario contribuye significativamente al abastecimiento nervioso del miocardio.

LAWRENTJEW (1928, 1929, 1946) estudia experimentalmente la inervación del corazón, utilizando como método de contraste el de Bielchowsky-Gros. Observa la existencia de un plexo en el músculo cardíaco cuyas fibras se ramifican entre las musculares, terminando en el protoplasma de estas últimas en "schlingen". Los estudios experimentales demuestran que todas las células nerviosas cardíacas son de naturaleza eferente parasimpática. También indica que las terminaciones nerviosas en el endocardio degeneran después de la sección de los vagos y que los axones simpáticos y parasimpáticos caminan en un sistema cordonal. Vuelve a insistir en los estudios de la inervación del corazón, mediante procedimientos experimentales de la sección de los vagos, simpáticos y espinales, a fin de diferenciar los distintos tipos de fibras nerviosas. Indica que los nervios sensitivos en el endocardio son vagales y los del epicardio simpáticos. Encuentra terminaciones propioceptivas en el corazón, similares a las del músculo esquelético, así como también verdaderas espirales alrededor de las fibras miocárdicas. Posteriormente este autor en colaboración de GURWITSCH-LASOWSKAJA (1930) estudian, mediante técnicas argentícas, la inervación del haz aurículoventricular en algunas especies animales. Al

comparar la inervación de la fibra muscular normal de la rata y gato con la del sistema de conducción, observan que la primera es menos rica que la segunda. En el sistema de conducción describen la existencia de fibras de conducción formando un plexo superficial que lo rodea, y otro profundo en su interior. El plexo superficial contiene fibras amielínicas y algunas mielinizadas, en cambio el profundo sólo lo integran fibras amielínicas. Observan que algunas fibras del haz pasan al miocardio general. Describen la existencia de células ganglionares en el haz aurículoventricular y en su área de bifurcación.

DE CASTRO (1930) realiza un estudio sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso simpático, puntualizando algunos aspectos sobre la sinapsis de algunos ganglios. Este estudio es de tipo general y no afecta directamente a la inervación del corazón, por ello no insistimos en su análisis.

STOHR (1932), además de revisar la literatura existente sobre la inervación cardiaca en la última parte del siglo XIX, analiza los hallazgos de su época y personales sobre la inervación de los vasos y corazón. Referente a la inervación del corazón indica, como ya hiciera WOLLARD (1926.a, 1926.b), que entre la musculatura cardiaca existe un fino plexo, derivado del subepicardio, compuesto de fibras que se sitúan junto a las células musculares para formar una serie de retículos cerrados. Señala que el retículo o la red subepicárdica está compuesta de fibras meduladas y ameduladas y a partir de ella se originan ramos que penetran en el músculo y llegan a alcanzar el subendocardio. Las prolongaciones más finas de este último plexo las denomina retículo terminal, el cual consta de fibras arrosariadas, que se encuentran en estrecha relación con las fibras musculares. En cuanto a las células nerviosas, concreta que están limitadas fundamentalmente al atrio, pero cita los hallazgos de otros investigadores de células nerviosas ventriculares-subepicárdicas. En cuanto a la inervación de los vasos manifiesta que las grandes arterias poseen un plexo adventicial dispuesto paralelo al eje longitudinal de estos vasos. También describe un plexo subsidiario profundo situado sobre la superficie de la túnica media, que consta de finas fibras varicosas. En contra de la opinión de WOOLLARD (1926.a, 1926.b) indica que los nervios no penetran en la capa media. En relación con la inervación de los capilares dice que éstos poseen un pequeño plexo de fibras varicosas, y que las ramas finas de éstos están inervadas inconstantemente. También

confirma la opinión de SCARPA (1794) de que el plexo arterial coronario hace una contribución significativa al abastecimiento nervioso del miocardio.

AGDURH (1933) observa que, en la rata, el aceite de hígado de bacalao produce áreas focales de degeneración miocárdica que pueden implicar al haz aurículo-ventricular sin producir bloqueos. En los mencionados corazones, también observa la existencia de fibras nerviosas, al parecer intactas, en la vecindad de dicho haz aurículo-ventricular. Sobre la base de estas observaciones, cuestiona si los elementos de conducción en este haz pueden ser las fibras nerviosas más que el tejido muscular específico.

GEIST (1933) analiza los fenómenos de cromatolisis en las neuronas eferentes, así como los cambios degenerativos que ocurren dentro del núcleo dorsal motor del vago después de la sección del tronco vagal y de sus ramas. Observa que la estructura celular de las distintas partes que integran el núcleo dorsal motor del vago padece fenómenos de desintegración, los cuales dependen del nivel donde se realice la vagotomía. Cuando la lesión se realiza próxima al sistema nervioso central, las células se afectan más en un corto periodo de tiempo siendo imposible recuperarlas. No especificó el tamaño de las neuronas afectadas tras la vagotomía por los fenómenos de cromatolisis.

DU BOIS y FOLEY (1935) realizan estudios experimentales en el gato, en los nervios vago y espinal. Observan que la mayor parte de las fibras mielinizadas se separan de los nervios vagos con el recurrente laríngeo y que las pequeñas fibras motoras sufren una lenta degeneración a partir del punto de sección del vago.

NETTLESHIP (1936) realiza, en el gato, estudios experimentales sobre la inervación aferente del corazón, usando como procederes de contraste el azul de metileno. Indica que existe un retículo subepicárdico compuesto por fibras ameduladas y meduladas, a partir del cual se originan las ramas que penetran en la musculatura cardiaca hasta alcanzar al subendocardio. Finas ramas de este plexo, arrosariadas, muestran una íntima relación con las fibras musculares pero no con terminaciones en dichas fibras. En el endocardio atrial encuentra terminaciones complejas sin encapsular; y en las valvas, retículos nerviosos que dan lugar a terminaciones en forma de arborizaciones simples. También grandes plexos

nerviosos acompañan a la arteria coronaria descendente que opina son sensitivos. Tras la lesión de ambos vagos, por debajo del ganglio nodoso, desaparecen las terminaciones nerviosas; pero si la lesión vagal se realiza por encima de dicho ganglio no ocurren tales efectos, por lo cual concluye que estas terminaciones degeneradas son de naturaleza sensitiva. Igualmente halla que las fibras nerviosas finas que forman los plexos endocárdicos atriales degeneran después de las secciones infraganglionares. Así mismo, dice que las fibras de los barorreceptores caminan fundamentalmente por el nervio vago y terminan en el bulbo. También demuestra degeneración y fragmentación de troncos nerviosos en el epicardio paraventricular después de la gangliectomía bilateral de los ganglios estrellado y cervical medio, así como en las aurículas y en los plexos de las arterias coronarias. Observó, además, que la gangliectomía de las raíces dorsales torácicas producía cambios similares. Después de la vagotomía total, no existe degeneración en el plexo epicárdico de los ventrículos, pero sí en las aurículas, endocardio y plexos aórtico y pulmonar. La sección del vago proximal a nivel del ganglio nodoso no afecta a las fibras mielínicas de las aurículas, pero sí a aquellas que terminan alrededor de los ganglios epicárdicos.

PLECHKOVA (1936, 1948) realiza, en primer lugar, un estudio sobre la morfología de la innervación antagónica del corazón tras diferentes tipos de lesiones experimentales en el gato. Indica que tanto las fibras simpáticas como las parasimpáticas participan en el plexo terminal del músculo cardiaco. También indica que las terminaciones de dichas fibras sólo se pueden observar en raras ocasiones. Por lo tanto, es difícil precisar sus características morfológicas. Sostiene, además, que una vaina neurilemal contiene, en sus partes terminales cilindroejes simpáticos y parasimpáticos; que por tanto la acción antagónica de estos elementos del Sistema Nervioso vegetativo sobre el músculo cardiaco puede ser inducida por la periferia de una misma fibra muscular. Posteriormente, 1.948, al analizar receptores del miocardio, llama repetidamente la atención sobre el hecho de que la presencia de terminaciones corpusculares de las fibras nerviosas sobre el músculo cardiaco pueda considerarse como un fenómeno discutible.

NONIDEZ (1937.a, 1937.b) realiza una serie de estudios sobre el problema de la innervación cardiaca, si bien, previamente, hace un análisis crítico de retículo terminal

nervioso. En este estudio, basado en el proceder argéntico de Cajal y en el corazón de conejo, demuestra el retículo terminal, pero lo considera que está compuesto, en realidad, por tejido conectivo argirófilo. Estudia también la inervación del corazón, mediante técnicas experimentales de secciones del simpático y vago, a fin de identificar los componentes nerviosos cardiacos en ambos sistemas, así como también las terminaciones nerviosas eferentes de las grandes arterias y venas. Tras estos análisis observa que las fibras de los barorreceptores caminan con el vago y terminan en la médula oblongada; que las terminaciones complejas sin encapsular que se hallan mayormente en el endocardio atrial también caminan con los vagos y terminan en la médula oblongada. Reconoce la existencia de una inervación preferencial de la unión atrioventricular. Demuestra una diferencia de tinción entre las fibras simpáticas y las parasimpáticas, en el atrio y en los ventrículos de los mamíferos, la cual le hace sugerir que las fibras pregangliónicas vagales y las postgangliónicas de los ganglios cardiacos están más fuertemente impregnadas de la plata que las pregangliónicas simpáticas. Indica que las células nerviosas presentes en el atrio y ventrículos, en posición subepicárdica, son de tipo parasimpático. También indica que las células simpáticas se tiñen menos fuertemente que las parasimpáticas; y concluye que todas las células nerviosas cardiacas son de naturaleza eferente parasimpática. Por lo tanto, mantiene la posibilidad de diferenciar los nervios simpáticos de los parasimpáticos y además sostiene que el atrio lo inerva el parasimpático y los ventrículos el simpático. El proceder para sus estudios se basa en una modificación personal a la técnica de plata hidrato de cloral de Cajal. Estudia la inervación del sistema de conducción cardiaco en el perro y mono, utilizando la técnica de plata antes dicha. Reconoce la existencia de un rico abastecimiento nervioso parasimpático para el nódulo sinoauricular y, especialmente, para el nódulo aurículoventricular. Encuentra pequeños grupos de células ganglionares en la vecindad de nódulo aurículoventricular, y considera a las células nerviosas intrínsecas como de naturaleza parasimpática eferente. Observa diferencia en los ganglios subepicárdicos atriales en las distintas especies. En cuanto al haz aurículoventricular, lo halla acompañado por nervios de tipo amedulado fundamentalmente. Describe terminaciones nerviosas en forma de anillo, ensanchamientos en forma de maza y engrosamientos reticulados sobre la superficie y entre las fibras musculares. Mantiene que el haz aurículoventricular y la parte proximal de sus márgenes están abastecidos por el

simpático, ya que los nervios no se tiñen por su técnica. No encuentra terminaciones en relación con las fibras periféricas de Purkinje.

SCHIMERT (1937) estudia los elementos nerviosos del miocardio mediante el método de Bielchowsky-Gros en el corazón del gato y en el de fetos humanos y niños recién nacidos. Entre sus observaciones podemos destacar las siguientes: en el atrio los haces del plexo nervioso caminan independientemente y en el ventrículo lo hacen junto a elementos vasculares; las fibras de ambos tipos de nervios se subdividen repetidamente. Las fibras que emergen del plexo nervioso penetran en un sincitium de las células de Schwann. Los haces de las últimas, en parte, siguen a los vasos sanguíneos y en parte, caminan independientemente entre las fibras musculares.

JARISCH Y RICHTER (1939), basándose en reflejos de descenso de la presión sanguínea y disminución de la tasa cardíaca seguida de una elevación de la presión en el ventrículo izquierdo, que eleva la presión de la aorta ascendente, indica, en relación con las terminaciones nerviosas sensitivas, la existencia de receptores de tensión en el miocardio ventricular.

FOLEY (1943, 1945) y FOLEY y DUBOIS (1940) realizan un estudio cuantitativo y experimental del tronco simpático cervical del gato. Observan que en el tronco simpático cervical persiste un considerable número de axones después de la degeneración de todas las fibras preganglionares y sensoriales, siendo la mayoría de ellas de tipo descendente. En cuanto al aspecto cuantitativo señalan que este tronco simpático cervical contiene unas 1369 fibras. En los estudios individuales FOLEY (1943, 1945) analiza en primer lugar la composición del tronco simpático cervical en cuanto al número de fibras, insistiendo en el número de axones que persisten después de la degeneración de todas las fibras sensoriales y preganglionares. Posteriormente, FOLEY (1945) estudia los componentes del tronco simpático cervical, pero con especial referencia a las células accesorias y ganglios que éste contiene. Habla de la existencia de unas 7858 células en el ganglio accesorio de este tronco situado entre los ganglios cervical superior y medio. También puntualiza que el fascículo del vago, que incluye el tronco simpático cervical, puede englobar a éste unos dos centímetros caudal al ganglio cervical superior e inmediatamente lo abandona. Además

indica la existencia de 145-514 fibras preganglionares en el tronco simpático cervical y 383-1736 axones vagales; pero estos axones vagales podrían dejar el tronco simpático cervical poco después de entrar en el mismo.

GLOMSET y GLOMSET, 1940.a, 1940.b; GLOMSET y BIRGE, 1948; GLOMSET y CROSS, 1952 realizan una serie de trabajos morfológicos y funcionales sobre la inervación cardíaca y el sistema de conducción. Los hallazgos obtenidos los podemos concretar, de forma resumida, en los siguientes: mediante el método argéntico de Bodian observan nervios y células nerviosas subepicárdicas sobre la totalidad del atrio izquierdo. Describen dos tipos de ganglios en el surco terminal del hombre; de estos grupos, el mayor consta de células grandes relacionadas con el vago; en tanto que el otro grupo, formado por células más pequeñas, se encontraba a cierta distancia de los nervios extrínsecos. Observan la existencia de numerosas células nerviosas en el haz aurículoventricular de la oveja y cerdo. Acompañando al haz encuentran gran cantidad de nervios con fibras fundamentalmente meduladas. En el músculo cardíaco hallaron que, en general, algunos de los haces acompañan a los vasos, pero otros lo hacen independientemente. Estos haces nerviosos forman un plexo alrededor de los haces musculares, y otro, más fino, rodeando las fibras musculares aisladas. Las finas fibras nerviosas que acompañan a las células musculares son moderadamente onduladas y varicosas, estando cada fibra muscular en contacto con una fibra nerviosa.

Con respecto al sistema de conducción, manifiestan que no encuentran evidencias anatómicas en forma de un módulo y haz atrioventricular (en el perro, mono rhesus y hombre) que permita sustentar la teoría miógena. Además, y en relación con las teorías de la conducción cardíaca, subrayan que las lesiones experimentales que afectan al haz atrioventricular implican necesariamente a los nervios que lo acompañan. Ante tales circunstancias, argumentan que la secuencia de excitación entre las cámaras cardíacas podría estar controlada por nervios. Por ello, y tras otros argumentos, expresan su opinión enérgica en favor de la teoría neurógena y niegan la presencia a propósito funcional del sistema de conducción del corazón de los mamíferos.

En el capítulo de comentarios generales de GLOMSET y BIRGE (1948) indican: “Al principio de nuestras pesquisas en la génesis de las distintas clases de bloqueo cardiaco, nosotros sabíamos que todo el problema no podría ser resuelto por nuestras investigaciones sobre las alteraciones patológicas que implican al miocardio. Éstas son razones evidentes que justifican la limitación de nuestro método:

- Se conoce que pueden registrarse trastornos profundos y aún mortales de la función muscular, sin que dejen alteraciones en las estructuras, revelables por las técnicas empleadas. Es posible que tanto la disociación aurículoventricular, como el retardo de la conducción intraventricular, puedan ser debidos a semejantes disturbios, pero la razón que se infiere es más patente.

- El corazón posee un sistema intrínseco muy desarrollado, mucho más notable que los plexos de Auerbach y Meissner del intestino. Sin embargo, parece ignorarse esta situación.

PANNIER (1946) estudia en el gato y perro, los nervios cardioaceleradores. En el perro los nervios cardioaceleradores se sitúan entre los segmentos 1° a 5° de la médula espinal y, a veces, se extienden hasta el 8° cervical. Alcanzan la cadena simpática a través de las raíces anteriores y ramas comunicantes de los ganglios correspondientes. Gran parte de éstos pasan a lo largo de las ramas del asa de Vieussens y llegan al ganglio cervical medio, a partir del cual se dirigen al corazón; no obstante algunas fibras pueden dirigirse al corazón directamente desde el asa de Vieussens o ganglio estrellado. Excepcionalmente algunas fibras cardioaceleradoras tienen su origen aparente a partir de los ganglios 3° a 7° torácico. En el 90% de los casos el sistema simpático cervical contiene fibras aceleradoras. Además, el nervio vago de este animal contiene fibras aceleradoras en un 80% de los casos. Cree que estas fibras llegan al origen del vago en el bulbo, probablemente con las raíces internas del nervio espinal, pero este tipo de fibras no pasan desde el simpático al vago o viceversa, en la vecindad de las anastomosis del ganglio nodoso o cervical superior. La estimulación de los nervios cardiacos derechos da una aceleración más pronunciada que los izquierdos y que la estimulación periférica en el ganglio estrellado puede, en casos excepcionales, acusar retardo en la acción cardiaca. En el gato, la porción cervical del nervio vago y del sistema simpático no contiene fibras cardioaceleradoras en los segmentos superiores al ganglio cervical medio.

BOTARD y colaboradores (1950) analiza la inervación del miocardio en distintos animales en relación con la edad. Los resultados obtenidos se refieren, fundamentalmente, a las paredes atriales. Por la semejanza de la inervación de la musculatura del atrio con la del ventrículo, resumimos la disposición de estos elementos. En el miocardio describe un plexo grueso y otro fino cuyos haces entrelazan el músculo cardíaco, pudiéndose observar anastomosis de las fibras más finas de los haces para formar la red. Las fibras aisladas que se originan de los plexos nerviosos se pueden seguir a distancia, caminando a lo largo de las fibras musculares a las que en algunos lugares cruzan. A estas fibras no las observa penetrar en la célula muscular, ni tener conexión alguna con su núcleo; tampoco encuentra terminaciones libres intercalares o terminales (puntas, anillos, eminencias o diminutos pies terminales) Supone que las fibras terminales penetran en un haz nervioso y se unen con alguna de sus fibras, y de esta manera constituyen un largo y enmallado plexo terminal. También indica que los haces y fibras aisladas del plexo nervioso están envueltas en células de Schawnn. Sobre los vasos sanguíneos dice están inervados por el mismo plexo y de manera similar.

CHAPMAN y colaboradores (1948) estudian la inervación simpática del corazón, sobre todo, los efectos de la simpatectomía torácica sobre la tasa cardíaca. En estos estudios demuestran experimentalmente que las ramas simpáticas inferiores, procedentes de los ganglios torácicos situados por debajo del estrellado, tienen un significado perfectamente concreto.

LANDAU (1948, 1949, 1950), mediante los métodos argénticos de Bielchowsky-Agdhur, para las fibras nerviosas, y el de Weigert-Landau para las vainas de mielina, realizan una serie de estudios en el hombre y otros mamíferos sobre la inervación del corazón en general. Según sus hallazgos los haces nerviosos intramusculares tienen forma aplanada; cruzan las fibras musculares, diagonal o transversalmente, o, con menos frecuencia, caminan paralelas a ellas y, generalmente, marchan independientes de los vasos sanguíneos. Las fibras de estos gruesos nervios poseen vaina de mielina de diferente calibre; también tienen algunas fibras aisladas que penetran entre las fibras musculares. Estos nervios son de tipo simpático y parasimpático, pero también indica hallar fibras de origen espinal. Describe estructuras muy variadas como formaciones terminales de las

fibras en el miocardio (forma de botón, anillo, racimo o aparato metaterminal). Además llama la atención repetidamente sobre el hecho de que la presencia de terminaciones corpusculares sobre el músculo cardíaco pueden ser consideradas como un fenómeno discutible. En sus investigaciones sobre diferentes mamíferos llega a la misma conclusión que BOEKE (1924) sobre la inervación del músculo cardíaco de la tortuga. Indica, además, que las aurículas están más inervadas que los ventrículos, y que, aunque la pared del corazón contiene fibras motoras simpáticas y parasimpáticas, esto ocurre principalmente en el ventrículo izquierdo, y las fibras sensoriales se hallan fundamentalmente en la aurícula derecha; que el nódulo de Tawara muestra una rica inervación, en tanto que el fascículo de His no contiene fibra nerviosa alguna; sin embargo sí hay fibras nerviosas en la proximidad de las fibras de Purkinje. En el tejido subendocárdico encuentra también fibras nerviosas mielinizadas y terminales aparentemente de naturaleza táctil. Sobre los vasos coronarios señala que presentan abundante inervación, con fibras aferentes y eferentes; algunas de estas fibras nerviosas se ven insinuarse hasta el endotelio de los vasos coronarios.

GETZ y SIRNES (1949), mediante estudios experimentales tras sección de las ramas vagales de diferentes vísceras, estudian los fenómenos cromatolíticos correspondientes en el núcleo dorsal motor del vago, en distintas especies animales y se comparan las consiguientes localizaciones de las neuronas afectadas dentro de él. Así, pudieron comprobar que los cuerpos celulares que inervan un determinado órgano se disponen en subnúcleos relativamente precisos, por lo que indican la posibilidad de una organización viscerotópica. En lo que respecta al corazón, tras la sección de las ramas cardíacas vagales, observa cromatolisis en cuerpos celulares situados en el núcleo ambiguo y en el núcleo dorsal motor del vago.

TCHENG (1949.a, 1949.b, 1949.c, 1950.a, 1950.b, 1950.c, 1951.a, 1951.b), estudia, mediante procedimientos experimentales tras distintos tipos de lesiones nerviosas, la inervación de diferentes partes del corazón en el cordero y otros mamíferos. Inicialmente (1949 a), estudia, tras la sección de los vagos, la inervación sensitiva del nódulo atrioventricular de Tawara en el cordero. Observa degeneraciones terminales sensitivas en el nódulo atrioventricular, cinco veces más numerosas tras la lesión del vago izquierdo que del derecho. Indica también, que muchas fibras degeneradas y no degeneradas del vago se

introducían en el fascículo de His a través del nódulo. Igualmente, observa algunas terminaciones difusas en elementos celulares. Después TCHENG (1949.b), analiza las características de las fibras que inervan al corazón en los mamíferos. Dice poder seguir fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas llegando a los elementos celulares, concretamente a su núcleo, donde, según él, terminan. Es decir, obtiene la misma conclusión que BOEKE (1924) en cuanto a la inervación de las células del músculo cardiaco de la tortuga. En trabajos posteriores (1949.c), analiza la inervación del fascículo de His en el cordero, utilizando como método de tinción, al igual que en trabajos anteriores, el de impregnación argéntica de Weber. Expresa que después de la sección del vago, se observan terminaciones sensitivas degeneradas; que una vez seccionado el nervio vago o extirpado el ganglio estrellado, las fibras eferentes parasimpáticas están intactas, mientras que las terminales de los nervios parasimpáticos muestran cambios rápidos. En trabajos del año 50 TCHENG, estudia primeramente (1950.a), la inervación ventricular del miocardio en el gato recién nacido y adulto; así como también realiza estudios experimentales en el cordero (vagotomía derecha, izquierda y extirpación del ganglio estrellado y primeros torácicos) y como método de contraste, el proceder argéntico de Weber. Sus resultados pueden concretarse del siguiente modo: distingue tres clases de fibras: unas más gruesas, sensitivas, que pertenecen a los nervios vagos, son argirófilas y degeneran tras la sección de dichos nervios; otras finas, también argirófilas y de coloración oscura, que se originan en los ganglios cardiacos, las considera post-ganglionares parasimpáticas; finalmente, halla otras más finas, con tinción dorado pálido por la plata, las cuales según él, son post-ganglionares simpáticas, y se originan en las neuronas de los ganglios de dicha cadena, pues degeneran tras su destrucción. Las fibras eferentes simpáticas y las parasimpáticas postganglionares se encuentran en las paredes de las aurículas y ventrículos; los ventrículos, sobre todo los del lado derecho, están inervados por gran cantidad de fibras excitadoras simpáticas; estas fibras son menos numerosas en las orejuelas. Las fibras sensitivas del vago y sus terminaciones, se encuentran en mayor cantidad en la aurícula y en menor abundancia en los ventrículos. Las terminaciones nerviosas cardiacas intraparietales son de forma diferente: anillos, bucles, botones terminales o aparatos metaterminales de Weber. Dice que las células contráctiles del miocardio y las de Purkinje tienen inervación intraprotoplasmática e, igualmente, indica haber visto terminaciones en una misma célula muscular de fibras simpáticas y

parasimpáticas. En su estudio sobre la inervación cardiaca en el perro (1950.b) manifiesta, como en otras especies, que el corazón tiene fibras simpáticas y parasimpáticas en mayor abundancia en el ventrículo izquierdo; que las fibras sensoriales se encuentran principalmente en la aurícula derecha; que el nódulo de Tawara muestra una rica inervación; que el fascículo de His no tiene ninguna fibra nerviosa; y que hay fibras nerviosas en las proximidades de las células de Purkinje. Los vasos coronarios tiene abundante inervación, tanto eferente como sensitiva; y que ciertas fibras nerviosas de estos se insinúan en el interior del endotelio. En el miocardio terminan en botones, anillos, racimos o aparatos metaterminales. En el cordero y en el gato (1950.c) observa que la sección del nervio vago fue seguida por la degeneración de grandes fibras sensoriales muy argirófilas, así como también de fibras post-ganglionares parasimpáticas argentófilas. La destrucción del ganglio estrellado dio lugar a la degeneración de las finas fibras post-ganglionares simpáticas, las cuales, en este caso, se impregnan más por la plata. Se hallaron fibras parasimpáticas y simpáticas post-ganglionares en las paredes de las aurículas y de los ventrículos; aunque en mayor abundancia en el ventrículo izquierdo. Dice que las fibras sensoriales del vago terminan principalmente en la aurícula, aunque también las encuentra en las paredes ventriculares. TCHENG en 1951 estudia, por una parte (1951.a) las sinapsis interneuronales en los ganglios cardiacos de algunos mamíferos y por otra (1951.b) hace un análisis de la inervación del corazón del perro. En el primer trabajo, indica que las fibras preganglionares del nervio vago muestran, en su terminación en los ganglios cardiacos, filamentos metaterminales delgados, los cuales pueden ser de naturaleza pericelular o pericapsular, pero son siempre independientes unos de otros. Estos aparatos metaterminales muestran, en lugares claramente localizados, variaciones cíclicas, las cuales conducen a la formación de nudos y poco después de anillos separados de las fibras nerviosas, mientras que las últimas mencionadas reconstruyen su terminación fibrilar. Después de la sección unilateral del nervio vago se hallaron células ganglionares con aparatos metaterminales completamente intactos junto a las terminaciones degeneradas; es posible que pertenezcan al nervio contralateral o a células ganglionares próximas; o bien, a fibras simpáticas pre-ganglionares. En algunos casos éstas son; o bien sinapsis heterogénicas o bien sobre uno y el mismo elemento nervioso. Finalmente, los resultados obtenidos acerca de la inervación del corazón del perro, a modo resumido, son los siguientes: halla ganglios cardiacos principalmente en la base del corazón, pero también

observa algunos intramurales en la profundidad del ventrículo derecho. Encuentra fibras simpáticas y parasimpáticas en las aurículas y ventrículos e indica, que las fibras inhibitorias de los ventrículos se encontraban en menor cantidad que las excitatorias; y que en el apex encontró abundante número de fibras nerviosas eferentes. Observa diferentes formas de terminaciones nerviosas, e incluso intraprotoplasmáticas. Las fibras nerviosas y sus terminaciones las encontró en las aurículas y raramente en los ventrículos. Sobre el nódulo atrioventricular, dice que está inervado, no sólo por unas fibras inhibitorias y excitatorias, sino también, por un gran número de fibras sensitivas, por esto sugiere que este nódulo es un centro reflejo. El tronco común del fascículo de His, con sus dos ramas principales y sus ramificaciones en el septo interventricular, dice que no está inervado, pero en algunas preparaciones encuentra fibras nerviosas autónomas en estrecha vecindad con las células subendoteliales de Purkinje.

BUTSON (1950) estudia los procesos de regeneración en la cadena simpática cervical tras distintos tipos de lesiones en el conejo y en el gato. Confirma el restablecimiento de la función pero con notables diferencias en estas especies. En los conejos, después del aplastamiento de un milímetro, la función retorna en un tiempo medio de 30´4 días; la recuperación después de la sección, o sección y sutura, fue rara dentro de 4-5 meses. En los gatos, después del aplastamiento de un milímetro, retornó en un tiempo medio de 11´5 días: después de la sección y resección de un centímetro del tronco, retornó en 47 días. El número de axones distales a la lesión, cuando la función retorna era de 20 al 110% proximal a la lesión, en los conejos; y de un 48-105% en los gatos.

Resumen de las aportaciones bibliográficas de la segunda mitad del siglo XIX y comienzos del XX sobre las vías nerviosas cardiacas

De manera resumida y a grandes rasgos, el estado de los conocimientos sobre la inervación intrínseca normal del corazón y tras pruebas experimentales de denervaciones en la primera mitad del siglo XX es el siguiente: al corazón llegan abundantes fibras nerviosas procedentes de los plexos cardiacos, las cuales penetran en él por su base. A partir de ellas se forma un plexo subepicárdico fundamental, que abarca todo el corazón, el cual es ganglionado en diferentes áreas atriales y con ganglios difusos, que llegan hasta

aproximadamente la base ventricular. También se encuentran los ganglios intramusculares, alrededor o dentro de la sustancia nodular y fascículo de His, así como algunos subendocárdicos septales atriales.

A partir de ramas del citado plexo fundamental, que siguen el trayecto de los vasos o independientemente de ellos, se forman plexos intramusculares, interfasciculares y perimusculares, con ramas cada vez más finas que terminan en las diferentes estructuras cardíacas. El modo de terminación sigue siendo inconcreto y la morfología de estas terminaciones nerviosas está en relación con los autores y métodos empleados, siendo para algunos, ya plexiforme o reticular; en cambio, otros observan terminaciones de diferente morfología (anillo, bulbo, botón, etc.)

La mayor parte de los investigadores cree que la inervación del corazón es fundamentalmente parasimpática, terminando las fibras del vago en los grupos ganglionares, cuyas células dicen que son efectoras de tal sistema. Igualmente, junto a los nervios vagos también caminan fibras sensitivas, cuyos receptores se encuentran fundamentalmente en el endocardio auricular y áreas concretas de los grandes vasos. Los vasos reciben inervación pre-gangliónica simpática.

A partir de los años cincuenta, y mediante procedimientos argénticos y técnicas experimentales de degeneración walleriana, los trabajos más destacables son los siguientes:

WEBER (1950) estudia los resultados de diferentes técnicas en el estudio de la inervación del corazón de los mamíferos. Indica que la red periterminal de Boeke y el retículo terminal de Stohr son artefactos, y que nunca ha visto unirse las neurofibrillas de una neurona con las de otra. Las terminaciones son muy finas.

AGUSTÍN-JIMÉNEZ (1952), trabajando en este departamento, estudia, mediante el método de Gros, la proyección walleriana cardíaca tras estelectomías, haciendo un análisis de su topografía y relaciones con los ganglios parietales. Describe abundantes grupos ganglionares subepicárdicos en la desembocadura del seno coronario, así como algunas células nerviosas intramusculares aisladas; también encuentra en esas zonas fibras

nerviosas degeneradas, que se ponen en contacto con los vasos coronarios, pero no con los ganglios indicados. En la zona cava-auricular observa algunos ganglios, pero tampoco aprecia degeneración entre sus células. Hasta el vértice cardiaco señala redes nerviosas degeneradas y sin degenerar, pero ausencia de ganglios.

SZENTAGOTHAI (1952) estudia la columna visceral general eferente del tronco cerebral en distintas especies animales, encontrando cuerpos celulares pregangliónicos vagales en el núcleo ambiguo y, en el gato, algunos resultados negativos en el núcleo dorsal motor del vago. Tras la ablación del núcleo ambiguo, observa degeneración walleriana en ramas cardiacas vagales, pero no tras la destrucción del núcleo dorsal motor del nervio vago.

MEYLING (1953) estudia en la rata, conejo, caballo, buey y cordero la extensión periférica del sistema de los nervios vegetativos; y en el corazón, las partes correspondientes al sistema de conducción endocárdico y zona depresora de la aorta mediante el proceder vital de azul de metileno e impregnación argéntica de Gros. Observa un retículo de células intersticiales de Cajal, que dice representan las partes periféricas extremas del sistema nervioso vegetativo. Afirma que estas células son verdaderas células ganglionares, por sus características. Las ramificaciones terminales de las fibras aferentes y post-ganglionares están con este retículo terminal de células intersticiales, aparentemente de modo sináptico, según demuestra en sus experimentos de degeneración walleriana. Para él, el sistema nervioso vegetativo consta de dos partes: un sistema reflejo de estructuras sinápticas de fibras aferentes y simpáticas, pre y post-ganglionares, y fibras parasimpáticas; y un sistema intrínseco periférico de células intersticiales autónomas anastomosadas.

MITCHELL (1953.a, 1953.b, 1955), mediante tinciones combinadas de azul de metileno en el conejo y otras especies animales, realiza una clara descripción de la innervación simpática y parasimpática del corazón (extrínseca e intrínseca). Indica, además de los grupos ganglionares subepicárdicos y atriales correspondientes, la existencia de haces nerviosos intramiocárdicos, delgados y gruesos, así como también un fino retículo nervioso terminal. En el macacus rhesus y en el conejo también encuentra ganglios subepicárdicos en las paredes de los ventrículos izquierdos del corazón, más cerca del vértice, en el surco atrioventricular; ganglios la mayor parte de cuyas células son multipolares y similares a las

de tipo parasimpático. En capítulos sobre inervación del corazón, da un resumen de sus hallazgos personales, complementados por los de otros investigadores.

SOLER-VIÑOLO (1953, 1954.a, 1954.b, 1955, 1956.a, 1956.b) analiza comparativamente la inervación cardíaca en corazones humanos, de gato, carnero y ternera, observando, además, las relaciones existentes entre el sistema nervioso y el sistema de conducción. Analiza la topografía de los grupos ganglionares del corazón y sus relaciones con la inervación extrínseca.

HAMATY y TRUEX (1954) estudian los efectos de la estimulación y resección vagal sobre el patrón de cromatina de las células ganglionares atriales (4 tipos) en el perro. La estimulación fue seguida de una disminución de la cromatina citoplasmática y una consistente reducción del número medio de células hipercromáticas. Los autores suponen que las grandes cantidades de cromatina citoplasmática revelan un estadio neuronal de descanso o recuperación, mientras que la disminución de la cantidad refleja el resultado de una actividad neuronal. Estos cambios se intensifican si el sacrificio era retrasado de 48 a 60 horas después de la estimulación. No observaron diferencias significativas entre la tasa núcleo/plasma de las células ganglionares estimuladas y las no estimuladas. Las variaciones en el voltaje, frecuencia y duración del estímulo no se pudieron relacionar con los cambios resultantes en los tipos celulares cromatínicos. Estos estudios indican que las fibras preganglionares del nervio vago izquierdo estimulan a un gran número de células postganglionares en el área sinoauricular, después de la degeneración del nervio vago derecho. Las fibras preganglionares del nervio vago derecho estimulan un número menor de células postganglionares del área atrioventricular, después de la degeneración del nervio vago izquierdo.

SATO (1954), mediante cortes por congelación y el método argéntico de Sato, estudia la inervación del corazón de los perros. Indica que tanto en el perro como en el hombre se encuentra un plexo primario entre el epicardio y miocardio, y alrededor de los nódulos de Tawara y fascículo de His. Además, halla un plexo secundario en el epicardio y miocardio. Señala la existencia de células tipo I y II de Dogiel en los ganglios del perro y hombre, siendo las tipo II más numerosas en el perro y las de tipo I en el hombre. También indica

que las fibras terminan en forma de retículo; así como igualmente encuentra gran número de tipo sensitivo en el atrio, las cuales acaban en formaciones simples y son más numerosas en el endocardio de la fosa oval. No encuentra terminaciones sensitivas complejas alrededor de las fibras musculares del atrio del perro.

GARCÍA-AGUILERA (1955) estudió la topografía ganglionar y proyecciones vagales en el tabique aurículoventricular mediante el método de Gros y distintos tipos de vagotomía. Señala que el tejido subendocárdico auricular situado a la desembocadura del seno coronario es muy rico en ganglios, y que estos están ausentes en el resto del tabique aurículoventricular. Igualmente observa que los pedículos retroauriculares presentan más degeneración en el caso de la vagotomía izquierda que en la derecha y que la mitad de estas fibras penetran en los ganglios del seno coronario y el resto sigue a lo largo del septum aurículoventricular. Tras la vagotomía doble las fibras en situación retroauricular se encuentran totalmente degeneradas y terminan en ganglios subepicárdicos de la zona. En trectos posteriores a esa zona se encuentran fibras degeneradas y sanas. Tras la vagotomía izquierda se encuentra más degeneración que en la derecha en la zona que venimos analizando.

CHABAROWA (1955, 1960, 1961, 1962) estudia la inervación aferente del corazón en el hombre y en distintos mamíferos mediante los métodos de Bielschowsky-Gros y Cajal, tras lesiones experimentales en animales de los nervios vagos y de los ganglios espinales torácicos del 1º al 5º. Indica que los aparatos receptores, tanto en el hombre como en los mamíferos, constan de extensos plexos y de una gran variedad de terminaciones nerviosas, las cuales ocupan todo el grosor de la pared cardiaca en varias zonas del corazón. Las fibras nerviosas correspondientes a los ganglios espinales se distribuyen de una manera regular en la pared cardiaca, en tanto que las fibras del vago presentan congregaciones localizadas. Encuentra dos tipos principales de terminaciones nerviosas: difusas y compactas, las cuales se encuentran en todas las capas, incluyendo el endocardio; en el miocardio encuentra además husos neuromusculares.

MITCHELL Y WARWICK (1955) realizan estudios sobre el núcleo dorsal motor del vago en el mono. Para ello, tras seccionar los ramos vagales que inervan diferentes vísceras,

estudian la localización de las neuronas afectadas por cromatolisis en las distintas experiencias, observando que para cada una de ellas existen grupos relativamente diferentes dentro del citado núcleo dorsal motor del vago.

TCHERNOVA (1955.a, 1955.b, 1960) estudia la inervación del atrio y el corazón en general, así como también alteraciones funcionales causadas por la sección del vago. Refiriéndose a los atrios indica que tienen un rico suministro nervioso, tanto sensorial como motor, y hace hincapié en el hecho particular de que las fibras miocárdicas normales tiene igual inervación que las del seno. También indica que la sección del vago por encima del ganglio nodoso provoca atrofia en las neuronas motoras de los ganglios intramurales, la cual conduce, a su vez, a la deaferenciación del miocardio y necrosis de las fibras musculares. La sección por debajo del ganglio nodoso o la eliminación de este ganglio, dice, provoca infiltración leucocitaria del tejido coronario y desdiferenciación de los elementos tisulares en los focos de denervación sensorial; y que ambos tipos de alteraciones morfológicas se acompañan por cambios específicos del electrocardiograma.

GREENBERG (1956) realiza en el perro un análisis de las fibras de los ramos cardiacos y nervios simpáticos. Observa, tras la extirpación de uno o más ganglios simpáticos, que todos los nervios cardiacos extrínsecos portan fibras nerviosas simpáticas. Que los ramos cardiacos vagales torácicos tienen fibras tanto mielínicas como amielínicas derivadas del tronco simpático cervical. Que la contribución al plexo cardiaco de fibras que toman su origen en el ganglio simpático superior es relativamente pequeña. Que la mayor parte de las fibras aferentes que caminan con los nervios cardiacos simpáticos atraviesan el ganglio simpático cervical inferior; por lo tanto, la denervación completa del corazón requiere la extirpación del mencionado ganglio cervical inferior.

HOLMES (1957.a.b) estudia en el perro, mediante tinciones de azul de metileno, la estructura del endocardio atrial y los efectos que se producen tras la vagotomía unilateral. Señala que el endocardio muestra gruesas fibras mielinizadas que acaban en formaciones terminales circunscritas. Estas terminaciones están localizadas particularmente alrededor de los puntos de entradas de las venas y piensa que tienen una función receptora. Subraya, además, que existe una segunda estructura nerviosa consistente en una red de fibrillas finas

de distribución más extensa y con células individuales que considera la red nerviosa terminal. Dice también, que unas prolongaciones profundamente teñidas de fibras musculares miocárdicas penetran en el endocardio en muchas zonas, donde están estrechamente relacionadas con la red nerviosa. Ocasionalmente observa grupos de células ganglionares. Así mismo encuentra degeneración de algunas de estas fibras gruesas y sus terminaciones en los atrios derecho e izquierdo, pero no pudo encontrar ninguna terminación gruesa en la misma red. Considera que existen comunicaciones entre las fibras gruesas y la fina red, pero esto es muy poco patente.

MIEZERS (1957.a, 1957.b) realiza un estudio sobre el curso de las fibras cardioinhibitorias izquierdas, y otro sobre el origen y curso de las fibras cardioaceleradoras en el perro. Para ello, utilizando como anestésico el Nembutal, observa a 12 perros y registra mediante electrocardiograma los efectos de la estimulación del nervio vago izquierdo en diferentes niveles. Pudo determinarse que las ramas cardiacas del nervio recurrente laríngeo izquierdo y ramas por debajo de este origen son capaces de inducir eferentes inhibidores fuertes por medio de estímulos de relativa baja potencia. Mediante secciones teñidas por ácido ósmico de estos nervios demostró que la mayoría de las fibras en estos nervios cardiacos no son mielinizadas y que podían ser consideradas como preganglionares vagales. Se pudo precisar que las fibras cardioinhibitorias izquierdas para el corazón del perro emergen desde el vago torácico través de ramas del nervio laríngeo recurrente, y que ramas cardiacas directas toman su origen por debajo de este nervio. Estos nervios pueden suministrar la inervación vagal izquierda a las zonas de las regiones nodales sinoauriculares y atrioventriculares en los corazones de perro. Fueron usados 20 animales para determinar el origen de las fibras cardioaceleradoras y se estimularon diferentes puntos del tronco simpático torácico por un cuadro de ondas del estimulador de Gras y EKG registrados por medio de un dinógrafo. En seis animales adicionales, la laminectomía y la sección de la médula espinal permitió la estimulación de las raíces ventrales, desde la 8ª cervical hacia abajo hasta el 6º nervio torácico espinal. Los resultados muestran que la mayor parte de las fibras caminan por los 2º, 3º y 4º nervios torácicos. Sólo dos animales mostraron evidencia de cardioaceleración del 5º y 6º nervios torácicos espinales. Para mostrar el curso periférico de estas fibras, seis animales fueron operados de vagotomía cervical unilateral y se les permitió sobrevivir como mínimo 40 días. Este proceder ayuda a

una degeneración vagal completa. Se realizaron secciones de varios nervios cardiacos y se tiñeron con ácido ósmico y soluciones de plata. Mediante comparación con nervios normales pudo examinarse el curso de estas fibras.

PEREZ-ARTACHO (1958) realiza estudios electrocardiográficos sobre las alteraciones que ocurren en la dinámica cardíaca tras distintos tipos de vagotomías; ello lo hace mediante tomas directas cardíacas en las áreas correspondientes a las zonas de los nódulos sinoauricular, atrioventricular y vértice del ventrículo izquierdo, con derivaciones mono y bipolares, contrastando los resultados con gráficas previas obtenidas en los animales antes de provocar las lesiones nerviosas.

BOTARD (1.963) estudia la inervación del miocardio en el perro de diferentes edades (de 1 a 3 meses hasta 14-16 años de edad) mediante la técnica de Bielschowsky- Gros. Describe, por una parte, la distribución de los elementos nerviosos, fundamentalmente en el atrio; y, por otra, las alteraciones que sufren las células nerviosas en el transcurso de su vida. Indica que la inervación del atrio es extremadamente rica y que los haces finos y gruesos de los distintos plexos nerviosos se entrelazan en el músculo cardíaco pudiéndose observar anastomosis entre las fibras más finas de los haces. También señala que las fibras finas colaterales de los plexos pueden seguirse a gran distancia, caminando a lo largo de las fibras musculares a las que cruzan en algunos lugares. No encuentra terminaciones de tipo alguno y sí un plexo nervioso terminal. También observa que, en los animales jóvenes adultos, todas las fibras musculares están en relación con una o varias fibras del plexo terminal. Dice que es extremadamente raro que las fibras musculares entren en contacto con dos fibras nerviosas, por lo que la teoría de la inervación dual de las fibras musculares carece de fundamento morfológico. También indica que en animales jóvenes inmaduros y en animales seniles no han alcanzado o han perdido, respectivamente, conexión con los elementos nerviosos.

CUESTA-JIMENEZ (1960) finalmente, estudia las alteraciones que sufre la dinámica cardíaca tras diferentes tipos de lesiones nerviosas y alteraciones de la volemia. Sus análisis se basan en procedimientos electrocardiográficos y tomas cardíacas directas en las áreas citadas que lo hiciera PÉREZ-ARTACHO (1958).

PEISS (1962) en el capítulo de “Control simpático del corazón” de la monografía “Funciones cardiovasculares”, cuando analiza los mecanismos centrales observa que, tras la ablación del núcleo dorsal motor del nervio vago existe degeneración walleriana en las ramas cardíacas del gato.

CHABAROWA (1960, 1961, 1962) mediante las técnicas argénticas (Bielchowsky, Gros y Cajal), en corazones normales (hombres y diferentes mamíferos) y tras lesiones experimentales en animales (vagotomía y lesión de los ganglios espinales torácico del primero al quinto) realiza un estudio de la inervación aferente del corazón. Indica que el aparato receptor, tanto del hombre como de los mamíferos, consta de extensos plexos y gran variedad de terminaciones nerviosas que ocupan todo el grosor de la pared cardíaca y forman expansiones en varias zonas del corazón. El plexo de los nervios espinales se distribuye de manera regular, en tanto que el correspondiente al nervio vago presenta conjugaciones mal localizadas. También indica que las terminaciones nerviosas aferentes son de dos clases principales, difusas y compactas, y se encuentran en todas las capas del corazón, incluyendo el endocardio; en el miocardio existen husos neuromusculares.

HIRSCH y colaboradores (1963) estudia las conexiones fibrilares de los nervios en el plexo perimisial. Encuentra en el septum interventricular cardíaco muchos nervios de gran tamaño, con sus ramificaciones y otras divisiones filamentosas paraterminales, las cuales son muy abundantes en esta zona. Dice que la abundante inervación existente en el tejido miocárdico de los músculos papilares, del miocardio especializado y regional, de los tejidos miocárdicos al azar y de las paredes laterales del ventrículo izquierdo del hombre, perro, conejo, cobaya y rana hacen presumir que estos nervios son suficientes para proveer conexiones fibrilares en abundancia a cada una de las bandas musculares. Las conexiones estructurales entre los nervios y el plexo perimisial lo constituyen bandas sinuosas y haces y fascículos de fibras nerviosas asociadas con un soporte colágeno. Los fascículos se extienden entre y paralelos a las bandas musculares; éstos se subdividen y las fibras que originan continúan dentro de un plexo de fibrillas tortuosas, que se extienden sobre o circundan la banda muscular. Algunas de estas fibrillas son gruesas y otras finas. Parece que son miríadas de fibras que proceden del vago y simpático; también supone que las conexiones mioneuronales en el corazón humano son perimisiales.

HIRSCH y colaboradores (1963), también realizan un estudio comparativo sobre la inervación extrínseca del corazón en los vertebrados.

Finalmente, HIRSCH y colaboradores (1963), tras estudios experimentales de denervaciones de diferentes tipos, hasta llegar a la denervación extrínseca total, estudian respectivamente las correlaciones cuantitativas de las catecolaminas miocárdicas con el plexo perimisial en tejidos normales cardiacos de conejo y perro y en corazones de perros después de la denervación extrínseca; así como también sobre el aparato de inervación perimisial y receptores sensitivos en conejos y perros, tras denervación extrínseca total, vagotomía cervical bilateral y simpatectomía torácica bilateral. Manifiestan que la denervación extrínseca total en el corazón de los perros y conejos es seguida rápidamente por una marcada disminución de las catecolaminas cardiacas, y a la par se produce una rápida y extensa regresión de los elementos nerviosos simpáticos y parasimpáticos. Las fibras nerviosas y las fibrillas del miocardio que sobreviven, en número muy reducido, indican que probablemente representan elementos eferentes post-ganglionares de naturaleza parasimpática, ya que los ganglios cardiacos extrínsecos parasimpáticos no están cortados al ser distales al lugar de la denervación quirúrgica. Estos ganglios están ampliamente distribuidos en el epicardio de la base del corazón, en el miocardio y epicardio de la aurícula y en el tabique interauricular. También indican que en los perros que sobreviven a una denervación total del corazón durante periodos prolongados, las catecolaminas intracardiacas vuelven a sus valores normales y existe, además, recuperación de los plexos perimisiales del miocardio.

Posteriormente, HIRSCH, KAISER y COOPER (1964, 1965.a, 1965.b) realizan estudios experimentales de bloqueos cardiacos en perros. Para ello estudian previamente la distribución de los nervios, sus ganglios y terminales, en el miocardio septal del perro y hombre. Consideran que el miocardio septal del perro y hombre, en la región crítica donde se producen los bloqueos del corazón, existen muchos nervios grandes y pequeños, asociados con sus correspondientes ganglios, fibras y fibrillas terminales. Nervios aislados o asociados penetran en el septum interauricular, en el tejido periadventicial de la aorta. Otros penetran anterior y posteriormente a través del epicardio. Una agrupación de grandes nervios con grandes ganglios penetran en el miocardio interauricular, por detrás y cerca del

borde más inferior de la pars membranácea, y sus ramas continúan hacia abajo, detrás del tejido miocárdico ventricular del septum. Estos nervios tienen fibras mielinizadas, fibras amielínicas, algunas en fascículos y fibrillas. La relación de los ganglios con nervios en el epicardio y, profundamente, en el miocardio, sugiere que estos nervios son vagales. La presencia y distribución generosa de nervios asociados con ganglios indica que el tejido septal está innervado abundantemente por fibras motoras vagales postgangliónicas, por sus fibrillas terminales y sus arborizaciones terminales sensoriales. Terminales sinápticas, sin duda, también participan en la innervación del septum. El miocardio ordinario septal tiene en abundancia al plexo perimisial fibrilar y las arborizaciones terminales. El miocardio especializado del sistema de conducción tiene nervios con sus ramas que forman fascículos sinuosos de fibras, arborizaciones terminales y algunas fibrillas del plexo perimisial.

Estos investigadores citados, tras provocar lesiones septales en perros, observan que el bloqueo cardíaco producido en 6 perros estaba asociado con lesiones y tejido de granulación, en la porción posterior de la rama derecha del haz y su terminación; también había lesiones de los elementos nerviosos con pérdida del plexo perimisial y arborizaciones intersticiales. En los casos que no se provocaron bloqueos cardíacos (4 perros) no hubo lesión de los nervios y los ganglios asociados, aunque las primeras porciones de la rama derecha estaban destruidas. Estas observaciones le sugieren una relación causal entre la lesión del tejido nervioso, en la región crítica del septum interauricular detrás de la pars membranácea, y los desordenes cardíacos designados como bloqueos cardíacos. Por ello dice que “el significado y propósito de la abundante innervación de la totalidad del corazón en la fisiología cardíaca y específicamente de la rica distribución de nervios con o sin ganglios en el tejido septal cerca o incluyendo al sistema de conducción merecen una completa retasación”.

También estos mismos investigadores (1.965 b), tras estudios de degeneración extrínseca, concluyen que en el ventrículo cardíaco intervienen en su innervación elementos simpáticos y parasimpáticos.

SEMENOV (1.963) realiza estudios experimentales y morfológicos sobre la innervación cardíaca aferente en los mamíferos. Señala la existencia de determinado número de

terminaciones nerviosas aferentes, entre las cuales, algunos barorreceptores, dice, pueden terminar en la parte más superior de la médula torácica.

MÜLLER y KASAHARA (1.964) estudian las terminaciones nerviosas del corazón en el perro, gato, mono y cordero, mediante técnicas vitales de azul de metileno. Proponen que las terminaciones sensitivas halladas se disponían en forma de retículo y terminaciones complejas sin encapsular. Dicen que el epicardio está abastecido fundamentalmente con terminaciones complejas sin encapsular. En el miocardio no encontraron terminaciones sensitivas, sino motoras en las fibras miocárdicas atriales y ventriculares. En el endocardio atrial, en el área de apertura de los grandes vasos y en el septum interatrial, encuentran las zonas más inervadas del corazón hallándose retículos terminales y terminaciones complejas. En el endocardio ventricular hallan sólo retículos terminales; en las valvas de la mitral y tricúspide encuentran ambos tipos de terminaciones, mientras que en la pulmonar y aorta sólo retículos terminales.

COTTLE-WARREN (1.964) estudian la degeneración de las aferencias primarias de los nervios craneales noveno y décimo del gato con procesos de degeneración. Este autor indica que no encuentra ningunas aferentes primarias en el núcleo dorsal motor del vago tras las lesiones de los mencionados nervios. Posteriormente CALARESU y COTTLE (1.965) realizan un estudio histológico sobre el origen de las fibras cardiomotoras en el núcleo dorsal motor del vago del gato. Encuentra degeneración axonal en las raicillas intramedulares del tronco cervical del vago en 5 animales en los que se habían producido lesiones del núcleo motor dorsal del vago. En dos de cuatro animales encontró degeneración en las ramas cardíacas del vago. No observó degeneración en las raicillas intramedulares del vago en 4 animales a los que se realizaron lesiones experimentales sólo en la región dorsal del núcleo del tracto solitario. Ante esto concluyen que existen conexiones entre el núcleo dorsal motor y las ramas cardíacas del vago; sin embargo, no se establece la distinción de las fibras cardiomotoras en el núcleo motor dorsal del vago; por ello, a causa de la escasez de tales fibras, supone la posibilidad de que exista un lugar adicional de fibras cardiomotoras que abastezcan el marcapasos. Finalmente COTTLE-WARREN y MITCHELL (1966) analizan el tiempo de degeneración para tinciones opcionales por la técnica de Nauta después de seccionar las fibras del vago en el gato.

Observan que, tras el mencionado tipo de lesiones vagales, se produjo la máxima fragmentación de los axones, entre los tres y siete días de la lesión.

NAPOLITANO y colaboradores (1965), tras la denervación extrínseca del corazón del perro, por el proceder de autotrasplante cardiaco en corazones normales, estudian, mediante microscopía electrónica, la inervación intrínseca de dicho órgano. Indican que el corazón del perro normal posee elementos neurales en los espacios intercelulares del endocardio del atrio y de los ventrículos, incluyendo los músculos papilares. Tales elementos neurales son fibras C que contienen vesículas y gránulos electrodensos. Después de denervaciones extrínsecas cardíacas y transcurridos de 17 días a 7 meses después de la lesión nerviosa, algunas fibras C permanecen entre las estructuras del atrio y del ventrículo. Opinan que tales fibras deben originarse en las células ganglionares parietales cardíacas y por ello deben ser definidas como post-ganglionares intrínsecas. No pueden precisar si la actividad de tales fibras nerviosas está relacionada con las sustancias neurohumorales adrenérgicas, colinérgicas o de otro tipo.

WENSING (1965) en su trabajo sobre evidencias para la conducción neurogénica en el corazón de los mamíferos (cerdo, perro y gato), mediante los métodos de Koelle, Champy-Coujard y Bielchowsky y Gros, llega a las siguientes conclusiones:

- Los procesos de generación y conducción de los impulsos en el corazón de los mamíferos son neurogénicos, no miogénicos.

- El denso retículo en el nódulo sinoatrial induce la generación del impulso que dirige la contracción. El carácter varicoso de las extensiones de estas células apunta fuertemente en esta dirección.

- La conducción de los impulsos en el atrio derecho hacia el nódulo aurículoventricular se realiza a través de fibras nerviosas que conectan los nódulos sinusal y el aurículoventricular.

- El retardo del impulso aurículoventricular es causado por el componente nervioso plexiforme en este nódulo; la capa central, con su intensa formación de redes, debe jugar un papel importante en este retardo. El retículo de fibras vegetativas, entre la pared de este plexo puede ser el responsable para el ritmo de Tawara de este nódulo. Ya que el retículo

es menos denso que el del nódulo sinoatrial, el ritmo Tawara revelaría una frecuencia más baja en el nódulo aurículoventricular.

- Después del nódulo aurículoventricular la conducción se realiza a través de fibras nerviosas post-gangliónicas que caminan a lo largo del haz de His y sus ramas.

- La transmisión de los impulsos para las fibras musculares se realiza a través de las fibras vegetativas, que están omnipresentes entre las fibras del miocardio.

CALARESU y ST.LOUIS (1967) describen la topografía y distribución numérica de las células ganglionares intracardiacas en el gato, hallando relaciones anatómicas bien definidas de éstas con los grandes vasos, el atrium y el septum interatrial, pero nunca debajo del surco coronario. Estiman el número total de células ganglionares en el adulto en unas 8.405 y describen también las relaciones histológicas entre los grupos de células ganglionares y los tejidos musculares nodal y miocárdico normal, y las arterias coronarias.

JOHNSTON (1968) estudia las terminaciones nerviosas en el endocardio humano mediante la técnica de azul de metileno, encontrando dos tipos fundamentales de terminaciones: complejas acapsuladas y retículos terminales. Las primeras se encuentran en la aurícula y, particularmente, en la unión atrioventricular. Sugiere que estas terminaciones son barorreceptores del corazón. La función del retículo terminal, señala, es desconocida, aunque sugiere sea sensitiva, pero sin descartar la función motora.

KARAGANOV (1968) estudia la inervación sensitiva de las venas cardiacas en el hombre y en animales con técnicas experimentales. Encuentra conexiones entre las paredes de las venas cardiacas y el sistema nervioso central. Demuestra la existencia de un rico aparato nervioso en la pared de las venas cardiacas, que está constituido por plexos de fibras nerviosas, neuronas aisladas, nódulos nerviosos, fibras nerviosas mielínicas y amielínicas con sus estructuras terminales. Las terminaciones sensoriales son de una estructura variable, predominando los receptores intersticiales no capsulados de tipo difuso, así como también terminaciones musculares en la capa miocárdica del seno coronario y en la capa media de las venas cardiacas. La estructura del aparato receptor no es uniforme en los colectores venosos del corazón; fenómeno que atribuye KARAGANOV (1968) a las diferencias en las condiciones hemodinámicas. Los receptores están conectados

principalmente en las paredes del seno coronario, junto a la división de las venas cardiacas. Mediante experimentación encuentra que las terminaciones sensoriales están relacionadas con las prolongaciones de las neuronas aferentes de origen vagal y espinal torácicas 1 a 6. En cuanto al modo de penetración de las dendritas de las neuronas aferentes en la pared de las venas cardiacas, el autor subraya que algunas fibras receptoras de origen espinal (torácicas 4 a 6) se unen al vago en el tórax y acompañan a sus ramas cardiacas hasta inervar el sustrato.

NIJIMA (1970) realiza estudios experimentales sobre la inervación aferente del corazón del sapo. Indica que existen, tanto en las fibras mielínicas como en las amielínicas, dos tipos; que las fibras aferentes mielínicas son de 3-8 micras de diámetro; que el área de los campos de los mecanorreceptores que pertenecen a estos dos tipos de fibras es parecida a una bota y se distribuyen por las paredes auricular y ventricular del corazón y también en el seno venoso. En la pared del ventrículo se localizan en el endocardio o capa muscular subendocárdica principalmente. Sugiere que los receptores activados sincrónicamente con el latido cardiaco pertenecen a fibras mielínicas aferentes.

KHAISMAN Y FEDOROVA (1970, 1972) analizan el sustrato morfológico de la sensibilidad al dolor del epicardio, en el gato y perro, mediante impregnaciones argénticas y tras denervaciones experimentales (deaferencia espinal y vagotomía). Encuentran que, en el epicardio de los ventrículos, existe un vigoroso plexo nervioso formado por ramas y múltiples haces nerviosos. Estos nervios, por sus características morfológicas y significación funcional, son heterogéneos prevaleciendo más las delgadas fibras C amielínicas; también existe un grupo menos extenso de fibras mielínicas A delta a partir de las cuales se originan los aparatos receptores de este epicardio ventricular. Estos receptores aparecen funcionalmente con las características arborizaciones ampliamente extensas de los receptores plexiformes; también, con menor frecuencia, adoptan la forma de terminaciones con arborizaciones compactas. Los análisis morfológicos y experimentales de las fibras nerviosas mielinizadas de los plexos epicárdicos y aparatos receptores terminales corresponden al sistema aferente espinal, que se origina en los mielómeros cervicales inferiores C-7, C-8 y en los torácicos D-1 a D-3. También estudian KHAISMAN y FEDOROVA (1972) las estructuras nerviosas colinérgicas y adrenérgicas del epicardio

ventricular mediante los métodos de tiocolina de Koelle-Gomori y el de catecolaminas de Falk-Hillarp combinados con métodos neurológicos clásicos y lesiones nerviosas experimentales (vagotomía, deaferenciación espinal). Observan que la mayoría de las fibras C del plexo nervioso epicardial contienen acetilcolinesterasa activa y pueden ser consideradas conductoras colinérgicas de origen parasimpático (vagal). El resto de las fibras C del plexo epicárdico muestran una reacción catecolamínica que evidencia su naturaleza adrenérgica (simpática). También encuentran algunos nervios epicárdicos colinérgicos lesionados tras la epicardecotomía ventricular.

WOODS (1970.a, 1970.b) estudia la inervación del corazón de la rana por métodos argénticos, histoquímicos y electromicroscópicos. Tras hacer estudios topográficos e histológicos sobre la inervación del corazón y lesiones nerviosas experimentales, concluye que las células ganglionares vagales son probablemente sensoriales; que las células ganglionares simpáticas están confinadas en la cadena; que todas las células de los troncos vagosimpáticos y las del corazón son células motoras vagosimpáticas. La sección de los troncos vagosimpáticos provoca la pérdida de todas las fibras nerviosas fluorescentes del corazón, pero no producen cambio alguno en la distribución de las fibras acetilcolinesterásicas en el músculo. Que los métodos de fluorescencia y colinesterasa muestran respectivamente las fibras simpáticas y parasimpáticas postganglionares y que en su material no encontró evidencia que apoye las afirmaciones de que algunos plexos extensos descritos en las fibras musculares sean de hecho de origen nervioso. Mediante microscopía electrónica observa (WOODS, 1970.b) que las fibras post-ganglionares parasimpáticas son típicamente colinérgicas y sólo tienen unas pocas vesículas nucleadas entre las numerosas vesículas agranulares pequeñas. Las fibras post-ganglionares simpáticas tienen adrenalina, estando presentes dos tipos de vesículas: unas grandes con núcleo osmófilo (90 nanomicras) y otras pequeñas (40 nanomicras) que carecen de núcleo a no ser que la adrenalina esté teñida por el método de sodio dicromático/acrílico. También existen dos tipos de vesículas con adrenalina en los nervios de los mamíferos los cuales se comparan con los de la rana. No parece que exista ninguna diferencia entre éstos, aparte de la presencia o ausencia de las catecolaminas marcadas.

MIKHAIL (1970) mediante los métodos de hematoxilina-eosina, Van Gieson, Mallory, Azan, cloruro de oro y colinesterasa de Holmes y Bodian, estudia el abastecimiento nervioso intrínseco de los ventrículos del corazón de la rata, ratón y conejo de indias. Los dos ventrículos están suministrados por un rico plexo de fibras nerviosas; observa gruesos nervios en espiral y describe tres tipos de terminaciones sensoriales y motoras. También encuentra colecciones de células ganglionares entre las fibras musculares.

KUMAR (1.971, 1.974) al estudiar la estructura e inervación en el corazón de los anfibios, indica que las cámaras cardiacas están profusamente inervadas por fibras del vago y del simpático, y por las postganglionares de los ganglios intracardiacos; encuentra, además, una conexión nerviosa directa desde el seno hasta el ventrículo. Sobre las fibras nerviosas sensoriales dice terminan en estructuras en forma de maza, bulbo y oblongadas. Posteriormente (KUMAR, 1.979) estudia las terminaciones nerviosas en el corazón de los teleósteos mediante impregnaciones argénticas. Como en los anfibios, las cámaras del corazón también las encuentra profusamente inervadas por fibras simpáticas, parasimpáticas y postganglionares de los ganglios intracardiacos situados junto al seno atrial y la unión arterioventricular. Los plexos nerviosos los componen fibras meduladas y ameduladas y las colaterales de estos plexos terminan, por lo general, libremente. Sólo unas pocas lo hacen en forma de anillo, bulbo, pincel, etc. Tales tipos de terminaciones se encuentran en el atrio y en el ventrículo; no pudo hallar terminaciones capsuladas complejas.

SMITH (1971) estudió, en primer lugar, la inervación de las válvulas aurículoventriculares y semilunares en varios mamíferos. Indica que, aunque la válvula tricúspide posee mayor inervación que la mitral, ambas poseen una inervación profusa, la cual deriva del retículo perimuscular de la musculatura atrial y del plexo subendocárdico atrial. Por el contrario, las válvulas semilunares contienen unas redes extremadamente esparcidas y limitadas al tercio basal de la valva. No fueron identificadas terminaciones complejas en relación con los plexos en ninguna de las dos valvas aurículo-ventriculares y semilunares; pero sí fueron encontradas, ocasionalmente, fibras nerviosas aisladas terminando abruptamente en puntos concretos de las válvulas aurículoventriculares del gato y el conejo.

Posteriormente SMITH (1971.a, 1971.c) investigó, por una parte, la inervación intrínseca del corazón de las aves y, por otra, la localización de los ganglios intrínsecos cardiacos y plexos nerviosos en el corazón del recién nacido humano. En el corazón de las aves encuentra muchos pequeños ganglios asociados con la aurícula y el ventrículo. Las células ventriculares se encuentran intercaladas en los plexos ventricular, subepicárdico y coronarios. Se observó la presencia de varias redes: subepicárdica, subendocárdica, valvular y aórtico-pulmonar; pero no confirmaron la presencia de terminaciones nerviosas. Señala, además, que la inervación coronaria es profusa y los nervios miocárdicos son escasos.

En el humano recién nacido, describe SMITH (1971.b), la topografía de los principales ganglios intrínsecos del corazón ordenados en grupos principales. Aunque la mayor parte de los ganglios están relacionados con las aurículas, también identifica grupos de neuronas en los ventrículos. Los ganglios varían considerablemente de tamaño y la mayoría de ellos, sobre todo los grandes, se encuentran en la cara superior del corazón cerca de la vena cava y de las arterias aorta y pulmonar. Todos ellos poseen cápsulas bien definidas y la mayor parte de las neuronas que contienen son de tipo multipolar, aunque también se han detectado formas pseudounipolares y bipolares. No ha podido identificar las terminaciones nerviosas gruesas y complejas que describen otros autores, aunque indica pueden existir terminaciones libres. También encuentra retículos en el subendocardio, asociados con las arterias coronarias.

FERREIRA y ROSSI (1971) estudian las denervaciones provocadas por las cardiopatías de la enfermedad de Chagas. Observan que en pacientes crónicos que murieron por la enfermedad existen lesiones degenerativas en las fibras nerviosas vegetativas y en estructuras celulares en las válvulas del corazón. También estos autores, FERREIRA y ROSSI (1974), estudian la inervación de las válvulas humanas auriculoventriculares, mediante el método de tetróxido de osmio-ioduro de zinc, ayudados por microdisecciones y esteromicroscopía. Mediante tales métodos les fue posible demostrar estructuras nerviosas vegetativas y celulares no descritas en válvulas cardiacas humanas.

QAYYUM (1973) estudia la inervación del corazón del gato de Indias mediante impregnaciones argénticas. Manifiesta que posee un rico abastecimiento nervioso, compuesto de ganglios y fibras. No observa células nerviosas dentro de los nódulos sinoauricular y atrioventricular, ni en el haz de His y sus ramas, aunque sí en la vecindad de las células sinoatriales y atrioventriculares. Aprecia que el tejido especializado de conducción posee gran número de fibras nerviosas amielínicas. Ello lo considera como evidencia de que el tejido especializado funciona bajo control nervioso.

RANDALL (1974) al estudiar la anatomía de la inervación cardíaca y el control simpático, en la monografía sobre regulación neural del corazón, indica que el plexo nervioso intracardiaco podría ser considerado como la porción terminal de los nervios extrínsecos para el corazón.

GABELA (1976) en el capítulo de ganglios y plexos del corazón en su libro “Structure of the autonomic nervous system”, hace un análisis de los resultados obtenidos por distintos investigadores sobre la inervación cardíaca. Este análisis expuesto de manera muy esquemática dice lo siguiente: la inervación del corazón se realiza por fibras que se originan desde o pasan a través del plexo cardíaco. Ambos tipos de fibras colinérgicas y adrenérgicas alcanzan el corazón; las primeras (fibras postgangliónicas parasimpáticas) se originan a partir de células ganglionares del plexo cardíaco; las últimas (fibras postganglionares simpáticas) se originan de células ganglionares de la cadena paravertebral. En la mayor parte de las especies pequeños ganglios constituidos principalmente de neuronas colinérgicas se encuentran consiguientemente muy cerca o dentro de las paredes atriales; particularmente cerca de los nódulos sinoatrial y aurículoventricular. Neuronas adrenérgicas no se encuentran dentro de las paredes atriales, sino que están usualmente presentes células cromafines intensamente fluorescentes. Las fibras adrenérgicas son abundantes en el atrio, particularmente en los nódulos sinoatrial y aurículoventricular; las fibras nerviosas están relacionadas con los vasos sanguíneos y el propio miocardio. En un número de especies de mamíferos las fibras adrenérgicas son menos cuantiosas en los ventrículos, con excepción del gato donde las fibras adrenérgicas pueden ser más numerosas en los ventrículos que en el atrio. Las fibras colinérgicas son también más numerosas en las paredes atriales, particularmente en las proximidades de los

nódulos sinoatrial y auriculoventricular, que en otras partes del corazón. Las terminaciones nerviosas forman uniones neuromusculares, con unos espacios de 78/111 nm, con las células musculares del atrio, septum interventricular y las paredes ventriculares más externas, en el ratón; las uniones neuromusculares parecen estar ausentes en el apex del corazón. En el hombre las terminaciones nerviosas conteniendo pequeñas vesículas granulares (adrenérgicas) predominan en el miocardio ventricular; mientras que en el miocardio atrial predominan vesículas terminales de contenido agranular.

SOKOLOV y GORIAN (1976) estudian las relaciones vásculonerviosas en las válvulas del corazón, en material humano y de toro, mediante procedimientos argénticos. Demuestran la existencia de ciertas relaciones entre las válvulas cardíacas, fibras musculares estriadas, vasos sanguíneos y elementos nerviosos. La estructura nerviosa de las válvulas está representada por haces nerviosos de diferentes grosores; ellos están compuestos de fibras mielinizadas, más gruesas, y otras no mielinizadas, más delgadas. Hacia el margen libre de las cúspides los haces nerviosos se hacen más delgados y los troncos nerviosos emiten varias fibras nerviosas delgadas, que se disponen a lo largo de los vasos semejantes a capilares, y en ciertos sitios aumentan alrededor de estos vasos. En ciertas porciones de las cúspides los haces nerviosos, que frecuentemente tienen una trayectoria en zig-zag, atraviesan los vasos sanguíneos en distintos sentidos. En el hombre la masa principal de vasos sanguíneos y elementos nerviosos se disponen cerca de las cúspides de las válvulas, acompañando a los haces de fibras musculares que penetran desde el lado de la base. En las válvulas cardíacas del toro se encuentran un número de vasos sanguíneos y elementos nerviosos en las grandes zonas de los capilares que no estén en conexión con las fibras musculares.

PRIOLA, SPURGEON y GEISS (1977) hacen un estudio funcional sobre la inervación extrínseca del corazón del perro. Tras denervaciones quirúrgicas demuestran la existencia de un componente nervioso que sobrevive tras este tipo de lesiones. Por ello sugieren que, al menos algunas células ganglionares intramusculares pertenecen al Sistema Nervioso Intrínseco de Langley.

EMERY, FOREMAN y COGGESHALL (1978) estudian las categorías de los axones en el nervio cardiaco inferior del gato para determinar sus orígenes: sensitivos, simpáticos preganglionares o simpáticos post-ganglionares. Para ello en un grupo de gatos se les extirpó un segmento de la mitad del nervio cardiaco inferior como control y se examinaron los extremos proximales y distales de los muñones una semana más tarde. En otro grupo de gatos se extirpó el segmento control del nervio y el primer ramo comunicante blanco torácico, además fue cortado el tronco simpático torácico próximo al ganglio estrellado; una semana más tarde se examinan los muñones proximales y distales del nervio cardiaco inferior. En un grupo de gatos se cortaron los cinco primeros nervios espinales torácicos, justamente distales al ganglio de la raíz dorsal correspondiente. El recuento de los axones mielínicos y amielínicos, después de las distintas lesiones quirúrgicas indicadas, demuestran que en el nervio cardiaco inferior del gato, casi todos los aproximadamente 30.000 axones son amielínicos y el 10% de los axones mielinizados son fibras simpáticas post-ganglionares y que, aproximadamente el 90% de los axones mielínicos, son sensitivos.

SEAGARD y colaboradores (1978) intentan identificar ultraestructuralmente las fibras aferentes de origen cardiaco en los nervios simpáticos del perro mediante degeneración walleriana producida tras la gangliectomía de las raíces torácicas izquierdas T-1 a T-4. Los nervios que se examinaron se extirparon de 1, 2 ó 3 semanas después de la gangliectomía; también se obtuvieron nervios control para estudios electromicroscópicos. Obtienen los siguientes resultados: las fibras amielínicas degeneradas se caracterizan por axoplasmas acuosos que contienen conglomerados de material electrodense. Las fibras mielínicas se distinguen por la separación de su lámina de mielina que produce espirales características. Después de tres semanas, los axones aferentes amielínicos habían degenerado en todos los nervios, permaneciendo en estas áreas sólo prolongaciones laminares de las células de Schwann. Aproximadamente del 5 al 15% de las fibras de cada nervio degeneraban, lo que indicaba su naturaleza aferente. De estas fibras el 85 ó 90% eran fibras C amielínicas y el resto fibras mielinizadas A delta. Estos resultados indican la participación de ambos tipos de fibras A delta y una gran población de fibras C en la transmisión de la actividad cardiaca aferente.

COLERIDGE, COLERIDGE y KIDD (1978) estudian la inervación aferente del corazón y de los grandes vasos y comparan los componentes vagales y simpáticos que la integran. Demuestran que las ramas cardiacas de los troncos simpáticos torácicos llevan axones aferentes, los cuales están implicados en los reflejos cardiovasculares.

PAPKA (1978.a, 1978.b; 1981) estudia, primero (1978.a), los tipos de terminales nerviosas en el miocardio del conejo recién nacido; y después (1978.b, 1981) el desarrollo de la inervación del miocardio ventricular del conejo desde el día 22 de gestación hasta el 35 post-parto. Como técnicas de estudio utiliza microscopía electrónica y procedimientos histoquímicos. Observa 4 tipos de perfiles axonales en el miocardio en vías de desarrollo del conejo: los axones adrenérgicos, que contenían principalmente vesículas pequeñas de núcleo denso, que presumiblemente pueden almacenar 5 hidroxidopamina; los axones colinérgicos, que contenían pequeñas vesículas sinápticas y transparentes y que eran acetilcolinesterasa positiva; axones que contenían grandes vesículas repletas de un material moderadamente electrodenso y que se parecían a los axones colinérgicos; y perfiles repletos de mitocondrias, vesículas de distintos tamaños, cuerpos parecidos a lisosomas y microtúbulos que se parecían a terminaciones sensoriales. En animales tratados con alfa-metilnorepinefrina las fibras adrenérgicas fluorescentes se pusieron por primera vez en evidencia en los ventrículos hacia el día 24 de la gestación. En términos ultraestructurales las terminaciones adrenérgicas y colinérgicas estaban en estrecha relación con las células del músculo cardíaco. Durante pocas semanas la densidad de la inervación aumentó y alcanzó el patrón adulto hacia el día 35 post-parto. En muchos casos las fibras adrenérgicas y colinérgicas se evidenciaban en el mismo haz nervioso y estaban en estrecha aposición sin ninguna intervención del citoplasma de las células de Schwann. Esta relación podría permitir más interacciones periféricas entre estas fibras y el miocardio.

MATHUR, GUPTA y MATHUR (1979) realizan estudios histoquímicos sobre la inervación del corazón de la zorra india voladora (*Pteropus giganteus*), mediante la técnica de Coupland y Holmes para colinesterasa. Describen un plexo nervioso en las paredes cardiacas. Observan células nerviosas, terminaciones nerviosas y varios tipos de sinapsis y que las fibras musculares especializadas contienen menos fibras nerviosas que las normales. Creen que los impulsos de contracción se realizan a través de fibras musculares.

FLOYD (1979) estudia las terminaciones nerviosas en el endocardio atrial, mediante microscopía de luz. Observa la existencia de múltiples receptores en esta zona.

DOLEZEL y colaboradores (1980) analizan la vía monoaminérgica para las arterias coronarias y miocardio del perro mediante técnicas de degeneración como neurotomía local perivascular y extirpación bilateral del ganglio estrellado. Indican que la evaluación del patrón de degeneración neural permite sugerir la existencia de al menos tres tipos de neuronas dentro del corazón: neuronas que inervan ambos vasos coronarios en el ventrículo y atrio; neuronas que inervan el miocardio ventricular; y neuronas que inervan el miocardio atrial. Las fibras post-ganglionares del ganglio estrellado inervan los vasos de todo el corazón y su contribución a la inervación del miocardio ventricular representa aproximadamente un 30%.

MUNNEL (1982) estudia los componentes sensoriales en la inervación terminal del sistema de conducción cardiaca de los ovinos, mediante métodos histoquímicos y denervaciones quirúrgicas. Los métodos histoquímicos demostraron lugares de actividad acetilcolinesterasa y otros de actividad acetilcolinesterasa no específica a niveles de microscopía óptica y electrónica. La denervación quirúrgica utilizada es un intento de apoyar la identificación de distintos tipos de terminaciones nerviosas. Halló un plexo muy denso de nervios, que eran marcadamente positivos para la acetilcolinesterasa, en todas partes del sistema de conducción. Encontró que la acetilcolinesterasa no específica estaba limitada a los grandes haces nerviosos, que presumiblemente eran preganglionares. Identificó un plexo muy denso de fibras nerviosas adrenérgicas en los nódulos sinoatrial y aurículoventricular, pero dichas fibras estaban distribuidas de forma muy escasa a lo largo del haz atrioventricular y sus ramas. En base a la morfología, demostrada por microscopía electrónica, determinó tres tipos de terminaciones nerviosas con varicosidades, asociadas con células especializadas del sistema de conducción. Las terminaciones colinérgicas, presumiblemente post-ganglionares y parasimpáticas, contenían un gran número de vesículas sinápticas no granuladas. Las terminaciones adrenérgicas o simpáticas post-ganglionares, o bien varicosidades, contenían vesículas sinápticas granuladas. Unos ensanchamientos axonales, que contenían numerosas mitocondrias y un número variable de cuerpos densos pleomórficos, fueron identificados como terminaciones sensoriales en base

a su similitud morfológica con esta clase de terminación, que se encuentra en otros sitios del cuerpo del animal. Estas terminaciones fueron encontradas en el 22% de los bloques estudiados con microscopía electrónica y estaban presentes en todas las partes del tejido de conducción, siendo acetilcolinesterasa positivo. No revelaron ningunos indicios obvios de degeneración tras vaguectomía o simpatectomía torácica, lo que sugiere la posibilidad de que fuesen terminaciones de neuronas intrínsecas en el corazón. No encontró ningún indicio de degeneración en el plexo endomisial tras vaguectomía, ni proximal ni distal con respecto al ganglio distal. La degeneración de las pequeñas fibras fue observada después de la simpatectomía torácica. Este estudio proporciona evidencias que sugieren una inervación sensorial importante en el sistema de conducción cardíaca, con cuerpos celulares de neuronas sensoriales localizadas en o cerca del corazón.

CROWE Y BURNSTOCK (1982) estudian la localización fluorescente histoquímica de las neuronas quinacrina positivas en el atrio de cobaya y conejo. Observan fibras nerviosas quinacrina-fluorescentes y somas neuronales en las aurículas derecha e izquierda de ambos animales. Las células nerviosas (de 20 a 30 micras de diámetro) se encuentran predominantemente en el atrio derecho. Las fibras nerviosas, varicosas, inervan tanto el músculo cardíaco, como a vasos sanguíneos. Las estructuras neurales quinacrina fluorescentes no se afectan tras la simpatectomía química con 6-hidroxi-dopamina. La distribución de las fibras nerviosas quinacrina positivas y los cuerpos celulares se compara con la distribución de los nervios adrenérgicos y acetilcolinesterasa positivos de ambas especies. La fluorescencia quinacrina parece ser selectiva para los nervios no adrenérgicos y los colinérgicos.

SULLIVAN (1982) estudia la inervación adrenérgica del lado izquierdo del corazón del cobaya mediante técnicas histológicas, histofluorescentes y electromicroscópicas. Encuentra que la mayoría de los nervios penetran por la base del corazón. Haces paravasculares de fibras amielínicas simpáticas post-gangliónicas atraviesan el surco atrioventricular izquierdo. Desde este plexo paravascular algunos axones acompañan a la arteria, vía plexo periarterial, para llegar a las capas profundas de la pared cardíaca. Observa en la aurícula izquierda una inervación noradrenérgica relativamente abundante entre el tejido conectivo intersticial que rodea al músculo cardíaco. En el ventrículo

izquierdo la mayor parte de los nervios noradrenérgicos estaban localizados en la túnica adventicial de todas las ramas de las arterias coronarias antes de penetrar en el músculo cardiaco. Estas ramas gruesas de las arterias coronarias están inervadas, predominantemente, por fibras post-ganglionares simpáticas. Este plexo nervioso perivascular parece ser el que suministra la inervación adrenérgica a la mayoría de la musculatura ventricular izquierda.

MUNTZ y colaboradores (1984) estudian la morfometría de la microscopía fluorescente de los vasos sanguíneos en funcionamiento y de los nervios adrenérgicos en el miocardio en el perro a fin de cuantificar el volumen de los vasos sanguíneos que funcionan activamente y para localizar las terminaciones nerviosas con contenido catecolamínico. Observan que en zonas no isquémicas eran visibles tanto los vasos sanguíneos como las terminales nerviosas con contenido catecolamínico; en cambio, en las zonas isquémicas se observan pocos vasos marcados, aunque frecuentemente se hallaron terminales nerviosas.

TAY, WONG y LING (1984.a, 1984.b, 1984.c) realizan estudios ultraestructurales de los cambios neuronales en los ganglios cardiacos del mono después de vagotomía unilateral, presentando tres trabajos al respecto. En el primer trabajo (1984.a) indican que un día después de la vagotomía unilateral, algunas neuronas intracardiacas mostraron un incremento, sobre todo en electrodensidad (con las dendritas que oscurecieron en primer lugar al tercer día de la operación). Las dendritas aparecían azabachadas y sus organelas eran difícilmente distinguibles, excepto por algunas mitocondrias pálidas. Hacia los 5 ó 7 días de la operación fueron observadas células satélite y macrófagos que engullían procesos dendríticos y axones degenerados. La mayoría de las neuronas intracardiacas se mostraban normales, excepto por la presencia de numerosos macrófagos que contenían varios fagosomas en sus vecindades. Se sugiere que la degeneración transneuronal ocurre muy rápidamente en el corazón del primate macaca fascicularis y que la mayor parte de las neuronas efectoras parecían haberse recuperado después de una semana de la vagotomía unilateral. En el segundo trabajo (1984.b), indican que las células no neuronales en los ganglios intracardiacos del mono muestran continuamente repetidas respuestas al daño neuronal después de la vagotomía unilateral. La mayor parte de las células satélites aparecen normales un día después de la intervención. Sin embargo, a partir de los 3-7 días

después de la operación se transformaron en células fagocitarias, con lo cual engullían las dendritas afectadas transneuronamente. Hacia los 7 días después de la operación, la mayor parte de las dendritas afectadas del soma neuronal estaban engullidas por las células satélites. Se observaron pocos macrófagos entre las neuronas de los ganglios intracardiacos al día siguiente. En monos, hacia los 3 a 7 días después de la intervención, existía una infiltración masiva de macrófagos en la vecindad de las neuronas afectadas. Varios de estos macrófagos estaban llenos de numerosos fagosomas que contenían desechos parcialmente digeridos. Los macrófagos también se acumulaban perivascularmente y algunos monocitos intravasculares se extendían, sugiriendo que estaban padeciendo de diapédesis. Por ésto, los macrófagos perivascuales son probablemente de los monocitos circulantes, aunque no puede ser excluida la posibilidad de que sean fibroblastos transformados. Las células de Schwann parecen ser las principales recogedoras de desechos en la extracción de los axones degenerados mielínicos y amielínicos en los ganglios intracardiacos después de la vagotomía unilateral. Finalmente, en el tercer trabajo (1.984.c), en el corazón del mono (*Macaca fascicularis*), se describen los cambios ultraestructurales y los nódulos sinoatrial y aurículo-ventricular después de simpatectomía cervical derecha. Se hallaron cambios evidentes en las células nodales un día después de la intervención; numerosas partículas de glucógeno se agruparon juntas para formar parches electrodensos conteniendo vacuolas en el citoplasma. A los tres días después de la operación, las organelas intracelulares muestran fragmentación y disolución. A los 5 a 7 días después de la operación, las células afectadas estaban vacuoladas y algunas tumefactas y parecían tener degeneración. Simultáneamente había infiltración masiva de macrófagos en el tejido nodal. Los perfiles y terminales axónicos que mostraban varios grados de degeneración estaban presentes en la vecindad de las células nodales durante el periodo de estudio. Se concluye que la simpatectomía cervical derecha origina una degeneración rápida en algunas de las células de los nódulos sinoatrial y aurículo-ventricular.

YOKOTA (1984), estudiando el endocardio atrial mediante microscopía electrónica, observa la existencia de grandes segmentos no mielinizados en axones mielínicos, probablemente sensitivos, que caminan en el endocardio atrial izquierdo de perros normales adultos; estos segmentos amielínicos no eran varicosos y su diámetro era similar al de los segmentos mielinizados adyacentes. El citoplasma de los segmentos amielínicos

zonales contenía numerosos filamentos y microtúbulos, algunas mitocondrias y retículo endoplásmico liso y estaban recubiertos por perineuro; mientras que los segmentos largos amielínicos estaban desprovistos de perineuro en su porción media.

DE BIASI y colaboradores (1984) realizan estudios histoquímicos y ultraestructurales sobre las valvas aurículo-ventriculares en corazones porcinos y humanos. Observaron minuciosos plexos nerviosos en cada hojilla valvular y en alguna cuerda tendinosa en todos los casos examinados sin diferencias significativas de especies en el patrón de inervación. La presencia de una inervación sensitiva fue deducida de la demostración, en todos los casos realizados, por acetilcolinesterasa, de gruesas fibras nerviosas mielinizadas y de terminaciones con aspecto de tilde o pincel. Además, los resultados de los métodos combinados histoquímicos y ultraestructurales mostraron la existencia de fibras nerviosas eferentes colinérgicas y adrenérgicas. Varicosidades nerviosas con vesículas claras o densamente nucleadas se observaron frecuentemente próximas a los vasos sanguíneos y a los haces musculares lisos cardiacos, las cuales, por ello, pueden ser consideradas como los blancos de abastecimiento nervioso eferente. El complejo patrón de inervación demostrado les sugiere la existencia de un control nervioso de la función valvular a través de la regulación de los elementos contráctiles.

GU y colaboradores (1984) mediante estudios histoquímicos y con ayuda de un péptido bioactivo, el neuropéptido Y (NPY), estudian la inervación del corazón en el ratón y la rata. Encuentran que los nervios NPY inmunoreactivos eran muy densos alrededor del tejido nodal. También rodeaban las arterias coronarias y las arteriolas; y fueron hallados en estrecha asociación con el músculo cardiaco. La distribución de los nervios con contenido NPY, paralelos a las fibras noradrenérgicas, fue demostrada mediante el uso de anticuerpos para las enzimas que transforman las catecolaminas tirosina hidroxilasa y beta-hidroxilasa. Además se observó NPY en una proporción de neuronas intrínsecas situadas mayormente en el atrio y en estrecha proximidad al tejido nodal.

RAMÍREZ-HERNÁNDEZ (1990), en series embrionarias humanas, estudia el desarrollo de los plexos nerviosos yuxta e intraparietales del corazón en distintas fases del periodo embrionario, poniendo de manifiesto, entre otros datos, que:

- La aparición de los primordios de la inervación del corazón se realiza a partir del embrión de 4 mm. de longitud CR.; primero aparecen los elementos procedentes del vago (embrión de 4 mm.) y después, los de la cadena simpática (embrión de 6 mm.) En estas fases no existe evidencia alguna de diferenciación del sistema muscular específico del corazón.

- En el desarrollo de la inervación cardiaca se distinguen tres periodos:

a) Periodo inicial (embriones de 4 a 8 mm. de longitud CR) en el que se observan los primordios, poco diferenciados, pero ya con una localización precisa en áreas concretas: pedículo arterial (plexo ántero superior), y de los pedículos venosos (plexo pósteroinferior) que comprende los mesos venosos laterales, medial septal y el de las venas pulmonares.

b) Periodo intermedio (embriones de 10 a 17 mm. de longitud CR) en el que se van estructurando los distintos componentes citofibrilares (ramos nerviosos y células ganglionares) de los distintos plexos.

c) Periodo final (embriones de 19 a 31 mm. de longitud CR) en el que se reconocen prácticamente todas las ramas que van a formar los plexos yuxta e intraparietales del corazón, así como los acúmulos neuroblásticos que formarán los ganglios de dichos plexos. En este periodo dichos elementos presentan un aspecto morfológico y topográfico similar al de las fases fetales y del adulto; las diferencias estriban en la inmadurez de sus componentes, tanto en cuanto a su estructura, como a sus ramificaciones y conexiones celulares.

SOLER-VIÑOLO Y LÓPEZ SOLER (1988) publican un trabajo sobre la inervación del corazón, analizando los ganglios cardíacos de las raíces arteriales aórtica y pulmonar, considerando que los dispositivos nerviosos intraparietales cardíacos se originan y disponen a partir de las fibras nerviosas que llegan al corazón por los pedículos vasculares, disponiéndose en tres estratos fundamentales (un plexo nervioso ganglionado subepicárdico, otro plexo ganglionado intramuscular y, finalmente, un tercer plexo solamente fibrilar en la zona subendocárdica), tanto en las aurículas, como en los ventrículos.

A partir de los años 1.980 se han seguido desarrollando estudios sobre la inervación del corazón. Ahora bien, en dichos estudios tienden a cambiar los procederes clásicos de

análisis (impregnaciones argénticas, técnicas vitales o supravitales), siendo sustituidas estas por métodos histoquímicos o tinciones retrógradas o anterógradas, además de la microscopía electrónica y procederes funcionales de estudio.

Entre estos trabajos los más destacables son los siguientes:

GEIS Y WURSTER (1980), mediante la peroxidasa del rábano localizan los somas preganglionares vagales cardiacos en el gato. Sus experiencias las realizan en varios grupos de animales: uno control y en los restantes se inyectó la peroxidasa del rábano subepicárdicamente en animales a los que previamente se les habían realizado vagotomías cervicales derecha e izquierda. Describen la localización de los somas celulares en tres regiones del bulbo, como el núcleo ambiguo, núcleo motor dorsal del vago y una zona intermedia entre ambos núcleos. El ambiguo es el que contiene el mayor número de cuerpos celulares marcados, mientras que pocos somas se localizan en el núcleo motor dorsal del vago y zona intermedia.

HOPKINS y un grupo de investigadores entre 1.980-1.985 realizan una serie de trabajos sobre las células de origen de los nervios cardiacos simpáticos y parasimpáticos, basándose en técnicas de tinción retrógrada, microscopio de luz y electrónico. Así: HOPKINS, ARMOUR y HOPKINS (1981) intentan la localización de las neuronas post-ganglionares simpáticas de los nervios cardiacos del perro, las cuales fueron identificadas previamente por métodos fisiológicos. Observan neuronas marcadas retrógradamente, en gran número en el ganglio cervical medio y pocas en el ganglio estrellado; ocasionalmente se hallaron algunas en el ganglio cervical superior y no se observaron en los ganglios paravertebrales torácicos 3 ó 4 ni en los contralaterales al nervio inyectado. En el ganglio cervical medio no se observó ninguna agrupación regional de células que se proyectasen a nervios cardiacos específicos. Sin embargo, dentro del ganglio estrellado, las células simpáticas cardiacas estaban agrupadas primariamente en el polo craneal de dicho ganglio cerca del origen del asa ventral y dorsal. También observaron la presencia de ganglios mediastínicos y los hallados en los nervios cardiacos, que con frecuencia estaban marcados al igual que el ganglio estrellado ipsilateral. Esto indica que estos ganglios mediastínicos juegan un papel significativo en la regulación neuronal cardiaca y que la organización de las neuronas

simpáticas que controlan el corazón es más compleja de lo que hasta ahora se consideraba. Mc LEAN y HOPKINS (1981) estudian, mediante microscopia óptica y electrónica, el núcleo motor dorsal del vago en el gato. Dicen que la mayoría de neuronas de este nervio pertenecen al núcleo dorsal motor del vago. HOPKINS y ARMOUR (1982) estudian las células bulbares de los nervios cardiacos, localizando neuronas preganglionares parasimpáticas en el núcleo ambiguo ventrolateral. Además, demuestran que el nervio de este núcleo es la mayor fuente de eferencias al corazón. Indican que las neuronas de una región de un ganglio simpático torácico proyectan sus axones a un número de nervios cardiopulmonares homolaterales, lo que demuestra que no existe una localización anatómica ganglionar simple con respecto a los nervios. También señalan que inyecciones relativamente localizadas de peroxidasa del rábano en la aurícula originan menos neuronas marcadas en el bulbo que inyecciones de los nervios cardiacos. Mc LEAN y HOPKINS (1982.a) estudian, en primer lugar, la ultraestructura de las neuronas marcadas en el núcleo dorsal motor del vago del gato, después de la inyección de peroxidasa de rábano en el nervio vago y el tronco cerebral. En relación a la morfología de las neuronas indican que existen dos o quizás tres tipos en el núcleo dorsal motor del vago; la mayoría son de tamaño medio y envían sus axones al vago, las restantes son pequeñas, interneuronas o que tienen proyecciones centrales ascendentes pero no para el nervio vago. Tras la inyección de peroxidasa del rábano en el citado nervio se tiñen más del 80% de las neuronas de tamaño medio. También, en el mismo año (1982.b) Mc LEAN y HOPKINS estudian, en el gato y el mono, los núcleos motor dorsal del vago y el ambiguo, mediante microscopia electrónica y de luz, después de inyecciones en el nervio vago de peroxidasa del rábano. Dicen que las neuronas de todos los tamaños del núcleo ambiguo se marcan retrógradamente tras la inyección de peroxidasa del rábano, incluso las casi tan pequeñas como las que no se marcan en el núcleo dorsal motor del vago. HOPKINS y ARMOUR (1984) estudian la localización de las neuronas post-ganglionares y pre-ganglionares parasimpáticas que inervan las diferentes regiones del corazón, en el perro, tras la inyección de peroxidasa del rábano, en regiones específicas del corazón, cavidad intraventricular, saco pericárdico y arco aórtico. Tras la inyección en corazón, aorta y pericardio, encontraron que el mayor número de neuronas marcadas retrógradamente correspondía al ganglio cervical medio; también se localizaron en los polos craneales del ganglio estrellado (en ambos lados), en el ganglio cervical superior y en los pequeños ganglios situados a lo largo del trayecto de los

nervios cardiopulmonares. Cuando la inyección de peroxidasa del rábano se realizó en áreas específicas del corazón no se encontraron células marcadas en áreas concretas de los ganglios simpáticos torácicos y cervicales. Cuando se cortó en un lado no se encontraron células marcadas en el ganglio estrellado ipsilateral o cadena torácica superior. Tales datos sugieren que las neuronas simpáticas post-ganglionares, que proyectan axones eferentes a regiones cardíacas específicas, no están localizadas ni en regiones concretas de un ganglio simpático ni en un determinado ganglio simpático, sino que las neuronas de una región ganglionar proyectan axones a ambos lados del miocardio. Las neuronas post-ganglionares simpáticas del ganglio estrellado o cadena simpática proyectan sus axones al corazón, vía de la subclavia o nervios interganglionares y no por nervios que toman su origen cerca de la cadena. En el bulbo encuentran un pequeño número de neuronas marcadas y la mayoría de ellas se localizaron en el núcleo ambiguo ventrolateral, deduciendo que, en comparación con las neuronas post-ganglionares simpáticas, las parasimpáticas que se proyectan directamente al corazón son pocas. HOPKINS y colaboradores (1984) estudian en el tronco cerebral las células de origen del vago cervical y nervios cardiopulmonares en el cerdo recién nacido. Encuentran que el núcleo ambiguo es la mayor fuente de aferencias al corazón, tras la inyección de peroxidasa del rábano. Finalmente, Mc LEAN y HOPKINS (1985), analizan la ultraestructura del núcleo dorsal motor del vago del mono y comparan las relaciones sinápticas de éste con las del gato tras la inyección de peroxidasa del rábano en el nervio vago. Encuentran que el núcleo dorsal motor del vago parecía estar completamente lleno de neuronas marcadas de mediano tamaño y que las dendritas marcadas de estas neuronas se extienden fuera de los límites del núcleo, en dirección al núcleo del tracto solitario. Las neuronas eran de tamaño mediano y abundante citoplasma, mientras que las neuronas pequeñas, de pequeñas organelas, quedaban sin marcar. La organización sináptica del núcleo dorsal motor del vago del mono y del gato era similar en ambas especies.

KALIA y MESULAM (1980.a, 1980.b) estudian los componentes sensitivo y motor del nervio vago en el gato; primero analizan el vago cervical y el ganglio nodoso (1980.a) y después (1980.b), las ramas laríngeas, traqueobronquial, pulmonar, cardíaca y gastrointestinales en el gato. Indican que el núcleo del tracto solitario recibe proyecciones sensoriales de todas las vísceras indicadas, excepto unas pocas fibras de la laringe, que

terminan en el tracto ipsilateral del trigémino, y algunas fibras sensoriales de los bronquios, pulmón y estómago, que terminan en el área postrema; y que, dentro del núcleo del tracto solitario, las fibras sensoriales de cada órgano terminan en un número de subnúcleos. Los núcleos dorsal y medial del tracto solitario reciben proyecciones sensoriales de todas las vísceras estudiadas. Observan también que la representación central de las vísceras impares (tráquea y corazón) es bilateral para la amplia inervación sensorial y motora. No encontraron ninguna región específica para una determinada víscera en el núcleo motor dorsal del vago. La inervación simpática post-ganglionar de las vísceras estudiadas, se localizaba en los ganglios estrellado y cervical superior; dentro de estos ganglios simpáticos se detectaron algunas preferencias regionales para las diferentes vísceras. La inervación motora de las vísceras pares recibía fibras de ambos lados de la médula oblongada, vía ambos nervios vagos.

SULLIVAN y CONNORS (1981) realizan un estudio de marcado anterógrado de axones del núcleo dorsal motor del vago a los ganglios cardíacos de la rata mediante autorradiografías. El núcleo dorsal motor del vago mostró gran cantidad de sustancia radioquímica. Los ganglios cardíacos contenían fibras marcadas vagales en estrecha proximidad al soma postganglionar; estos ganglios cardíacos con axones preganglionares vagales marcados se localizaron en los plexos cardíacos y en el epicardio; por lo tanto, existe una gran cantidad de fibras vagales marcadas que van del núcleo dorsal motor del vago a los ganglios cardíacos.

RANDO, BOWERS y ZIGMOND (1981) estudian la localización de las neuronas de la médula espinal de la rata, que proyecta sus axones al ganglio cervical superior, mediante la aplicación de la peroxidasa del rábano en la zona del corte del muñón proximal del tronco simpático cervical. Hallaron las neuronas no marcadas en los ganglios comprendidos entre el 8° cervical y el 5° torácico.

CIRIELLO y CALARESU (1982) analizan el origen medular de los axones vagales preganglionares en el corazón del gato. Mediante estos estudios demuestran que el núcleo ambiguo es la mayor fuente de aferencias para el corazón.

LEONG y WONG (1982) estudian el transporte retrógrado de la peroxidasa del rábano mediante axones preganglionares que se regeneran en el tronco simpático cervical del gato. Observan que existen unas 4.500 neuronas preganglionares en el núcleo intermedio lateral, que se proyectan al ganglio cervical superior, vía tronco simpático cervical. Posteriormente, WONG Y LEONG (1984) estudian el origen de los axones postganglionares y sensoriales del tronco simpático cervical del gato mediante peroxidasa del rábano. Encuentran que, después de simpatectomías a nivel cervical medio y la aplicación de peroxidasa del rábano en los extremos del corte del tronco simpático cervical, existían neuronas marcadas en los ganglios cervical superior, estrellado, vagal inferior y en los ganglios espinales 8º cervical a 8º torácico. El número máximo de neuronas marcadas que hallaron fue: 536 en el ganglio cervical superior, 460 en el ganglio estrellado, 180 en el ganglio vagal inferior y 104 en los ganglios espinales, 8º cervical a 8º torácico.

STEUSSE (1982) analiza el origen de las fibras preganglionares vagales en el vago cervical mediante el transporte retrógrado con peroxidasa del rábano. El resultado de estas experiencias fue un marcaje de neuronas del núcleo dorsal motor del vago.

RODRIGO y colaboradores (1985) estudian la distribución de las fibras nerviosas conteniendo el péptido relacionado con el gen de la calcitonina en el sistema cardiovascular. Observan que en el corazón las fibras nerviosas son más numerosas en la aurícula derecha, distribuyéndose fundamentalmente en el miocardio y en los nódulos sinoauricular y atrioventricular. En los ventrículos y tabiques las fibras inmunoreactivas muestran una distribución irregular a nivel del endocardio y epicardio. En el miocardio las fibras se distribuyen entre las células musculares, principalmente en relación con los fascículos que rodean a las arterias coronarias.

SZEREDA-PRZESTASZEWSKA (1985) también estudia la degeneración retrógrada en el núcleo motor dorsal del vago después de vagotomías bilaterales en conejos. Indica que la degeneración afecta principalmente a las pequeñas neuronas, las cuales se destruyen y desaparecen de dicho núcleo en relación con el tiempo transcurrido después de la lesión. Una parte sustancial de las grandes neuronas se pierde o degenera pero algunas permanecen sin cambios. En la vagotomía unilateral, el núcleo dorsal motor del vago del

lado intacto muestra neuronas afectadas con reacción axonal, lo cual se explica por un entrecruzamiento periférico. El grado de degeneración retrógrada está determinado fundamentalmente por el tiempo de supervivencia. En el núcleo ambiguo las neuronas no mostraban cambios bilateralmente.

SHIH y colaboradores (1986) investigan la localización de las neuronas post-ganglionares simpáticas que inervan el corazón del gato mediante la peroxidasa del rábano inyectada subepicárdicamente en cuatro regiones cardiacas distintas. Encontraron que, después de la inyección de peroxidasa del rábano en la región del vértice del nódulo sinoatrial y pared ventral del ventrículo derecho, las neuronas simpáticas marcadas estaban localizadas preferentemente en el ganglio estrellado derecho y, en menor proporción, en el ganglio simpático superior derecho, cervical medio y estrellado izquierdo. En los ganglios torácicos 4, 6, 8, 9 se encontraron pocas células marcadas. Después de la inyección de peroxidasa del rábano en la pared dorsal del ventrículo izquierdo se observan células marcadas en el ganglio estrellado izquierdo.

FARLEY y CHAN (1986) mediante microscopia de luz y electrónica, estudian la estructura y ultraestructura del ganglio marcapasos del escorpión, obteniendo los siguientes resultados: tiene una longitud de 50mm., un diámetro de 50 micras y se extiende a lo largo de la línea media dorsal del corazón. Los cuerpos celulares mayores (30-40 micras. de diámetro) se sitúan en agrupaciones a lo largo de la longitud del ganglio. El ganglio parece estar inervado por fibras de los ganglios subesofágicos y tres primeros abdominales. El ganglio cardiaco está rodeado por un neurilema y una vaina membranosa; la última deriva aparentemente de células del tejido conjuntivo vistas en el lado externo del ganglio. Otras fibras nerviosas de las áreas neuropilas están rodeadas por una membrana y citoplasma de células gliales. Frecuentemente existen varias capas de membranas gliales que forman una laxa mielina. Los nervios cardiacos también están rodeados por un neurilema y los axones por glia. Los nervios motores contienen vesículas de 60 a 100 nm y gránulos opacos de 120 a 180 nm de diámetro. En los ganglios cardiacos algunos cuerpos celulares nerviosos tienen complejas invaginaciones de prolongaciones gliales que forman un trofoespongio periférico. En un área de neuropilas las prolongaciones de las células nerviosas se encuentran frecuentemente en estrecha aposición; la configuración típica septolaminar de

lagunas de unión es común, con distancia de las vesículas de 1-4 nm. En tejidos teñidos con fosfato de lantano durante la fijación encontraron vesículas sin conexiones, sin teñir (1-2 nm de diámetro), entre nervio y nervio y prolongación celular nerviosa glial. También fueron observadas vesículas anulares o de doble membrana, en varios estadios de formación en algunas fibras nerviosas de ganglios teñidos con fosfato de lantano. Eran abundantes las terminaciones nerviosas con vesículas electroluminosas, de 40-60 nm de diámetro, en los ganglios cardiacos; lo cual sugiere que éstas contienen el transmisor excitador de las neuronas intrínsecas a los ganglios. Menos abundantes son las fibras con membrana limitante de gránulos opacos, de forma circular u oblonga, y tan gruesas como 330 nm en su dimensión mayor. También fueron observadas algunas terminaciones nerviosas en ambas vesículas y gránulos.

FRANTISEK-KRISTEK (1987) mediante microscopía electrónica analiza las terminales nerviosas autónomas en relación con las estructuras contráctiles de las arterias coronarias del perro, seleccionando tres porciones: rama interventricular posterior y sus ramos primero y segundo. Indica que no se encontraron fibras nerviosas en la túnica media de cualquiera de los tres segmentos consecutivos. En la túnica adventicia también fueron hallados axones. La distancia notablemente grande entre las terminales nerviosas y las células del músculo liso encaja bien con la pequeña tasa de control simpático del conducto de la arteria coronaria. Fue revelada estrecha aposición de terminales nerviosas a fibroblastos en las tres porciones coronarias consecutivas. Además, los axones terminales frecuentemente se pierden sobre el lugar abluminal y la cara del fibroblasto.

METZ y colaboradores (1987) estudian la inervación del corazón tras oclusión de las arterias coronarias en el perro mediante el uso de métodos inmunohistoquímicos combinados con morfométricos y electrofisiológicos. Después de tres días desde la oclusión hallaron una casi completa desaparición de la inmunorreactividad a sinaptofisina, neuropéptido Y (NPY) en las regiones infartadas en los experimentos de ligaduras. Después de la oclusión intravascular, sin embargo, sólo fueron observadas diferencias secundarias en la densidad de inervación al compararlas con los controles. La alta incidencia de arritmias ventriculares, después de la estimulación simpática, indica o confirma la mejor preservación de los nervios en la oclusión intravascular. Los resultados

sugieren diferentes patomecanismos de la degeneración de los nervios en varios modelos de infarto, lo cual parece ser importante para la patogénesis de las arritmias.

URSELL y colaboradores (1990) señalan que el sistema nervioso autónomo es crucial en la modulación del corazón. Consideran que el desarrollo de la inervación ocurre desde el epicardio al endocardio, por lo que el miocardio ventricular es inervado independientemente de la banda atrioventricular. Proponen que la ruta para-arterial, desde el epicardio, es la más importante en la inervación del miocardio ventricular.

HACHINSKI y colaboradores (1992) señalan que hace tiempo ha sido reconocida la asimetría de la regulación simpática a nivel del ganglio cervical inferior. También puede ocurrir en el cerebro la lateralización de la representación autonómica ya que la inactivación de los hemisferios izquierdo y derecho mediante Amotarbitol intracarotídeo produce un incremento y decrecimiento de la tasa cardíaca respectivamente. Sin embargo estas conclusiones han permanecido en ensayo, ya que el efecto diferencial de lesiones lateralizadas del cerebro sobre la actividad simpática no ha sido estudiada sistemáticamente. Cuarenta y ocho ratas wistar, anestesiadas con uretano, fueron divididas en tres grupos: un grupo tenía oclusión de la arteria cerebral media izquierda, y otro grupo dado operación de simulacro. La tasa cardíaca, la presión sanguínea arterial media, descargas del nervio simpático renal y el electrocardiograma fueron monitorizados durante las cuatro horas de la experiencia. Fueron medidos los niveles de plasma, epinefrina y norepinefrina básicos una y cuatro horas después de la oclusión o simulacro de oclusión. La presión arterial media decreció en el grupo de operación simulada y en menor extensión en el grupo dado de oclusión de la arteria cerebral media izquierda. Por el contrario, la presión arterial media no cayó en el grupo dado de oclusión de la arteria cerebral media derecha, y las cuatro horas fueron significativamente más altas que en el control en las ratas con oclusión simulada. Los niveles de norepinefrina en plasma, estaban elevados significativamente a una hora (93%) y a 4 horas (44%) sólo en el grupo dado de oclusión de la arteria cerebral media derecha.

OPTHOF y colaboradores (1993) evaluaron los efectos de la estimulación nerviosa autónoma sobre reflejos ventriculares locales mediante la medición de los intervalos de fibrilación ventricular local. En diez perros con by-pass cardiopulmonar fueron registrados

intervalos de fibrilación ventricular simultáneamente en 32 lugares antes y después de la estimulación neural. En 4 perros (grupo 1) las respuestas a la estimulación bilateral del ganglio estrellado fueron medidas antes y después de la vagotomía cervical bilateral. En 3 perros (grupo 2) que realizaron la estimulación bilateral del ganglio estrellado, nervio vago y estimulación combinada del vago y ganglio estrellado. En 3 perros (grupo 3) fue aplicado el mismo protocolo después de descentralización total del sistema nervioso autónomo. Resultados: la estimulación bilateral del ganglio estrellado acortó los intervalos de fibrilación ventricular en un 44-50 % de los lugares miocárdicos antes y después de la vagotomía, mientras que fueron observadas prolongaciones de los intervalos en el 14-18 % de los lugares. A más altos estímulos en fuerza el acortamiento de los intervalos fue medido en el 85 % de los lugares en grupos intactos y descentralizados. No fueron observadas prolongaciones. El acortamiento fue mayor en los grupos descentralizados (11.1 ms) La dispersión de los reflejos incrementó en los corazones de todos los grupos, pero no en cada corazón individualmente. La estimulación vagal izquierda, derecha o bilateral no tuvo efectos en alrededor del 75 % de los lugares probados. El hecho de que la respuesta a la estimulación nerviosa autónoma varíe de un lugar a otro, garantiza nuestros enfoques de registros simultáneos en múltiples lugares. La dispersión de los reflejos no fue aceptada por la estimulación vagal. Las estimulaciones autónomas combinadas tenían aproximadamente el mismo efecto sobre la dispersión de reflejos como sólo la estimulación bilateral del ganglio estrellado. Sin embargo, la estimulación vagal atenúa la respuesta a la estimulación bilateral por un 20 % en el grupo descentralizado. Por tanto, la estimulación vagal tuvo efectos menores sobre los reflejos ventriculares, pero esto no es debido a la inervación, ya que la estimulación vagal puede mitigar los efectos de la estimulación simpática en corazones descentralizados.

COLLINS y DI CARLO (1993) examinan la influencia de las aferentes cardíacas sobre los metaborreflejos musculares en 16 ratas instrumentalizadas con un cateter guarnecido de silastic en el espacio pericardial y atrio derecho. Prueba de fluido ultrasónico "Doppler" y un oclisor vascular neumático alrededor de la aorta terminal y un catéter de teflón en la aorta torácica. En protocolo I (efectos cardíacos y efecto bloqueador) el metarreflejo muscular fue examinado bajo tres condiciones experimentales: 1) control, 2) bloqueaje de las eferencias cardíacas autonómicas (metil escopolamina intrapericárdica-10mg/Kg.-) y 3)

bloqueaje de combinado de las eferentes y aferentes cardiacas (procainamida intrapericardial 2%) En el protocolo II (expansión del volumen sanguíneo) los metaborreflejos musculares fueron examinados antes y después de la expansión del volumen. Ponen de manifiesto que las aferentes cardiacas inhiben tónicamente la respuesta presora a la reducción en la velocidad en el fluido aórtico terminal durante el ejercicio.

KELLER y WILLIAMS (1993) observan que la patología intracraneal está frecuentemente asociada a disritmias cardiacas, las cuales son a veces letales. Golpes, hemorragias subaracnoideas y traumas cerebrales con o sin incremento de la presión intracraneal se han observado estar acompañadas por daño miocárdico u anormalidades ECG incluyendo cambios en la onda T, acortamiento de los intervalos PR, prolongación de los intervalos QT, contracción ventricular prematura, ectopia ventricular, bradicardia del seno, taquicardia ventricular y supraventricular. Los desarreglos de las funciones autonómicas han sido demostrados como responsables de estos disturbios de la tasa, ritmo y conducción. El sistema nervioso autonómico recibe impulsos neurales de varias partes de la corteza cerebral, el hipotálamo y del tallo cerebral, los cuales están extensamente interconectados. Aunque datos inequívocos que soportan la asociación entre condiciones específicas neuropatológicas o daños a estructuras específicas y las disritmias observadas no existen, existen algunas evidencias para la lateralidad de funciones en el humano. La taquicardia y respuestas presoras son más comunes después de la estimulación del cortex insular derecho y después de la estimulación experimental del vago izquierdo el cual inerva el nódulo atrioventricular y el sistema de conducción cardiaca. La bradicardia parece ser más común después de la estimulación del cortex insular izquierdo o del nervio vago derecho, que inerva el nódulo sinoatrial.

YUANG y colaboradores (1994) hablan no sólo de la eferencia sino también de la aferencia del sistema nervioso íntínseco cardiaco. Describen cuatro plexos ganglionares auriculares: derecho, ventral izquierdo, dorsal e inferior junto a la vena cava inferior; y tres plexos ventriculares: craneal, medial, lateral derecho y lateral izquierdo.

MARRON y colaboradores (1995) indican que el corazón contiene una variedad de conocidas terminaciones nerviosas morfológicamente diferentes para influenciar la función cardiaca. Poco se conoce sobre la distribución, morfología y neuroquímica de estas

terminales en el corazón. Ellos examinan la totalidad del endocardio y la superficie epicardial en corazones de niños y adultos obtenidos post-mortem y en trasplantes usando técnicas inmunohistoquímicas e histoquímicas de la totalidad de las preparaciones en conjunción con microscopia confocal y fluorescente. Fueron identificadas terminaciones que tomaban origen en fibras nerviosas, inmunorreactivas a las proteínas básicas mielínicas, en el endocardio atrial, epicardio y seno coronario y se distinguieron 4 tipos mediante diferencias en las áreas nerviosas inmunorreactivas. Estas terminales mostraron inmunorreactividad para la tirosina hidroxilasa, neuropéptido Y y el marcador neural general producto de la proteína 9.5. La actividad acetilcolinesterásica fue detectada en < 5% de las terminales endocárdicas y en terminales no epicárdicas que tomaban origen de las fibras mielínicas. Éstas últimas fueron observadas en estrecha proximidad con las células mesoteliales y las fibras nerviosas que abastecen estas terminales se encontraron asociadas con ganglios locales. Una población diferente de terminales se demostró tomar origen de fibras mielínicas en el plexo endocardial del atrio y ventrículo izquierdo y eran predominantemente acetilcolinesterasa positivas. En conclusión: las terminales nerviosas especializadas están distribuidas más ampliamente en el corazón humano de lo que han sido descritas en animales de experimentación. Estas terminales que expresan ya acetilcolinesterasa actividad o tirosina hidroxilasa y neuropéptido Y sugieren que la acetilcolina, catecolaminas y neuropéptido Y pueden estar presentes en los nervios autónomos y sensitivos en el corazón humano.

HONHLOSER Y KLINGHEBEN (1996) ponen en evidencia que el sistema nervioso autónomo juega un decisivo papel en la génesis de la muerte cardiaca repentina. Utilizaron dos test no agresivos para la evaluación cuantitativa del tono cardiaco autónomo: el análisis de la variabilidad de la tasa cardiaca desde registros ambulatorios de 24 horas y la determinación de la sensibilidad baro-reflejo mediante el método de la fenilefrina. Numerosos estudios experimentales y clínicos sugieren que la variabilidad de la tasa cardiaca señala actividad vagal refleja. Ambos métodos no son redundantes, sino más bien complementarios. Un aprovechamiento de la valoración de la sensibilidad refleja es el representado por el hecho de que ello puede ser ejecutado bajo condiciones controladas de laboratorio, las cuales producen una buena inter- e intro- comparabilidad individual de resultados del test. Algunos estudios retrospectivos, así como también prospectivos, han

evaluado el valor de determinación del tono cardíaco autónomo con respecto al riesgo de estratificación después de infartos miocárdicos. En general estos estudios indican que la evaluación combinada del tono autónomo, junto con la función ventricular izquierda, produce una predicción aventajada, particularmente del riesgo de muerte debida a eventos arrítmicos. Parece que la sensibilidad barorrefleja es particularmente útil para predecir eventos arrítmicos, en tanto que la variabilidad de las tasas cardíacas parece estar más ligada a la mortalidad cardiovascular. Los resultados preliminares de estudios prospectivos más amplios de esta clase indican que la evaluación combinada y sensibilidad barorrefleja beneficia considerablemente el riesgo de estratificación después de infartos miocárdicos. Si el análisis final de este trial confirma ésto, se podrían iniciar estudios interventriculares prospectivos para evaluar nuestra capacidad de reducir el riesgo de muertes repentinas basadas sobre riesgos no invasivos de estratificación.

ASHIDA y colaboradores (1997) evidencian que la estimulación vagal cervical en conejos causa lesiones peculiares mitrales complejas, las cuales son detectadas por dispositivos de carbón coloidal. El presente estudio examina los efectos de la estimulación vagal sobre el contenido de calcio en las lesiones mitrales complejas. Los animales se dividieron en dos lotes: unos con estimulación vagal (n° 37) y otros sin manipulación, como control (n°25) Fue inyectado carbón coloidal intravenosamente en los animales durante los próximos días. Todos los animales fueron sacrificados después de una semana. Después de la perfusión del corazón mediante suero salino heparinizado, el contenido de calcio por gramo de miocardio en el anillo mitral, músculos papilares, pared libre o vértice en el ventrículo izquierdo fue medido por el método de absorción atómica. Inmediatamente después de la estimulación vagal fue observada bigeminismo en el 76% de los casos debida a las prematuras concentraciones ventriculares y fue oído murmullo sistólico en un 30%. Lesiones mitrales complejas detectadas por depósitos de carbón fueron halladas en el 73% de los conejos con estimulación vagal. El contenido de calcio en el anillo mitral o músculos papilares fue significativamente mayor que aquel de las paredes libres o vértices ($p > 0.001$) El contenido de calcio en el anillo mitral fue significativamente mayor en los conejos con estimulación vagal que en el grupo control ($p > 0.001$). En el grupo primero el contenido de calcio en el anillo mitral en animales con lesiones del complejo mitral fue significativamente mayor que en aquellos sin lesiones del complejo mitral ($p > 0.01$). Estos

resultados sugieren que estas lesiones del complejo mitral pueden proporcionar un modelo experimental de calcificaciones anulares mitrales y que el sistema nervioso autónomo y la arritmia pueden estar implicados en el mecanismo de esta calcificación.

CHANDLER y DI CARLO (1997) exponen que la presión arterial, el tono simpático y la tasa cardiaca se reducen después de una única vez de ejercicio dinámico en ratas espontáneamente hipertensas. Para probar si es requerido el barorreflejo arterial para estas respuestas post-ejercicio, ratas intactas (n° 9) y denervadas sinoaórticas (n°5) fueron instrumentalizadas con un catéter arterial para la medida de la presión arterial y tasa cardiaca y para la infusión de antagonistas autonómicos cardiacos. Cinco días después de la instrumentalización el tono simpático cardiaco y el tono parasimpático fueron determinados bajo dos condiciones experimentales (no ejercicio y post-ejercicio) Las ratas denervadas sinoaórticas no hicieron tono simpático cardiaco después de ningún ejercicio (intactas 47 ± 3 Vs., denervadas sinoaórticas 50 ± 3 latidos/ minuto); sin embargo, estaba reducido el tono parasimpático en no ejercicio (intactas, $-24 \pm$ vs., SAD $-4 \pm$ latidos / minuto, $p < 0.05$). El ejercicio agudo reduce la presión arterial (hipertensión post-ejercicio -20 ± 3 mm Hg, $p < 0.05$), el tono simpático cardiaco (en no ejercicio 47 ± 3 vs, post-ejercicio $24 \pm$ latidos / minuto, $p < 0.05$) y el tono cardiaco parasimpático (no ejercicio 24 ± 2 vs., post-ejercicio -11 ± 2 latidos / minuto. $P < 0.05$) en ratas intactas hipertensas espontáneamente. En contraste, las ratas denervadas sinoaórticas previnieron la reducción post-ejercicio en la presión arterial y el tono simpático cardiaco (no ejercicio 50 ± 3 vs. , post-ejercicio 59 ± 7 latidos / minuto) Además la denervación sinoaórtica no tuvo efectos sobre el tono parasimpático post-ejercicio (no ejercicio -4 ± 4 vs., post-ejercicio -7 ± 4 latidos / minuto) Estos resultados demuestran que el barorreflejo arterial es requerido para la reducción de la presión arterial y del tono simpático cardiaco que ocurre en ratas espontáneamente hipertensas, después de una única vez de ejercicio dinámico.

ÁLVAREZ y colaboradores (1998) estudian los efectos de los canales bloqueadores de calcio sobre la automaticidad, conducción y refractariedad en el modelo de trasplante heterotópico de corazón de perros que combinan un corazón inervado (receptor) y otro denervado (donante) Después del proceder quirúrgico fue administrado intravenosamente 0.2 mg / Kg. de verapamil (n° 10), 0.15 mg / Kg de Diltiacen (n° 10) En situación basal y

después de la administración de la droga fue evaluado en cada corazón el intervalo AV, longitud del ciclo, tiempo de conducción sinoatrial, punto de bloqueo anterógrado del modelo atrio-ventricular y periodos refractarios ventriculares; intervalos electrocardiográficos PR y QT y complejos QRS; presiones acñadas arterial sistémica, arteria pulmonar, venosa central y capilares pulmonares; y latidos cardiacos. Los efectos depresores de estos canales bloqueados de calcio sobre el automatismo, refractariedad y conducción, eran más intensos en los corazones trasplantados, muy posiblemente a causa de la ausencia de reflejos adrenérgicos mediatizados por el sistema nervioso vegetativo, en particular el verapamil produce una gran depresión de la automaticidad del seno en un gran número de casos.

FIORANELLI y colaboradores (1999) analizan la variabilidad de la tasa cardiaca cinco minutos antes que procedan a la fibrilación atrial. Observan cambios abruptos en el balance sináptico-vagal en los últimos cinco minutos que preceden a un episodio de fibrilación atrial. Esto puede estar relacionado a una doble conducta en el impulso neurogénico: en episodios tipo A existe un incremento del espectro L.F. (baja frecuencia), tasa LF/HF (baja frecuencia/alta frecuencia) y una disminución del espectro HF (alta frecuencia) consistente en un incremento del impulso neurogénico simpático; en los episodios tipo B existe una reducción del espectro LF, tasa LF/HF y un incremento del espectro consistente en un acrecentamiento del impulso neurogénico parasimpático. En algunos pacientes hallaron que los dos mecanismos operan durante las diferentes horas y que a veces existe un incremento del tono simpático y, a la par, un incremento del tono parasimpático. La variabilidad de la tasa cardiaca tiene fluctuaciones en la potencia autonómica para el corazón, en el nivel medio de los impulsos autónomos; el balance interno autonómico es probablemente más importante que el solo impulso vagal o simpático.

CRICK y colaboradores (1999) estudian la localización y cuantificación de la inervación autónoma en el corazón del cerdo. Mediante métodos inmunohistoquímicos e histoquímicos observaron gradientes de inmuno reactividad dentro y entre los plexos endo, mio y epicárdicos a través de las cuatro cámaras. Se observó un extenso plexo ganglionado en el tejido epicardial y en menor extensión, en el tejido miocárdico. La subpoblación neural predominante mostró actividad acetilcolinesterasa a través del endo-, mio- y

epicardio. Estos nervios mostraron un gradiente derecho a izquierdo en densidad en el plexo endocárdico, el cual no se observó en ninguno de los plexos miocárdico y epicárdico, una gran proporción de nervios en el plexo ganglionado del tejido epicardial atrial mostró actividad acetilcolinesterasa junto a sus cuerpos celulares, nervios tirosina-hidroxilasa (TH) inmuno reactivos fue la subpoblación más próxima a través del corazón. Cuerpos celulares Th inmuno reactivos fueron observados en el plexo ganglionado atrial. Nervios endocardiales Th y NPY- inmuno reactivos también jugaron un gradiente derecho a izquierdo en densidad mientras que en el tejido epicardial mostraron un gradiente ventricular a atrial. Los nervios inmuno-reactivos calcitonin gene-afin péptido (CGAP) fueron los más abundantes en la subpoblación en contenido péptico, después de los que poseían actividad NPY. Ellos fueron los más abundantes en el tejido epicardial de los ventrículos. Fueron observadas varias diferencias importantes entre la inervación del corazón del cerdo comparada con el corazón humano. Estas diferencias pueden tener implicaciones para la función del donador, dentro de donadores y receptores humanos.

FUJIKI, MASUDA e INOUE (1999) analizaron los efectos del bloqueo unilateral del ganglio estrellado sobre las características espectrales de la variabilidad de la tasa cardiaca. Los resultados obtenidos por dichos autores les sugieren que la inervación autonómica para el modelo del seno se realiza principalmente a través del ganglio estrellado del lado derecho; que el bloqueo farmacológico del ganglio estrellado del lado derecho puede atenuar no sólo la actividad simpática, sino también la parasimpática y que después del bloqueo del ganglio estrellado derecho de ambas influencias, simpáticas y parasimpáticas, y la parasimpática sobre el nódulo del seno, puede incompatiblemente modificar y equilibrar el intervalo RR.

HORACKOVA, SLAVIKOVA y BYCZKO (2000) utilizan microscopio confocal láser para estudiar el desarrollo postnatal del sistema nervioso cardiaco intrínseco en la rata. Observan que el fenotipo neuronal cambia en el primer mes de vida hasta alcanzar su maduración. Describen subpoblaciones neuronales en el espesor del septo inerauricular y alrededor de la llegada de la vena cava superior. Posteriormente también describen subpoblaciones alrededor de la vena cava inferior, de las venas pulmonares, así como en las paredes auriculares próximo a la unión aurículo-ventricular.

KAYE y colaboradores (2000) señalan que la expresión del factor de crecimiento nervioso en el corazón es dinámica y puede estar alterado en estados de enfermedades cardíacas. En fallos cardíacos congestivos puede ocurrir reducida expresión en el factor de crecimiento nervioso por alteraciones funcionales y neuroanatómicas en las neuronas simpáticas.

MURPHY y colaboradores (2000) consideran un aspecto que redonda una vez más en el desconocimiento que aún existe sobre la inervación cardíaca, al manifestar que no es del todo conocido el proceso por el cual se produce una reinervación del corazón tras un trasplante ni los efectos que de ello se deriva. Constatan en perros trasplantados la presencia de nervios que cruzan las líneas de sutura y la respuesta a estímulos químicos o eléctricos del sistema simpático y parasimpático. Concluyen que el sistema nervioso intrínseco cardíaco se remodela a sí mismo tras el trasplante cardíaco, lo que indica que la valoración directa del comportamiento de las neuronas extra e intracardiacas es necesario para el total entendimiento del control cardíaco después del trasplante.

PAGANI y MALLIANI (2000) estudiando la interpretación de las oscilaciones de la actividad nerviosa simpática muscular y la variabilidad de la tasa cardíaca, llegan a la conclusión de que el uso de la metodología espectral, en adición a otras técnicas, pueden proporcionar discernimientos sin precedentes en la regulación cardio-vascular autónoma en ambas circunstancias, fisiológicas y clínicas.

PAUZA y colaboradores (2000) indican el renovado interés que está adquiriendo el estudio del sistema nervioso cardíaco intrínseco de modo concomitante con el desarrollo del tratamiento quirúrgico de las arritmias y el tratamiento de las isquemias. Analizan fundamentalmente en el humano los plexos nerviosos epicárdicos a modo de siete subplexos ganglionares.

PAUZIENE, PAUZA y STROPUS (2000), partiendo del hecho de que muchas de las patologías cardíacas afectan a los nervios y neuronas intrínsecas del corazón, analizan desde el punto de vista morfológico las fibras nerviosas intracardiacas. Estudian el epineuro, el grosor y el diámetro del nervio, las vainas perineurales, etc. Destacan que el rasgo distintivo era la presencia de apilamientos de células de Schwann laminadas no

asociados a los axones más frecuentes en los sujetos de mayor edad. Además, la mayoría de fibras mielínicas o amielínicas mostraban una ultraestructura normal.

RANDALL (2000) pone de manifiesto que aún persiste desconocimiento en cuanto a la inervación del corazón, proponiendo una interesante hipótesis en cuanto que el sistema nervioso cardíaco intrínseco es coordinador de la función del nódulo aurículo-ventricular.

SMIRNOV (2000) estudia el tono de los nervios simpáticos del corazón en ratas y cobayas. Indica que experiencias con bloqueo farmacológico del sistema nervioso simpático y vagotomías confirman la noción general sobre la ausencia de efectos tónicos de los nervios simpáticos sobre el corazón. La reducción de la tasa cardíaca, referida previamente, confirma probablemente varios modelos experimentales (tipo y profundidad de la anestesia, posible hipotermia, duración de las observaciones y preparaciones farmacológicas) como diferenciadores de la tasa cardíaca del tono vagal bajo condiciones de reposo depende del tono vagal y de las sustancias humorales circulantes.

ANDRÉ y colaboradores (2001) presentan un nuevo método de preparación y tratamiento del corazón mediante perfusión de Langendorff en conejo, demostrando que la estimulación del vago derecho y del izquierdo tienen efectos diferenciales en el ritmo cardíaco y en la conducción atrio-ventricular.

WILSON Y BOLTER (2001 y 2002) estudian el papel del sistema nervioso intrínseco cardíaco en cerdo y en rata, respectivamente. Destacan que las neuronas cardíacas están inmersas en el control intrínseco cardíaco.

MOON, GOODCHILD Y PILOWSKY (2002) estudian la lateralización de las proyecciones desde la médula ventrolateral rostral a las neuronas preganglionares simpáticas en la rata mediante trazadores anterógrados y retrógrados. Se comprobaron estrechas aposiciones en los axones marcados anterógradamente y los retrógrados. Fueron bilaterales las proyecciones para el ganglio cervical superior. Los trazadores retrógrados fueron inyectados unilateralmente en la región de la columna celular intermedio-lateral en los segmentos espinales T2 a T8 en un lado; y contado el número de neuronas marcadas en

la médula ventro-lateral rostral. Con estimulación química de la médula ventro-lateral rostral se podían excitar, no sólo las proyecciones monosinápticas, sino también las polisinápticas que pueden enmascarar a las predominantemente monosinápticas en la médula.

PAUZA y colaboradores (2002) realizan un amplio estudio comparativo del número, forma y tamaño de las neuronas en los ganglios cardiacos intramurales en la rata, cerdo, perro y humano mediante la reactividad ante la acetilcolinesterasa. Identificaron básicamente dos tipos celulares: uno de forma globular y otro de tipo aplanado. El estudio concluye, entre otros datos, que hay diferencia en la comparativa realizada, de tal modo que es en el perro donde hay mayor número de neuronas y son del tipo globular.

PAUZA, SKRIPKA y PAUZIENE (2002) establecen un estudio comparativo del sistema nervioso intrínseco del perro y del hombre. En general, en el perro, la aurícula derecha incluyendo el nódulo sino atrial está inervado por 2 subplexos, la pared de la aurícula izquierda por 3 y los dos ventrículos por otros dos subplexos. Concluyen que la topografía de estos plexos es muy similar a la del hombre, pero existen diferencias significativas desde el punto de vista estructural y cuantitativo.

ARORA y colaboradores (2003.a) insiste en la idea cada vez más actual de la existencia de un sistema nervioso cardiaco intrínseco, avalando su presencia, en este caso en el perro, por su relación con la patología cardiaca.

ARORA y colaboradores (2003.b) estudian en el cerdo el sistema nervioso cardiaco intrínseco tanto desde el punto de vista macroscópico como microscópico. Distinguen cinco regiones atriales y seis ventriculares. Microscópicamente contabilizan unas 3000 neuronas que forman el sistema nervioso intrínseco cardiaco, con algunos ganglios con más de 100 neuronas. Establecen de esta forma un modelo experimental bien definido en el cerdo.

MC ALLEN y TREVAKS (2003) investigan, en gatos anestesiados con cloralosa, la idea de que las neuronas motoras de aspecto somático, las neuronas pregangliónicas simpáticas,

están obligadas a excitar en un orden de alistamiento predeterminado. Llegan a la conclusión de que los datos indican que las neuronas pregangliónicas simpáticas no siguen secuencias de reclutamiento, tanto en más tiempos de descarga o con respecto a la energía del rendimiento motor autonómico.

PAUZIENE y PAUZA (2003) aportan nuevos datos sobre la ultraestructura de los ganglios cardiacos intrínsecos en humanos adultos, poniendo en evidencia que aún no está todo aclarado en cuanto a la inervación cardíaca y a la función que desempeña al comprobar su directa relación con taquicardia, bloqueos atrioventriculares, fibrilación atrioventricular y muerte súbita de origen cardíaco. Desde luego, que estos datos justifican la conveniencia de seguir estudiando sobre la inervación intrínseca cardíaca, como se trata de hacer en la presente tesis doctoral.

RANDALL y colaboradores (2003) establecen las interacciones del sistema nervioso intrínseco cardíaco, otorgándole como función primaria la de mantener y coordinar la función cardíaca regional.

RICHARDSON, GRKOVIC y ANDERSON (2003) realizan un análisis inmunocitoquímico de los ganglios intracardiacos del corazón de rata, apreciando diversidad reactiva en diferentes subpoblaciones neuronales que relacionan con una especialización funcional.

BATULEVICIUS, PAUZIENE y PAUZA (2003) presentan un interesante trabajo tratando de determinar la arquitectura de los plexos nerviosos cardiacos intrínsecos en la rata y valorar si el número de neuronas decrece con la edad. Describen la entrada de los nervios en el corazón a través del pedículo arterial y del venoso. Los del arterial se dirigen hacia los ventrículos, mientras que los del venoso forman un plexo localizado en la base del corazón. Finalmente, afirman que no hay relación entre la disminución del número de neuronas. Los mismos resultados obtienen utilizando el cerdo como animal de experimentación (BATULEVICIUS, PAUZIENE y PAUZA, 2005). Estos mismos autores, en el año 2004 (BATULEVICIUS, PAUZIENE y PAUZA, 2004), realizan un estudio similar en rata, analizando la topografía y la estructura del sistema nervioso intrínseco

cardíaco, concluyendo que la rata presenta un patrón análogo al humano y, por lo tanto, puede ser un buen modelo para los trabajos experimentales electrofisiológicos.

BRUGNARO, DE SOUZA y RIBEIRO (2003) manifiestan la importante conexión existente entre los sistemas extrínseco e intrínseco del sistema nervioso vegetativo cardíaco. Distinguió 7 segmentos nerviosos en el perro: del vago derecho, del vago izquierdo, ganglio cervical medio derecho, ganglio cervical medio izquierdo, nervio laríngeo caudal derecho, nervio laríngeo caudal izquierdo, nervio frénico derecho y nervio frénico izquierdo.

GRAY y colaboradores (2004) demuestran la influencia de los ganglios intracardíacos en el sistema de conducción y, por tanto, en la contractilidad. Para la valoración de nuestro trabajo, se trata de una importante referencia, por su actualidad y, sobre todo, porque proponen la hipótesis de que la interacción de dos centros ganglionares cardíacos: el sino-atrial y el pósterio-atrial, son mediadores en el control del parasimpático cardíaco. Concluyen diciendo que “estos datos soportan el concepto emergente del sistema nervioso intrínseco cardíaco”.

JURGAIKIENÈ y colaboradores (2004) relacionan los cambios morfométricos de los ganglios intracardíacos en el humano con la edad, observando diferencias significativas, de tal modo que aumenta el área del ganglio, las neuronas y sus núcleos, manteniéndose la forma de las neuronas estable.

VERRIER y ANTZELEVITCH (2004), tras estudiar los aspectos autonómicos de la arritmogénesis, indican que los resultados de sus investigaciones subrayan la importancia de las influencias autonómicas como disparador de las arritmias.

JANSE (2005) realiza una brevísima revisión sobre los datos bibliográficos recogidos sobre la inervación simpática del corazón en perros tanto desde el punto de vista morfo-descriptivo como tras estimulación o ablación, reseñando que no todos los perros tienen la misma distribución y la misma respuesta a la estimulación simpática, hecho que hay que

tener en cuenta en cualquier experimentación al respecto para poder validar los resultados obtenidos.

KAWASHIMA (2005) realiza una pormenorizada y completa descripción del sistema nervioso vegetativo del corazón, desde su origen, curso y distribución periférica en 18 cadáveres humanos bajo estereomicroscópico, destacando la diferencia en la posición y distribución de los plexos cardiacos según el lado examinado.

Los textos básicos de Anatomía Humana, en la actualidad, presentan bajo diferentes epígrafes la inervación del corazón y el llamado sistema de conducción, pero al mismo tiempo hacen constar la estrecha relación entre ambos, tanto desde un punto de vista morfológico como funcional, dejando subyacente las incógnitas sobre la topografía de los componentes nerviosos extrínseco e intrínseco del corazón y el papel que desarrollan. Así, entre otros, ROUVIÈRE y DELMAS (2005) señalan la inervación cardiaca a partir de dos plexos cardiacos, de significación simpática y parasimpática (vagal), uno anterior y otro posterior en relación a la aorta. De aquí parten los nervios del corazón, bien hacia las aurículas (filetes atriales), bien hacia los ventrículos alrededor de las arterias coronarias, formando los plexos coronarios derecho e izquierdo. Desde aquí los nervios forman el plexo subpericárdico y subendocárdico. DRAKE, VOGL y MITCHELL (2005) resaltan además el papel de las aferencias alcanzando los cuatro o cinco segmentos torácicos superiores de la médula espinal junto con las aferencias simpáticas y su relación con cuadros clínicos como la sensación dolorosa ante lesiones tisulares. MOORE y DALLEY (2006) sintetizan la misma presentación destacando las divisiones artificiales que se realizan en la descripción topográfica de la inervación del corazón, como su distribución en un plano profundo y en otro superficial.

SABURKINA y colaboradores (2005) analizan los ganglios epicárdicos en fetos humanos, advirtiendo su distribución en siete subplexos que se mantienen invariables desde su formación en la época fetal.

LI y colaboradores (2006) investigan en el perro la relación entre el infarto de miocardio y la heterogeneidad de la inervación simpática y evalúan los efectos de la estimulación

simpática en la repolarización miocárdica en las regiones de denervación tras el infarto de miocardio. Ponen en evidencia la positividad a la tiosina hidroxilasa (TH) de las fibras nerviosas distribuídas en todo el corazón del grupo control, mientras que es negativa en las que se sitúan en la zona infartada. La denervación regional ocurre tras el infarto de miocardio.

SCHERLAG y PO (2006) relacionan desde el punto de vista clínico la fibrilación auricular con el sistema nervioso intrínseco cardíaco, de tal modo que proponen que una ablación de los plexos localizados en las entradas auriculares, fundamentalmente de las venas pulmonares, reduce o elimina las recurrencias de la fibrilación auricular.

Resumen de las aportaciones bibliográficas de los datos obtenidos a partir de la segunda mitad del siglo XX

Desde la segunda mitad del siglo XX y hasta el momento actual, con la modernización de los aparatos de corte, microscopía de luz, perfeccionamiento de métodos clásicos de tinción, empleo de métodos histoquímicos, tinción retrógrada y anterógrada y procederes de microscopía electrónica se han podido estabilizar hallazgos de épocas anteriores y puntualizar nuevos datos, fundamentalmente de los dispositivos terminales aferentes y eferentes y tipos de fibras del corazón. Si resumimos los resultados básicos obtenidos con las diferentes técnicas son las siguientes:

Mediante los métodos histológicos clásicos y microscopía de luz se confirma la topografía de los grupos ganglionares, observando diferencias de distribución en distintas especies, si bien todos ellos siguen un patrón básico común. Dentro de estos ganglios existen neuronas de tipo diferente, tanto por su morfología, como estructuración y apetencia por las sales de plata.

En relación con los sistemas de aferencia y eferencia de las fibras nerviosas extrínsecas y de las propias de las células del ganglio se demuestra que sólo por los procederes argénticos no es posible distinguir siempre las fibras simpáticas extrínsecas de las parasimpáticas en toda la extensión de su recorrido; en cambio, mediante lesiones

experimentales y análisis de degeneración walleriana se han puntualizado mucho estos hallazgos, pero quedan muchas lagunas por resolver. También se comprueba, por estos últimos procederes, que la inervación extrínseca de ambos tipos de nervios simpáticos y parasimpáticos poseen fibras aferentes y eferentes. En cuanto a las formaciones terminales efectoras se han comprobado que muchos son artefactos. En realidad las conexiones interneuronales o mioneuronales son difíciles de observar por microscopía de luz. En cambio sí se han demostrado dispositivos receptores de diferentes tipos.

Mediante los métodos histoquímicos se han observado las distintas aptencias (adrenérgicas, colinérgicas, etc.) tanto de las células ganglionares como de las fibras pre y postganglionres. También se ha demostrado la localización predominante de los diferentes tipos de fibras en las distintas áreas cardiacas. Igualmente, mediante técnicas experimentales, se han visto los cambios que sufren estas sustancias tras distintos tipos de denervación y en diferentes periodos de tiempo; así como la recuperación posterior en algunos casos. Pero también se ha demostrado que, mediante estos métodos histoquímicos y con microscopía de luz, no se pueden seguir los elementos nerviosos finos y, por tanto, tampoco es posible demostrar los elementos sinápticos interneuronales y contactos mioneuronales, si bien si permiten seguir su dirección y dispositivos preterminales.

Mediante los métodos de tinción anterógrada y retrógrada, los datos fundamentales obtenidos se concretan en la localización de los somas neuronales que aportan inervación vagal o simpática al corazón, tanto motora como sensitiva. Se ha precisado esta localización tanto en los núcleos bulbares (núcleo dorsal motor del vago y núcleo ambiguo), como en los ganglios de éste. También se aportan datos en cuanto a los ganglios de la cadena simpática y medulares raquídeos, en los que se refiere a la inervación motora y sensitiva, respectivamente, que caminan por los nervios simpáticos.

Finalmente, con microscopia electrónica, ha sido posible la demostración de las sinapsis entre diferentes elementos neurales y contactos mioneuronales con la fibra muscular normal, así como también aparatos receptores de distintos tipos. Igualmente se ha demostrado la ultraestructura de algunos elementos nerviosos celulares y fibrilares.

El conjunto de los hallazgos que hemos resumido ha hecho que se vuelva a recapacitar sobre la posible misión que puedan realizar los distintos componentes del sistema nervioso intrínseco y extrínseco, tanto sobre la dinámica autónoma del corazón, como sus modificaciones en relación con la totalidad del individuo y en cualquier momento de su actividad.

Ahora bien, para que se puedan conocer las funciones de los distintos elementos neurales cardiacos es necesario un preciso estudio de cada uno de ellos, y aún quedan bastantes cuestiones por resolver.

Con este trabajo intentamos aportar nuevos datos sobre el particular, contribuyendo al conocimiento de la inervación cardiaca.

III.- MATERIAL Y MÉTODOS

A) Material

El animal experimental utilizado ha sido el gato común europeo o doméstico adulto por diferentes razones: por su cualidad de mamífero, por la exigencia de establecer estudios comparativos, ya que una gran cantidad de trabajos sobre la inervación del corazón han utilizado igualmente el gato, y por la experiencia y puesta a punto del Grupo de Investigación del Profesor Soler Viñolo en el manejo de este material.

Se han utilizado 18 gatos comunes adultos. A 7 se les ha practicado estelectomías derechas, a 4 estelectomías izquierdas y a los 7 restantes estelectomías bilaterales. Además, se utilizaron los datos de 2 corazones de especímenes normales como referencia comparativa y de control.

La mayor parte del material indicado procede del archivo del profesor Soler Viñolo que en la actualidad ha sido donado al Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada. Se trata de un extenso material perfectamente tratado y conservado que nos ha permitido, con los medios actuales de estudio, realizar un análisis no sólo parcial de zonas cardiacas concretas, sino de la totalidad del corazón, pretendiendo obtener así unos resultados más amplios y que posibiliten un mayor y completo conocimiento de la inervación cardiaca.

A continuación se detalla la casuística, exponiendo individualmente los detalles básicos del historial de los animales experimentales usados en el presente estudio a los que se les practicaron estelectomías derechas, izquierdas y bilaterales, como características generales del animal, intervención realizada, anestesia, postoperatorio, sacrificio, periodo de degeneración, datos de necropsia, fijación de la pieza, cortes microtómicos y métodos de tinción.

a) **Estelectomías derechas**

1.- Gato 1-P

Intervención: estelectomía derecha, vía anterior.

Características generales del animal: hembra adulta, joven, con buen aspecto general y 1.750 gramos de peso.

Anestesia: general con Nembutal (0'5c.c. por Kg. de peso)

Postoperatorio: al principio bueno, pero al tercer día aparece postrado, muriendo al cuarto día.

Muerte del animal: espontánea.

Periodo de degeneración: cuatro días.

Datos de necropsia: se comprueba la lesión nerviosa. Infección purulenta en campo operatorio.

Fijación del corazón: por inmersión en formol neutro al 20%.

Cortes microtómicos: por congelación y entre 15 a 20 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

2.- Gato 2-P

Intervención: estelectomía derecha, vía posterior.

Características generales del animal: macho adulto, con buen aspecto general, semisalvaje y 2.725 gramos de peso.

Anestesia: general con Nembutal intraperitoneal y 0'50 por Kg. de peso.

Postoperatorio: en general, bueno.

Muerte del animal: por perfusión "in vivo", vía aorta abdominal, con formol neutro al 20%, previa anestesia del animal con hidrato de cloral al 10% intraperitoneal.

Periodo de degeneración: seis días.

Datos de necropsia: se comprueba la lesión nerviosa.

Fijación de la pieza: tras la perfusión "in vivo" se extrae el corazón y continúa la fijación en igual fórmula fijadora que la de perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y alrededor de 20 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según las pautas de Soler.

3.- Gato 3-P

Intervención: estelectomía derecha, vía anterior.

Características generales del animal: macho adulto, semisalvaje, buen aspecto general y 2.300 gramos de peso.

Anestesia: general con Nembutal, a dosis de 0'5c.c.por Kg de peso.

Postoperatorio: bueno.

Muerte del animal: por perfusión con formol neutro al 10%, vía carótida interna, previa anestesia con hidrato de cloral al 10%, vía intraperitoneal.

Periodo de degeneración: seis días.

Datos de necropsia: se confirma la lesión.

Fijación de la pieza: continúa la fijación del corazón, por inmersión, en igual fórmula fijadora a la de la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación, de 15 a 20 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

4.- Gato 4-C

Intervención: Estelectomía derecha, vía anterior. Durante la intervención se lesionó la pleura, sobreviniendo un neumotórax que pudo controlarse.

Características generales del animal: macho joven, de buen aspecto general y peso 1.500gramos.

Anestesia: general con Narcovenol (0'5 c.c por Kg de peso) vía intraperitoneal.

Postoperatorio: normal, a pesar de haber sufrido neumotórax durante la intervención.

Muerte del animal: por perfusión con formol clorato neutro, vía aorta abdominal, previa anestesia general con hidrato de cloral.

Periodo de degeneración: seis días.

Datos de necropsia: nada anormal. Se confirma la lesión nerviosa.

Fijación de la pieza: continua, por inmersión, en igual fórmula fijadora, a la de la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y alrededor de unas 20 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler y el neurofibrilar de Soler.

5.- Gato 347-A

Intervención: estelectomía derecha, vía posterior.

Características generales del animal: macho irascible, de buen aspecto general y 1.800 gramos.

Anestesia: general con Narcovenol intraperitoneal; 0'5 c.c por Kg. de peso del animal.

Postoperatorio: nada destacable.

Sacrificio del animal: por perfusión con formol neutro, vía aorta abdominal, previa anestesia general con hidrato de cloral al 10%.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: nada anormal, se confirma lesión nerviosa.

Fijación del corazón: continúa por inmersión en igual fórmula fijadora empleada en la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y de 15 a 20 micras de grosor.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros, según pautas de Soler.

6.- Gato 369-A

Intervención: estelectomía derecha, vía anterior.

Características generales del animal: hembra, de aspecto normal y 2.100 g de peso.

Anestesia: Narcovenol intraperitoneal (0'5 c.c /Kg. de peso del animal)

Postoperatorio: normal.

Sacrificio del animal: por perfusión con formol neutro, vía carótida interna.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: nada anormal, se confirma la lesión nerviosa.

Fijación de la pieza: por inmersión en igual fórmula fijadora que para la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y alrededor de 20 micras.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros, según Soler.

7.- Gato 14-C

Intervención: estelectomía derecha, vía anterior.

Características generales del animal: hembra, de aspecto normal y 2.300 g de peso.

Anestesia: general con Nembutal intraperitoneal y 0'5 c.c /Kg. de peso.

Postoperatorio: normal.

Sacrificio del animal: por perfusión con formol clorato neutro, vía aorta abdominal.

Periodo de degeneración: ocho días.

Datos de necropsia: se comprueba el éxito de la lesión.

Fijación del corazón: continua, por inmersión en igual fórmula fijadora a la de la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y de alrededor de 20 micras de grosor.

Métodos de fijación: el de Gros, según Soler y el neurofibrilar argéntico de Soler.

b) Estelectomías izquierdas

8.- Gato 6-C

Intervención: estelectomía izquierda, vía anterior.

Características generales del animal: macho, semisalvaje, de buen aspecto general y 2.500g de peso.

Anestesia: general con Nembutal intraperitoneal, a dosis de 0'5 c.c /Kg. de peso.

Postoperatorio: ningún incidente digno de mención.

Sacrificio del animal: mediante perfusión con formol clorato neutro, vía carótida interna.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: nada anormal. Se confirma la lesión nerviosa.

Fijación del corazón: continua, por inmersión, en igual fórmula fijadora que en la perfusión.

Métodos de tinción: el de Gros y el neurofibrilar argéntico de Soler.

9.- Gato 7-P

Intervención: estelectomía izquierda, vía anterior.

Características del animal: aspecto general bueno, macho y peso 2.100 gramos.

Anestesia: general con Narcovenol intraperitoneal a dosis de 0'5 c.c/Kg. de peso.

Postoperatorio: normal.

Sacrificio del animal: mediante perfusión "in vivo" con formol neutro, previa anestesia general con hidrato de cloral intraperitoneal.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: nada anormal. Se confirma la lesión nerviosa provocada.

Fijación de la pieza: continua la fijación mediante inmersión en formol neutro.

Cortes microtómicos: por congelación y alrededor de unas 20 micras.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

10.- Gato 354-A

Intervención: estelectomía izquierda, vía posterior.

Características del animal: gato joven, aspecto general bueno, fiero, sexo masculino y 1.750 gramos de peso.

Anestesia: general con Narcovenol intraperitoneal.

Observaciones: azol en polvo en la herida operatoria durante la intervención.

Postoperatorio: bueno.

Sacrificio del animal: mediante perfusión "in vivo" con formol neutro al 20%, vía aorta abdominal y previa anestesia general con hidrato de cloral.

Periodo de degeneración: ocho días.

Datos de necropsia: no infección en la herida operatoria. Se confirma la lesión nerviosa provocada. Se extrae el corazón y otras vísceras.

Fijación de la pieza: continua, por inmersión, en igual fórmula que en la perfusión (formol de 37%, neutralizado con carbonato de magnesio y diluido al 20% en agua destilada)

Cortes microtómicos: por congelación y alrededor de unas 15 micras.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

11.- Gato 355-A

Intervención: estelectomía izquierda, vía posterior.

Características generales del animal: gato adulto, fiero, sexo macho, peso 2.220 gramos.

Anestesia: general, con Narcovenol, intraperitoneal (1'5c.c)

Postoperatorio: bueno.

Observaciones: azol polvo en la herida al suturar por planos.

Sacrificio del animal: por perfusión "in vivo", vía carótida, con formol al 20%, previa anestesia general con hidrato de cloral intraperitoneal.

Periodo de degeneración: ocho días.

Datos de necropsia: no se observan datos de interés. Se confirma la lesión nerviosa y se extraen el corazón y otras vísceras.

Fijación de la pieza: continua, por inmersión, en igual fórmula fijadora a la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y de un grosor aproximado de 15 micras.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros, según pautas de Soler.

c) Estelectomías bilaterales

12.- Gato 6-P

Intervención: estelectomía bilateral, vía posterior.

Características generales del animal: gato adulto joven, delgado, semimanso, sexo hembra, peso 1.525 gramos y aspecto normal.

Anestesia: general con Nembutal intraperitoneal (1 cc.)

Postoperatorio y observaciones: la intervención fue laboriosa, a causa de hemorragias que se cohiben. Azol en polvo en la herida operatoria. Los dos primeros días del postoperatorio fueron normales, pero después decae, mostrando inapetencia y poca actividad, permaneciendo casi siempre tumbado.

Muerte del animal: espontánea, encontrándose muerto por la tarde del quinto día a la intervención.

Periodo de degeneración: cinco días.

Datos de necropsia: infección purulenta en herida operatoria, con formación de gran absceso. Se confirma la lesión nerviosa y se extrae el corazón.

Fijación de la pieza: por inmersión en formol neutro al 20%.

Cortes microtómicos: por congelación. Grosor alrededor de 15 micras.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

13.- Gato 5-C

Intervención: estelectomía bilateral, vía anterior.

Características generales del animal: macho adulto, aparentemente normal y 2Kg de peso.

Anestesia: general con Nembutal.

Postoperatorio y observaciones: durante la intervención, al extirpar el ganglio estrellado derecho, se produce un pequeño neumotórax que se soluciona rápidamente, al aplicar los planos subyacentes contra la cúpula pleural.

Postoperatorio: normal.

Sacrificio del animal: perfusión “in vivo” con formol neutro, previa anestesia con hidrato de cloral.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: se comprueba la lesión nerviosa. Se extraen el corazón y otras vísceras para su estudio.

Fijación de la pieza: continua por inmersión y en igual fórmula fijadora.

Cortes microtómicos: por congelación y de unas 15 micras de grosor aproximadamente.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros y el neurofibrilar de Soler.

14.- Gato 361-A

Intervención: estelectomía bilateral, vía posterior.

Características del animal: aspecto general bueno, irascible, sexo macho y peso 2.560 gramos.

Anestesia: general con Narcovenol intraperitoneal (2'5c.c.) en dos dosis, pues no se dormía con la dosis normal.

Postoperatorio y observaciones: bueno. Azol en polvo en la herida operatoria.

Sacrificio del animal: mediante perfusión “in vivo”, vía aorta en su origen, con formol neutro al 20% y previa anestesia general con hidrato de cloral intraperitoneal.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: nada digno de mención. Se comprueba la lesión nerviosa y se extrae el corazón y otras vísceras.

Fijación de la pieza: continua, por inmersión, en igual fórmula fijadora a la de la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación, alrededor de 15 micras de grosor.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros, según pautas de Soler.

15.- Gato 373-A

Intervención: estelectomía bilateral, vía posterior.

Características del animal: gato adulto joven, aspecto general bueno, irascible, macho, peso 1.820 gramos.

Anestesia: Narcovenol intraperitoneal (1 c.c. primero y 1'2 c.c. después).

Postoperatorio: normal.

Observaciones: azol en polvo en herida quirúrgica.

Sacrificio del animal: por perfusión “in vivo” con formol neutro al 20%, vía cayado aórtico y previa anestesia general con hidrato de cloral intraperitoneal.

Periodo de degeneración: siete días.

Datos de necropsia: ninguno de especial interés. Se confirma la lesión nerviosa y se extrae el corazón y otras vísceras.

Fijación de la pieza: por inmersión y en igual fórmula a la usada en la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y sobre unas 15 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según las pautas de Soler.

16.- Gato 394-A

Intervención: estelectomía bilateral, vía posterior.

Características generales del animal: gato adulto, de aspecto normal, no muy irascible, sexo hembra, peso 2.525gramos.

Anestesia: intraperitoneal con Nembutal (1'5c.c.)

Postoperatorio: normal.

Observaciones: azol en polvo en herida operatoria. Tuvo ligera infección en la herida, pero superficial.

Sacrificio del animal: por perfusión "in vivo" con formol neutro al 20%, vía aorta abdominal, previa anestesia general con hidrato de cloral.

Periodo de generación: siete días.

Datos de necropsia: nada de interés. Se confirma la lesión nerviosa provocada y se extraen el corazón y otras vísceras.

Fijación de la pieza: continua por inmersión y en igual fórmula fijadora a la de la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y de un grosor aproximado de 15 micras.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler.

17.- Gato 424-A

Intervención: estelectomía bilateral, vía posterior.

Características generales del animal: gato adulto, aspecto sano y muy irascible. Sexo macho y peso 2.550 g.

Anestesia: general con Narcovenol, vía intraperitoneal.

Postoperatorio: bueno a partir del segundo día de la intervención.

Sacrificio del animal: mediante perfusión "in vivo" con formol neutro al 20%, vía aorta torácica y previa anestesia general con hidrato de cloral intraperitoneal.

Periodo de degeneración: ocho días.

Datos de necropsia: ninguno de interés especial. Se extrae el corazón y otras vísceras. Se comprueba la lesión nerviosa.

Fijación de la pieza: continua, por inmersión, en igual fórmula fijadora a la utilizada en la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y de un grosor aproximado a las 15 micras.

Métodos de tinción: el argéntico de Gros, según pautas de Soler.

18.- Gato 109-C

Intervención: estelectomía bilateral, vía anterior.

Características generales del animal: buen aspecto general, hembra y peso 2.250 gramos.

Anestesia: general con Nembutal, vía intraperitoneal.

Observaciones: la intervención se realizó de la siguiente manera: a) anestesia; b) estelectomía izquierda; c) estelectomía derecha.

Curso postoperatorio: normal.

Sacrificio del animal: por perfusión “in vivo” con formol clorato neutro vía aorta abdominal, previa anestesia.

Periodo de degeneración: diez días.

Datos de necropsia: se comprueba la lesión y se extraen las vísceras.

Fijación: por inmersión y en igual fijadora a la empleada en la perfusión.

Cortes microtómicos: por congelación y sobre unas 15 micras de grosor.

Métodos de tinción: el de Gros, según pautas de Soler y el neurofibrilar de Soler.

B) Métodos

A continuación se describe de una manera general los procedimientos de uso experimental empleados y las pautas seguidas en ellos, como técnicas operatorias, de obtención y fijación de material “in vivo” y post-mortem, técnicas histológicas, hasta transformar sus corazones (tanto de los gatos con estelectomías como los corazones control) en material útil para el análisis microscópico de los procesos de degeneración walleriana de su inervación extrínseca.

En la realización del presente trabajo han sido utilizados corazones de gatos comunes de ambos sexos y de diferentes pesos y edades y en los cuales habían sido realizadas, tal y como se ha indicado anteriormente, las siguientes tipos de experiencias: Estelectomías derechas (siete casos), Estelectomías izquierdas (cuatro casos), Estelectomías bilaterales (siete casos).

*** Técnicas operatorias**

- Anestesia:

Hemos empleado dos tipos de anestesia, según la operación realizada:

En algunos tipos de vagotomías se utilizó anestesia local, con novocaína al 2%, infiltrando la zona, siendo suficiente 2c.c de solución.

En los demás tipos de intervenciones quirúrgicas la anestesia fue general, mediante Narcovenol, Nembutal o Eunarcón intraperitoneal y 0'5 cc. por kilogramo de peso del animal.

- Preparación del campo operatorio, asepsia de la zona y material:

Una vez colocado el animal en la posición correspondiente al tipo de operación que se le realizará, y sujeto a la mesa por las extremidades (mediante cordeles) y la cabeza (por gotiera) se procedía al rasuramiento de la zona y aseptización de la misma con tintura de yodo.

Formación del campo operatorio con paños asépticos.

Esterilización del material quirúrgico por ebullición.

Aseptización del cirujano y ayudante mediante lavado jabonoso intenso y alcohol yodado.

- Técnicas quirúrgicas:

Se han utilizado distintos tipos de técnicas quirúrgicas correspondientes a las diferentes intervenciones realizadas: estelectomías simples y bilaterales.

1) Estelectomía simple: el abordaje al ganglio estrellado se realizó por dos vías diferentes: una posterior, entre omoplato y columna vertebral y otra anterior supraesternal.

a) La vía posterior secciona piel y planos musculares en sentido céfalo-caudal hasta llegar al ángulo posterior de las dos primeras costillas. Incisión longitudinal del periostio,

desperiostización de unos tres centímetros de costilla (a partir del ángulo posterior, hacia fuera y dentro, hasta llegar a las cabezas de la costilla y extirpación de la zona desperiostizada mediante resección costal y luxación de la cabeza. Incisión del periostio anterior. Por esta brecha, una vez rechazada hacia delante la pleura parietal, se localiza el ganglio estrellado. Sutura por planos de los distintos elementos enumerados.

Esta operación tiene el inconveniente de que es fácil lesionar la pleura con formación del consiguiente neumotórax, que ocasiona, en muchos casos, la muerte del animal. Ello nos indujo a emplear la vía anterior.

b) La vía anterior se comienza con una incisión longitudinal media supraesternal de unos 4 cm. que incluye piel, tejido celular subcutáneo y aponeurosis superficial. Disección roma y separación de la musculatura infrahioidea poniendo al descubierto la tráquea. Desviación lateral de ésta hacia el lado opuesto al ganglio estrellado en el momento en que se inicia la separación de estos elementos. Reposición de los elementos y sutura por planos.

2) Estelectomía bilateral: la técnica seguida ha sido la misma que la simple, aprovechando la incisión central media.

- Dificultades y mortalidad observadas en las técnicas operatorias.

Varían según el tipo de intervención. En la estelectomía, la vía anterior, como hemos dicho, era más aconsejable que la posterior, debido, por una parte, al gran trauma que en este tipo de intervenciones ocasionaban las resecciones costales y, por otro, a la facilidad de herir la pleura, que motivó algunos casos de mortalidad. La vía anterior, en cambio, aunque también ofrece el inconveniente de la profundidad de la zona y el entorpecimiento de las hemorragias que se presentaban en ciertas ocasiones por lesión de los vasos de la región, tenía como ventaja que tomando como referencia la cadena simpática al desprenderse del vago, era fácil localizar este ganglio a pesar de los obstáculos y sin lesionar la cúpula pleural. Tan sólo se tuvo un caso en la primera intervención; el resto de los animales resistieron bien la operación, tanto simple como bilateral, no afectando a su vitalidad.

- Cuidados post-operatorios.

Sólo fueron necesarios en los casos de infecciones en la herida operatoria. Se administraron al animal sulfamidas o antibióticos.

*** Periodo de instauración del proceso degenerativo**

En los tipos de operaciones en los que podíamos conservar al animal un tiempo indefinido, el periodo de incubación del proceso osciló, siguiendo las pautas que aconseja RAMÓN Y CAJAL (1.913) y SOLER-VIÑOLO (1.952), alrededor de 7 a 10 días.

*** Sacrificio del animal**

Con el fin de fijar el corazón “in vivo”, el sacrificio del animal se realizó mediante la siguiente técnica:

- Técnica de perfusión:

Seguimos las normas que aconseja SOLER-VIÑOLO (1.952), que a continuación resumimos: anestesiado el animal con 5 cc de solución acuosa de hidrato de cloral al 10%, se efectúa una incisión media, abdominal o torácica, que abra estas cavidades; se disecciona la aorta y se incide, introduciendo por el agujero obtenido una cánula que se fija mediante ligadura perivascular. En estas condiciones se inyecta a presión, en el árbol arterial, un litro de la siguiente solución fijadora propuesta por SOLER-VIÑOLO (1950.a) y modificada después por el mismo autor (1950.b):

- Formol de 40 vol. neutralizado con carbonato magnésico 20 cc.
- Agua corriente. 80 c.c
- Clorato potásico. 3 gr.

*** Comprobación postmortem de la lesión**

Una vez sacrificado el animal, por si hubieran sido lesionados otros elementos vecinos, se realizó la disección de la zona correspondiente, sobre todo en aquellos casos de escasa visibilidad operatoria, debida a procesos hemorrágicos, así como también en los que las zonas de operación se formó un absceso. En los casos de curso normal la misma vivisección del acto operatorio nos ofreció la suficiente comprobación.

*** Material microscópico**

En la preparación del material seguimos los pasos que a continuación exponemos:

- Fijación del material:

a) En todos los casos empleamos las siguientes soluciones fijadoras:

- Formaldehído (del 35% en peso), neutralizado con carbonato de magnesio a saturación, 20 cc.
- Agua destilada, 80 cc.

b) En algunos casos, se utiliza la fórmula fijadora de formol-clorato según SOLER-VIÑOLO (1.950.a; 1.951; 1.952)

- Formaldehído (del 35% en peso), neutralizado con carbonato de magnesio a saturación, 20 cc.
- Agua destilada, 80 cc.
- Clorato potásico, 3 g.

La fijación del corazón de estos gatos se efectuó mediante la perfusión in vivo e “in situ” por la aorta mediante las soluciones fijadoras que hemos citado anteriormente, utilizando las vías torácica o abdominal, habiendo anestesiado previamente al animal con hidrato de cloral al 5% vía intraperitoneal.

Una vez extraídos los corazones se continuó su fijación por inmersión, en dichas soluciones, durante un tiempo mínimo de 15 días. El fijador se renovó con frecuencia hasta la fijación total de la pieza, quedando ésta inmersa en un líquido totalmente transparente.

- Esquematización de las piezas

Se realizaron dibujos de las piezas en conjunto y en ellos se señalaron las áreas de los distintos bloques que posteriormente serían tomados para estudio. Estos bloques se numeraron para dejar constancia de su localización y características.

Los portaobjetos donde van montados los cortes llevan el número de la zona cortada y una letra que indica la orientación del corte.

- Cortes microtómicos.

Se efectuaron mediante microtomo de congelación. La orientación de los cortes con respecto al eje mayor del corazón fue dirigida en los sentidos horizontal, sagital y tangencial y en bloques similares de distintos corazones para contrastar resultados. Los cortes se han dado con un grosor de 10-15 micras, ya que grosores excesivos o, por el contrario, demasiado finos no son convenientes para los procedimientos argénticos que empleamos. El corte fino impide seguir trayectos nerviosos extensos; por el contrario, el corte demasiado grueso, dificulta el análisis de estructuras y el empleo de grandes aumentos microscópicos.

Es importante destacar que la pieza debe tener un grado óptimo de congelación para la sección anatómica, ya que el exceso de congelación da lugar a una fragmentación del corte; en cambio si la congelación es insuficiente o el filo de la cuchilla es inadecuado, el resultado será que los tejidos aparecen deshilachados y las fibras conjuntivas se teñirán a la misma vez que el elemento nervioso. Esto último puede conducir a interpretaciones erróneas entre los tejidos nerviosos y conjuntivos.

Una vez obtenidos los cortes, son depositados en cajas de petri, donde se lavan con abundante agua destilada para eliminar los restos del fijador. Tras este lavado en agua destilada los cortes ya están en condiciones para su tinción.

- Métodos de tinción.

Han sido dos métodos los que hemos empleado en nuestro estudio: el método de impregnación argéntica de GROS (SOLER-VIÑOLO, 1950.b; 1951; 1952) y el neurofibrilar de doble impregnación o método rápido neurofibrilar de SOLER-VIÑOLO (1.951; 1.954 c). Ambos métodos se complementan, permitiéndonos así la obtención de resultados más satisfactorios.

- Método de GROS (según SOLER-VIÑOLO 1.950.b; 1.951)

1.) - Impregnación en solución de nitrato de plata al 20%, que previamente ha sido filtrado. En esta fase, el recipiente con los cortes se somete a calor, debiendo estar en continuo movimiento, para evitar precipitados, durante un tiempo aproximado de 20 minutos y a una temperatura cercana a los 40° C; hasta que los cortes hayan tomado una coloración dorada, semejante al color del tabaco pálido.

2.) - Reducción directa en formol neutro al 20%. Los cortes se pasan por varios recipientes, agitándolos para evitar precipitados hasta que el líquido quede transparente.

3.) - Segunda impregnación argéntica en solución de plata amoniaca (solución acuosa al 20% de nitrato de plata precipitada y redissueltos el precipitado con amoníaco, filtrando después la solución antes de usarla (por lo general se añaden después unas gotas de amoníaco a la solución mencionada) Esta tinción debe ser controlada al microscopio.

4.) - Fijación de los cortes en una solución de hiposulfito sódico al 5% durante un periodo corto de tiempo (alrededor de tres minutos).

5.) - Lavado abundante en agua destilada.

6.) - Deshidratación en alcoholes de graduación ascendente (70°, 80°, 96° y absoluto)

7.) - Transparentación y montaje al portaobjetos en xilol-carbol a partes iguales.

8.)-Protección con bálsamo del Canadá y cubreobjetos, pasando acto seguido a la numeración y clasificación del portaobjetos.

- Método rápido neurofibrilar SOLER-VIÑOLO (1.951)

- 1.) - Lavado abundante de los cortes en agua destilada.
- 2.) - Pase por alcohol amoniacal (alcohol de 96° y amoniaco a partes iguales) durante un tiempo de cinco a diez minutos hasta que el corte pierda parte de su opalinidad y al moverlo aparezca cierta turbidez a su alrededor.
- 3.) - Lavado abundante en agua destilada.
- 4.) - Impregnación de nitrato de plata al 10% en caliente, a una temperatura que empiece a emitir vapores, durante un tiempo de tres a cuatro minutos hasta que las preparaciones hayan tomado un ligero tinte dorado.
- 5.) - Reducción en solución de formol al 10% (en agua destilada). Si aparece en el líquido alguna turbidez conviene cambiar al corte una o dos veces del recipiente.
- 6.) - Lavado en abundante agua destilada.
- 7.) - Segunda impregnación argéntica durante un tiempo de medio a un minuto en el compuesto argéntico amoniacal hecho según las normas siguientes:
Mézclense cinco partes de solución saturada de carbonato de litio con una solución acuosa de nitrato de plata al 10%. Disuélvase totalmente el precipitado formado en amoniaco. Añádase a la mezcla una parte de solución acuosa de hidróxido sódico al 5% recién hecha. Si el líquido tomara tinte oscuro aclárese totalmente con amoniaco. Por cada parte del resultante hay que añadir tres de agua destilada.
- 8.) - Lavado rápido en abundante agua destilada.
- 9.) - Segunda reducción en formol al 10%. Si las preparaciones tomasen un tinte muy oscuro se baja la concentración del formol o se tiene más tiempo en el lavado en agua destilada.
- 10.) - Fijación en solución de hiposulfito sódico al 15% durante corto tiempo.
- 11.) - Lavado abundante en agua corriente.
- 12.) - Deshidratación por alcoholes de graduación ascendente (70°, 80°, 96° y absoluto); aclarantes (xilol-creosota o xilol carbol) y montaje al bálsamo.

*** Aparatos de microscopía y microfotografía**

Los aparatos de microscopía y microfotografía utilizados fueron el modelo Orthoplan de Leitz y la cámara automática tipo “orthomat” de lentes variables (2:1; 2.5:1, 3.2:1) y tubo vario (1.0, 1.25, 2.0) Las lentes empleadas han sido: ocular GW 10x MF y los objetivos: PLPL 4/014 y 10/030; PL25/050 y 40/065; y p1 Apo o el 100/182.

IV.- RESULTADOS

Los resultados obtenidos son fruto de un análisis sistemático en cortes seriados de bloques de todas las paredes del corazón de animales en los que realizamos los diferentes tipos de lesiones nerviosas simpáticas ya comentadas, si bien hicimos más hincapié en las zonas pediculares.

En nuestro análisis, a la par que llevamos a cabo estudios morfológicos y topográficos de las fibras simpáticas en las distintas áreas del corazón, también analizamos su estructura, conexiones con las células ganglionares yuxta e intraparietales e igualmente seguimos el trayecto de las fibras simpáticas que penetran en estratos yuxtacavitarios y áreas donde no existen conglomerados ganglionares, pero sí dispositivos receptores, según indican algunos de los investigadores citados. De igual modo hemos intentado delimitar las áreas cardíacas de distribución predominante de las fibras nerviosas simpáticas derechas e izquierdas.

Estos estudios se repiten en lotes de animales con igual tipo de experiencia; por ello, en vez de describir aisladamente cada caso, para evitar repeticiones y un exceso de documentación microfotográfica, resumiremos los hallazgos de una misma zona en todos los que presenten igual tipo de experiencia y sólo presentaremos microfotografías de algunos de ellos.

a) Inervación extrínseca del corazón

Mediante estudios morfológicos y reconstrucciones de estos elementos nerviosos en series embrionarias y fetales se observa que la inervación extrínseca del corazón se origina aparentemente a partir de ramas de los nervios vagos y de la cadena simpática. Estas ramas, entrelazadas entre sí y acompañadas de grupos ganglionares y nerviosos, alcanzan a esta víscera a través de los mesocardios arterial y venoso, mediante los llamados plexos cardíacos: el ántero-superior o del pedículo arterial, y los posteriores o de los pedículos venosos laterales e inferior, según se muestran en los estadíos embrionarios.

Veamos, en resumen, cómo se originan, organizan y distribuyen las formaciones nerviosas indicadas.

Nervios cardiovagales

Suelen ser cuatro derechos y cuatro izquierdos y se originan, disponen y terminan de la siguiente forma:

El **primer nervio cardio-vagal derecho** se forma a partir de dos ramas vagales: la primera se origina por encima y un poco antes de comenzar la fusión de la arteria subclavia con la carótida común, y la segunda a nivel del origen del nervio recurrente; pero un poco antes de esta última rama, a nivel de la zona de fusión de las arterias citadas, se le une a la primera raíz algunas ramas simpáticas superiores. El primer nervio cardíaco así formado, rama mixta cardio-simpática, se dirige hacia abajo y medialmente y se desdobra en tres ramitos: uno medial y anterior, que sigue el margen lateral derecho del tronco braquicefálico arterial y, al desembocar este tronco en el cayado de la aorta, se ramifica por los márgenes anterior e izquierdo de este cayado y la aorta ascendente, terminando unas ramificaciones en unión con ramas anteriores del nervio cardiovagal superior izquierdo en un ganglio laminar situado entre las dos arterias del pedículo cardíaco en su origen y en pequeños ganglios difusos situados en los alrededores del origen de la arteria pulmonar (margen ántero-externo) Las dos restantes ramas, fundiéndose unas veces y separándose otras, se dirigen hacia la izquierda para situarse junto al fondo de saco aórtico-mediastínico, donde se une a pequeños grupos ganglionares; si bien durante su trayecto da ramas para la porción póstero derecha del arco aórtico y aorta descendente. Los conglomerados celulares donde terminan o atraviesan estas ramas forman parte (junto con los ganglios laminar, situado en el origen de las grandes arterias del pedículo, y los yuxtaductales) del plexo del pedículo arterial, al cual se le unen las ramas cardiovagales izquierdas superiores, simpáticas y ramas del nervio recurrente del mismo lado.

El **segundo nervio cardio-vagal derecho** nace por debajo del origen del nervio recurrente y, conforme desciende se dirige hacia delante y hacia la línea media para situarse en el área pretraqueal y medial, recibiendo fibras simpáticas durante el citado trayecto. Este nervio pronto se desdobra en dos ramas: izquierda y derecha; la rama izquierda, que posee pequeños grupos ganglionares durante su trayecto y recibe conexiones de pequeñas fibrillas simpáticas, continúa descendiendo en posición pretraqueal, desviándose hacia la

izquierda y, cuando ha desaparecido el meso arterial, adopta una posición posterior con respecto a la arteria pulmonar derecha hasta que, en zonas más inferiores, se desdobra, dando ramas anteriores y posteriores a la arteria pulmonar derecha, formando parte del plexo prebronquial. No obstante este nervio ha recibido conexiones del plexo del pedículo arterial, sobre todo en la porción final de la primera rama cardiovagal derecha y recurrente izquierda. La rama derecha pronto se une con el tercer nervio cardiovagal, siendo imposible seguirla individualizada.

El **tercer nervio cardiovagal derecho** nace del vago en una zona un poco más inferior que el segundo. Igual que aquél, se dirige hacia delante y línea media, acercándose pronto a la rama derecha del segundo nervio cardiovagal, con el que pronto se fusiona. Ambos nervios fusionados descienden en posición pretraqueal, entre la tráquea y el margen pósterointerno de la vena cava superior, aunque un poco desviados hacia la derecha. Esta rama pronto se desdobra en tres, que están próximas en un principio pero después se separan situándose dos en un plano más anterior, siendo la derecha de éstas de mayor volumen. La rama tercera, más pequeña, se sitúa en un plano posterior a las anteriores. Estas tres ramas se encuentran en posición pretraqueal media, y en esta posición continúan una vez desaparecido el meso arterial; mas cuando se inicia la bifurcación de la tráquea en los bronquios primitivos, la rama ánterointerna de la trifurcación se infiltra de neuroblastos y recibe conexiones de la segunda. A partir de esta fusión se originan formaciones nerviosas que se sitúan al margen lateral derecho de la arteria pulmonar derecha, entre ésta y la vena cava superior, en zona próxima a la desembocadura en el seno. En cambio, las restantes ramas no varían. Finalmente, cuando la vena cava desemboca en el seno hay fusión de las distintas ramas de la tercera y algunas ramificaciones del cuarto nervio cardiovagal, haciéndose más intrincado el plexo prebronquial; no obstante se puede precisar que, a partir de la tercera rama, algunas fibras de la segunda y porciones anteriores de la cuarta se originan formaciones nerviosas plexiformes; de las cuales, unas rodean a la arteria pulmonar derecha y otras penetran en el septo (zona del nódulo sinoauricular); las restantes ramas siguen descendiendo posterior al plexo prebronquial.

El **cuarto nervio cardiovagal derecho** se origina a partir del margen ánterointerno del tronco del vago, a un nivel aproximado al del ductus arterioso. Como las ramas

precedentes, conforme desciende tiende a dirigirse hacia posiciones mediales y anteriores; su origen se realiza además de por la raíz principal, por otras raicillas accesorias que se desprenden del vago en planos un poco más inferiores. Cuando desaparece el meso arterial, la citada rama adopta una posición pretraqueal junto al margen ánterolateral derecho de la tráquea, inmediatamente detrás de la vena cava superior; en esta zona se desdobra en dos componentes principales: uno más pequeño y medial, que se sitúa lateral a las tres ramas de la tercera vagal, y otra mayor que sigue en posición ánterolateral a la tráquea y en el margen ánterointerno de la cava superior. En áreas más inferiores, cuando la vena cava desemboca en el seno, la porción más medial y pequeña tiende a unirse a los ramos de la tercera, para dar las ramificaciones que rodean a la arteria pulmonar derecha y aquella otra que penetraban en el corazón en dirección hacia el nódulo sinoauricular. Ya en zonas más inferiores, la porción principal de la cuarta rama se une a los restos de la tercera para formar el plexo prebronquial, que entrelazado seguirá descendiendo para penetrar en el corazón por la zona auricular septal o medial a través del correspondiente meso hacia el área de desembocadura de las venas pulmonares.

De los **nervios cardiovagales izquierdos, el primero** se forma por dos raíces pequeñas a nivel de la parte inferior del cuello; la primera raíz hacia el nivel que corresponde a la zona de la parte inferior del tiroides y paratiroides; y la segunda a la zona de unión de las venas yugular y subclavia para formar el tronco braquicefálico izquierdo venoso. Estas raíces descienden independientemente y poco a poco se van aproximando hasta que, próximo a la desembocadura del tronco braquicefálico derecho en el cayado de la aorta, ambas ramas se adosan entre sí formando un tronco común, el nervio cardiaco vagal superior. Este nervio se sitúa entre el margen ánterointerno del vago y el pósteroexterno del cayado de la aorta, zona donde recibe ramitos simpáticos, que tienden a fundirse con la rama posterior. A niveles un poco más inferiores el nervio cardiovagal superior tiende a desdoblarse otra vez en dos ramas: una anterior y otra posterior. De estas ramas, la anterior se defleca en múltiples raicillas, las cuales tienden a dirigirse a zonas similares donde lo hacían la rama ánteromedial del nervio cardiovagal derecho (origen de los grandes vasos y porción anterior cardiaca donde ellos desembocan); en cambio la rama posterior tiende a dirigirse hacia la zona del ductus arterioso. Previamente a estas ramificaciones, junto a los indicados ramos se encuentran gran número de pequeños ganglios; por lo cual es imposible seguir el

trayecto individualizado, ya que en esta zona se forman el plexo del pedículo arterial, al cual se unen las ramas del recurrente izquierdo y la porción principal de la rama cardiovagal derecha.

La segunda rama cardiaca vagal izquierda se origina en áreas próximas a las del origen del nervio recurrente izquierdo del vago y tanto del propio tronco de éste como del nervio recurrente. De estas ramas, las del vago, tienden a bordear la arteria pulmonar izquierda por sus márgenes externo y anterior; y las ramas que proceden del nervio recurrente van a rodear la arteria pulmonar por su margen interno. De esta manera empiezan a iniciarse los plexos prebronquiales, a los cuales se les une también algunas fibras procedentes del plexo del pedículo arterial; en este plexo se encuentran también gran número de ganglios, lo que dificulta seguir el trayecto individualizado de las citadas ramas nerviosas.

Las ramas tercera y cuarta cardiovagales izquierdas se originan por debajo del recurrente y, ambas, en zonas próximas entre sí. La tercera, rodeando el margen izquierdo de la arteria pulmonar izquierda, va a situarse sobre la base del meso de la vena oblicua, donde también se encuentran grupos ganglionares, dirigiéndose hacia su desembocadura en el corazón (seno venoso del adulto) en el arco del nódulo atrio-ventricular.

A partir de estos plexos y conglomerados celulares citados, a los cuales se les han unido las ramas tercera y cuarta ya indicadas en el lado derecho, van a salir formaciones nerviosas que se dirigen, además de a la zona de desembocadura del seno venoso coronario ya citada, a la porción medial del septum interauricular y a la zona de desembocadura de las venas pulmonares.

De esta manera, con la conjunción de los nervios de los lados izquierdo y derecho, se inicia la inervación del corazón por los siguientes pedículos: pedículo arterial o superior, situado en el origen de los grandes vasos; pedículo laterales o medios, que corresponden a las áreas de desembocadura de los primitivos conductos de Cuvier derecho e izquierdo y el pedículo medial inferior venoso, que corresponde a las áreas septales interauriculares y al origen de las venas pulmonares.

Nervios simpáticos

De los **ramos simpáticos, los primeros cardiacos derechos** se originan en la parte inferior del ganglio cervical superior, por varias raicillas y a distintos niveles, las cuales tienden a fundirse primero y a separarse después en múltiples cordoncitos nerviosos, dando lugar, más que a un fascículo nervioso, a una formación plexiforme o encaje, que tiende a situarse por detrás de la carótida interna. A partir de este encaje van saliendo pequeños cordoncitos que se dirigen los internos hacia el nervio recurrente y los externos hacia el nervio vago, donde se funden con las fibras de los citados nervios.

También a partir de la porción intermedia del cordón simpático cervical se originan otras nuevas raíces, **segundos nervios cardiacos derechos**, con infiltraciones de células nerviosas en su origen, como las anteriores, que tienden a unirse a las mallas retrocardiacas ya citadas.

Igualmente también se forman nuevas efusiones, **terceros nervios cardiacos derechos**, a partir del ganglio estrellado, que, al llegar a la zona de la subclavia, bordean ésta por la cara externa e interna para formar el asa de Vieusse.

El conjunto de esta red así formada, no sólo va dando fibras que se conectan con el nervio vago recurrente, sino que las internas, siguiendo un camino por debajo de la subclavia, van a dirigirse a planos anteriores y externos, con el fin de que cuando en esa zona el nervio vago da los nervios cardiovaginales superiores, se suman a ellos formando el ramo cardiovago-simpático superior; o sea, un ramo mixto que llega al pedículo arterial del corazón. Los ramitos internos que quedan se suman al primer nervio cardiovagal infrarrecurrente para seguir con él hasta su destino.

Los **ramos simpáticos izquierdos** van a adoptar una morfología análoga a los del lado derecho: a partir de la porción inferior del ganglio cervical superior se van a formar dos o tres raíces, con pequeños ganglios, las cuales se funden en un principio, para después desdoblarse en distintos ramos. También a partir del tronco de la cadena simpática cervical, hacia su porción media, se forman nuevas ramas, que se unen a las anteriormente citadas,

formando un encaje similar al comentado en el lado derecho y situado detrás de la arteria carótida interna; a partir de este retículo van a salir efusiones de las cuales, las primeras, se unen con el nervio recurrente y las de niveles más inferiores con el vago, incorporándose sus fibras a las de los nervios antes citados. El resto del retículo va a recibir nuevas ramitas a partir del ganglio estrellado a través del asa de la subclavia, engrosando el retículo retrocarotídeo. Este retículo, cuando la carótida termina en el cayado de la aorta, se parte en dos porciones, que se sitúan, primero por los márgenes ánterolaterales externo e interno de esta arteria, y después avanzan hacia delante y se sitúan las internas, entre el recurrente del vago y el cayado de la aorta, y las externas entre el nervio vago y el cayado de la aorta. Así seguirán avanzando paulatinamente por los márgenes del cayado de la aorta hasta que se desprenden las ramas cardiovagal superior y las ramitas recurrentes cardiacas superiores, para que, junto con los citados elementos, avancen hacia las zonas latero y supraductales e intervenir así, junto con los nervios cardiovaginales derecho e izquierdo, en el plexo del pedículo arterial ya citado.

Plexos cardiacos

Las ramas nerviosas cardiovaginales y simpáticas indicadas, junto con grupos ganglionares de diferente tamaño y morfología, se mezclan entre sí, dando lugar a las formaciones plexiformes ya indicadas, a partir de las cuales se originan los elementos nerviosos que inervan el corazón.

Tales formaciones plexiformes se originan, disponen y distribuyen de la siguiente forma:

El plexo cardiaco ántero-superior, o del pedículo arterial, está formado por los nervios cardiovaginales superiores derechos primero y segundo; los nervios cardiovaginales superiores izquierdos y algunas ramitas del nervio recurrente izquierdo; las ramas simpáticas que se adosan a dichos nervios cardiovaginales; y los grupos ganglionares traqueo-aórticos, y los yuxtaductales situados en las áreas izquierda, superior y derecha del ductus arterioso; además de otros pequeños ganglios, que siguen el trayecto de los citados nervios casi desde su origen o se encuentran en las ramificaciones terminales del plexo.

La disposición de los citados elementos nerviosos en el plexo es la siguiente:

Los nervios cardiovagales superiores derechos primero y segundo, a partir de su origen en el vago, se dirigen hacia la línea media, por delante de la tráquea, hacia el vértice del fondo de saco traqueo-aórtico, donde se encuentran los citados grupos ganglionares de dicho nombre; ambos ya muestran infiltraciones neuronales, sobre todo el primero, e intercambian fibras entre sí.

Los nervios cardiovagales superiores izquierdos, desde su origen en el margen póstero-externo del cayado aórtico, se dirigen hacia los grupos ganglionares de la izquierda y techo del ductus arterioso; ganglios, estos últimos, que reciben además ramas procedentes del nervio recurrente izquierdo y de los nervios cardiovagales derechos. A partir de este grupo ganglionar supraductal se originan formaciones fibrocelulares, que rodean por fuera el tronco de la arteria pulmonar y van a distribuirse: una pequeña parte por la región infundibular del ventrículo derecho, pero la mayoría de estos elementos nerviosos (fibras nerviosas y acúmulos ganglionares) procedentes de dicho grupo ganglionar, se introducen entre la aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar para, rodeando en semiluna la raíz aórtica, dar lugar a los plexos coronarios.

En porciones inferiores de este plexo, a nivel del origen de la arteria pulmonar derecha, las dos grandes masas ganglionares yuxta ductal derecha y del fondo de saco traqueo-aórtico, tienden a fundirse y, además, siguen recibiendo fibras nerviosas procedentes del recurrente izquierdo y del segundo nervio cardiovagal derecho, dando lugar a las últimas formaciones nerviosas que se introducen en el pedículo arterial, en busca del plexo coronario; plexo que aparece más condensado en las porciones proximales del origen de estos vasos y, conforme nos alejamos en su recorrido por los surcos aurículo-ventricular e interventricular, se va dispersando y haciéndose más difícil su seguimiento.

Finalmente, cuando desaparece el pedículo arterial y el corazón con la porción proximal de los grandes vasos queda inmerso en la cavidad pericárdica sin conexión con el mediastino posterior, se observa que, por detrás de la arteria pulmonar derecha, queda un grupo de

fibras nerviosas con infiltraciones neuronales, que sirven de nexo de unión entre el plexo cardiaco ánterosuperior y el pósteroinferior o de los pedículos venosos.

En definitiva, del plexo cardiaco ánterosuperior salen fibras nerviosas con infiltraciones neuronales que, introduciéndose en el pedículo arterial, buscan el origen de las arterias coronarias, para formar los plexos nerviosos coronarios. Otros elementos nerviosos, en menor proporción, se sitúan por la cara ánteroexterna de la arteria pulmonar para abastecer las estructuras parietales de la región infundibular del ventrículo derecho.

El **plexo cardiaco pósteroinferior** o de los pedículos venosos está constituido, fundamentalmente, por ramos procedentes de los nervios vagos a niveles infrarrecurrentes: los nervios tercero y cuarto cardiovaginales. A ellos se agrupan algunos ramitos del nervio recurrente izquierdo y el grupo de fibras nerviosas, con infiltraciones neuronales, que descienden desde el plexo cardiaco ánterosuperior, por detrás de la arteria pulmonar derecha.

Según las áreas por las que los elementos nerviosos de este plexo abordan al corazón, se pueden distinguir en él varias porciones: las de los mesos venosos laterales, la del meso medial septal y la del meso de las venas pulmonares.

El plexo de los mesos venosos laterales se inicia próximo a la desembocadura de la vena cava superior, entre este vaso y la tráquea, a partir de ramitos del tercer nervio cardiovagal derecho, que se entremezclan con otros elementos del plexo pretraqueal. Conforme descienden estos elementos se van concentrando en la porción del mediastino posterior, próximo a la vena cava superior y, siguiendo este vaso, se introducen en las porciones altas de la aurícula derecha, alcanzando mayor densidad en la región que se asigna al nódulo sino-atrial.

Mientras tanto, otro grupo de fibras nerviosas y conglomerados neuronales procedentes fundamentalmente de los nervios vago y recurrente izquierdo y del propio plexo pretraqueal, se van concentrando hacia el margen izquierdo de la tráquea, en el espacio comprendido entre las dos arterias pulmonares. Este grupo, en áreas inferiores, se sitúa por

delante del bronquio izquierdo, junto a la base mediastínica del receso pericárdico que queda como vestigio de lo que fue el conducto de Cuvier izquierdo y, finalmente, acaba penetrando en la pared auricular izquierda, buscando sus porciones pósterolaterales; para ello sigue primero el trayecto de la vena oblicua de Marshall y luego el de la porción final del conducto de Cuvier izquierdo o seno coronario. Por tanto, estas fibras nerviosas y conglomerados neuronales se distribuyen entre las porciones bajas de las paredes auriculares situadas por encima del seno coronario, alrededor de la desembocadura y en las porciones pósterobasales del septum interauricular.

El plexo medial septal se desgaja del venoso principal cuando el mediastino posterior contacta con la pared auricular en la región septal, junto a la izquierda y algo por debajo de la desembocadura de la vena cava superior; entonces, elementos nerviosos del plexo prebronquial, que a su vez ya ha recibido ramitos de los cuartos nervios cardiovagales, se van introduciendo en el espesor de esta región septal, por delante de la arteria pulmonar derecha. Estos ramos se extienden también por las paredes auriculares de ambos lados del surco interauricular.

Finalmente, el plexo de las venas pulmonares se inicia a niveles más caudales, cuando en la región subyacente a la bifurcación traqueal aparecen las venas pulmonares. Entonces, los últimos elementos nerviosos del plexo cardiopulmonar prebronquial se sitúan junto a estos vasos y los acompañan hasta su origen en la aurícula, pudiéndose demostrar la presencia de numerosos hacecillos nerviosos y algunos conglomerados neuronales en las regiones auriculares izquierdas correspondientes al curso intramural de los vasos.

b) Inervación intrínseca del corazón

Una vez en la estructura cardíaca, se pueden diferenciar fundamentalmente dos plexos ganglionados, uno a nivel subepicárdico y otro a nivel subendocárdico, cuyas características se resumen a continuación:

El **plexo ganglionado subepicárdico** está formado, en gran mayoría, por fibras nerviosas mielinizadas de distinto calibre y algunas amielínicas que envuelven al corazón, formando

un entramado, que semeja una red, y tiene sus haces nerviosos más gruesos en la zona de llegada de los pedículos nerviosos y en la de los surcos aurículoventricular e interventricular; zonas estas últimas por donde también caminan los principales vasos cardiacos. La topografía principal de los grupos ganglionares de este plexo se puede concretar en las zonas pediculares (pedículo arterial y los pedículos venosos de la cava superior, seno coronario y venas pulmonares); también se encuentran elementos ganglionares en el surco interauricular (zona pósterosuperior) y en los surcos aurículoventricular e interventricular, sobre todo en las porciones altas de estos últimos.

A partir de los elementos superficiales antes dichos, o plexo subepicárdico, las fibras nerviosas, tanto mielínicas como amielínicas, se disponen para inervar las distintas estructuras cardiacas de la siguiente forma:

Parte de ellas siguen el trayecto de los vasos, tanto principales como secundarios, para abastecer la inervación de sus estructuras, en los sentidos motor y sensitivo. En el primer caso, las fibras se introducen y distribuyen en finísimas ramas por entre la musculatura y cuyas porciones terminales no son objetivables en el microscopio de luz. Estas fibras son fundamentalmente de tipo amielínico. En cuanto a la inervación sensitiva la constituyen fibras mielínicas y amielínicas que forman redes terminales simples periadventiciales y subendoteliales.

El resto de los nervios del plexo subepicárdico profundiza entre las estructuras musculares del corazón, para formar los plexos intramusculares, principalmente por las áreas pediculares y siguiendo el curso de las arterias coronarias, de la siguiente forma:

A partir del plexo superficial o subepicárdico, una parte de las fibras profundiza entre la musculatura de la capa superficial, quedándose parte de sus fibras para inervar esta capa; pero la mayor parte de las fibras profundizan para formar un plexo intramiocárdico en el tejido laxo que queda entre la capa superficial y profunda. Este plexo tiene sus cordones nerviosos de mayor volumen en las áreas próximas a los surcos, que es por donde penetran la mayor parte de los elementos nerviosos, si nos referimos a los ventrículos. En estas áreas intramusculares situadas debajo de los surcos no es raro encontrar también algunos

pequeños acúmulos ganglionares. En las aurículas, la inervación de las estructuras musculares se realiza de un modo similar, pero, en este caso, los acúmulos ganglionares intramusculares, como anteriormente dijimos, se encuentran en las zonas pediculares y también en la porción medial del septo, sobre todo en porciones pósterosuperior y septal medial pósteroinferior, junto a la desembocadura del seno venoso coronario.

A partir de estos grupos ganglionares y de las fibras del plexo intermuscular, salen, hacia la profundidad, haces nerviosos que se desdoblán en múltiples fascículos, formando plexos inter- e intrafasciculares. De estos últimos, las ramas terminales van a inervar las estructuras musculares, mediante finísimas ramificaciones y cuyos aparatos terminales motores sólo son visibles mediante microscopía electrónica, aunque los clásicos dieron a conocer diversidad de tipos que, modernamente, se ha comprobado son deficiencias técnicas.

Además de estos plexos intramusculares se forma también en el corazón el llamado **plexo subendocárdico**; plexo que se va a encargar de la inervación de las estructuras musculares profundas y, además, forma las redes sensitivas subendocárdicas. Si nos referimos a los ventrículos, la entrada principal y trayecto que siguen los haces nerviosos para formar este plexo va a ser la zona del nódulo atrio-ventricular y haz de His y sus ramas. Para ello, se nos forman gruesos haces nerviosos con fibras mielínicas y amielínicas. Las primeras tienen su entrada fundamental por la desembocadura del seno venoso coronario; y las segundas se originan a partir de las ramificaciones de las células nerviosas de los ganglios intraseptales, tanto superoposteriores como de los inferoposteriores, que rodean al nódulo atrioventricular. Con este doble origen los gruesos cordones nerviosos así formados siguen posteriormente el curso del fascículo de His y sus ramas, parte de ellos, se distribuyen al llegar a la zona subendocárdica, y organizan el plexo subendocárdico ventricular. Mediante este plexo se abastece la inervación sensitiva motriz del miocardio profundo y, sobre todo, la sensitiva endocárdica.

c) Estudios experimentales tras simpatectomía

Una vez que llegan los elementos nerviosos a las áreas citadas del corazón penetran en sus paredes para su distribución entre los distintos elementos que las integran.

A continuación se describen los resultados obtenidos por nosotros tras distintos tipos de simpatectomías en el gato en diferentes áreas cardíacas.

No obstante, antes de iniciar la descripción, conviene indicar que, en los tipos de lesiones nerviosas realizadas (estelectomías derechas, izquierdas y bilaterales), hay unos hechos que se repiten:

Los procesos degenerativos de las fibras nerviosas sólo afectan a las mielinizadas, sobre todo a las de calibre mediano y pequeño.

También se observaron alteraciones de las células nerviosas de determinados grupos ganglionares con respecto a las de los especímenes normales consistentes en disminución de la apetencia tintorial por las sales de plata y cambios morfológicos en el protoplasma y núcleo. Los grupos ganglionares a cuyas células les ocurren tales procesos son aquellos a los que van a terminar las fibras nerviosas degeneradas.

Fibras nerviosas preterminales pequeñas con procesos degenerativos se encuentran, además de las indicadas entre las neuronas de determinados grupos ganglionares, formando parte de las redes perivasculares.

1.- Estelectomías derechas

Los procesos degenerativos que ocurren en las distintas áreas del corazón del gato, tras este tipo de estelectomías, son las siguientes:

Área del pedículo arterial (LÁMINAS I a V, Figs. 1 a 19)

Este área, como hemos indicado anteriormente, es zona de confluencia de gran número de ramas nerviosas vagales y simpáticas constituidas fundamentalmente por ramas mielinizadas de diferente calibre y algunas amielínicas y de emplazamiento de gran cantidad de acúmulos ganglionares, integrados por neuronas de distinta morfología, tamaño y apetencia por las sales de plata. Estos elementos nerviosos constituyen la porción distal del plexo cardíaco ántero-superior, la cual, deslizándose por la periferia de los embudos de las arterias pulmonar y aorta y a través de los plexos coronarios se distribuyen por la masa cardíaca.

El aspecto que muestran los elementos nerviosos en los distintos estratos de la zona es el siguiente, según se demuestra gráficamente mediante microfotografías:

En los estratos superficiales (tejido subseroso LÁMINA I, Figs. 1 a 4) y en el espacio graso existente entre las arterias aorta y pulmonar (LÁMINA II, Figs. 5 a 8) se encuentran ramas nerviosas indemnes y otras con algunas fibras mielínicas degeneradas; también se encuentran grupos ganglionares con fibras aferentes normales y otras con degeneración.

Así, por ejemplo, si nos referimos a los elementos nerviosos con procesos de degeneración, objeto de nuestro estudio, nos encontramos que en el tejido subseroso de esta zona (LÁMINA I, Fig.1), se encuentran abundantes ramificaciones nerviosas y algunos pequeños acúmulos ganglionares. Algunas de estas ramificaciones nerviosas, constituidas en su mayoría por mielínicas y escasas amielínicas, poseen algunas fibras mielinizadas con procesos de degeneración (Figs. 2, 3 y 4); fibras que resaltan entre las normales, además de por su estructura por su gran apetencia por las sales de plata.

En cuanto a los ganglios, si bien se encuentran pequeños acúmulos entre la suberosa y la capa muscular (LÁMINA I, Fig. 1), donde más abundan es en los intersticios grasos situados entre ambas arterias, aorta y pulmonar (LÁMINA II y LÁMINA III, Figs. 5 a 12). Entre estos ganglios, en algunos, penetran fibras nerviosas mielínicas degeneradas por sus pedículos aferentes (LÁMINA II, Figs. 5 a 8); fibras que se arborizan y sus ramas se distribuyen entre las neuronas del ganglio. Así: en la Fig.5, se muestra un ganglio de dicha zona; y en las Figs. 6, 7 y 8, a mayor aumento, se observa cómo las fibras degeneradas se arborizan y terminan alrededor de las neuronas. También se observa en las figuras indicadas de la LÁMINA II, cómo el soma y el núcleo de las neuronas pierden su apetencia por las sales de plata y sólo el nucleolo se tiñe intensamente.

En la LÁMINA III, Figs. 11 y 12 se observa un pequeño acúmulo ganglionar no afectado por el proceso degenerativo; algunas ramas nerviosas contienen fibras degeneradas.

En la capa muscular del origen de las arterias del pedículo (LÁMINA III, Figs. 9 y 10) se observan incrustaciones de células ganglionares y, en sus proximidades, fibras nerviosas mielínicas degeneradas; pero dichas neuronas no hacen escala en dicho ganglio, sino que van de paso a zonas más profundas.

En las estructuras superficiales y profundas de dicha zona y acompañando a los vasos sanguíneos (LÁMINA IV, Figs. 13, 14, 15 y 16), se encuentran fibras nerviosas mielínicas degeneradas; unas siguen el trayecto de dichos vasos y otras forman parte de sus redes perivasculares integradas por este tipo de fibras y gran número de fibras amielínicas.

Finalmente, en los estratos profundos de la zona (LÁMINA V, Figs. 17, 18 y 19), en las capas muscular y endocárdica se observan ramificaciones nerviosas, generalmente de finas fibras amielínicas y escasa mielinizadas, pero ninguna de ellas están afectadas por el proceso de degeneración.

Área de desembocadura de la vena cava superior y proximidades (LÁMINAS VI a X, Figs. 20 a 37).

En la aurícula derecha, en la zona próxima a la desembocadura de la vena cava superior y en todo el área que se atribuye al nódulo sino-atrial, se encuentran abundantes y gruesas ramas nerviosas (LÁMINA VI, Figs. 20 a 23) y acúmulos ganglionares (LÁMINAS VII y VIII, Figs. 24 a 31) Las gruesas ramas de la capa subserosa, que inician en ésta sus ramificaciones para distribuirse por los ganglios o penetrar oblicuamente en la capa muscular están constituidas, al principio, por fibras predominantemente mielinizadas, de las que algunas muestran procesos de degeneración, como se puede observar, a distintos aumentos, en las Figs. 20-21 y 22-23 de la LÁMINA VI, en las que mostramos las ramas nerviosas del plano superficial.

En cuanto a los acúmulos ganglionares, los de las zonas profundas o intramusculares, las fibras nerviosas de sus pedículos aferentes y las ramas terminales que rodean a sus neuronas, generalmente son normales, como se observa, a distintos aumentos, en las microfotografías de la LÁMINA VII, Figs. 24, 25, 26 y 27. En cambio en la zona superficial o de la subserosa, se pueden observar algunos ganglios que reciben fibras degeneradas, las cuales se distribuyen entre las grandes neuronas superficiales (LÁMINA VIII; Figs. 28, 29, 30 y 31) situadas en la periferia ganglionar.

Los nervios perivascuales de los distintos estratos de esta zona analizada y sus plexos perivascuales (LÁMINA IX, Figs. 32-33 y 34-35) poseen algunas fibras nerviosas mielínicas degeneradas.

Finalmente, las fibras nerviosas independientes de los vasos, tanto mielinizadas (LÁMINA X, Figs. 36 y 37) como amielínicas, situadas en los estratos profundos musculares y endocárdicos permanecen intactas. En dichas figuras se muestran finas fibrillas nerviosas en la capa muscular de una preparación con impregnación argéntica forzada. En el resto de las paredes de la aurícula derecha, hacia la vena cava inferior y hacia la orejuela derecha, no se observan acúmulos ganglionares; las ramas nerviosas decrecen en número y tamaño

y sólo se observan procesos degenerativos en algunas fibras mielínicas de las ramas satélites a los vasos y en las redes perivasculares.

Áreas de desembocadura del seno venoso coronario, septum y surco interauricular y desembocadura venas pulmonares (LÁMINAS XI a XVI, Figs. 38 a 60)

Aunamos la descripción de estas áreas porque, en cuanto a estructuración de los dispositivos nerviosos, presentan características similares; si bien hay ligeras variaciones en cuanto a la cantidad de fibras nerviosas afectadas por el proceso degenerativo. Así:

En el tejido graso que rodea al seno coronario, próximo a su desembocadura, o sea, en la porción posterior del surco aurículo-ventricular (LÁMINA XI Fig. 38) se encuentran abundantes ramas nerviosas y algunos acúmulos ganglionares.

Las ramas nerviosas (LÁMINA XI, Figs. 39, 40 y 41), formadas por fibras mielinizadas y amielínicas, presentan escasas fibras degeneradas; fibras, estas últimas, relacionadas con algunos acúmulos ganglionares (Fig.41) superficiales de esta zona y con nervios y redes perivasculares (LÁMINA XIV, Figs. 50, 51, 52 y 53).

En planos más profundos intramusculares, sobre todo en la zona correspondiente al nódulo atrio-ventricular, se encuentran abundantes acúmulos ganglionares y también fibras nerviosas (LÁMINAS XII y XIII, Figs. 42 a 49) con las siguientes características: las neuronas de los ganglios tienen sus somas y prolongaciones dendríticas y cilindro axiles apertentes por las sales de plata, pudiéndose distinguir en estos elementos, sobre todo a gran aumento (Figs. 45, 47 y 48), sus neurofibrillas; los núcleos y nucleolos muestran abundante pigmentación.

En cuanto a las fibras nerviosas aferentes y eferentes de estos ganglios generalmente todas ellas son normales, excepto algunas fibras que cruzan el ganglio (Figs. 43, 47 y 49) sin ramificarse entre sus neuronas.

Junto a los vasos y en redes perivasculares de estas áreas del septum interauricular (LÁMINA XIV; Figs. 50 a 53) sí se encuentran fibras mielínicas degeneradas, cuyas ramas decrecen conforme nos alejamos de la zona de desembocadura del seno venoso coronario.

Finalmente, si nos referimos a las ramas nerviosas que circulan por entre la musculatura septal (LÁMINAS XIV y XVI, Figs. 54 a 60), las gruesas ramas, sobre todo en las áreas más superficiales, suelen tener alguna fibra nerviosa mielinizada degenerada; pero las ramas terminales amielínicas intermusculares (Figs. 55 y 56) no muestran degeneración alguna. Parece ser que estas ramas con fibras degeneradas son las que se dirigen a los vasos.

En las otras zonas auriculares indicadas, tales como la superior septal, surco interauricular posterior y junto a la desembocadura de los vasos pulmonares, los hallazgos obtenidos son similares al descrito, excepto que existe menor número de fibras afectadas por el proceso degenerativo, conforme nos alejamos hacia zonas más a la izquierda.

Áreas del septum interventricular (LÁMINAS XVII y XVIII, Figs. 61 a 66)

Aunque en el septum interventricular existen abundantes ramas nerviosas, sobre todo en la correspondiente al fascículo de His y sus ramas, también existen entre los intersticios grasos intermusculares de otras áreas, pero en ellas se observan escasas fibras nerviosas afectadas por el proceso de degeneración walleriana.

En la LÁMINA XVII mostramos microfotografías de las ramas nerviosas en distintas zonas, tales como área superior del tabique interventricular (Figs. 61 y 62) o de la periferia pósteromedial (Figs. 63 y 64)

Los nervios perivasculares (LÁMINA XVIII, Figs. 65 y 66) presentan escasas fibras con degeneración, sobre todo en la zona septal medial, abundando más las fibras nerviosas degeneradas en la periferia septal, junto a los surcos interventriculares y aurículoventriculares que más adelante describiremos.

Áreas del ventrículo derecho y surco interventricular anterior (LÁMINAS XIX a XXIII; Figs. 67 a 84)

En las zonas altas del ventrículo derecho, sobre todo en las proximidades de los surcos aurículo-ventricular e interventricular, existen abundantes ramas nerviosas de mediano calibre en las que se encuentra cierta cantidad de fibras nerviosas degeneradas.

En la LÁMINA XIX, Figs. 67 y 68, se aprecia una rama nerviosa del borde superior del ventrículo derecho junto al origen de la arteria pulmonar. Se observan varias fibras degeneradas, de contornos irregulares y más apertentes por las sales de plata que el resto de las fibras también mielinizadas.

También en dicha área, en la porción anterior y superior del ventrículo derecho, en la encrucijada de los surcos auriculoventricular e interventricular anterior, junto al origen de la arteria pulmonar, se observan grupos ganglionares: unos en las paredes del embudo de dicha arteria (LÁMINA XX, Figs. 69 a 72) que aunque en sus pedículos de aferencias se aprecian algunas fibras nerviosas degeneradas, éstas los atraviesan sin arborizarse entre sus neuronas; otros superficiales, situados en el tejido graso de la zona (LÁMINA XXI, Figs. 73 a 76) También reciben fibras nerviosas degeneradas aferentes, pero que, a diferencia de los anteriores, sí se arborizan y sus ramas finales acaban entre sus neuronas, como se puede observar en las Figs. 73, 74, 75 y 76 de la citada LÁMINA XXI.

Junto a los vasos del ventrículo derecho y formando parte de las redes perivasculares (LÁMINA XXII, Figs. 77, 78, 79 y 80), es frecuente ver fibras nerviosas, aún en los pequeños vasos.

Finalmente, entre las ramitas nerviosas preterminales de la musculatura cardíaca de estas zonas ventriculares no se observa degeneración, pues aunque ramificaciones preterminales de las fibras mielinizadas, sometidas a procesos de hiperpigmentación argéntica (LÁMINA XXIII, Figs. 81, 82, 83 y 84) dan aspecto de degeneración por su hiperpigmentación, si se analizan bien sus contornos son regulares y las aparentes irregularidades que presentan son los núcleos de las células de Schwann que las envuelven.

Áreas del ventrículo izquierdo y surco interventricular posterior (LÁMINAS XXIV a XXVI, Figs. 85 a 96)

En el ventrículo izquierdo las ramas nerviosas afectadas por el proceso degenerativo son más escasas que en el ventrículo derecho y se encuentran localizadas fundamentalmente en los surcos interventriculares y aurículo-ventriculares y en las zonas próximas a estos. Además, son más abundantes en las áreas superiores del ventrículo. Esto ocurre en los distintos estratos de la pared cardiaca de la zona. Así:

En la LÁMINA XXIV, Figs. 85 a 88, se observan dos pequeñas ramas nerviosas situadas en el tercio medio posterior del ventrículo izquierdo zona superficial, tejido graso próximo al surco interventricular, ya con pocas fibras nerviosas afectadas.

En la LÁMINA XXV, Figs. 89 a 92, se aprecian dos nervios perivasculares de estratos más profundos en plena masa muscular de los tercios medios anterior (Figs. 89 y 90) y posterior (Figs. 91 y 92) del ventrículo en los que algunas de sus fibras está afectada por el proceso degenerativo.

Finalmente en el vértice del corazón, área superficial, se evidencian algunos ramos nerviosos (LÁMINA XXVI, Figs. 93-94 y 95-96) que tienen escasas fibras degeneradas.

LÁMINAS I a XXVI

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: Pedículo arterial

LÁMINA I

Figura 1. - Nervio del pedículo arterial con fibras degeneradas en capas superficiales (gato nº4; obj. 4.014; cámara 3.2: 1; tubo vario 1.0; film 72/22).

Figura 2. - Nervio, a mayores aumentos, de la figura anterior (obj. 40/065; cámara 3.2:1; tubo de vario 1.0; film 72/25).

Figura 3. - Otro nervio superficial, con fibras degeneradas en el área del pedículo arterial (gato 4; obj. 10/030; cámara 3.2: 1; tubo vario 1.0; film 72/32).

Figura 4. - Visión a mayores aumentos del nervio de la figura anterior (obj. 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 72 /34).



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: pedículo arterial

LÁMINA II

Fig. 5. - Ganglio y fibras degeneradas en el intersticio graso situado entre los dos grandes vasos del pedículo arterial cardíaco (gato nº1; obj. 4.014; cámara 3,2:1; tubo vario 1.0; film 64/15).

Fig. 6. - Ampliación de la misma fotografía de la figura anterior (obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.2; film 64/16).

Fig. 7. - Ampliación de la porción pedicular de las figuras anteriores (obj.40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 64/18).

Fig. 8. - Visión de una neurona y fibra degeneradas del citado ganglio de las figuras anteriores (obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 64/23).

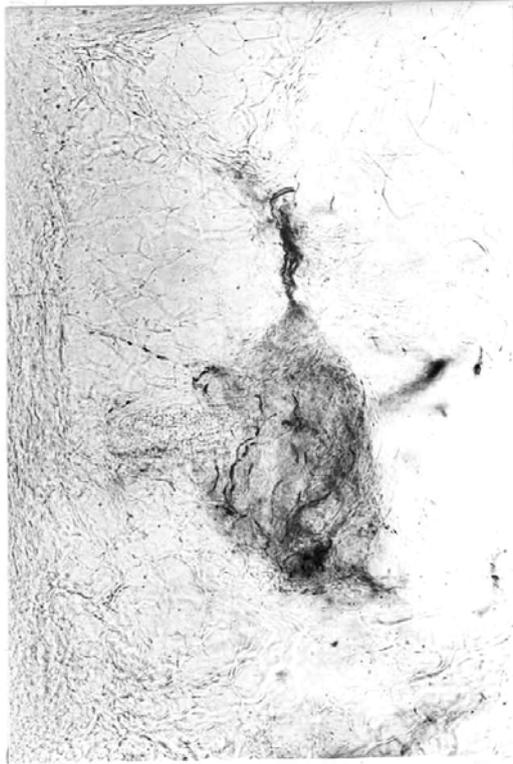


Figura 5



Figura 6

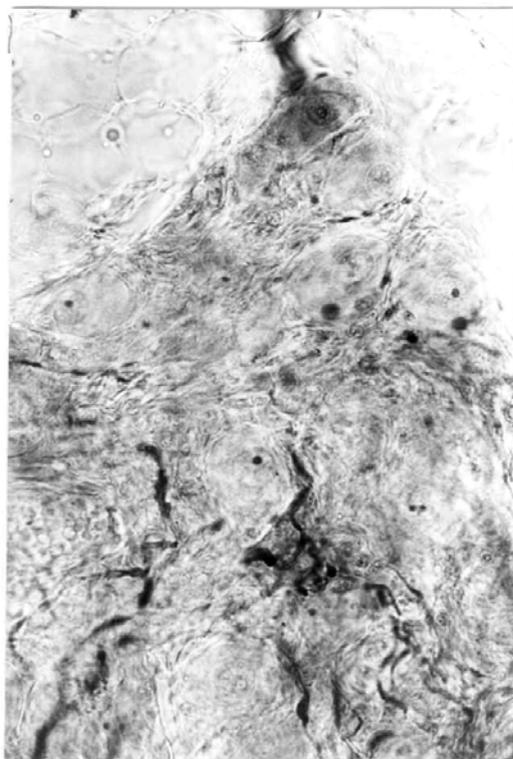


Figura 7

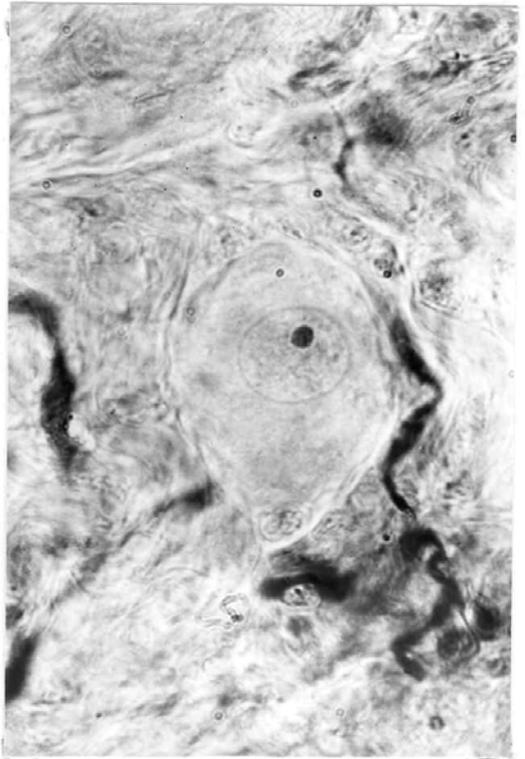


Figura 8

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: pedículo arterial

LÁMINA III

Fig. 9.- Ganglio intramuscular situado en el origen de la arteria pulmonar (gato nº4; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 72/4).

Fig. 10.- Ampliación de una zona del ganglio de la figura anterior (obj. 40; cámara 3.2:1; tubo vario 6.0; film 72/6).

Fig. 11.- Ganglio en el intersticio graso del pedículo arterial (gato nº14; obj. 25/050; cámara 3.2:1, tubo vario 1.0; film 86/6).

Fig. 12.- Visión a mayores aumentos de las neuronas del ganglio de la figura anterior (obj. 100/132, cámara 3.2.1; tubo vario 1.0; film 86/10).



Figura 9



Figura 10

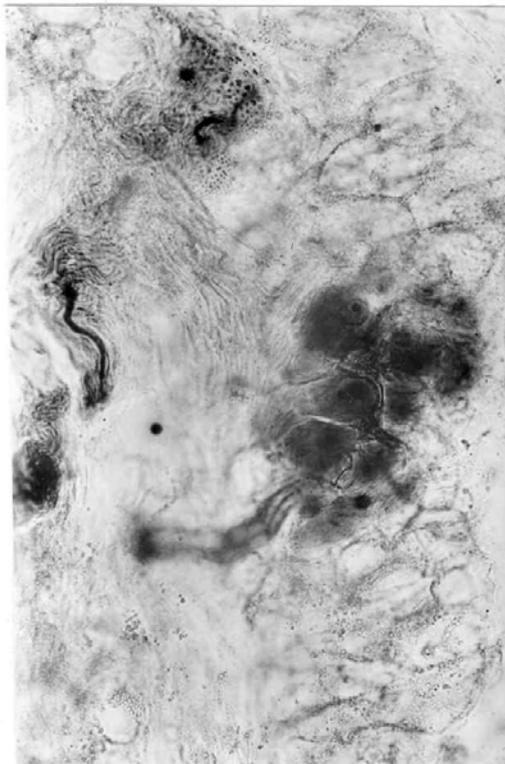


Figura 11

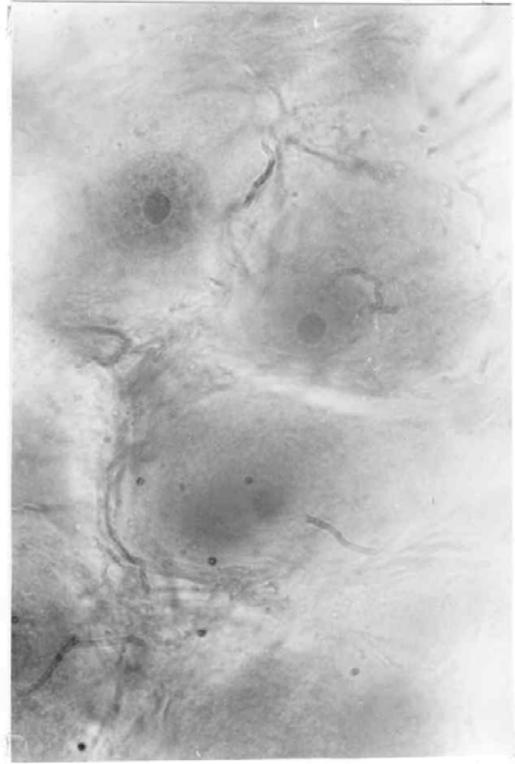


Figura 12

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: pedículo arterial

LÁMINA IV

Fig. 13.- Fibras nerviosas degeneradas perivasculares en un vaso de la zona del pedículo arterial (gato nº1; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 66/17).

Fig. 14.- Ampliación de las fibras nerviosas degeneradas de la figura anterior (obj. 100/133; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 66/19).

Fig. 15.- Fibras nerviosas degeneradas de un nervio perivascular, zona del pedículo arterial (gato 14; obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 86/4).

Fig. 16.- Fibras nerviosas degeneradas en un nervio perivascular, zona del pedículo arterial (gato nº14; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 86/15).

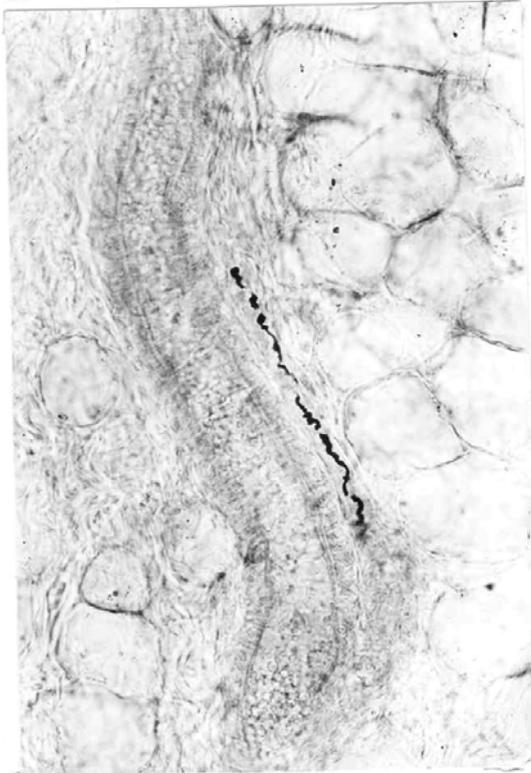


Figura 13



Figura 14

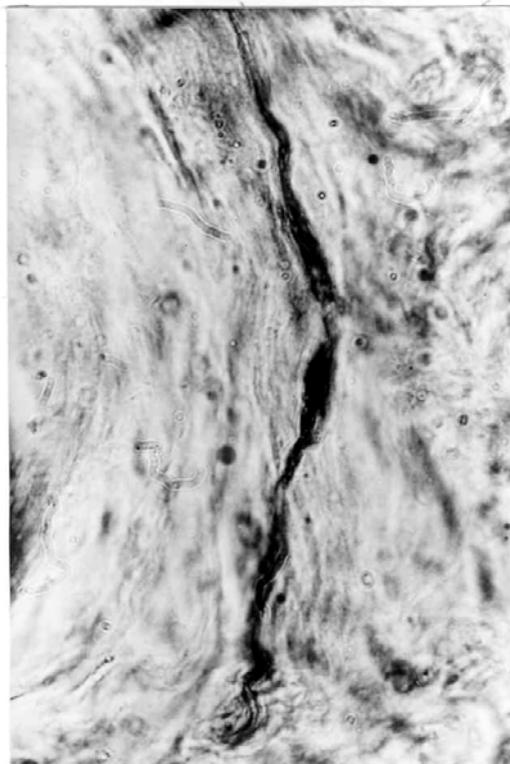


Figura 15



Figura 16

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: pedículo arterial

LÁMINA V

Figs. 17, 18 y 19.- Fibras nerviosas intramusculares en las paredes de los orígenes de los grandes vasos del pedículo arterial cardíaco (gato nº4; obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 71/26, 171/27 y 72/12 respectivamente).



Figura 17

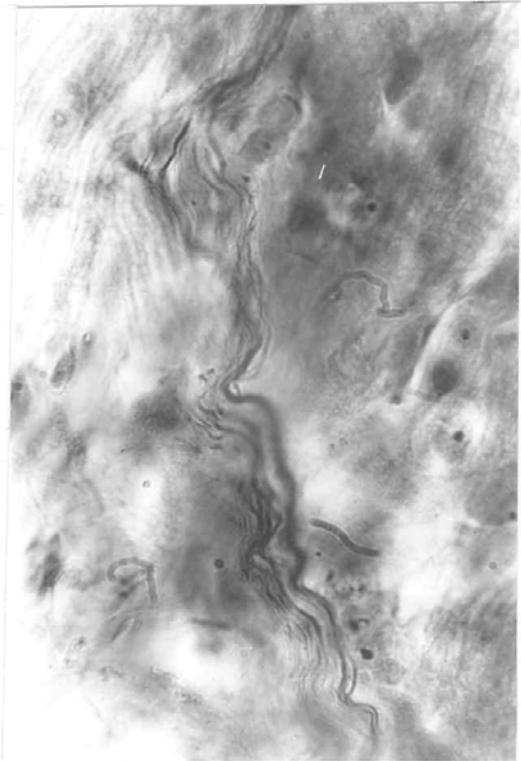


Figura 18

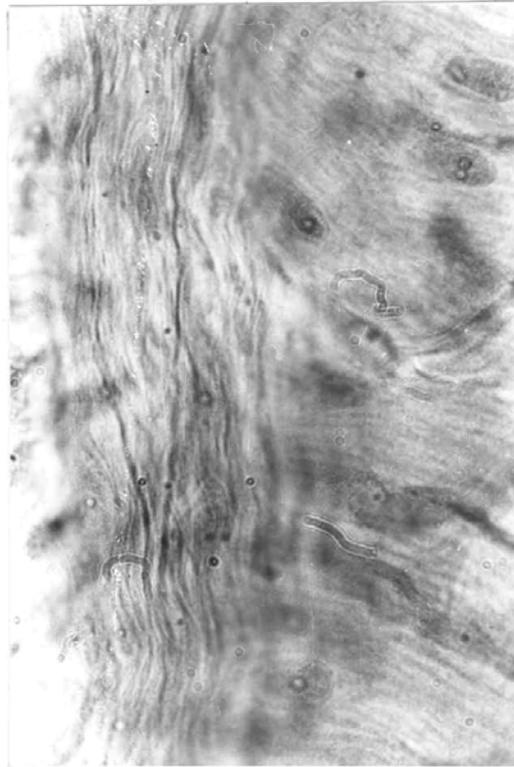


Figura 19

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura vena cava superior (nódulo sinoatrial)

LÁMINA VI

Fig. 20.- Nervio con fibras degeneradas en los planos superficiales del área nodular sinoatrial (gato 347; obj.25; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 74/7).

Fig. 21.- Visión a mayores aumentos del nervio de la figura anterior (obj.40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 74/8).

Fig. 22.- Nervio con fibras degeneradas en planos superficiales de la zona del nódulo sinoatrial (gato 14; objetivo 10/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 87/27).

Fig. 23.- Visión a mayores aumentos del nervio de la figura anterior (objetivo 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 87/29).

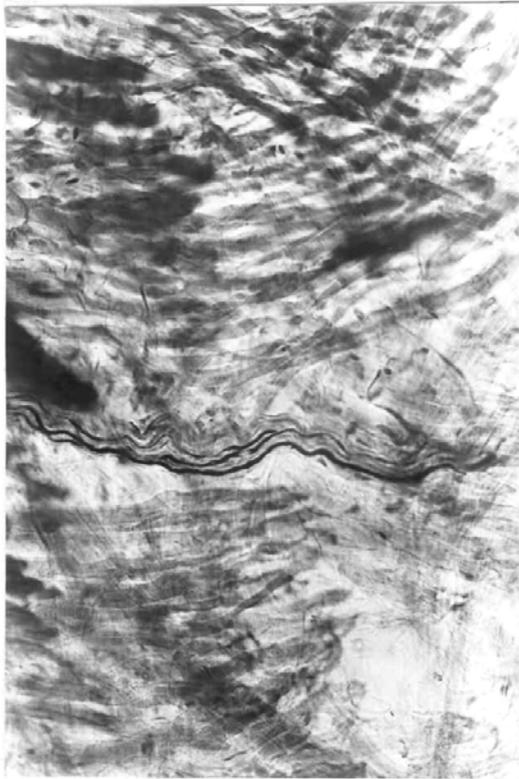


Figura 20



Figura 21



Figura 22



Figura 23

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura vena cava superior (zona del nódulo sinoatrial)

LÁMINA VII

Fig. 24.- Ganglio intramuscular de la zona del nódulo sinoatrial (gato nº347; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/28).

Figs. 25, 26 y 27.- Vista a mayores aumentos del ganglio de la figura anterior (obj. 40/065 en la figura 25 y 100/102 en las figs. 26 y 27; films 73/30, 73/31 y 73/32, respectivamente).



Figura 24



Figura 25

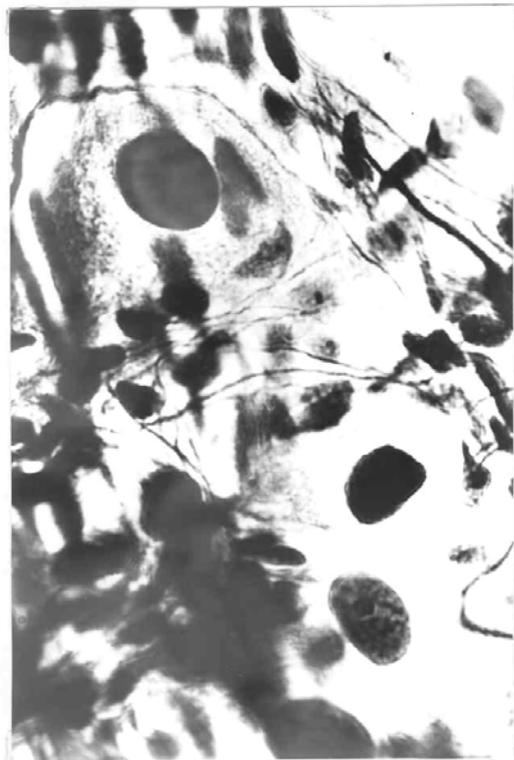


Figura 26

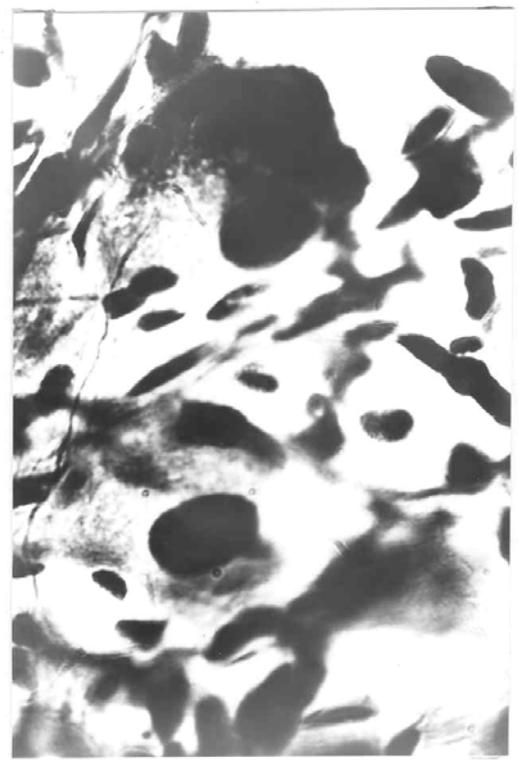


Figura 27

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura vena cava superior (zona nódulo sinoatrial)

LÁMINA VIII

Fig. 28.- Ganglio, en plano superficial en la zona de la desembocadura de la vena cava superior, rodeado de tejido graso (gato 14; obj. 10/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 88/27).

Figs. 29, 30 y 31.- Aspecto a mayores aumentos de las neuronas del ganglio de la figura anterior (obj. 25/050 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 188/29 y 89/ 6 y 8, respectivamente).

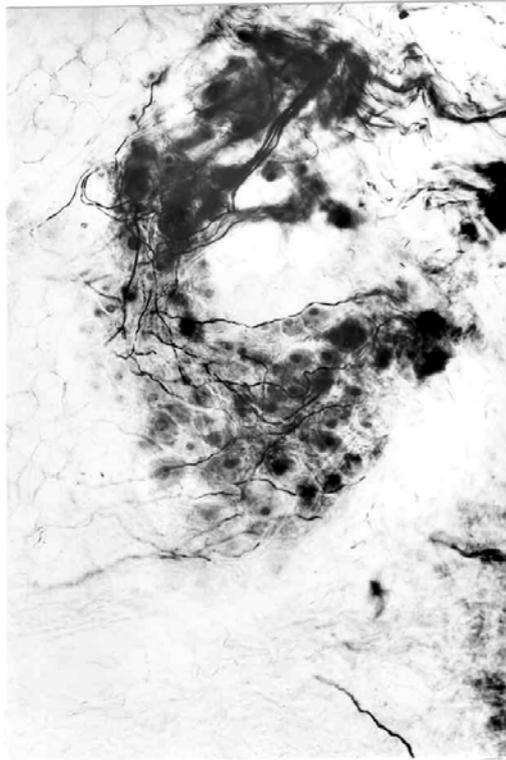


Figura 28

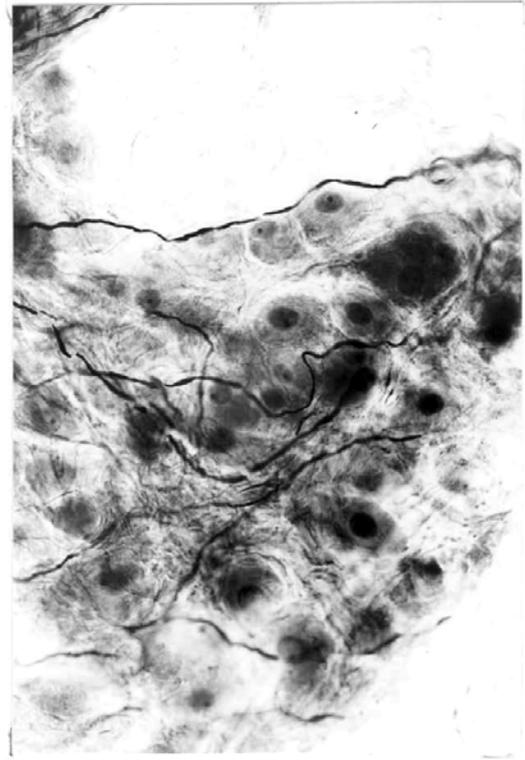


Figura 29

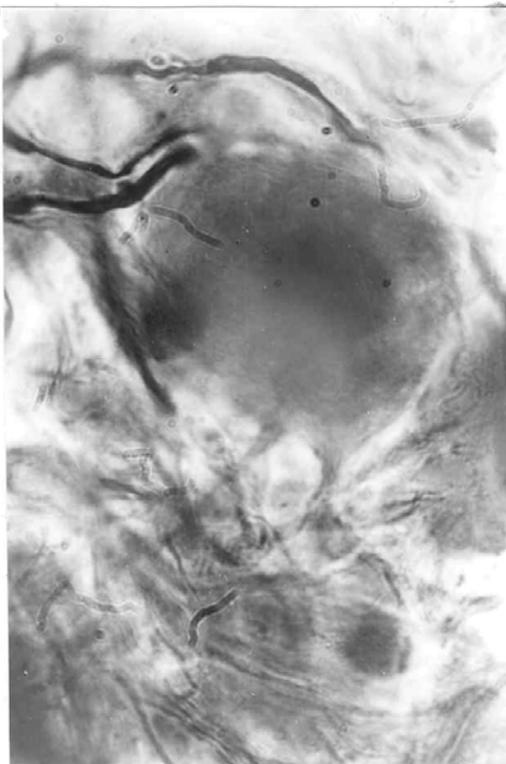


Figura 30

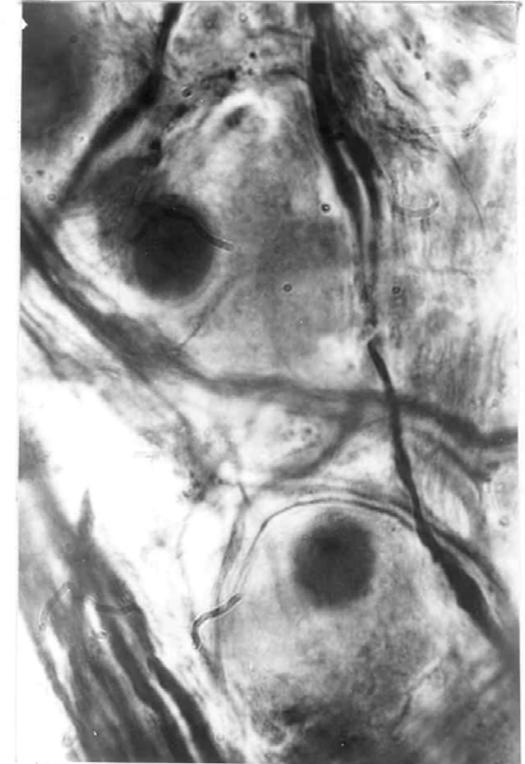


Figura 31

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura vena cava superior (zona del nódulo sinoatrial)

LÁMINA IX

Fig. 32.- Nervio perivascular parietal en la zona de la desembocadura de la vena cava superior (gato nº 347; obj. 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 74/3).

Fig. 33.- Visión a mayores aumentos del nervio de la figura anterior (obj.10/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 74/3).

Fig. 34.- Nervios perivascuales parietales en área de la desembocadura de la vena cava superior (gato nº14; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 90/2).

Fig. 35.- Visión a mayores aumentos del nervio de la figura anterior (obj. 40/065; cámara 3.2:1, tubo vario 1.0; film 90/7).

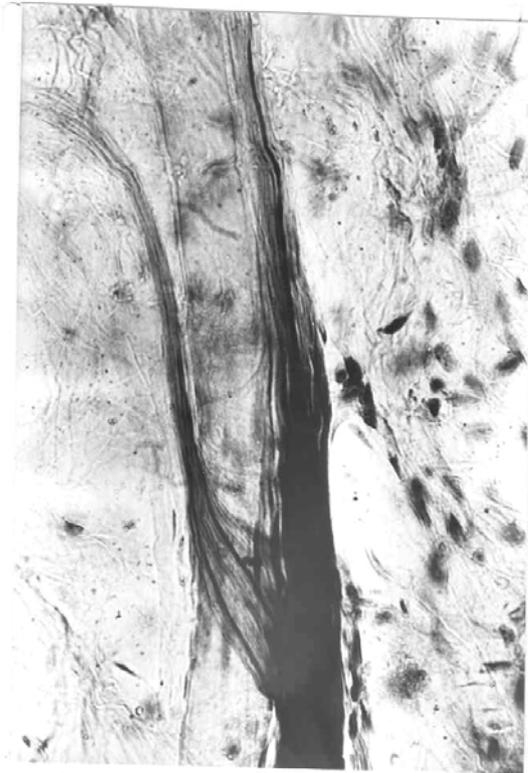


Figura 32



Figura 33



Figura 34



Figura 35

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: pared ventrículo derecho

LÁMINA X

Fig. 36.- Fibrillas nerviosas intramusculares en la zona de desembocadura de la vena cava superior (gato 14; obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 88/23).

Fig. 37.- Visión a mayores aumentos de las fibras nerviosas de la figura anterior (obj.40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 83/24).

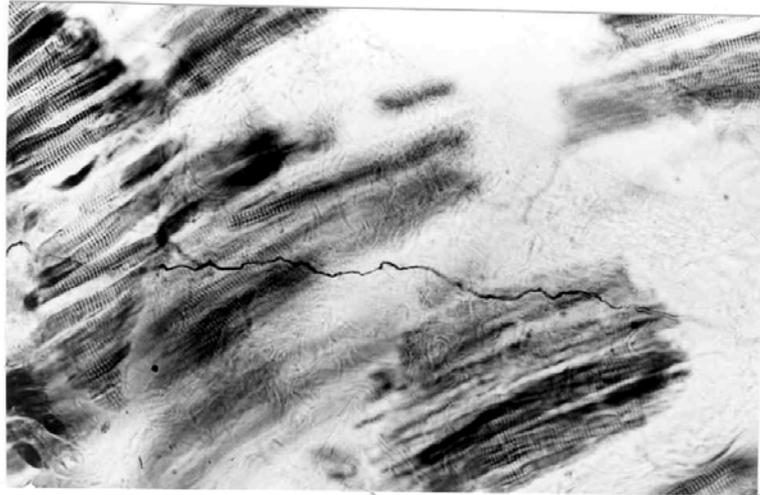


Figura 36

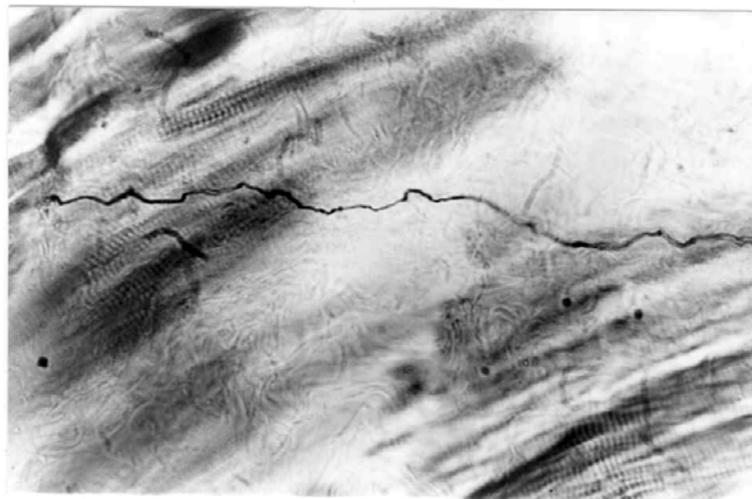


Figura 37

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura seno coronario y septo interauricular

LÁMINA XI

Fig. 38.- Panorámica del área de desembocadura del seno venoso coronario (gato 347; obj. 4/014; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/6).

Fig. 39.- Visión a mayores aumentos de nervios de la figura anterior en los cuales junto a fibras normales, aparecen algunas degeneradas (obj.40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/13).

Fig. 40.- Rama nerviosa con fibras degeneradas en el pedículo de entrada al seno venoso coronario (gato 14; obj. 10/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 91/29).

Fig. 41.- Visión más amplia del nervio de la figura anterior (y a iguales aumentos).



Figura 38

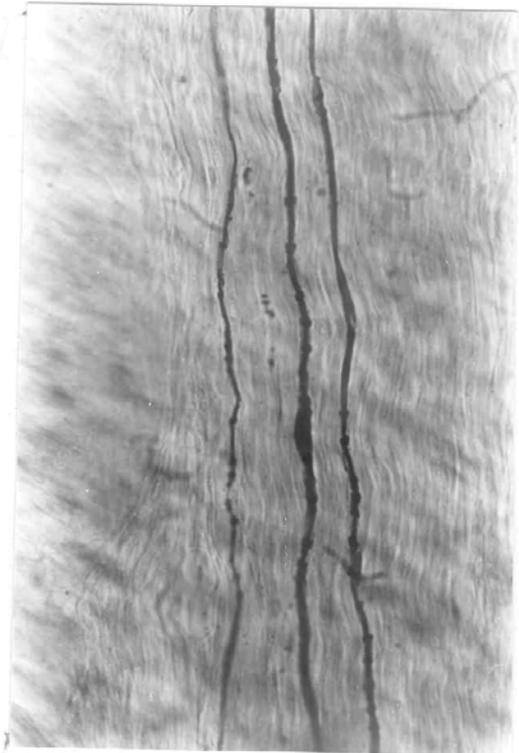


Figura 39

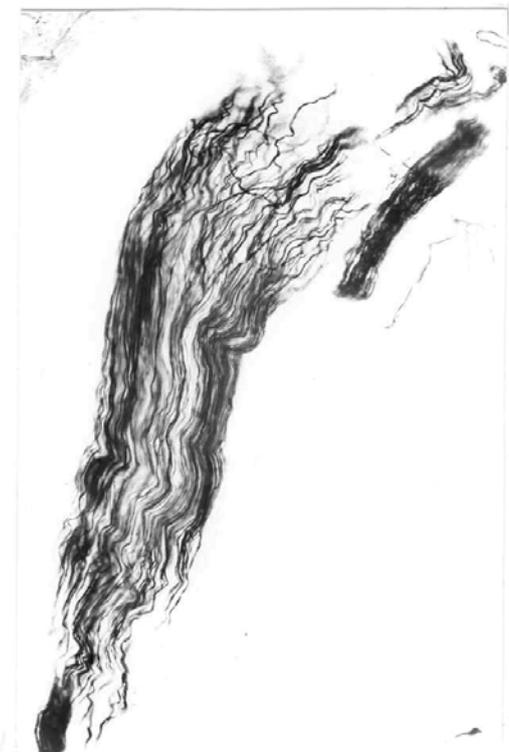


Figura 40



Figura 41

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: nódulo atrio-ventricular y septo interauricular

LÁMINA XII

Fig. 42.- Pequeño ganglio intramuscular superficial en septo interauricular frente al seno del nódulo atrio-ventricular (gato n° 347; obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/17).

Fig. 43.- Neurona, a mayores aumentos, del ganglio de la figura anterior (obj.100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/24).

Fig. 44.- Otro pequeño ganglio intramuscular de la zona septal interauricular (gato n° 14; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 91/23).

Fig. 45.- Visión a mayores aumentos de las neuronas del ganglio anterior (obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 91/26).



Figura 42

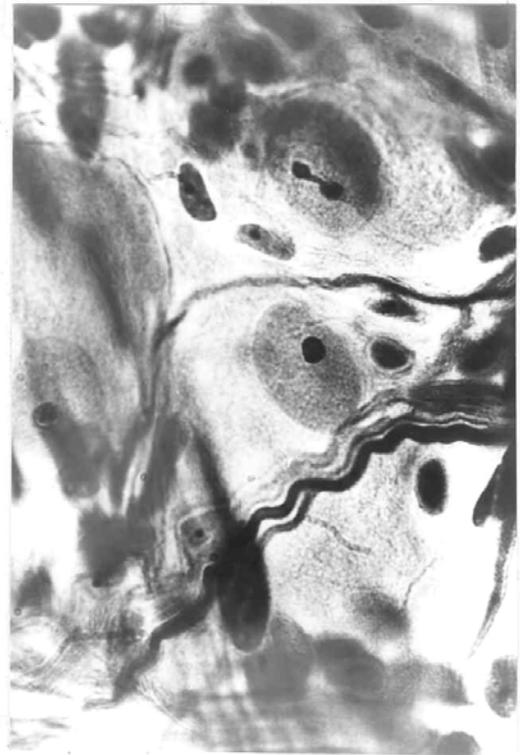


Figura 43



Figura 44

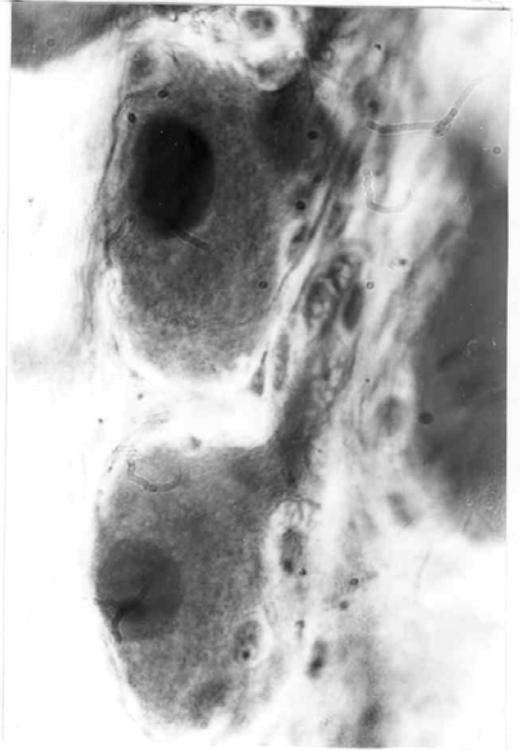


Figura 45

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: nódulo atrio-ventricular y septo interauricular

LÁMINA XIII

Fig. 46.- Grupo ganglionar intramuscular de septo interauricular, próximo a la desembocadura del seno venoso coronario (gato14; obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 92/9).

Figs. 47, 48 y 49. - Visión a mayores aumentos de las neuronas y fibras nerviosas del ganglio de la figura anterior (obj.100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 92/13, 15 y 17).



Figura 46

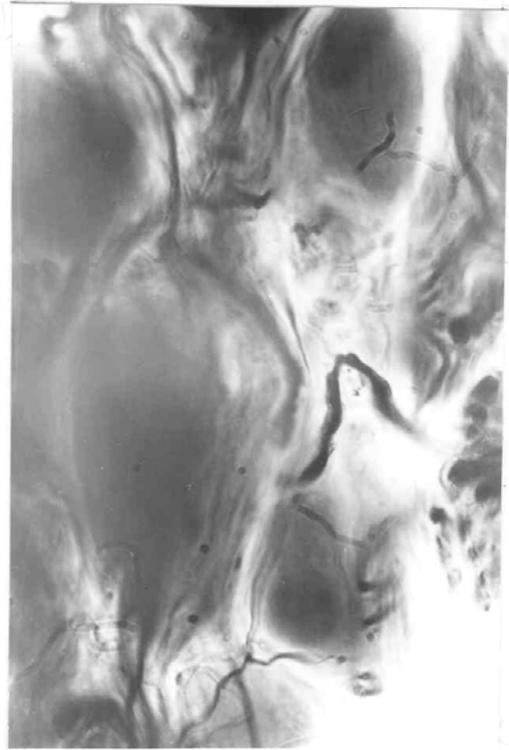


Figura 47



Figura 48



Figura 49

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: nódulo atrio-ventricular y septo interauricular

LÁMINA XIV

Fig. 50.- Nervios perivascuales en septo interauricular (gato 347; obj.10/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/10).

Fig. 51.- Visión a mayores aumentos de los nervios de la figura anterior (obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/11).

Fig. 52.- Nervios perivascuales en septo interauricular (gato 14; obj.25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 92/36).

Fig. 53.- Ampliación del nervio de la figura anterior (obj.100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 92/35).

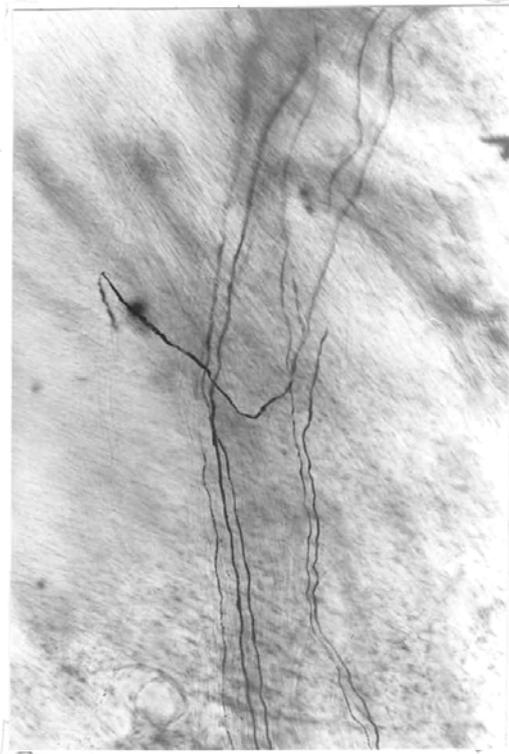


Figura 50

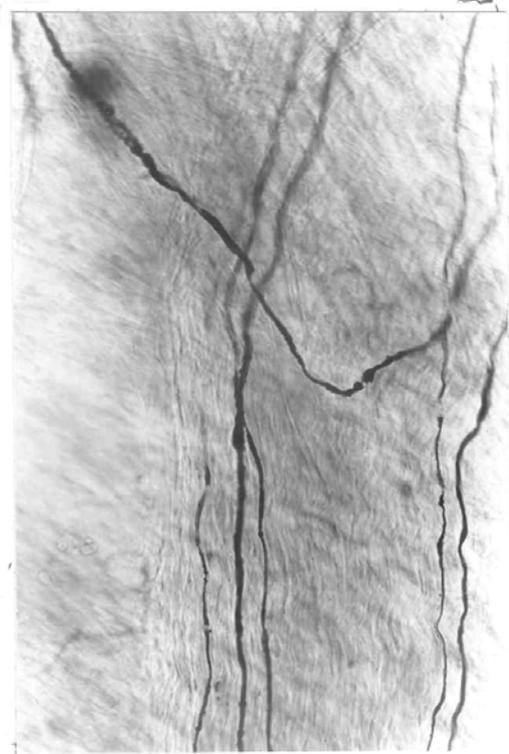


Figura 51



Figura 52



Figura 53

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: desembocadura seno coronario y septo interauricular

LÁMINA XV

Fig. 54.- Fibras nerviosas intramusculares en la zona del septo interauricular (gato347; obj.100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 73/27).

Figs. 55 y 56.- Otras fibras nerviosas intramusculares en el área del septo interauricular próximas a la zona nodular (gato14; obj.40/065 y 100/032, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 90/30 y 90/32).



Figura 54



Figura 55



Figura 56

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: septo y seno interauricular

LÁMINA XVI

Figs. 57, 58, 59 y 60. - Nervios a distintos aumentos de las áreas septales próximas al seno interauricular (gato 369; fig. 57 y 59; obj.25/050 figs.58 y 60; obj.100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 75/2, 75/6, 75/28 y 75/26 respectivamente).



Figura 57

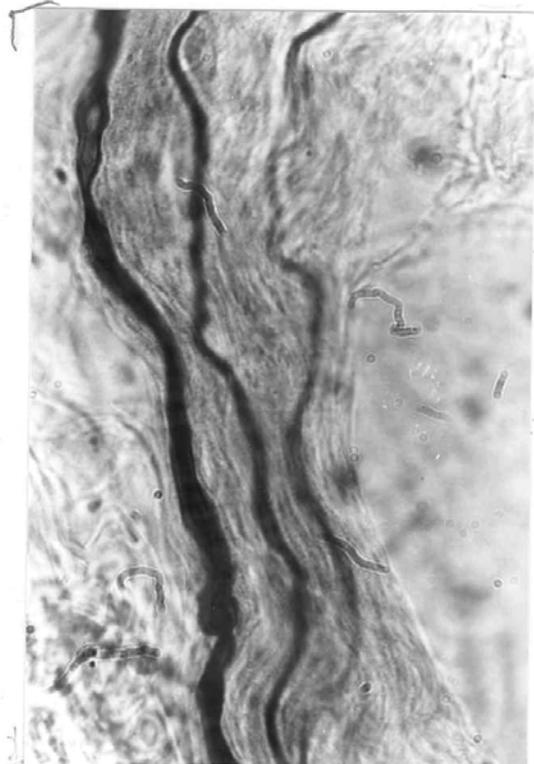


Figura 58



Figura 59



Figura 60

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: septo interventricular

LÁMINA XVII

Figs. 61 y 62.- Nervios a distintos aumentos (obj. 25/050 y 40/065) en el tabique interventricular, área superior (gato 369; film. 75/37 y 75/40).

Figs. 63 y 64.- Nervios a distintos aumentos del tabique interventricular, periferia pósteromedial (gato 14; objetivos 10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 87/22 y 87/23).



Figura 61

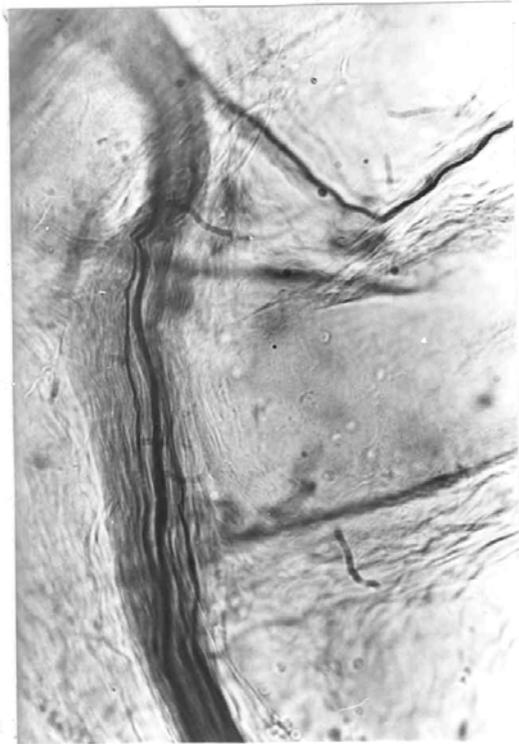


Figura 62



Figura 63

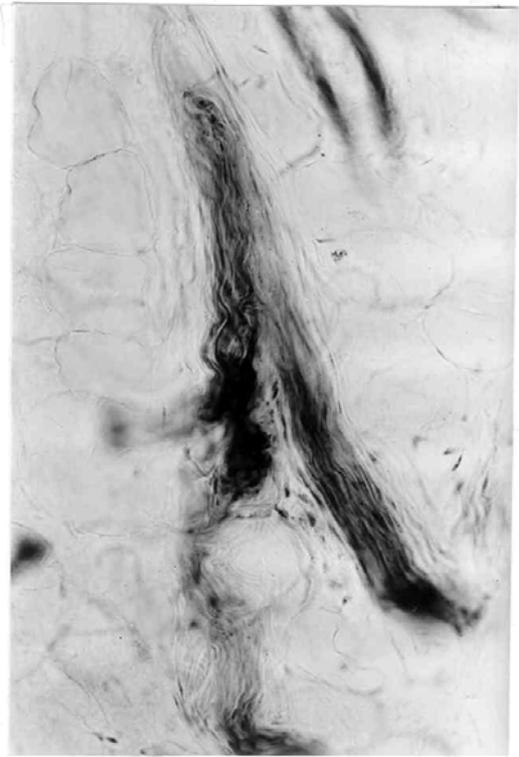


Figura 64

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: septo interventricular

LÁMINA XVIII

Figs. 65 y 66. - Vasos y nervios perivasculares en el tercio medio, área superior del septo interventricular (gato 14; objetivos 10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0).



Figura 65



Figura 66

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo derecho y surco aurículo-ventricular

LÁMINA XIX

Figs. 67 y 68. - Nervios situados en el borde superior del ventrículo derecho, junto al origen de la arteria pulmonar (gato 14; obj. 25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0 y films 78/6 y 78/8, respectivamente).

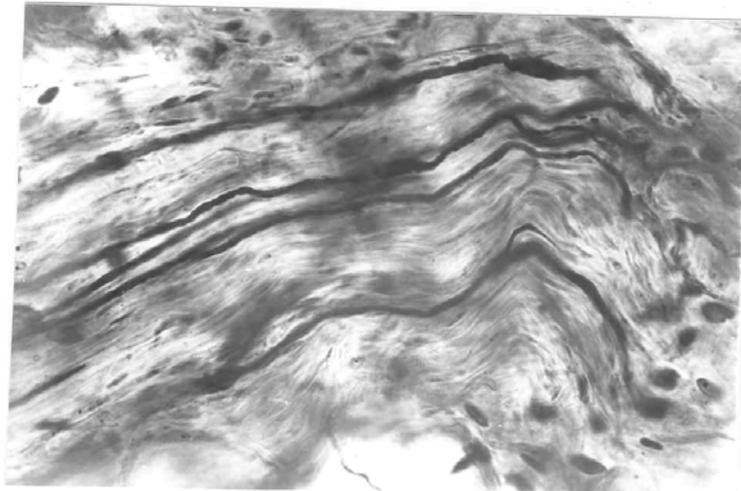


Figura 67

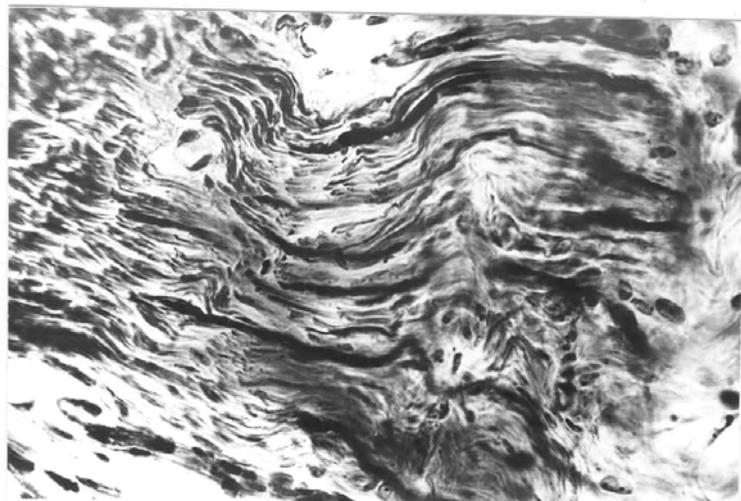


Figura 68

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo derecho y surco aurículo-ventricular

LÁMINA XX

Figs. 69, 70, 71 y 72.- Nervio y grupo ganglionar a distintos aumentos situados en el borde superior del ventrículo derecho, junto al origen de la arteria pulmonar (gato nº 14; obj. 25/050, 40/069 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0 y films 78/14, 17, 19 y 29).



Figura 69



Figura 70

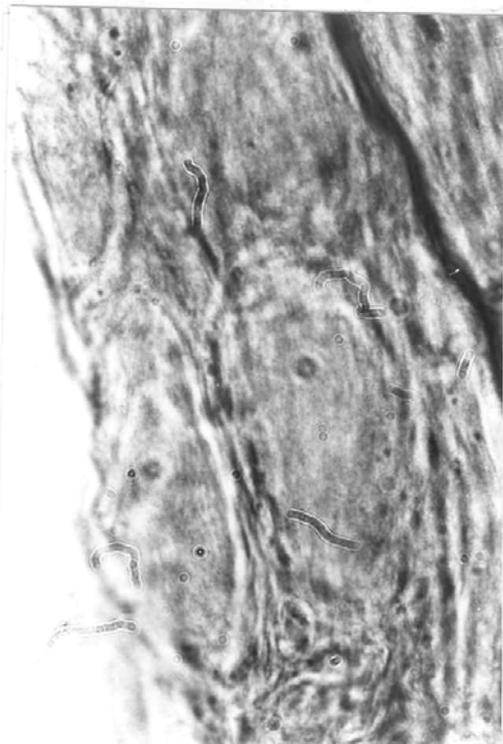


Figura 71

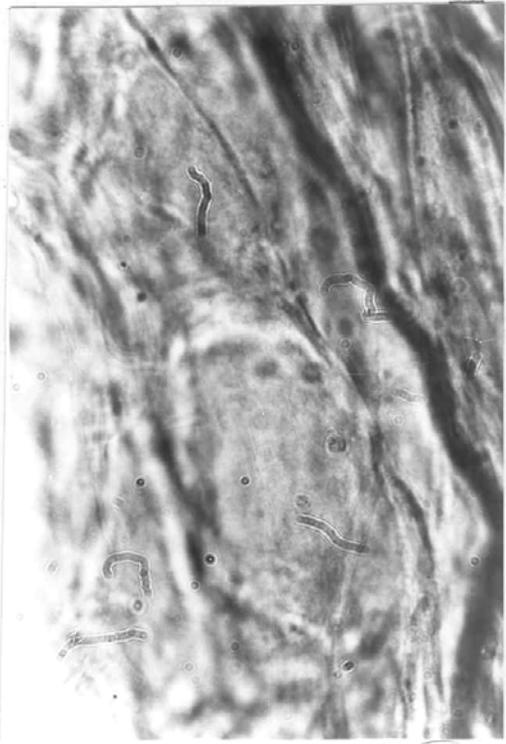


Figura 72

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo derecho, borde superior; origen de la arteria pulmonar

LÁMINA XXI

Figs. 73, 74, 75 y 76.- Grupo ganglionar y fibras nerviosas degeneradas también junto al origen de la arteria pulmonar, visto a distintos aumentos (gato 14; objetivos 25/050, 40/065 y 100/132 respectivamente y cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 79/10, 12, 16 y 19).

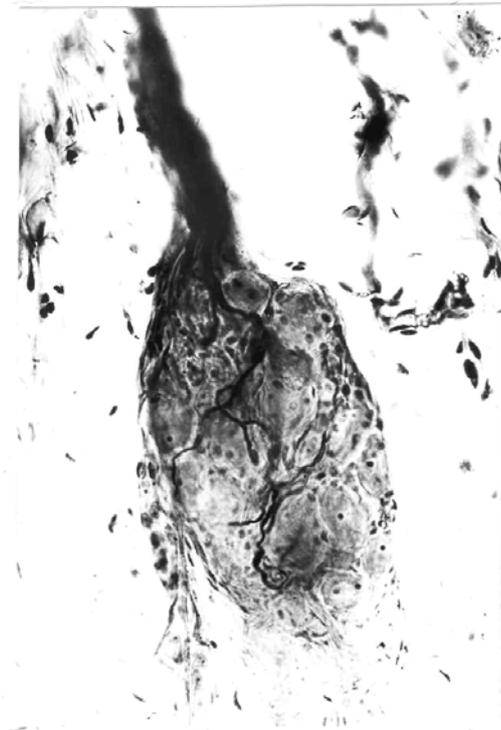


Figura 73



Figura 74

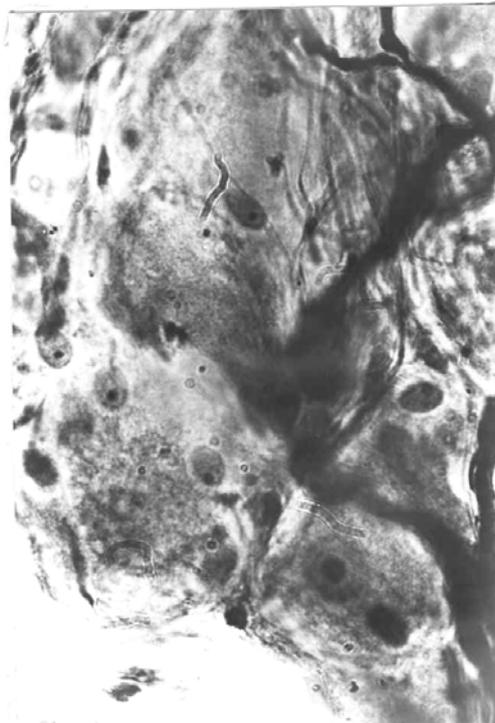


Figura 75

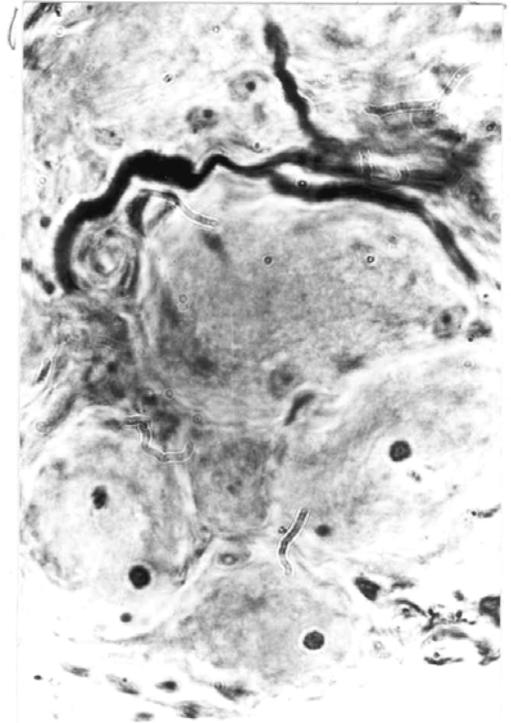


Figura 76

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo derecho y surco aurículo-ventricular

LÁMINA XXII

Figs. 77 y 78.- Nervio perivascular, a distintos aumentos, en la zona superior del tercio medio del ventrículo derecho (gato 14; objetivos 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 79/21, 23).

Fig.79.- Nervio perivascular de la zona de la mitad superior del ventrículo derecho (gato 14; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 80/15).

Fig. 80.- Nervio perivascular en vértice del corazón (gato 14; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 82/25).



Figura 77



Figura 78



Figura 79

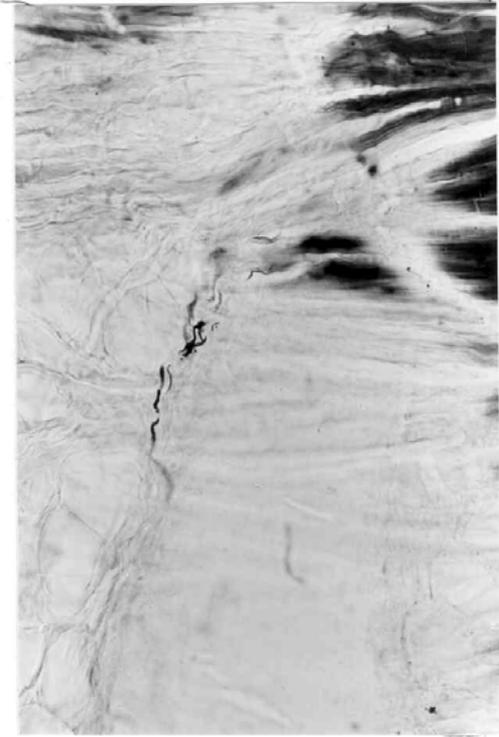


Figura 80

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo derecho

LÁMINA XXIII

Figs. 81, 82, 83 y 84.- Nervios intramusculares en la porción superior izquierda del ventrículo derecho. Visión a diferentes aumentos (gato 14; obj. 10/030, 25/050, 40/065; cámara 3.2.1; tubo vario 1.0; films 82/1, 2, 3 y 6 respectivamente).



Figura 81



Figura 82



Figura 83

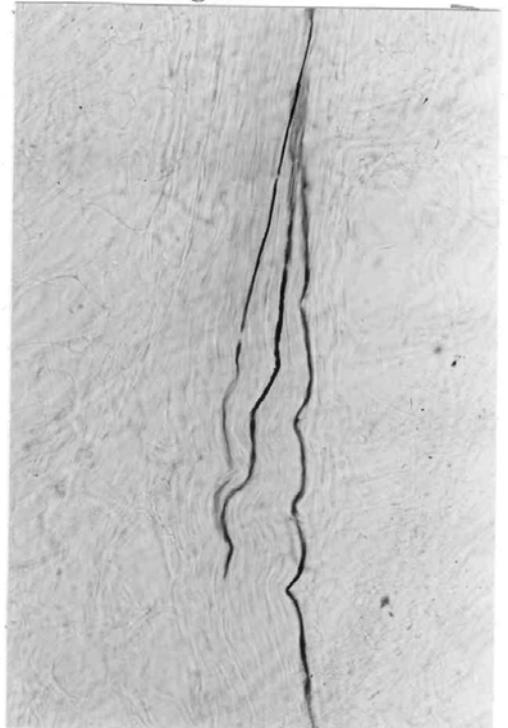


Figura 84

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo y surco interventricular izquierdos

LÁMINA XXIV

Figs. 85, 86, 87 y 88.- Nervio, visto a distintos aumentos, situado en el tercio medio posterior, próximo al surco interventricular posterior (gato 14; obj. 40/065 y 100/132; 25/050; 40/065; cámara 3.2.1; tubo vario 1.0; films 83/18 y 29 y 84/5, 7).

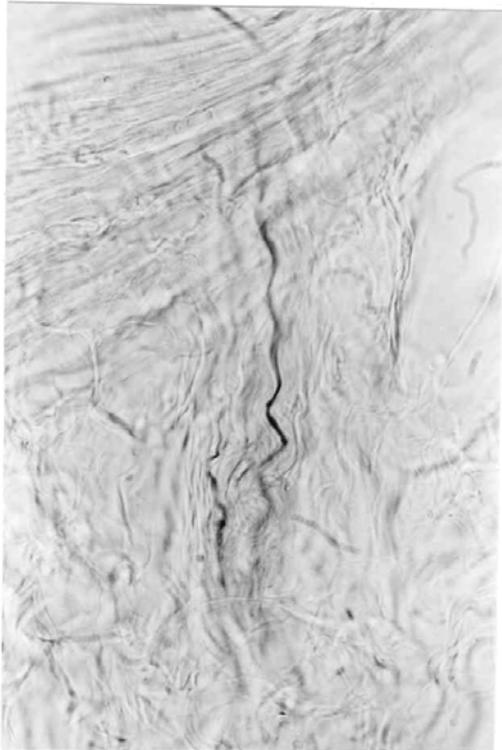


Figura 85

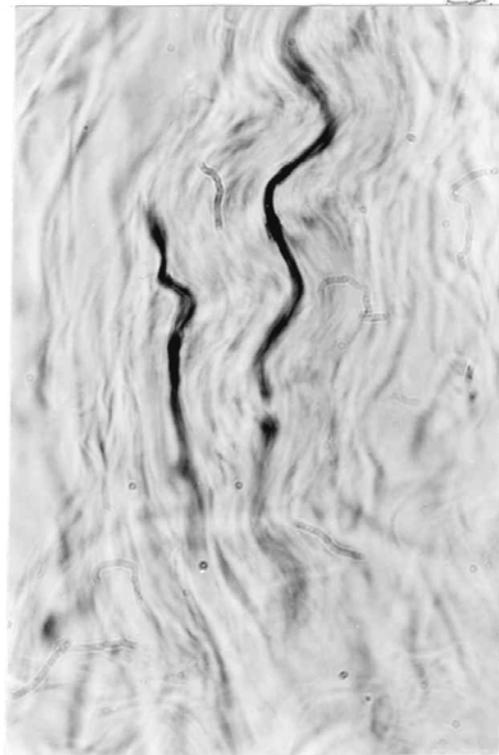


Figura 86

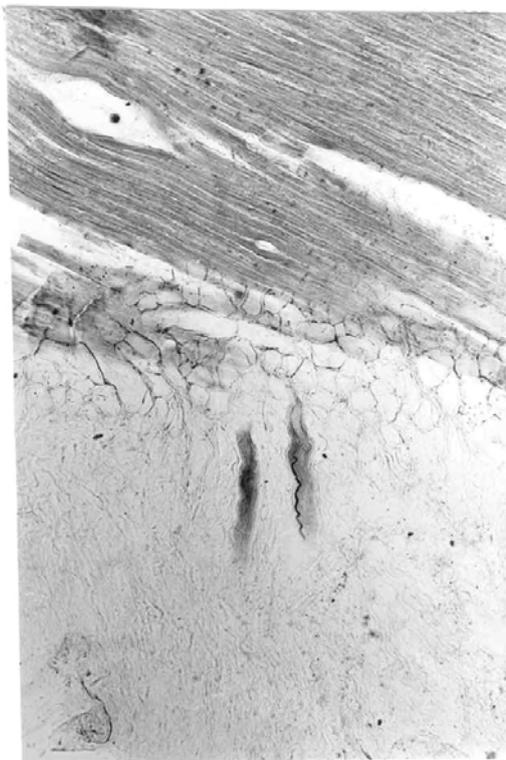


Figura 87



Figura 88

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: ventrículo izquierdo junto al surco aurículo-ventricular

LÁMINA XXV

Figs. 89 y 90.- Nervios perivasculares situados en el tercio medio anterior del ventrículo izquierdo (gato nº 14; obj.40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 83/20, 23).

Figs. 91 y 92.- Otro nervio perivascular situado en el tercio medio posterior del ventrículo izquierdo (gato 14; obj.10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 84/30, 31).



Figura 89



Figura 90



Figura 91



Figura 92

ESTELECTOMÍA DERECHA

Área: vértice del corazón

LÁMINA XXVI

Figs. 93 y 94.- Nervios superficiales en la zona del vértice del corazón (gato 347; obj.25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 74/24, 26).

Figs. 95 y 96.- Nervios superficiales entre la musculatura superficial del vértice del corazón (gato 347; obj. 10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 74/29 y 31).

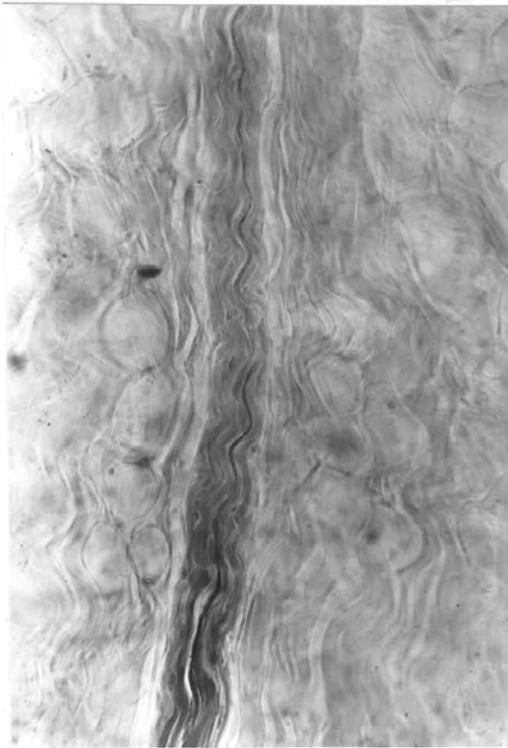


Figura 93

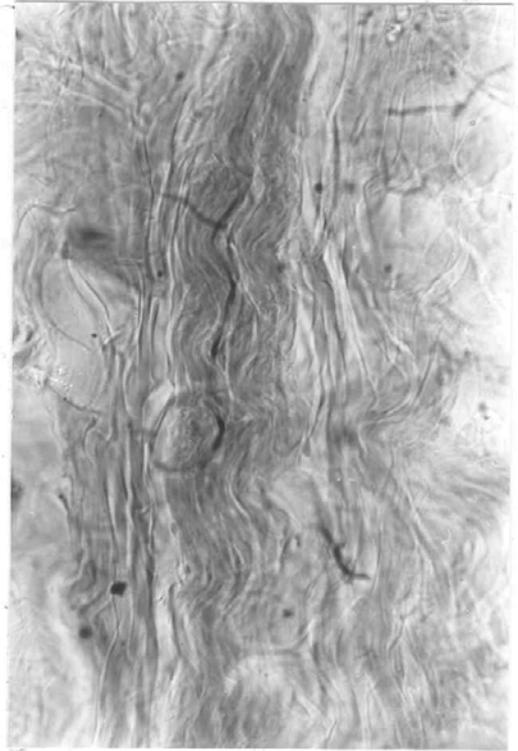


Figura 94



Figura 95

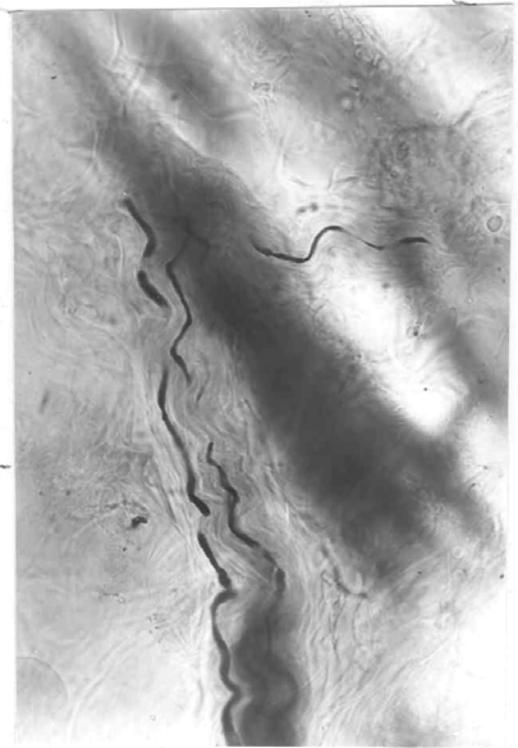


Figura 96

2.- Estelectomías izquierdas

En las estelectomías izquierdas los hallazgos más fundamentales obtenidos en las distintas áreas cardíacas que venimos analizando son los que exponemos a continuación:

Área del pedículo arterial (LÁMINAS XXVII a XXIX, Figs. 97 a 108)

En este área, como hemos indicado anteriormente, en el análisis de los dispositivos nerviosos normales en la zona y tras estelectomías derechas, existen abundantes ramificaciones nerviosas de diferente calibre (LÁMINAS XXVII y XXVIII, Figs. 97 a 104) y también acúmulos ganglionares (LÁMINA XXIX, Figs. 105 a 108). El tamaño de dichos elementos decrece conforme profundizamos en dicha área.

En los citados elementos, como ocurría en las experiencias de estelectomías derechas, se encuentran algunas fibras nerviosas mielinizadas afectadas por el proceso degenerativo. Así:

En la LÁMINA XXVII, Figs. 97-98 y 99-100, presentamos diferentes ramas nerviosas con algunas fibras nerviosas mielínicas degeneradas en la zona superficial del intersticio graso que separa los dos grandes vasos del pedículo arterial.

En la LÁMINA XXVIII se muestran otros aspectos de nervios con algunas fibras mielínicas de diferente calibre degeneradas, pero situadas: unas (Figs. 101-102) en el tejido muscular del origen de la arteria pulmonar y las otras (Figs. 103-104) en la periferia de la capa muscular de dicha arteria.

Si nos referimos a los grupos ganglionares, no llegan a todas las fibras en estado de degeneración; y a las que llegan fibras degeneradas, éstas se distribuyen sólo por entre las grandes neuronas de la periferia del ganglio. Neuronas que generalmente son muy apetentes por las sales de plata en estado normal, pero que, a causa de sufrir degeneración las fibras aferentes a estas neuronas, pierden argéntofilia en el núcleo y en las neurofibrillas del soma y sus prolongaciones. En la LÁMINA XXIX, Figs. 105, 106, 107 y 108 se

observan áreas periféricas de acúmulos ganglionares del intersticio graso situado entre las dos grandes arterias del pedículo arterial.

Área de la desembocadura de la vena cava superior (LÁMINAS XXX a XXXV, Figs. 109 a 128)

En esta área, sobre todo en la superficie y en la zona que indican se sitúa el nódulo sinoatrial, se encuentran algunas fibras nerviosas mielínicas degeneradas, no sólo en las ramas nerviosas (LÁMINA XXX, Figs. 109 a 112), sino también en algunos grupos ganglionares de los que se encuentran en la zona (LÁMINAS XXXI a XXXIV, Figs. 113 a 124), rodeando sus ramificaciones terminales a las neuronas del ganglio. Así:

En la lámina XXX, Figs. 109-110 y 111-112 se aprecian dos nervios de la zona que poseen acúmulos ganglionares pequeños, cuyas neuronas se encuentran rodeadas por fibras nerviosas degeneradas.

En la LÁMINA XXXI, Figs. 113 a 116 se hacen evidentes algunas de las neuronas del ganglio de la figura 109 de la lámina anterior. En ella se puede observar cómo las fibras nerviosas degeneradas rodean a sus neuronas; también cómo el núcleo, soma y prolongaciones de este último son poco apetentes a las sales de plata y los nucleolos, afines a ellas, muestran, en algunos casos, morfología irregular.

La LÁMINA XXXII, Figs. 117 a 120, muestran el aspecto de las neuronas y fibras nerviosas preterminales de otro ganglio superficial de la zona, con características similares a las de la lámina anterior.

Finalmente en la LÁMINA XXXIII, Figs. 121 a 124 se observa otro ganglio, pero éste más superficial del espacio graso subseroso, con abundantes fibras nerviosas aferentes y eferentes mielínicas degeneradas.

En planos más profundos, junto a los vasos y formando redes perivasculares (LÁMINA XXXIV, Figs. 125, 126) se pueden observar algunas fibras nerviosas con degeneración.

En el resto de la aurícula derecha (LÁMINA XXXV, Figs. 127, 128), como indicamos anteriormente en otras experiencias, decrece el tamaño y el número de las ramas nerviosas y, entre las fibras de éstas también decrece el número de degeneradas. Esto ocurre en los diferentes estratos de las paredes auriculares.

Área de desembocadura del seno venoso coronario, septo y surco interauricular y desembocadura venas pulmonares (LÁMINAS XXXVI a XLII, Figs. 129 a 156)

En dichas áreas y sobre todo en el tejido graso del área crucial de los surcos interauricular y aurículoventricular (zona posterior), próximo a la desembocadura del seno venoso coronario, existen abundantes ramas nerviosas que contrastan entre sí por número de fibras nerviosas afectadas por el proceso de degeneración walleriana, pues mientras que en unas abundan más las fibras nerviosas mielínicas degeneradas, en otras ramas escasean. Así:

En la LÁMINA XXXVI, Fig.129 mostramos ramas nerviosas de la zona, con abundantes fibras degeneradas, fibras que se pueden observar a mayores aumentos en las Figs. 130, 131 y 132.

La LÁMINA XXXVII, Figs. 133-134 y 135-136, muestran ramas nerviosas con pocas fibras mielínicas degeneradas.

En cuanto a las aferencias de los grupos ganglionares de la zona y entre las neuronas de dichos ganglios (LÁMINAS XXXVIII a XL, Figs. 137 a 148), también varía el número de fibras nerviosas afectadas por la degeneración. Así:

En la LÁMINA XXXVIII, Figs. 137-138 y 139-140 se aprecian vistas parciales de dos grupos ganglionares situados en la periferia de la musculatura del septum interauricular, próximos a la desembocadura del seno venoso coronario. Entre sus neuronas se observan fibras nerviosas preterminales y terminales afectadas por el proceso de degeneración walleriana.

La LÁMINA XXXIX, Figs. 141-142 corresponde a un pequeño acúmulo ganglionar del tejido graso situado junto a la desembocadura del seno venoso coronario, en el que se observan fibras nerviosas en sus pedículos y rodeando a las neuronas de su periferia. Las Figs. 143 y 144 corresponden a neuronas de un ganglio intramuscular del septum interauricular, cuyas fibras mielínicas no muestran proceso de degeneración, siendo sus contornos regulares.

Finalmente, las microfotografías de la LÁMINA XL, Figs. 145 a 148 muestran neuronas de otro grupo ganglionar situado en el tejido laxo, próximo a la desembocadura del seno venoso coronario, cuyas fibras preterminales y terminales no se ven afectadas por el proceso de degeneración.

Si nos referimos al grado de afectación de las fibras nerviosas que se distribuyen por entre otros elementos parietales, como los vasos sanguíneos y las estructuras musculares, se pueden resaltar los siguientes hechos:

En los nervios perivasculares, aunque escasas, existen algunas fibras mielínicas degeneradas, cuyo número depende de la profundidad de la zona. En la LÁMINA XLI, Figs. 149-150 y 151-152, se muestran algunas de estas fibras degeneradas a diferentes aumentos.

Si nos referimos a las ramas nerviosas que atraviesan y se distribuyen por entre las células del tejido muscular (LÁMINA XLII, Figs. 153, 154-155 y 156) generalmente están indemnes y las terminales también. Sólo raramente se encuentran algunas fibras mielínicas degeneradas que van de paso a otras estructuras.

El esquema general que hemos indicado, aunque la referencia hecha se ha orientado sobre las áreas próximas a la desembocadura del seno venoso coronario, éste es prácticamente similar a la de las áreas del surco interauricular posterior y tabique proximal y a la de la desembocadura de las venas pulmonares.

En las restantes áreas de la aurícula izquierda, las fibras mielinizadas con degeneración escasean, al no haber grupos ganglionares en dichas áreas. Sólo se observan algunas fibras nerviosas afectadas por el proceso degenerativo junto a los vasos y en las redes perivasculares.

Áreas del septo, surcos interventriculares y paredes de los ventrículos (LÁMINAS XLIII a LI, Figs. 157 a 188)

La disposición de los elementos nerviosos en las paredes ventriculares (excepto en las zonas indicadas del pedículo arterial y también en los surcos aurículo-ventriculares y porción alta de los surcos interventriculares y áreas próximas del septum interventricular) es similar a las restantes áreas del ventrículo. Las únicas diferencias estriban en la disminución del número y tamaño de las ramas nerviosas conforme se avanza en profundidad y sobre todo hacia zonas más próximas al vértice cardiaco; además, también van escaseando las fibras mielinizadas.

En las áreas del pedículo arterial, surcos aurículo-ventriculares y porción alta de los surcos interventriculares, las diferencias que existen con las anteriormente citadas son que, además de que es mayor el número y tamaño de las ramas nerviosas, existen acúmulos ganglionares. Además, las ramas nerviosas también tienen mayor número de fibras nerviosas mielinizadas.

En dichas áreas cardiacas ventriculares, en las zonas en que se encuentran más fibras nerviosas mielínicas degeneradas, también son las más superiores y superficiales, disminuyendo en profundidad y hacia el vértice del corazón. Esta disposición se muestra en las paredes de ambos ventrículos, aunque predomina en el corazón izquierdo.

Veamos objetivamente, mediante microfotografías, cómo la degeneración walleriana afecta a los elementos nerviosos en las diferentes áreas y estratos de las paredes ventriculares.

En la LÁMINA XLIII, Figs. 157-158 y 159-160, se muestran ramas nerviosas situadas en el tejido graso de la periferia del tercio ínfero-posterior del tabique interventricular. En ellas se observan algunas fibras nerviosas afectadas por el proceso degenerativo.

Las figuras 161 y 162 de la LÁMINA XLIV corresponden a ramas nerviosas localizadas en la zona lateral del tercio inferior del tabique interventricular, con fibras casi todas amielínicas y las mielinizadas, indemnes. Las figuras 163-164 corresponden también al septum interventricular, pero de la zona anterior, área inferior y estratos musculares. En ellas, las ramas nerviosas de fibras casi todas delgadas amielínicas tampoco existe alguna afectada por el proces degenerativo.

La LÁMINA XLV, cuyas figuras 165 y 166 corresponden a microfotografías tomadas de la periferia del tercio súpero anterior del tabique interventricular, muestran a distintos aumentos, una rama localizada en el tejido graso de la zona y con escasas fibras afectadas por el proceso degenerativo.

Las LÁMINAS XLVI, Figs. 167, 168, 169 y 170, y XLVII, Figs. 171, 172 y 173, corresponden a microfotografías tomadas de la periferia posterior del tabique interventricular en su porción superior (próximas al área de entrecruzamiento de los surcos interauricular e interventricular con el aurículo-ventricular) En las microfotografías de ambas láminas se observa, en el tejido graso de la zona, pequeños acúmulos ganglionares y ramas nerviosas. En éstas existen algunas fibras nerviosas degeneradas mielínicas. También se observan fibras nerviosas mielínicas degeneradas rodeando a las neuronas de los acúmulos ganglionares.

Si analizamos los nervios y redes vasculares intraparietales de los ventrículos (LÁMINAS XLVIII, Figs. 174 a 177 y LÁMINA XLIX, Figs. 178 a 181) casi todas tienen fibras nerviosas degeneradas; más en las ramas de la periferia septal (prácticamente en los surcos interventriculares), que en las de las estructuras intraparietales. También abundan más en las paredes del ventrículo izquierdo que en las del derecho.

En la LÁMINA XLVIII, Figs. 174-175 presentamos ramas perivasculares, de planos profundos intramusculares del tabique interventricular con algunas fibras nerviosas mielínicas degeneradas. En las figuras 176-177 se observan redes perivasculares con fibras degeneradas de la misma zona que las microfotografías anteriores.

Las microfotografías de la LÁMINA XLIX corresponden también al tabique interventricular, pero las de las figuras 178-179 muestran fibras nerviosas preterminales de un pequeño vaso y las de las figuras 180-181, tomadas en la periferia del tabique, en zona subserosa, muestran nervios mayores, con algunas fibras mielínicas degeneradas.

Finalmente, si nos referimos a las ramas nerviosas profundas e independientes de los vasos, que se van a distribuir por entre la musculatura cardiaca, hemos de indicar que éstas adoptan forma de cinta, para circular entre los fascículos y fibras musculares, y, por lo general, están constituidas por delgadas fibras mielínicas y escasas amielinizadas. En dichas ramas no hemos encontrado fibras nerviosas algunas degeneradas.

La LÁMINA L, figuras 182-183 y 184-185, muestran, a diferentes aumentos, fibras nerviosas intramusculares de la zona superoposterior del tabique interventricular.

La LÁMINA LI, figuras 186, 187 y 188 muestran igual tipo de fibras nerviosas, también en el tabique interventricular, pero en distintas zonas de éste.

LÁMINAS XXVII a LI

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: pedículo arterial

LÁMINA XXVII

Figs. 97, 98, 99 y 100.- Nervios a distintos aumentos y con fibras degeneradas, en el intersticio graso situado entre los dos grandes vasos del pedículo arterial (gato nº6; obj. 10/030, 40/065, 10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 114/19 y 17 y 115/25, 26).

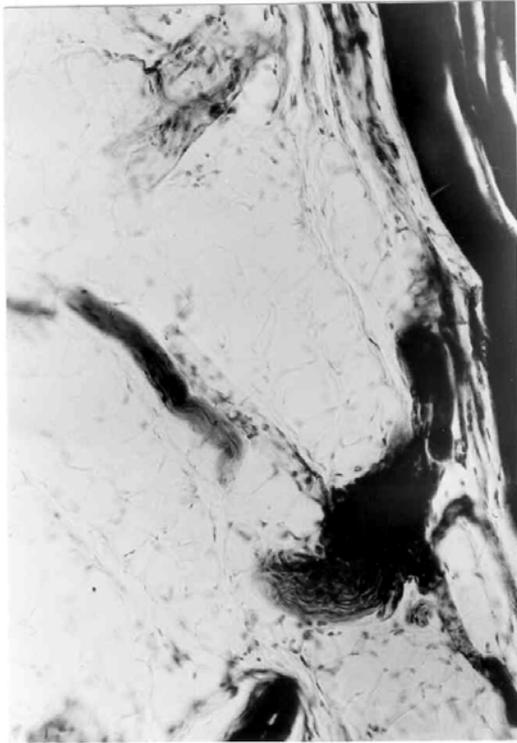


Figura 97

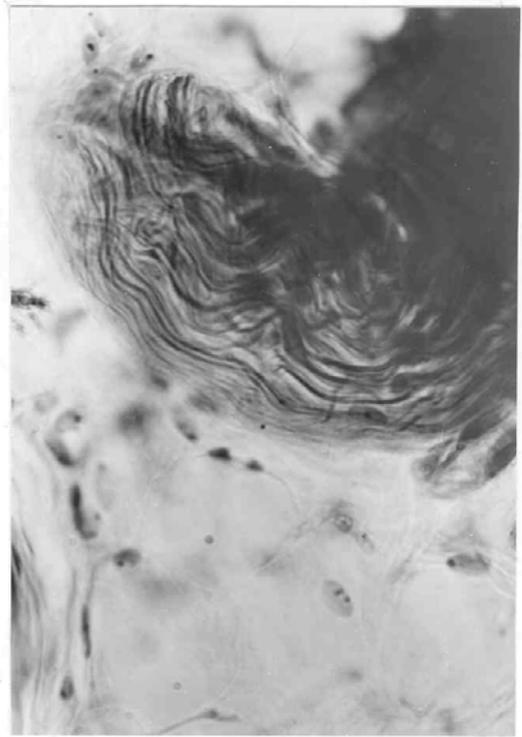


Figura 98

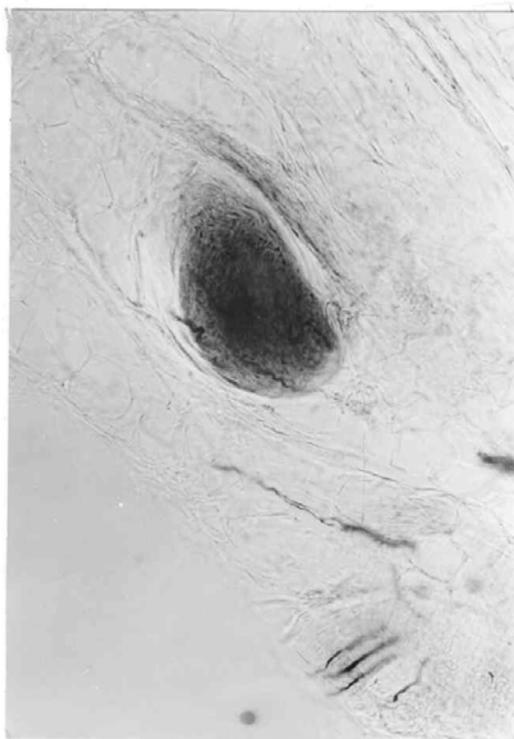


Figura 99

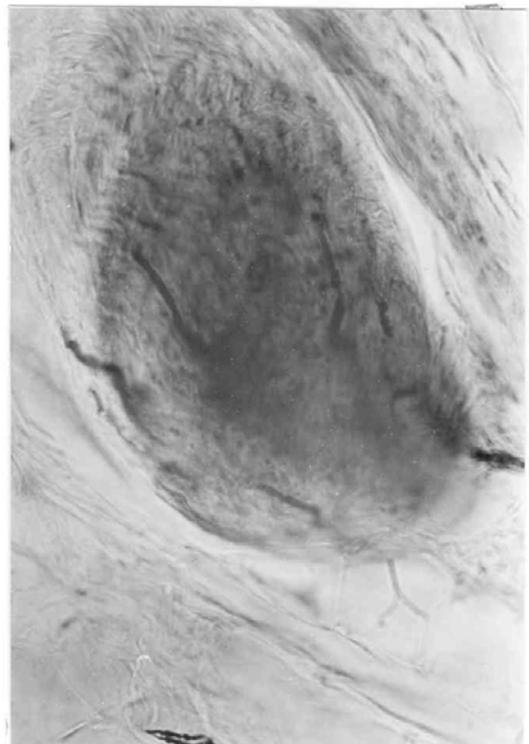


Figura 100

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: pedículo arterial

LÁMINA XXVIII

Figs. 101, 102, 103 y 104.- Otros aspectos de nervios con fibras normales y degeneradas en el área del pedículo arterial. Los de las figuras 101 y 102 (gato nº6; objs.10/030 y 25/050, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 115/13, 14).Situados en el tejido muscular del origen de la arteria pulmonar; y los de las figuras 103 y 104, (gato 6; obj. 10/030 y 25/05: cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 115/31 y 33)situados en la periferia de las capas musculares de la arteria en su origen.

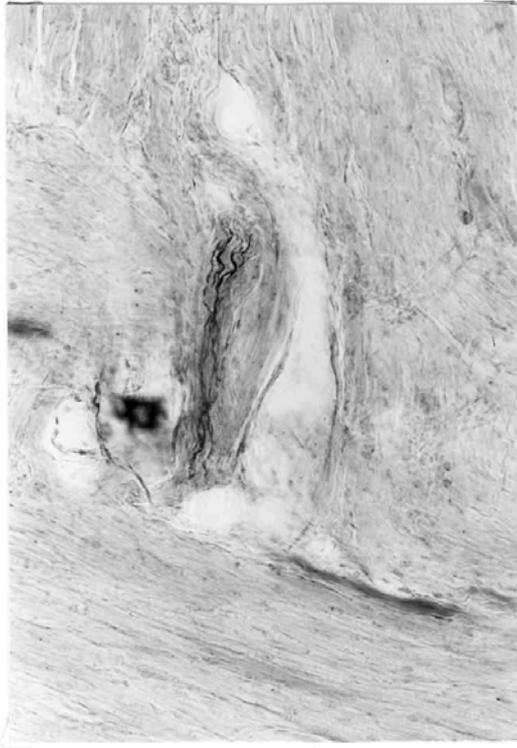


Figura 101



Figura 102



Figura 103

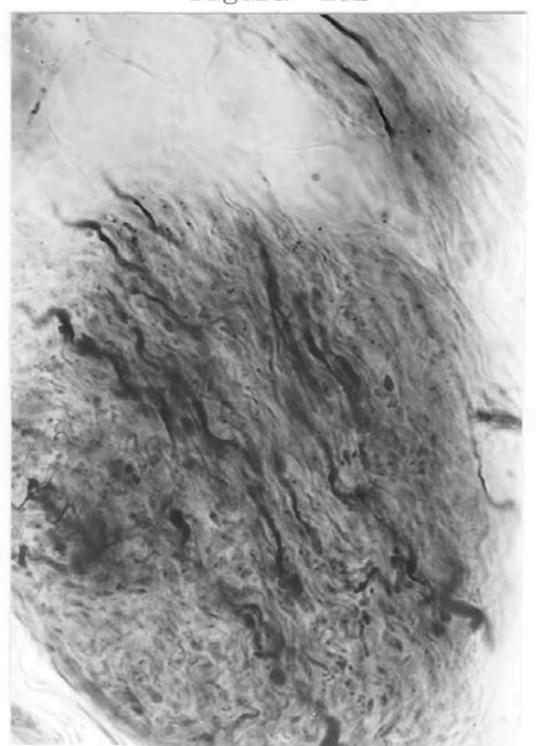


Figura 104

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: pedículo arterial

LÁMINA XXIX

Figs. 105, 106, 107 y 108.- Pequeños grupos ganglionares del intersticio graso situado entre los grandes vasos del pedículo arterial, con sus neuronas vistas a distintos aumentos (gato nº6; obj. 40/065, 100/132, 25/050 y 100/132 respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0 y films 114/35, 115/3 y 116/5, 8).

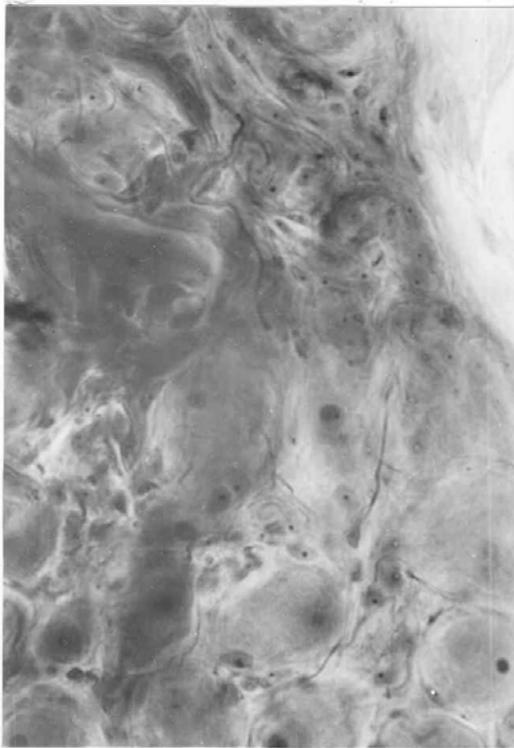


Figura 105

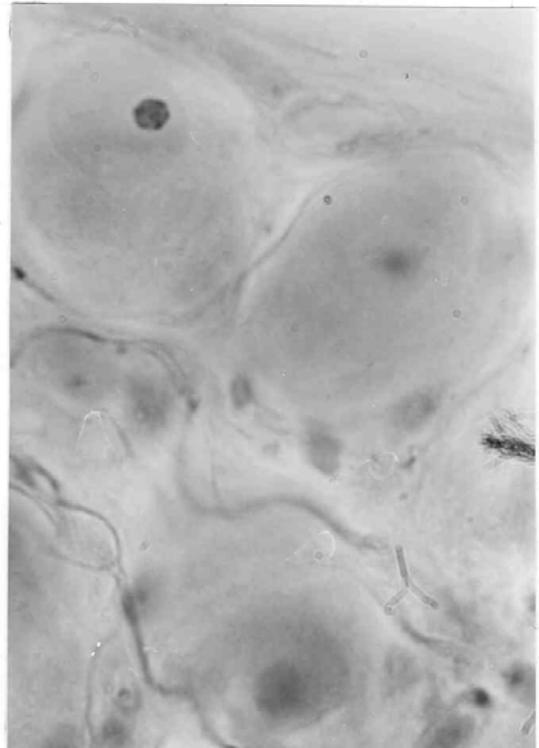


Figura 106

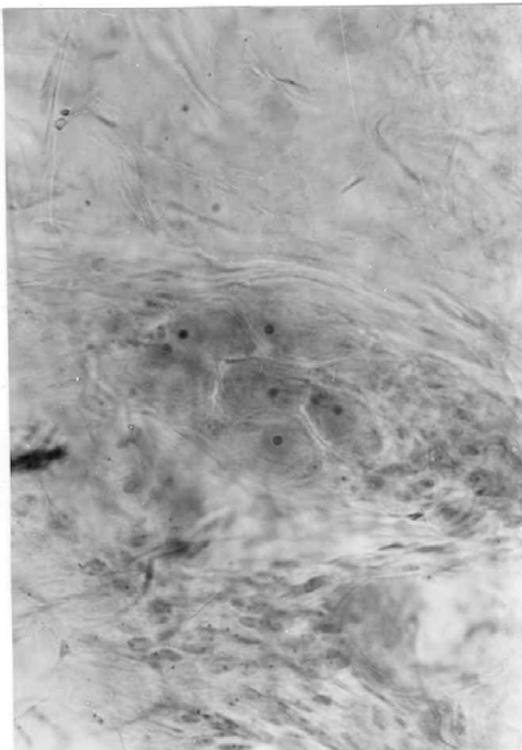


Figura 107

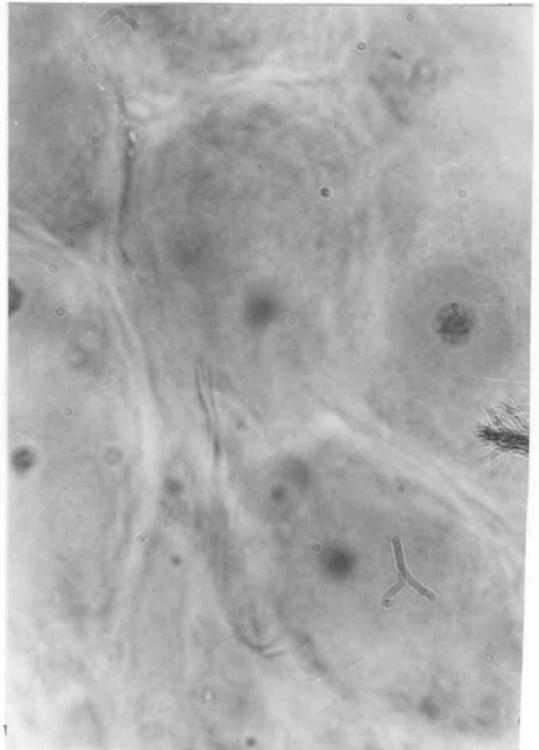


Figura 108

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXX

Fig. 109.- Nervios con fibras normales y degeneradas, y grupos ganglionares superficiales, en la zona de desembocadura de la vena cava superior (gato nº6; obj. 10/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 110/2).

Fig. 110.- Visión a mayores aumentos del nervio de la figura 109 (obj. 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0).

Figs. 111 y 112.- Nervios superficiales, con fibras degeneradas, y ganglios, de la zona del pedículo de la vena cava superior. Visión a distintos aumentos de un nervio (gato nº6; objs. 4/014 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 111/29 t 111/33).

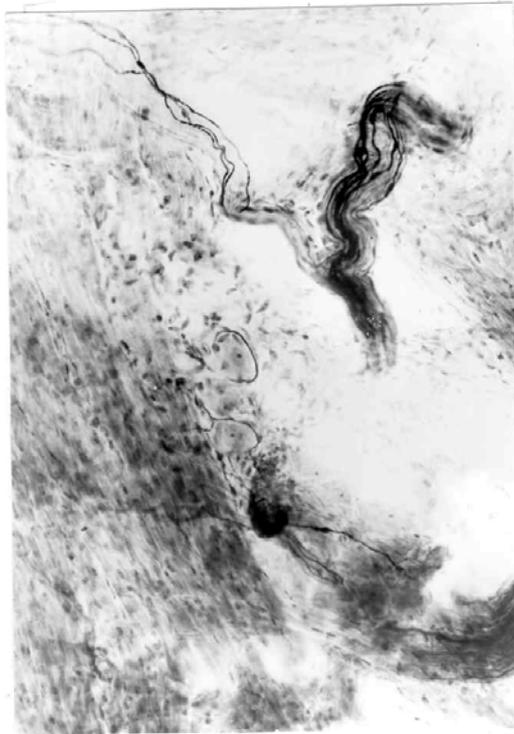


Figura 109

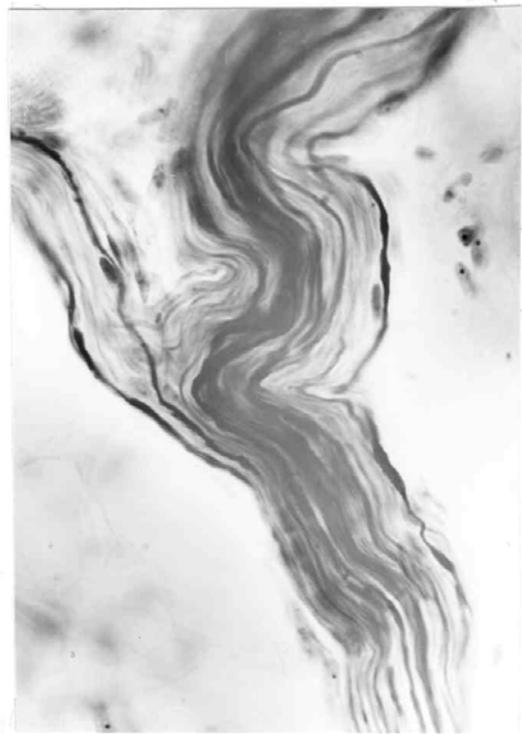


Figura 110

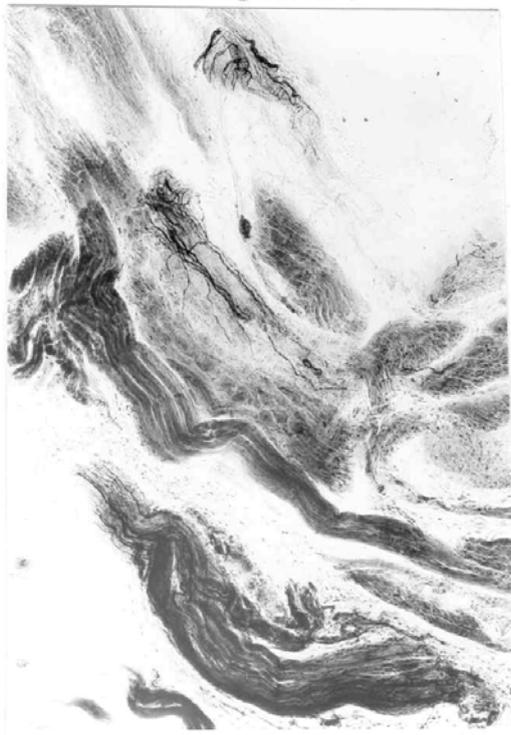


Figura 111



Figura 112

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXXI

Figs. 113, 114, 115 y 116.- Visión a distintos aumentos del ganglio de la microfotografía de la figura 109 (objs. 25/050, 40/065, 100/132 y 100/133; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0 y films 110/18, 19, 22 y 24).

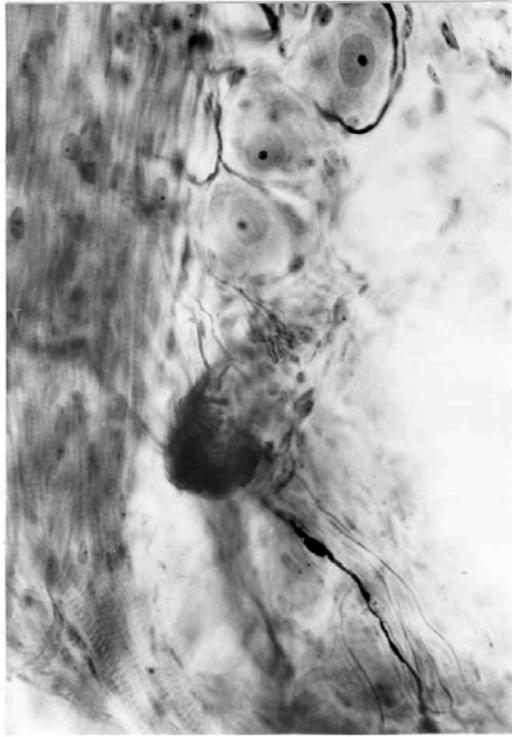


Figura 113

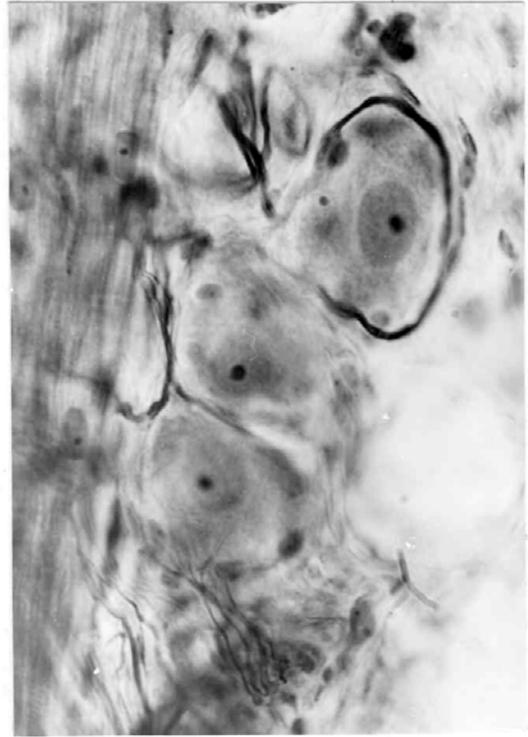


Figura 114

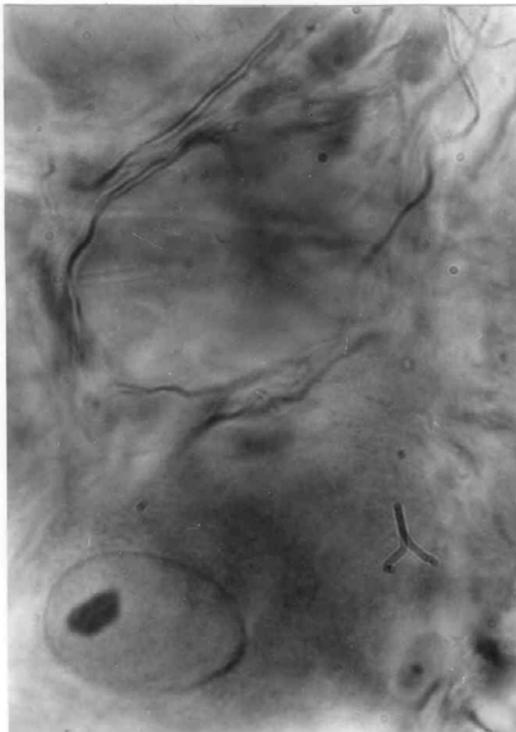


Figura 115

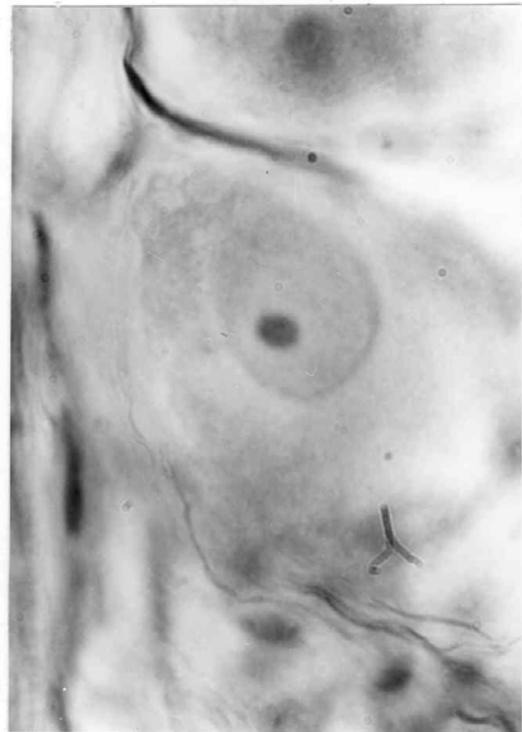


Figura 116

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXXII

Figs. 117, 118, 119 y 120. - Otro grupo ganglionar superficial, visto a diferentes aumentos, de la zona de la desembocadura de la vena cava superior (gato nº6; obj. 25/050, 40/065 y 100/132, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 111/15, 18, 20 y 21).

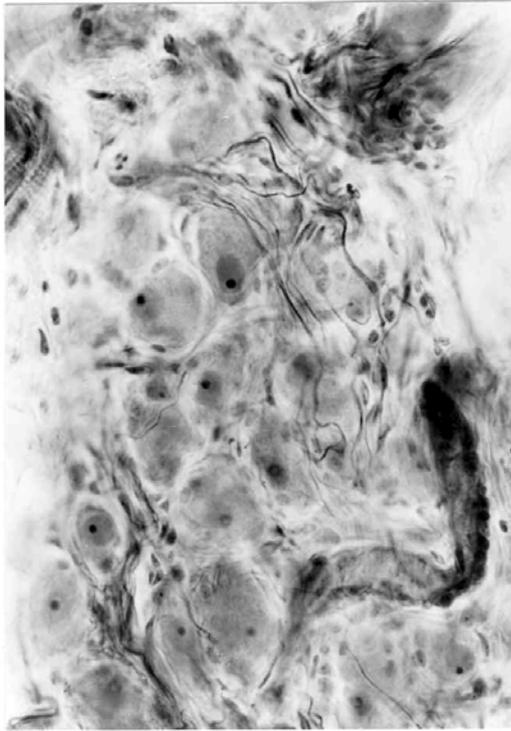


Figura 117

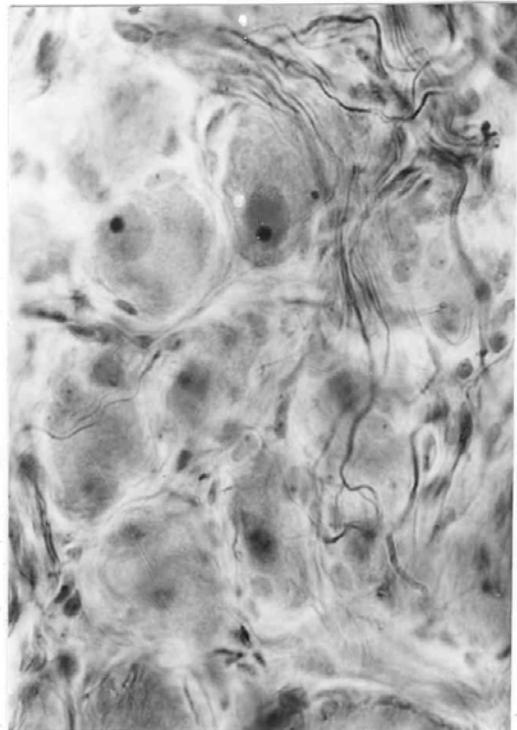


Figura 118

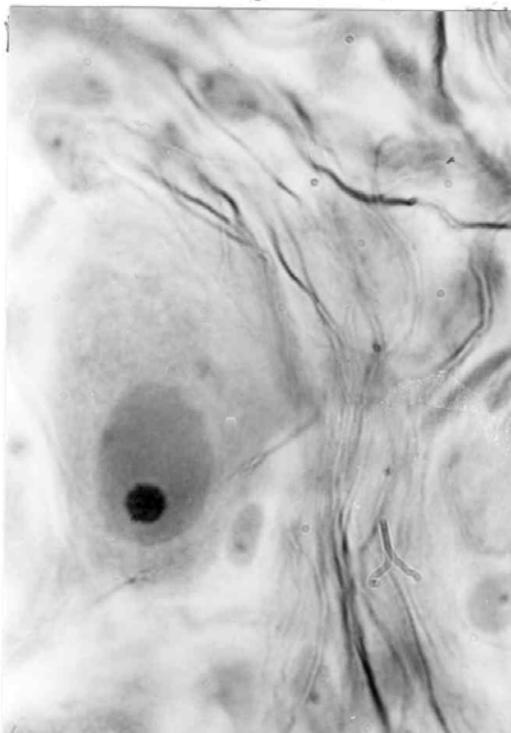


Figura 119

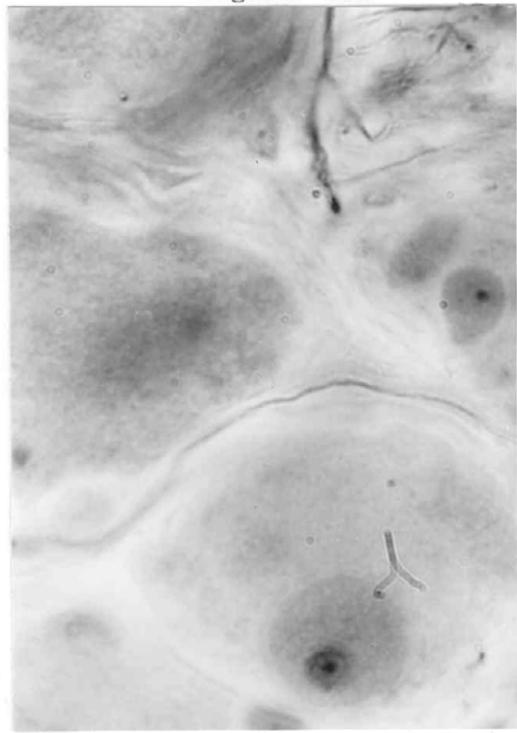


Figura 120

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXXIII

Figs. 121, 122, 123 y 124.- Grupo ganglionar superficial con fibras nerviosas degeneradas, mostrado a distintos aumentos, del pedículo nervioso de la desembocadura de la vena cava superior (gato nº6; objs. 10/030, 25/050 y 40/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 112/17, 19, 22, 27).



Figura 121

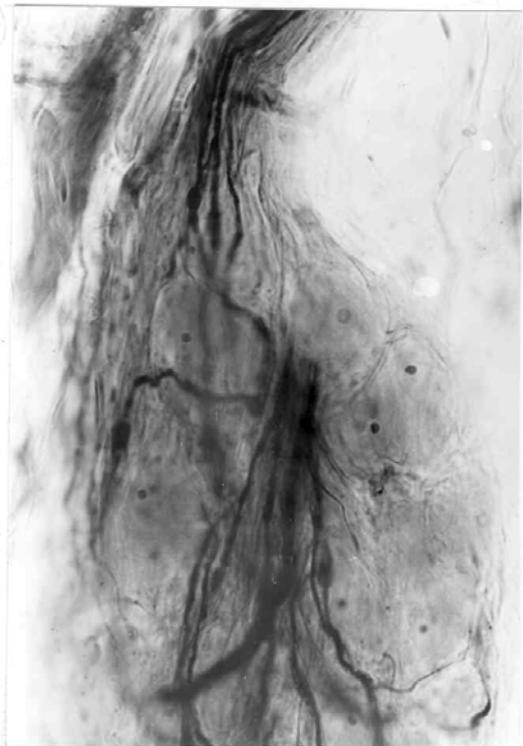


Figura 122

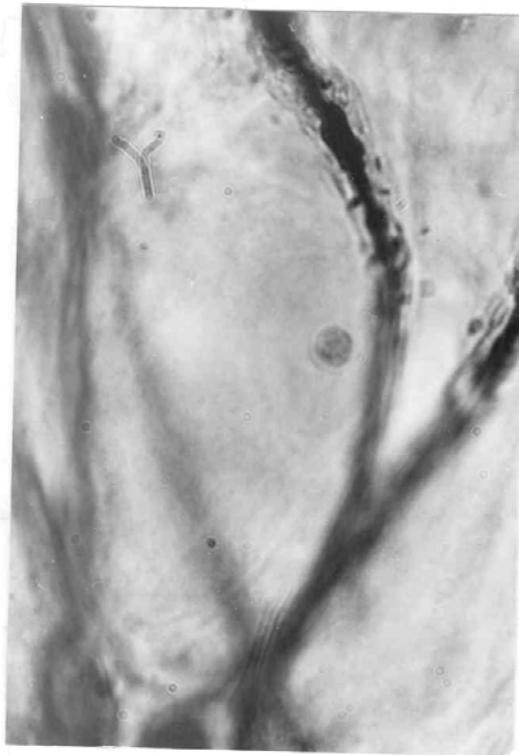


Figura 123



Figura 124

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXXIV

Figs. 125 y 126.- Fibras nerviosas perivasculares, vistas a distintos aumentos de un vaso intraparietal de la zona de desembocadura de la vena cava superior (gato nº6; objs. 25/050 y 40/030; cámara 3.2:1, tubo vario 1.0; films 110/26, 27).



Figura 125



Figura 126

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA XXXV

Figs. 127 y 128.-Fibrillas nerviosas intramusculares parietales de la aurícula derecha en la zona de desembocadura y proximidades de la vena cava superior (gato nº 6; objs. 25/050 y 40/030; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 111/27 y 112/36)

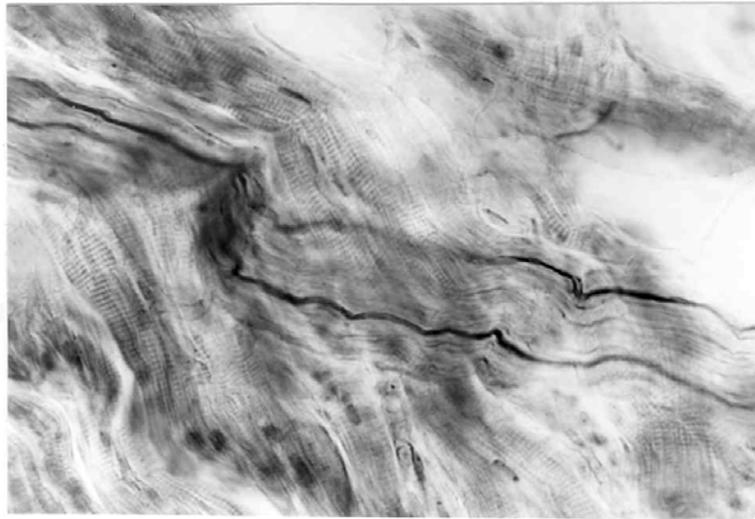


Figura 127

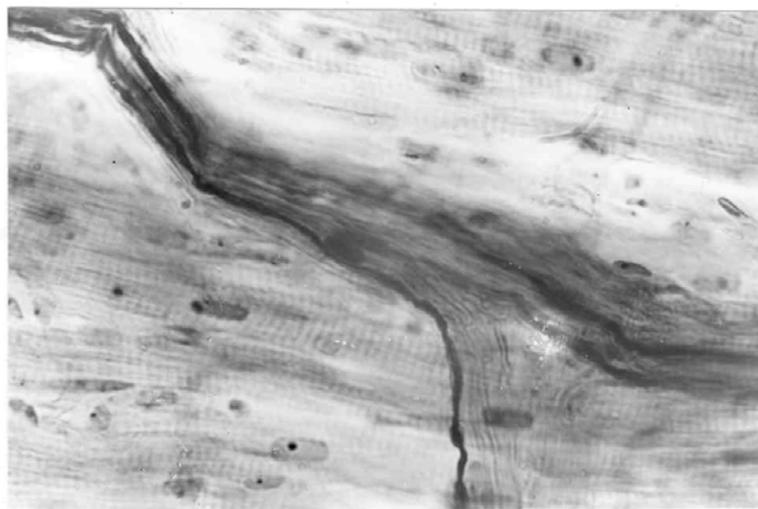


Figura 128

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XXXVI

Figs. 129, 130, 131 y 132.- Grupos de nervios, con fibras degeneradas del área superficial de desembocadura del seno venoso coronario (gato nº6; objs.14/014, 10/030, 25/050 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 105/28, 29, 32 y 33).



Figura 129



Figura 130



Figura 131



Figura 132

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XXXVII

Figs. 133, 134, 135 y 136.-Cordones nerviosos vistos a distintos aumentos, en la zona superficial de desembocadura del seno venoso coronario (gato 354; objs. 40/065, 100/132, 10/030, 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films, respectivamente, 94/5 y 12 y 96/14 y 17).

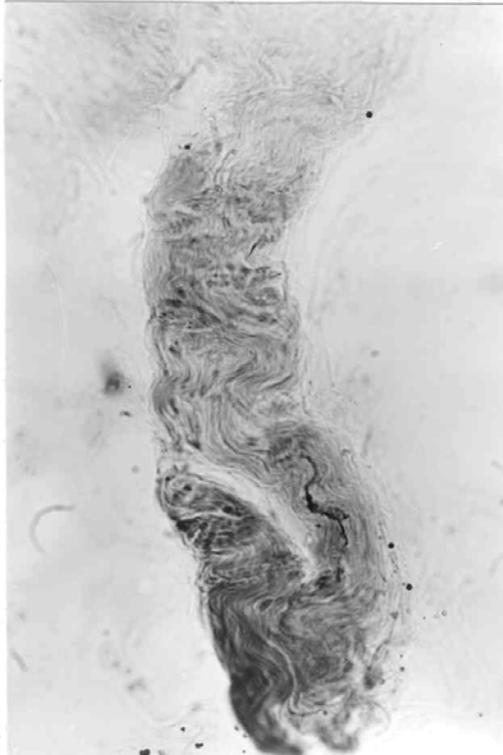


Figura 133

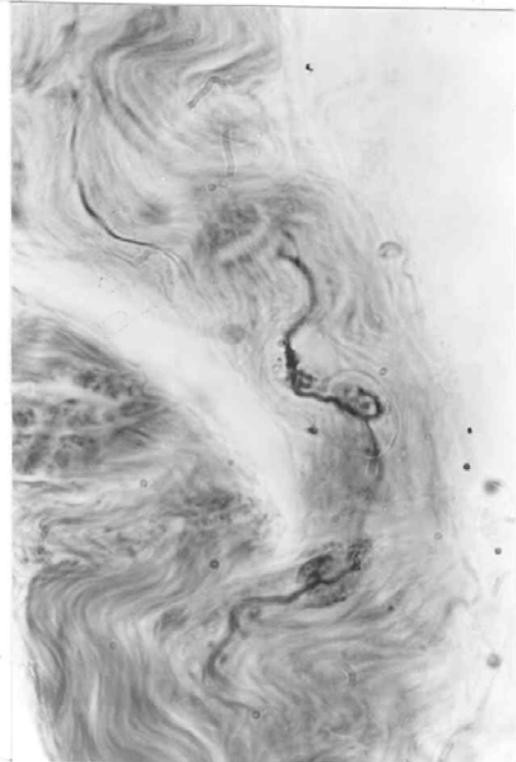


Figura 134

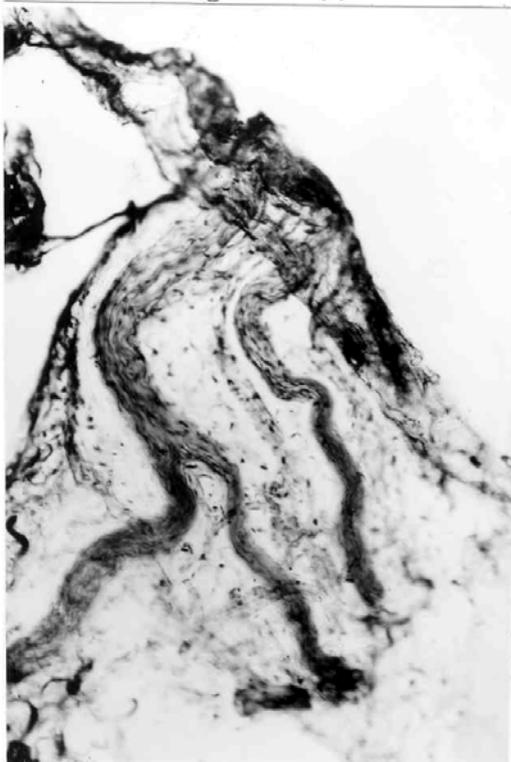


Figura 135

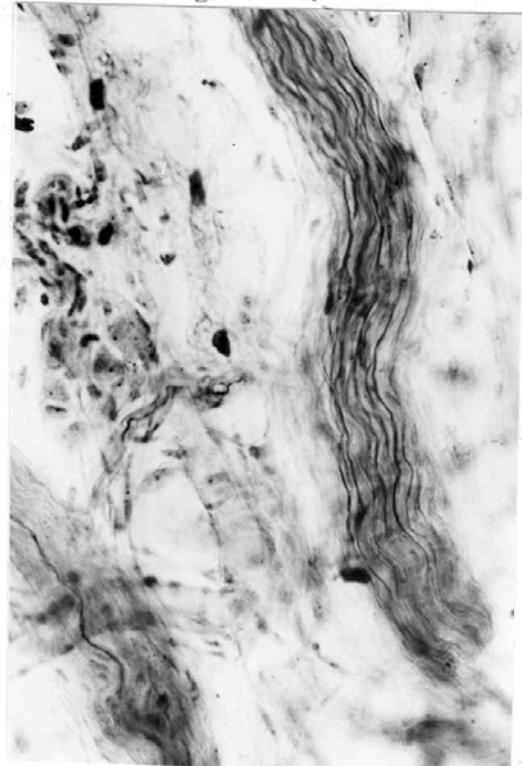


Figura 136

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XXXVIII

Figs. 137, 138, 139 y 140.- Neuronas, vistas a distintos aumentos, de grupos ganglionares intramusculares de la pared del septo interauricular próximos a la desembocadura del seno venoso coronario (gato nº6; objs.40/065, 100/132, 90/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 108/2, 9, 23, 25).



Figura 137



Figura 138

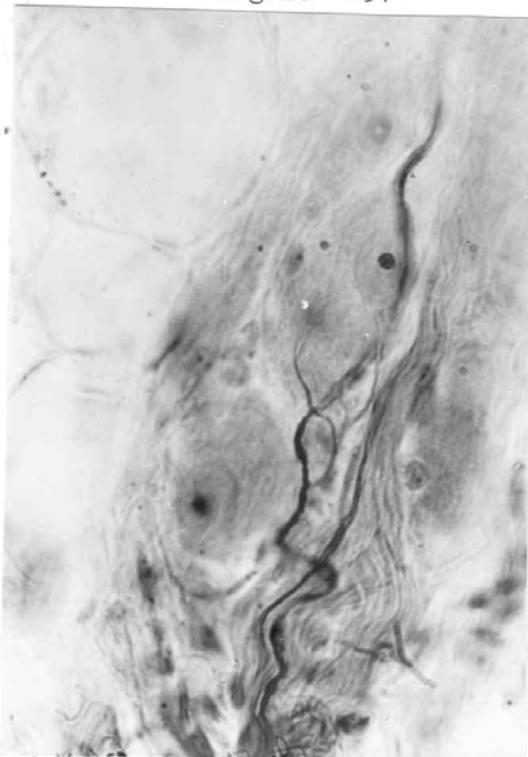


Figura 139

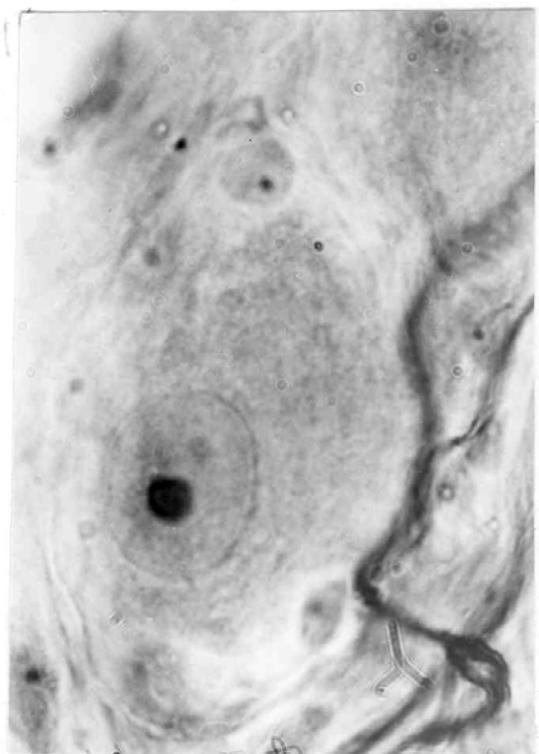


Figura 140

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XXXIX

Figs. 141 y 142.- Nervio y grupo ganglionar superficial junto a la desembocadura del seno venoso coronario, visto a distintos aumentos (gato nº6; objs. 10/030 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 109/27 y 35).

Figs. 143 y 144.-Neuronas de un ganglio intramuscular del septo, próximo a la desembocadura del seno venoso coronario (gato 354; objs.40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 95/28, 30).

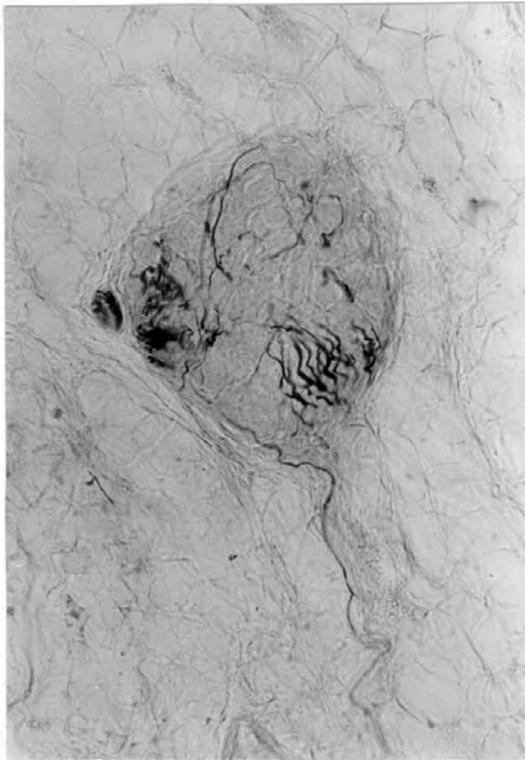


Figura 141

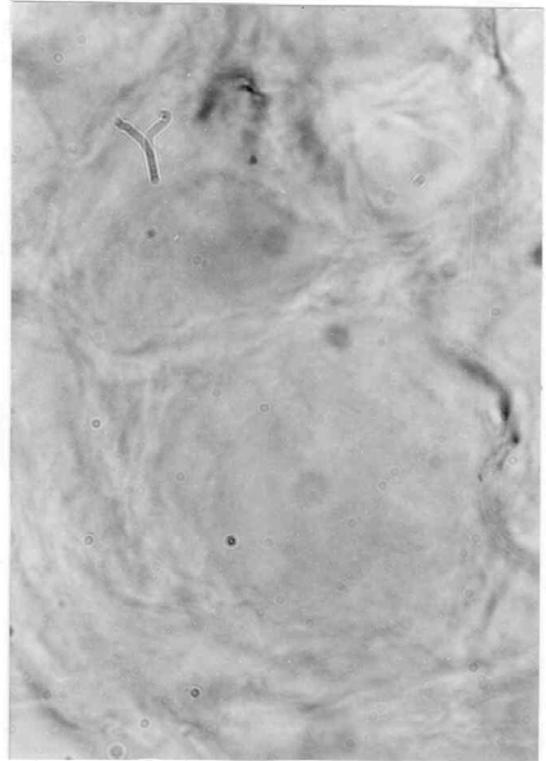


Figura 142

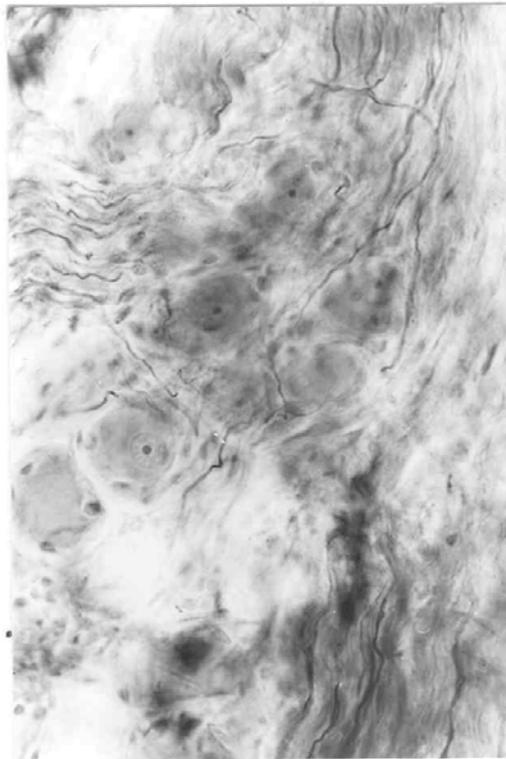


Figura 143

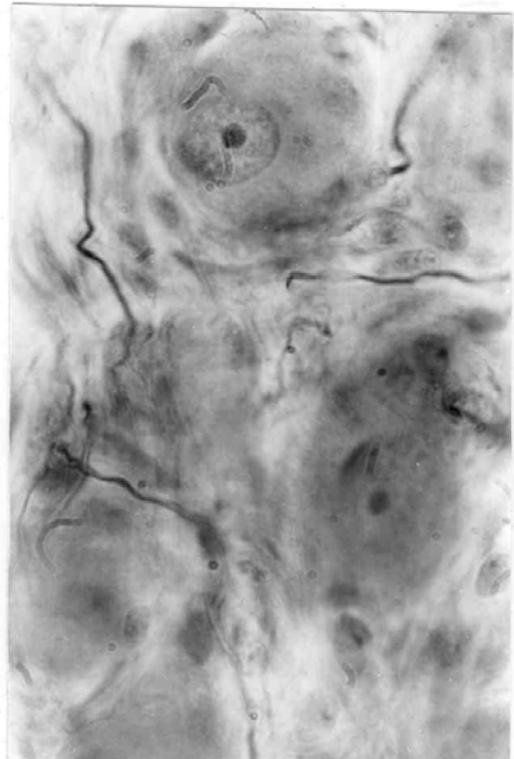


Figura 144

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XL

Figs. 145, 146, 147 y 148. -Neuronas a diferentes aumentos de un grupo ganglionar situado en el tejido laxo próximos a la desembocadura del seno venoso coronario (gato 354; objs. 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 97/13, 15, 17, y 18).

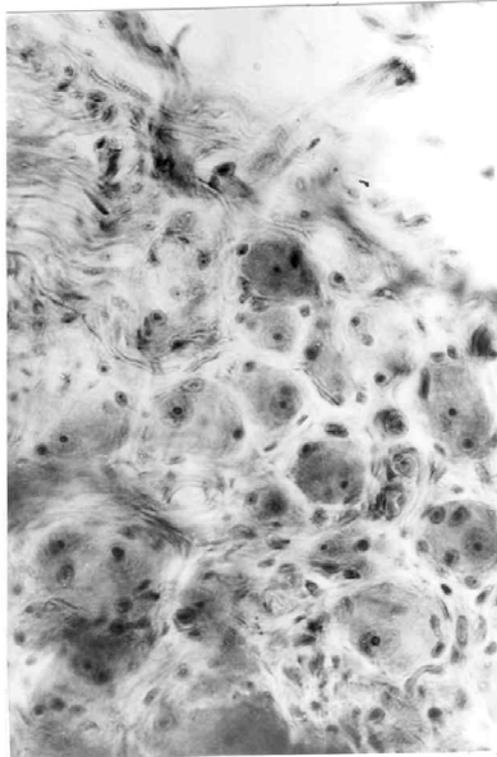


Figura 145

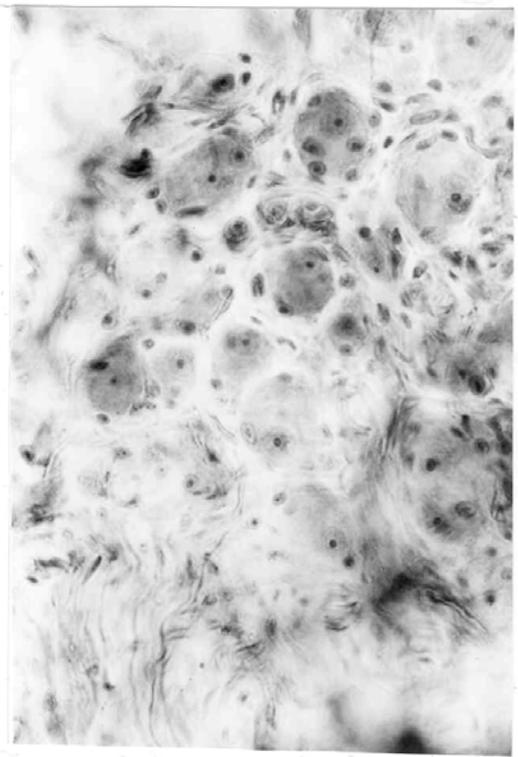


Figura 146

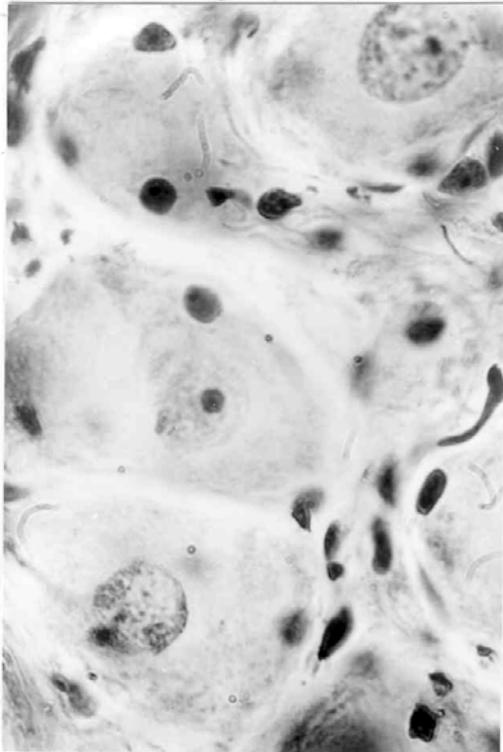


Figura 147

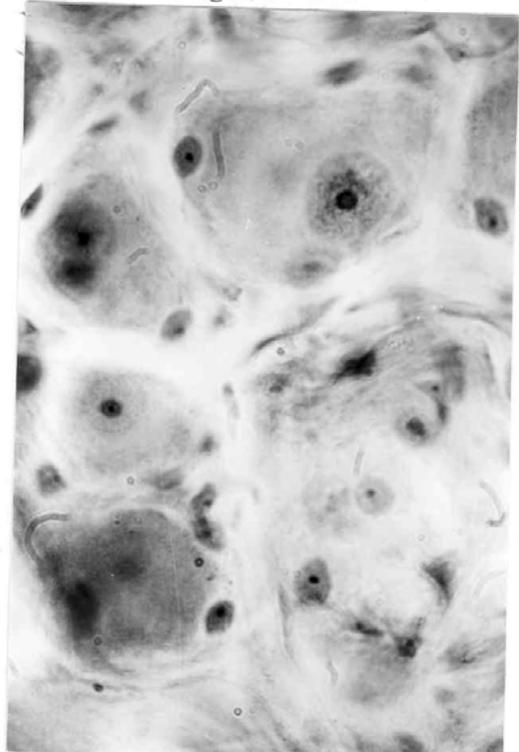


Figura 148

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura del seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XLI

Figs. 149, 150, 151, 152. –Fibras nerviosas perivasculares vistas a diferentes aumentos, en arteriolas del septo interauricular (gato nº6; obj. 25/050 en fig 151; las restantes 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 106/32 y 33, 108/16,18).



Figura 149



Figura 150

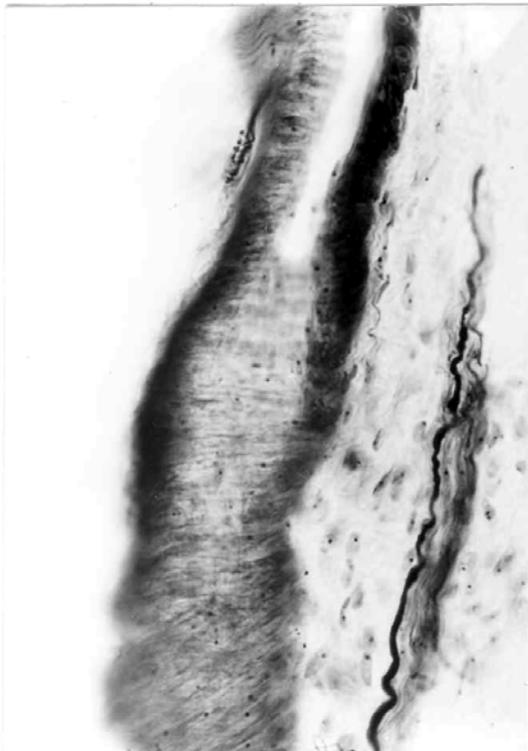


Figura 151



Figura 152

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: desembocadura del seno venoso coronario y septo interauricular

LÁMINA XLII

Figs. 153, 154, 155 y 156.- Aspectos a diferentes aumentos de tejido muscular y fibras nerviosas intramusculares en el septo interauricular (gato nº6; objs. 40/065, las figuras 153 y 155, 25/050; la fig. 154 y 100/132 la fig. 156; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 106/30, 34, 35 y 36).

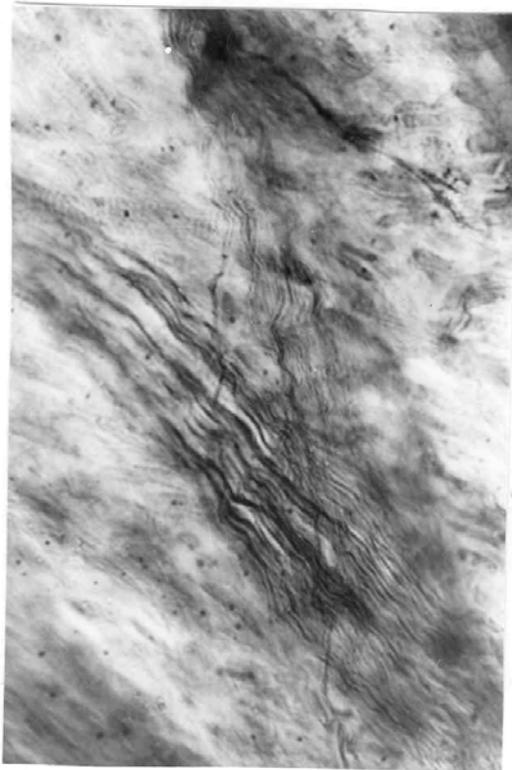


Figura 153

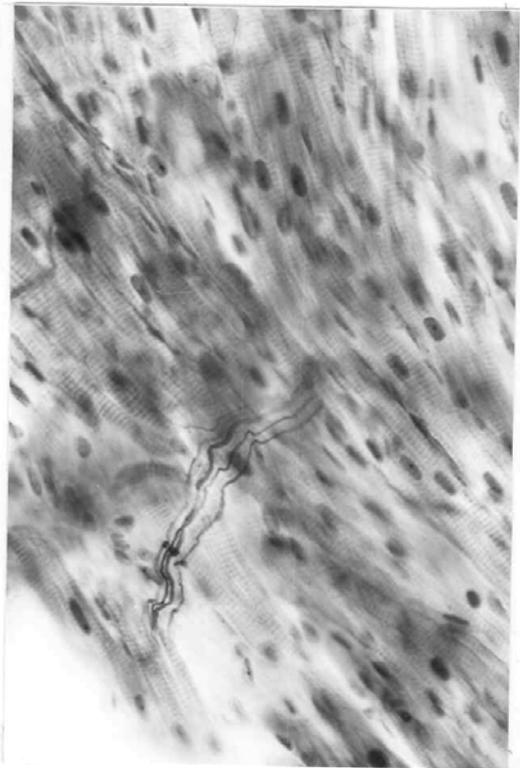


Figura 154

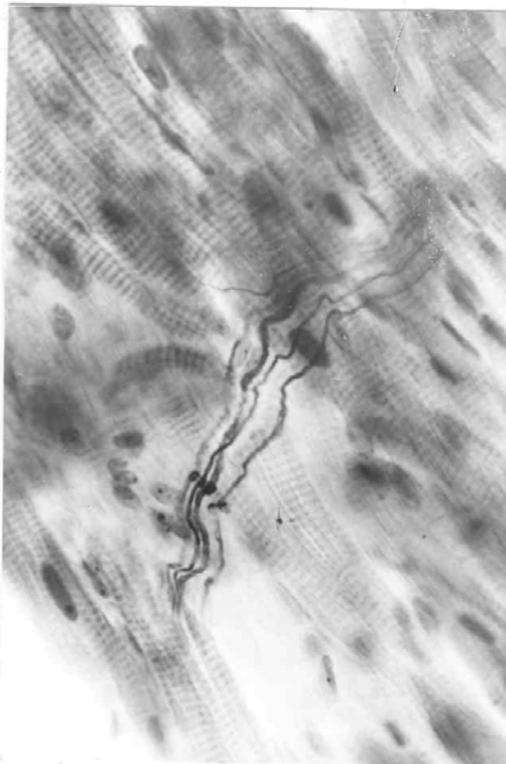


Figura 155



Figura 156

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLIII

Figs. 157, 158, 159 y 160. - Nervios con fibras degeneradas localizadas en el tejido graso en la periferia del tercio infero posterior del septo interventricular (gato nº6; objs.25/050 en las figuras 157 y 159; 100/182 en la fig.158; 40/065 en la 160; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 99/10 y 13 y 100/11 y 12).



Figura 157

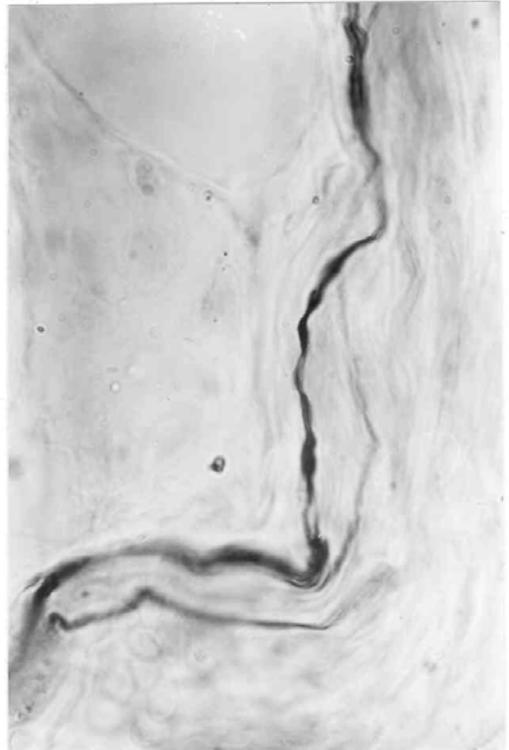


Figura 158

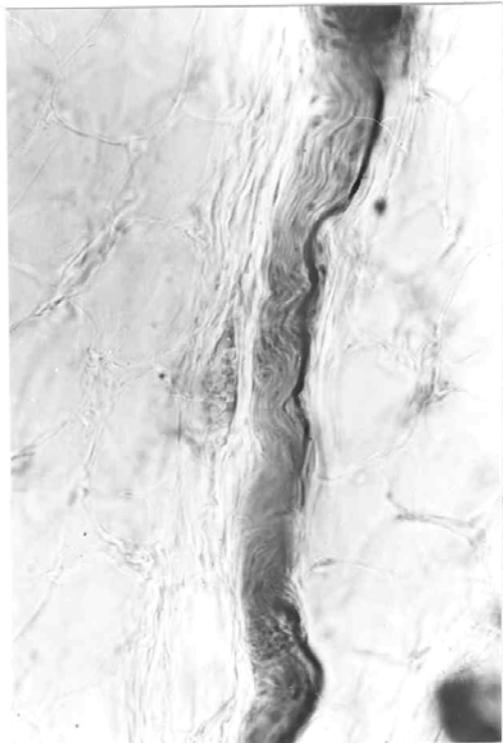


Figura 159

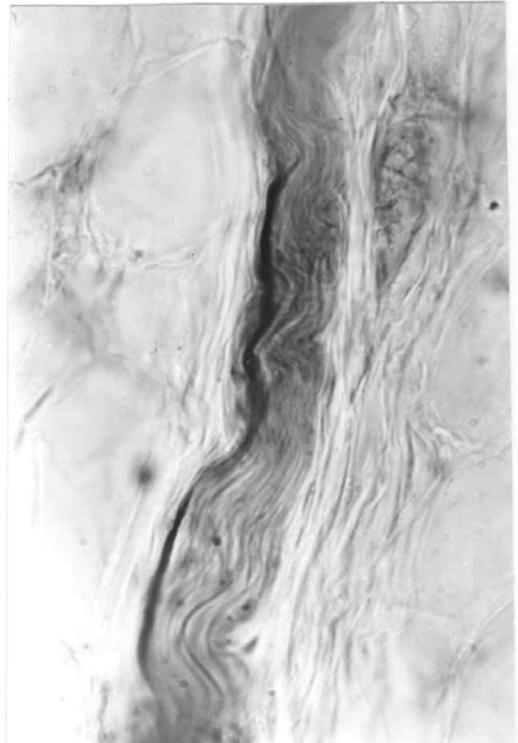


Figura 160

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLIV

Figs. 161, 162. - Nervios localizados en la zona lateral del tercio inferior del septo interventricular (gato nº6; objs. 10/030 y 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 102/24 y 35).

Figs. 163 y 164. - Nervios localizados en el tercio superoanterior del septo en la zona inferior y media (gato nº6; objs. 10/030, 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 103/26, 27).

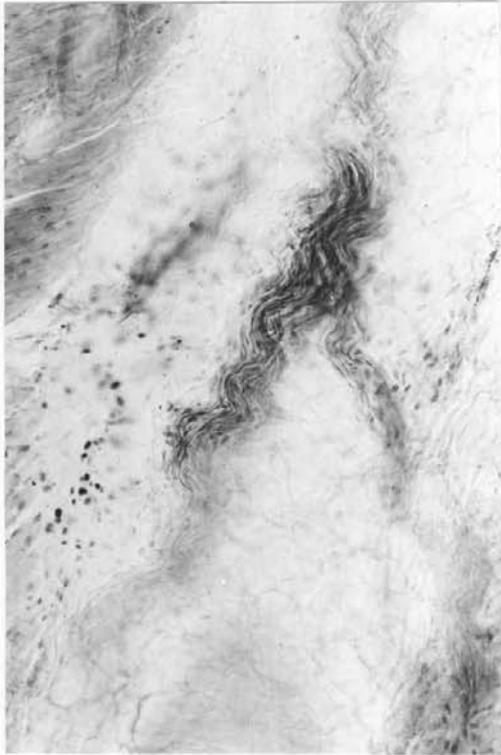


Figura 161

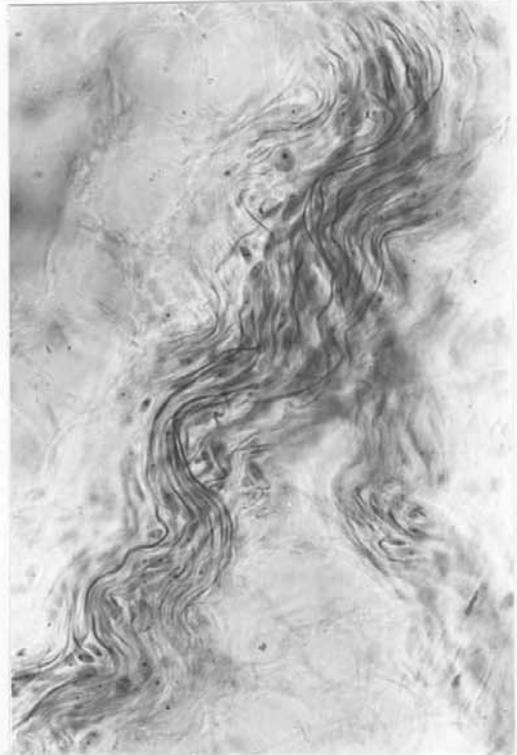


Figura 162



Figura 163



Figura 164

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLV

Figs. 165 y 166. – Nervios, a distintos aumentos localizados en la periferia del tercio superior anterior del septo interventricular (gato nº6; objjs 10/030 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 104/18 y 20).

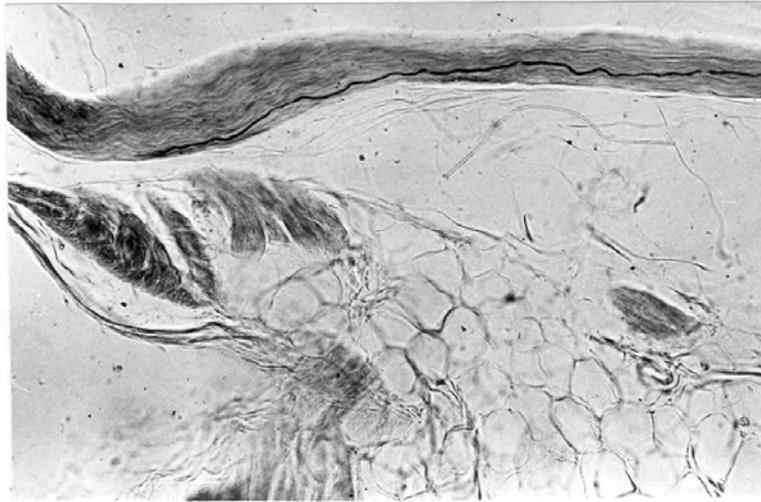


Figura 165



Figura 166

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLVI

Figs. 167, 168, 169 y 170.- Pequeño ganglio situado en el tercio superoposterior del septo entre las capas musculares superficial y profunda (gato nº6; obj. 10/030, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 100/20, 20, 26 y 28).

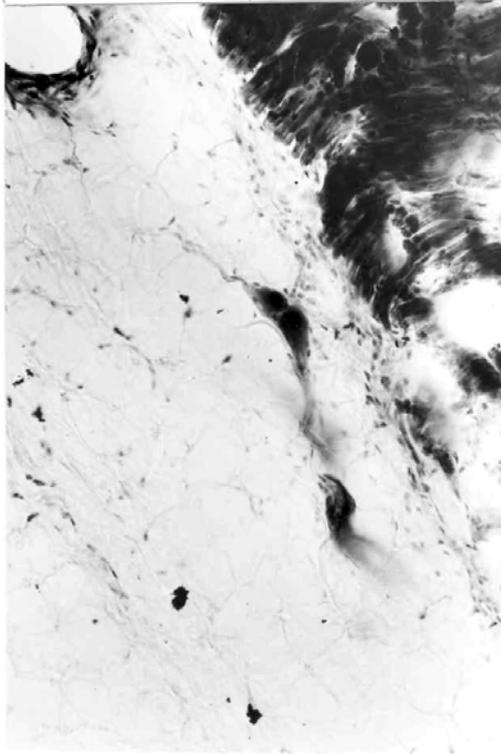


Figura 167

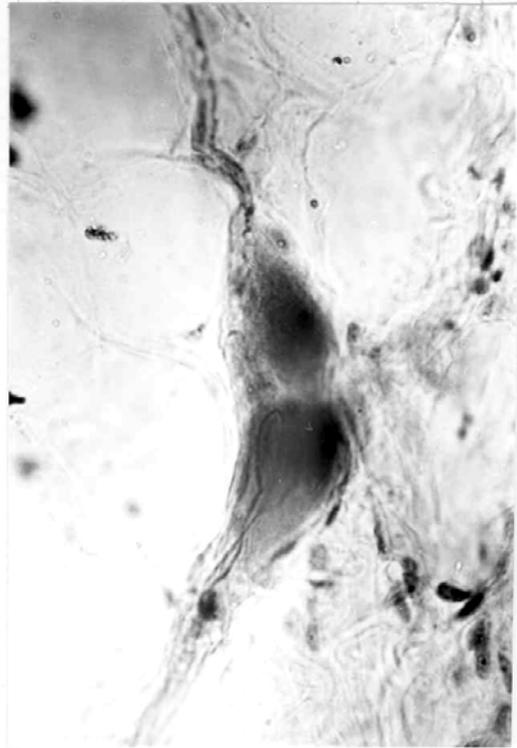


Figura 168

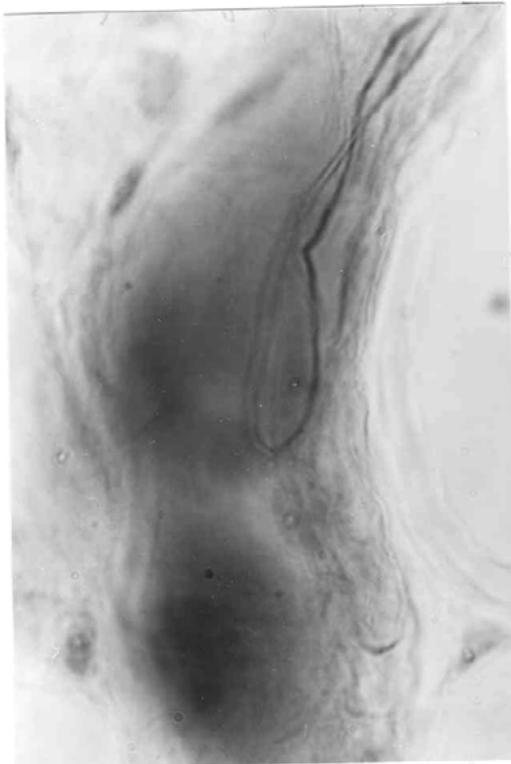


Figura 169

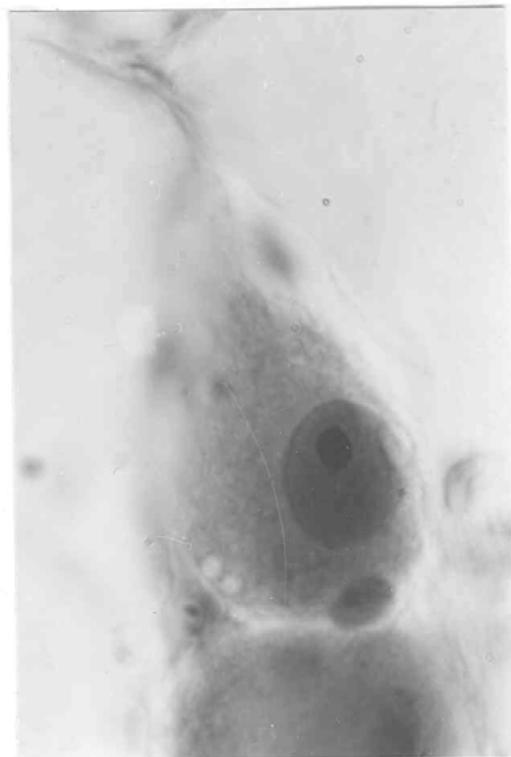


Figura 170

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLVII

Figs. 171, 172, 173.- Nervios y pequeños ganglios, vistos a diferentes aumentos, situados en la periferia del tercio supero posterior del septo interventricular (gato n° 6; obj. 10/030, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 101/3, 6, 9).

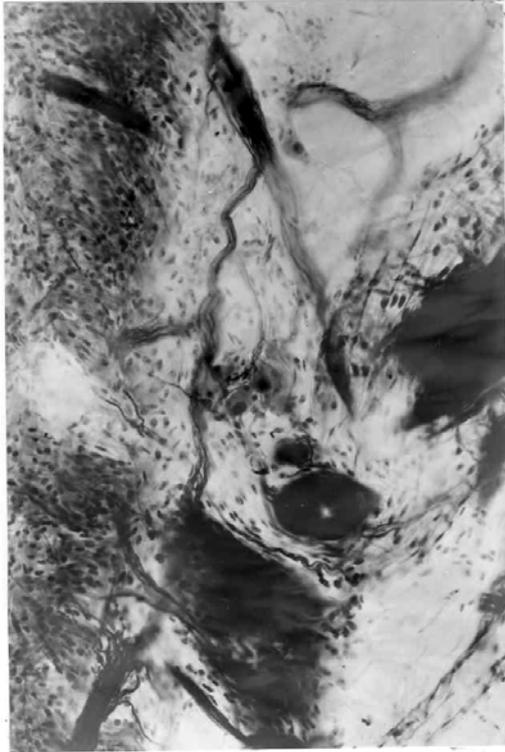


Figura 171

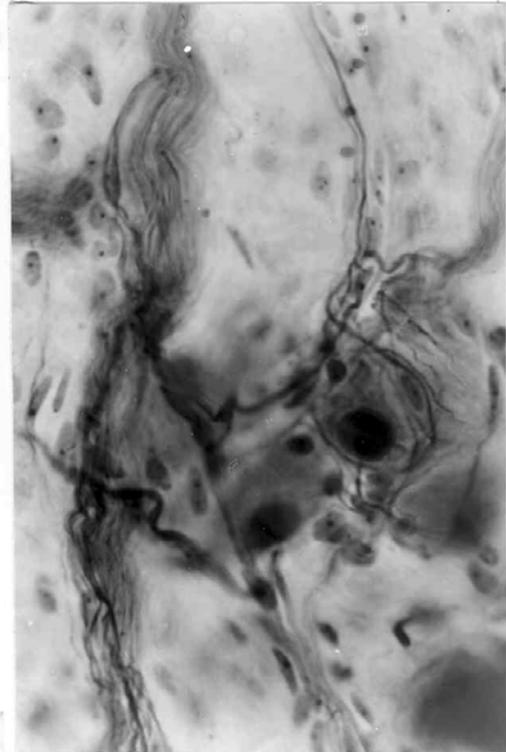


Figura 172

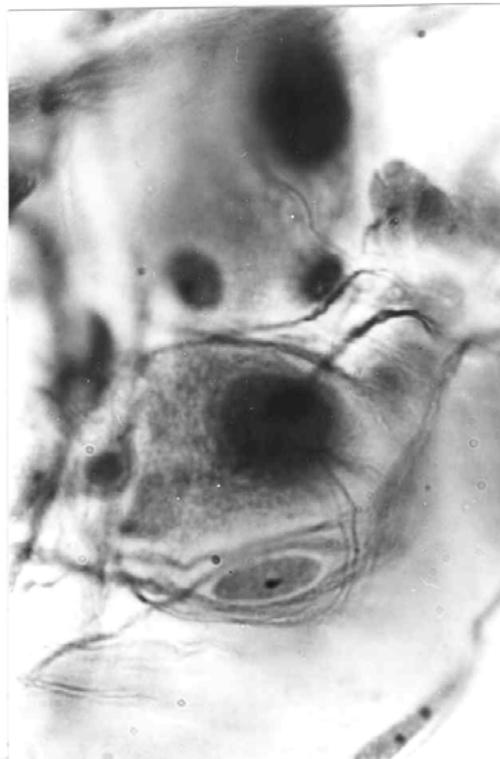


Figura 173

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLVIII

Figs. 174, 175, 176 y 177.- Fibras nerviosas perivasculares, vistas a diferentes aumentos, en los vasos del septo interventricular, área del tercio supero posterior (gato nº6; obj. 25/050, 100/132, 25/050 y 1007132, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 99/19, 21, 23 y 25).



Figura 174

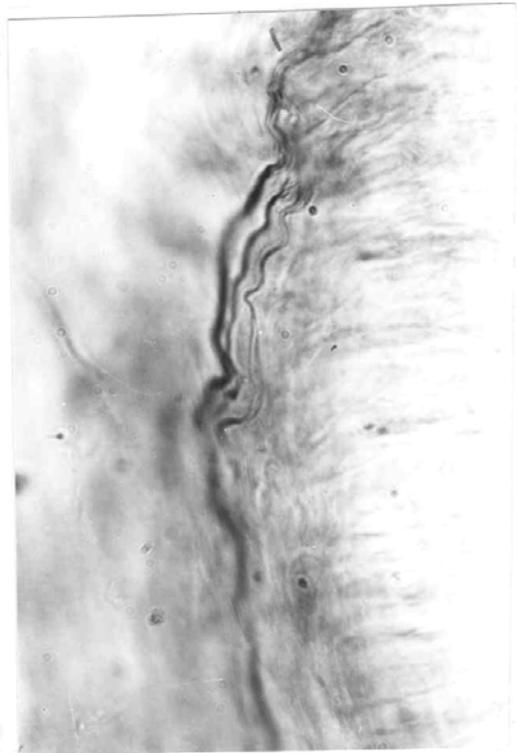


Figura 175



Figura 176



Figura 177

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo y surco interventricular

LÁMINA XLIX

Figs. 178 y 179.- Finas fibras nerviosas perivasculares de vasos situados en el tercio inferior del septum interventricular, próximos al vértice (gato nº6; obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 103/7, 9).

Figs. 180, 181.- Nervios perivasculares localizados en el tercio inferior del septum interventricular en el área supero lateral del corte (gato nº6; objs. 10/030, 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 113/12 y 18).

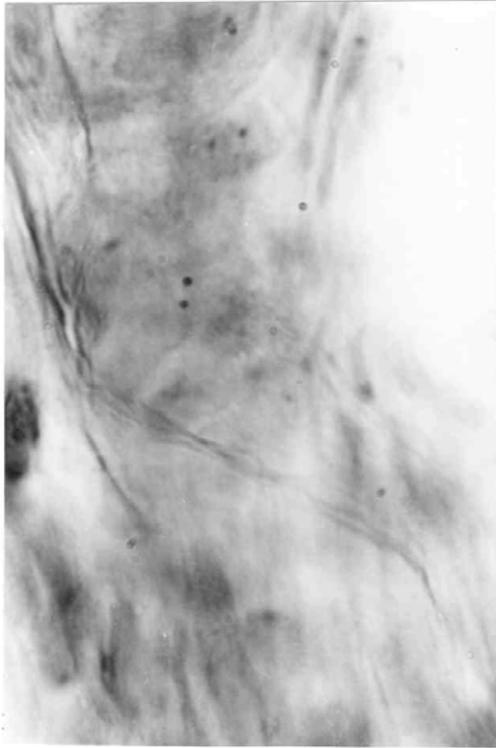


Figura 178

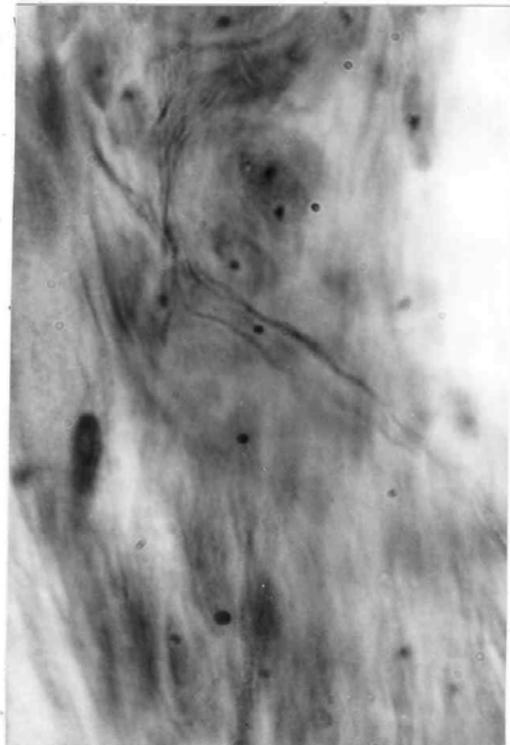


Figura 179



Figura 180



Figura 181

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo interventricular

LÁMINA L

Figs. 182, 183.- Fibras nerviosas intramusculares, vistas a distintos aumentos, del tercio supero-posterior del septo interventricular (gato nº6; obj. 25/050 y 40/065, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 100/2, 3).

Figs. 184 y 185.- Otras fibras nerviosas intramusculares de la misma zona del septo que las de la figura anterior (gato nº6; obj. 25/050 y 10/030, respectivamente; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 19/ 15, 19)



Figura 182



Figura 183

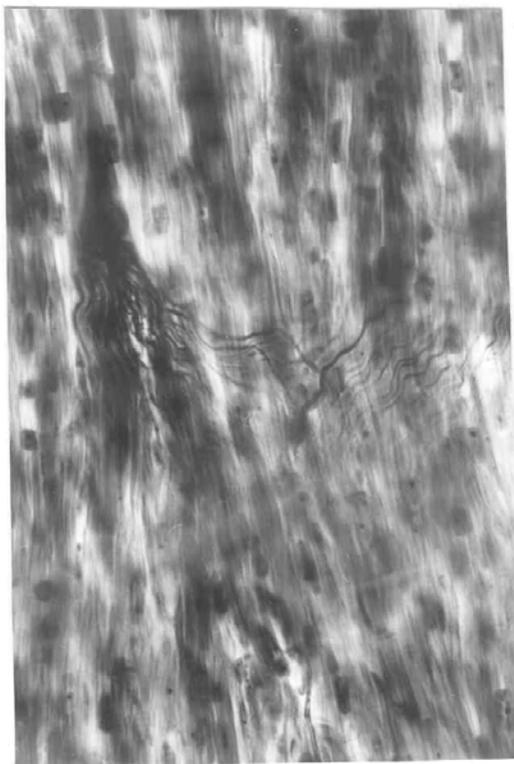


Figura 184

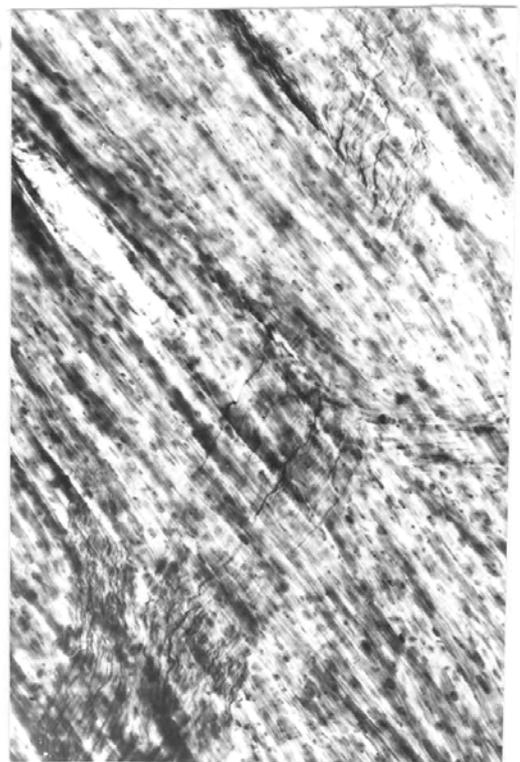


Figura 185

ESTELECTOMÍA IZQUIERDA

Área: septo interventricular

LÁMINA LI

Fig. 186.- Fibras intramusculares del septo interventricular, zona del tercio superoposterior (gato nº6; obj. 25/050; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 101/21).

Figs. 187 y 188.- Fibras musculares del septo interventricular en la zona inferior central, junto al vértice (gato nº6; obj. 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 102/30, 31).

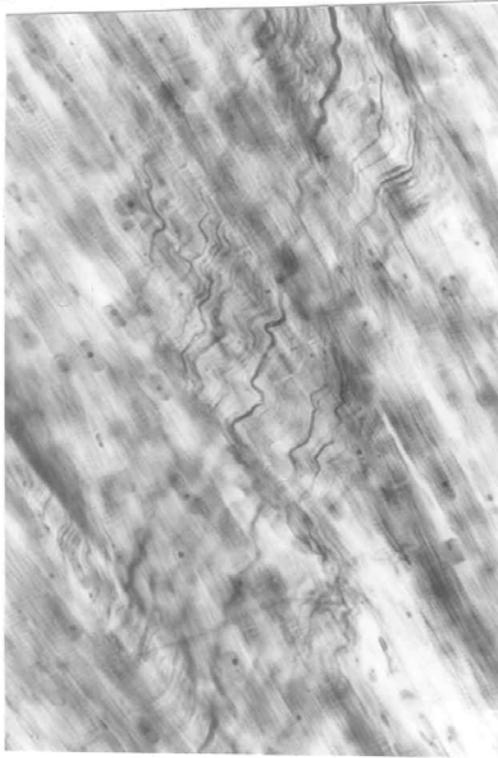


Figura 186

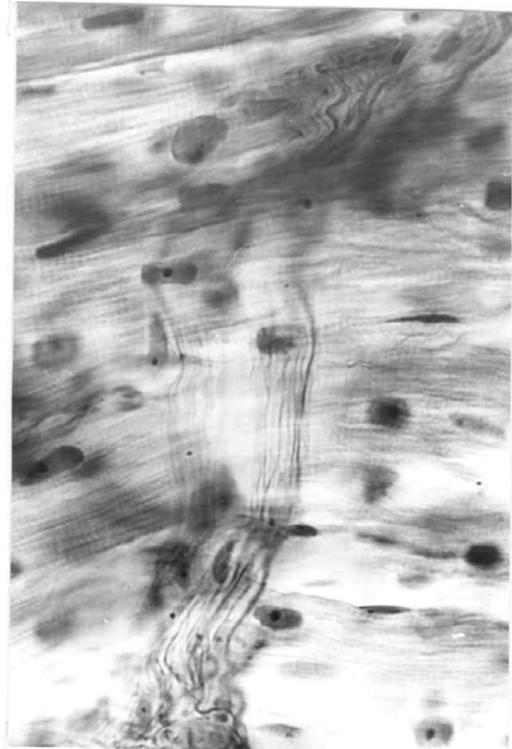


Figura 187

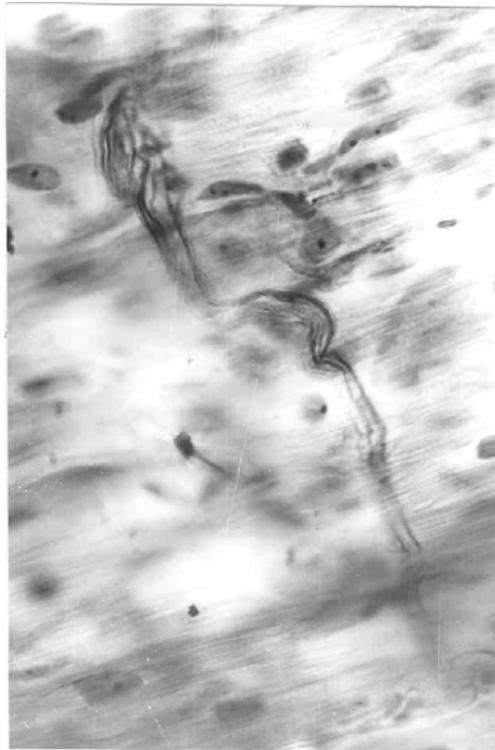


Figura 188

3.- Estelectomías bilaterales

Los resultados obtenidos tras este tipo de estelectomías, en relación con los de las experiencias anteriormente analizadas, consisten, como era de esperar, en un aumento de las proyecciones wallerianas en los estratos de las diferentes áreas de estudio analizadas. Así:

Área del pedículo arterial (LÁMINAS LII, LIII, LIV, LV y LVI, Figs. 189 a 205)

En esta área, como ocurría en los anteriores tipos de experiencias analizadas, la mayor parte de las fibras con procesos degenerativos se encuentra en las gruesas ramas nerviosas y grupos ganglionares situados en las zonas más superficiales del tejido graso interarterial, y disminuyen conforme avanzamos hacia zonas más profundas. Además, en estas zonas profundas, cuando desaparecen los acúmulos ganglionares, las fibras degeneradas se localizan fundamentalmente en las ramas nerviosas perivasculares.

A continuación, en las microfotografías de las distintas láminas que presentamos, mostraremos la cantidad y características de estas fibras nerviosas degeneradas en las ramas nerviosas y ganglios de los distintos estratos de la zona.

En la LÁMINA LII, Figs. 189 a 192 presentamos microfotografías a diferentes aumentos del tejido graso interarterial. En ellas se pueden observar (figura 189), la abundancia de fibras nerviosas en la zona. Si analizamos a mayores aumentos las fibras nerviosas de la figura anterior (figuras 190, 191 y 192) se observa el número de fibras degeneradas que éstas poseen, enfocándolas en distintos estratos o profundidades.

Además de en los grandes acúmulos ganglionares de la zona, también se encuentran neuronas aisladas intercaladas entre las fibras de algunas ramas nerviosas del pedículo arterial, como puede observarse en las microfotografías de las siguientes láminas.

En la LÁMINA LIII, Figs. 193 y 194 se observan neuronas aisladas intercaladas entre las fibras de un nervio, el cual muestra también proceso de degeneración en algunas de sus fibras (Fig. 194)

En la LÁMINA LIV (Figs. 195, 196, 197 y 198) se puede observar también, a distintos aumentos, otra rama nerviosa con neuronas intercaladas entre sus fibras. También en esta rama nerviosa se observan fibras degeneradas (Figs. 196, 197), algunas de las cuales, observadas a mayor aumento (Fig. 198), muestran como las fibras degeneradas preterminales, rodean a dichas neuronas.

En cuanto a las fibras nerviosas y redes preterminales perivasculares de las pequeñas ramificaciones de las arterias de la zona (LÁMINA LV, Figs. 199 a 201) también poseen fibras mielínicas degeneradas.

Finalmente, si nos referimos a las ramificaciones nerviosas intermusculares de las estructuras de los grandes vasos arteriales en su origen (LÁMINA LVI, Figs. 202 a 205), que también adoptan morfología plana o en cinta para introducirse por entre los diferentes fascículos y fibras musculares, por lo general no poseen fibras nerviosas degeneradas, aunque en algunos casos, no es raro observar algunas que los acompañan durante corto trayecto para dirigirse posteriormente hacia los nervios de los vasos de la zona.

Área de desembocadura de la vena cava superior y proximidades (LÁMINAS LVII, LVIII, LIX, LX y LXI, Figs. 206 a 224)

En esta zona el proceso degenerativo de las fibras nerviosas mielinizadas, en los diferentes estratos, presentan características similares a lo analizado en las áreas del pedículo arterial. En las fibras nerviosas y acúmulos ganglionares superficiales suberosos es donde abundan más las fibras nerviosas degeneradas; y éstas van disminuyendo en número conforme nos alejamos de la zona superficial y avanzamos a estratos más profundos de esta área, según se demuestra gráficamente mediante microfotografías. Así:

En la LÁMINA LVII, Figs. 206-207 y 208-209 presentamos a diferentes aumentos, microfotografías del estrato superficial o subendocárdico de la zona de desembocadura de la vena cava superior, por donde realiza su entrada el pedículo nervioso pósterolateral derecho. En ella se aprecian abundantes ramos nerviosos y pequeños acúmulos ganglionares. Tanto en las ramas nerviosas, como en los acúmulos ganglionares, existen fibras nerviosas degeneradas; pero esto hechos se observan mejor, como veremos, analizando dichos elementos a mayores aumentos, así:

En la LÁMINA LVIII, Figs. 210, 211, 212 y 213, presentamos un grupo ganglionar superficial de igual zona que el de la lámina anterior. En este ganglio, analizado a diferentes aumentos, se observa que parte de las fibras nerviosas, prácticamente todas las mielinizadas, se encuentran afectadas por el proceso degenerativo y que estas fibras se ramifican y sus ramificaciones son las que van a distribuirse por entre las neuronas del ganglio. Por otra parte, también se puede observar cómo los somas y ramificaciones de estas neuronas han perdido su apetencia por las sales de plata.

En la LÁMINA LIX, Figs. 214-217, mostramos otro acúmulo ganglionar situado junto a un pequeño vaso arterial. En este ganglio alrededor de sus neuronas superficiales que, por otra parte, son de mayor tamaño que las de las zonas profundas del ganglio, se distribuyen fibras nerviosas degeneradas.

Si nos referimos a las ramas nerviosas y redes perivasculares nos encontramos que las fibras mielinizadas están degeneradas en todos los vasos de los diferentes estratos de la zona. En la LÁMINA LX, Figs. 218 a 220, presentamos a distintos aumentos, un vaso arterial cuyas ramas nerviosas satélites muestran, junto a finas fibras amielínicas indemnes, fibras gruesas mielinizadas con degeneración.

Finalmente, en estratos musculares más profundos (LÁMINA LXI, Figs. 221, 222, 223 y 224), en los que abundan ramas nerviosas y acúmulos ganglionares, las fibras nerviosas de estos elementos, tanto mielínicas como amielínicas, prácticamente están indemnes, excepto en raras ocasiones que puede verse alguna fibra mielínica degenerada.

Área de desembocadura del seno venoso coronario, septo interauricular, surco interauricular posterior y desembocadura de las venas pulmonares (LÁMINAS LXII, LXIII, LXIV, LXV, LXVI, LXVII, LXVIII, LXIX y LXX, Figs. 225 a 260)

En el tejido graso subseroso de las zonas mencionadas y, sobre todo, en el área crucial entre los surcos posteriores interauricular e interventricular con el surco aurículoventricular, existen gran cantidad de ramas nerviosas y acúmulos ganglionares, al ser estas zonas pediculares.

En muchos de estos elementos, sobre todo en las ramas nerviosas y ganglios más superficiales, se observan abundantes fibras mielínicas degeneradas, con distinto grado de degeneración, junto a otras normales mielínicas y amielínicas, destacando las primeras por la irregularidad de su estructura y gran apetencia por las sales de plata. También existen fibras mielínicas degeneradas en las ramas nerviosas perivasculares en estratos de distinto grado de profundidad.

Conforme analizamos zonas profundas, como las capas musculares, sobre todo las septales súpero-posteriores y también las pósteroinferiores situadas próximas a la desembocadura del seno venoso coronario, en donde se encuentran abundantes acúmulos gangliónicos y cordones nerviosos, en estas zonas disminuye el proceso degenerativo en las fibras mielínicas, fundamentalmente en las aferencias de los acúmulos ganglionares. En las ramas nerviosas perivasculares, como hemos indicado, se sigue observando procesos de degeneración en las fibras mielínicas.

En las restantes áreas auriculares izquierdas, que prácticamente carecen de grupos ganglionares, el proceso de degeneración sólo se localiza en las ramas perivasculares.

Estos hechos que, en resumen, hemos descrito de las zonas de estudio indicadas, se muestran a continuación mediante el análisis de las microfotografías de las láminas siguientes:

LÁMINA LXII, Figs. 225, 226, 227 y 228. Las microfotografías de esta lámina están tomadas de una sección tangencial del tabique interauricular, en su capa muscular y área próxima a la desembocadura del seno venoso coronario. En ellas se observan, a distintos aumentos, diferentes ramas nerviosas entre las fibras musculares con escasas fibras mielínicas degeneradas.

La LÁMINA LXIII, Figs. 229, 230, 231 y 232 que, como la anterior corresponde a una sección tangencial de la capa muscular del tabique interauricular en zona próxima a la desembocadura del seno venoso coronario, muestra, a distintos aumentos, el aspecto de las ramas nerviosas de la zona y la escasez de fibras nerviosas degeneradas en ellas.

En las figuras 233, 234, 235 y 236 de la LÁMINA LXIV, correspondientes a microfotografías a distintos aumentos de un pequeño ganglio superficial de la periferia del septum interauricular junto a la desembocadura del seno venoso coronario, se pueden observar fibras nerviosas, con distinto grado de degeneración, entre las neuronas del ganglio, sobre todo las de las zonas más superficiales.

Las microfotografías de la LÁMINA LXV, Figs. 237, 238, 239 y 240 corresponden a otro ganglio, también superficial, del margen posterior del tabique interauricular. En él se pueden observar la llegada de fibras degeneradas a las neuronas más superficiales del ganglio (Figs. 237 y 238), a mayor aumento (Figs. 239 y 240), y cómo las pequeñas ramas terminales se arborizan entre estas neuronas superficiales.

Finalmente, en la LÁMINA LXVI, Fig. 241, se observan, a pequeños aumentos, la gran cantidad de fibras nerviosas y ganglios en el tejido graso subseroso de esta zona crucial posterior del septum interauricular, junto a la desembocadura del seno venoso coronario. También se observan, sobre todo en las microfotografías a mayores aumentos (Figs. 242, 243 y 244), la gran cantidad de fibras nerviosas degeneradas que poseen tanto las ramas nerviosas como los ganglios, sobre todo junto a las neuronas de la periferia de estos últimos. En las neuronas las ramificaciones terminales de las fibras degeneradas acaban alrededor del soma de las grandes neuronas que ocupan la zona superficial del ganglio.

Sin embargo, cuando analizamos los grupos ganglionares profundos del tabique interauricular, situados en los intersticios grasos que existen entre los fascículos y fibras musculares (LÁMINA LXVII, Figs. 245, 246, 247 y 248) comprobamos que, en las fibras nerviosas de estos ganglios, no se observa proceso degenerativo alguno; el soma de sus neuronas y sus prolongaciones axiales y dendríticas son muy apetentes por las sales de plata, pudiéndose distinguir en estos elementos sus neurofibrillas. También los núcleos son muy apetentes por las sales de plata.

En lo que se refiere a las ramas nerviosas satélites de los vasos (LÁMINA LXVIII, Figs. 249, 250, 251 y 252), prácticamente en todas ellas y en diferentes estratos del tabique interauricular, siempre poseen fibras nerviosas degeneradas y algunas con mayor grado de degeneración que las que se distribuyen por entre las neuronas de los ganglios subserosos.

Finalmente, si observamos de una manera objetiva las ramas nerviosas independientes de los vasos, que en forma de cinta se ramifican y distribuyen por entre la musculatura del corazón (LÁMINA LXIX y LXX, Figs. 253, 254, 255, 256, 259 y 260) vemos cómo estas ramas, constituidas fundamentalmente por fibras amielínicas y algunas mielinizadas, no poseen, salvo raras excepciones (Figs. 257 y 258) fibras degeneradas, y cuando existen van de paso hacia los vasos profundos de la zona.

Áreas del septo y surcos interventriculares (LÁMINAS LXXI, LXXV, Figs. 261 a 280)

Sobre los resultados obtenidos en estas zonas tras estelectomías bilaterales, poco nuevo tienen que añadir a lo ya dicho en los casos de estelectomías simples, a no ser un aumento del proceso degenerativo en todas las áreas y estratos; sobre todo en los elementos nerviosos subserosos (ramas nerviosas y ganglios) y en las redes perivasculares.

Este proceso degenerativo es más evidente en las zonas ventriculares superiores, tales como las próximas a los surcos aurículoventriculares y, sobre todo, en las áreas de intersección de estos surcos con los interventriculares, donde, por otra parte, son mayores las ramas nerviosas y los acúmulos ganglionares existentes.

A continuación, en las siguientes láminas, presentamos una serie de microfotografías que ponen en evidencia los resultados obtenidos en diferentes áreas que, en resumen, hemos ya indicado.

En la LÁMINA LXXI, Figs. 261 y 262 se observa una rama nerviosa del surco interventricular posterior en la que se aprecia, a distintos aumentos, el número y aspecto de las fibras mielínicas degeneradas que contiene. En las figuras 263 y 264 se muestran otras ramas nerviosas con fibras degeneradas y algunos acúmulos ganglionares localizados en la zona crucial posterior, entre los surcos auriculoventricular e interventricular.

En la LÁMINA LXXII, Figs. 265, 266, 267 y 268 se muestran, a diferentes aumentos, ramas nerviosas y un ganglio subseroso de la zona crucial posterior, anteriormente indicada. En él se aprecia abundante cantidad de fibras degeneradas y cómo estas fibras se distribuyen alrededor de las grandes neuronas superficiales del ganglio, cuyos somas y prolongaciones dendríticas y cilindroaxiales han perdido afinidad por las sales de plata.

La LÁMINA LXXIII, Figs. 269, 270, 271 y 272 muestran visiones parciales, a distintos aumentos, de otro ganglio subseroso de igual zona que el de la lámina anterior. Sus elementos, neuronas y fibras nerviosas muestran características similares al del anteriormente citado.

Las figuras 273, 274, 275 y 276 de la LÁMINA LXXIV, muestran ramas nerviosas perivasculares de distintos estratos del tabique interventricular. En dichas ramas nerviosas se observan fibras nerviosas mielínicas degeneradas.

Finalmente, la LÁMINA LXXV, Figs. 277, 278, 279 y 280, pone en evidencia una rama nerviosa intramuscular, a distintos aumentos, de la porción central de la zona pósterosuperior del tabique interventricular, a la que acompaña una fibra nerviosa degenerada. Esta fibra termina posteriormente junto a los vasos.

LÁMINAS LII a LXXV

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: pedículo arterial

LÁMINA LII

Figs. 189, 190, 191, 192.- Nervios con fibras degeneradas, a diferentes aumentos, situadas en el tejido graso que separa los grandes vasos (gato 361; obj. 10/030, 40/065, 40/065 y 100/132 respectivamente; cámara 3.2:1: tubo vario 1.0; films 123/1, 7, 9, 20).



Figura 189

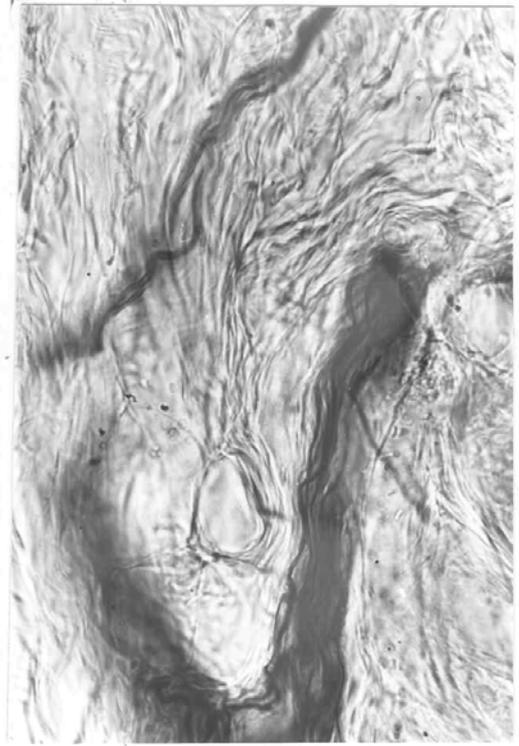


Figura 190

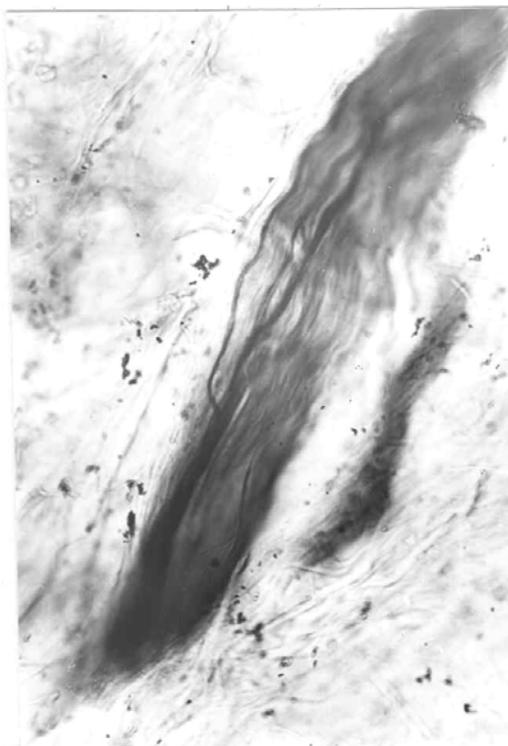


Figura 191



Figura 192

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: pedículo arterial

LÁMINA LIII

Figuras 193 y 194.- Nervios localizados en la zona del pedículo arterial con neuronas intercaladas entre las fibras, algunas de las cuales muestran procesos de degeneración (gato 361; obj. 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 123/ 22 y 29).

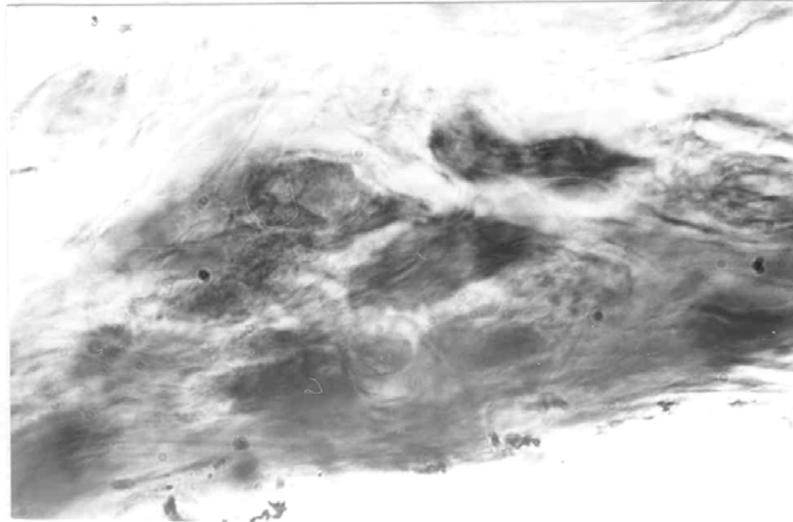


Figura 193

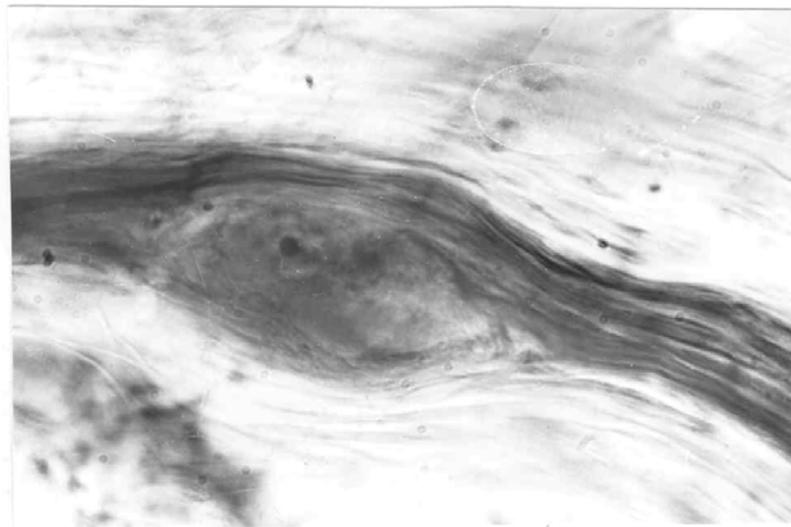


Figura 194

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: pedículo arterial

LÁMINA LIV

Figs. 195, 196, 197 y 198.- Nervio y pequeño grupo ganglionar de la zona del pedículo arterial, visto a diferentes aumentos (gato 6-P; obj. 10/030, 25/050, 10/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 118/19, 20, 22 y 25).

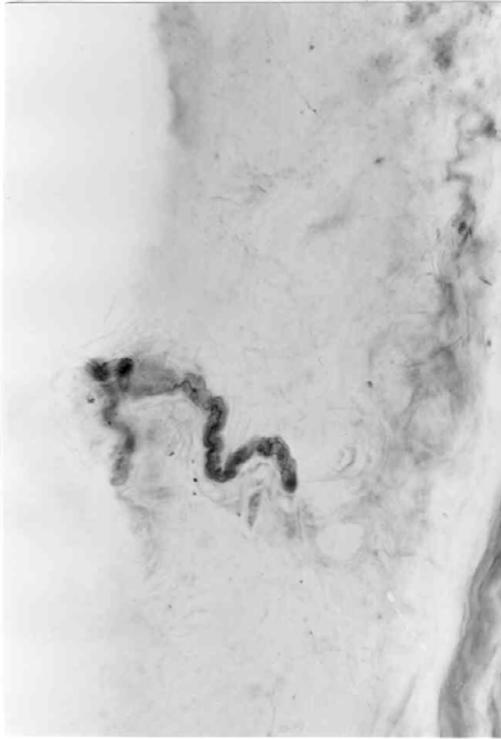


Figura 195

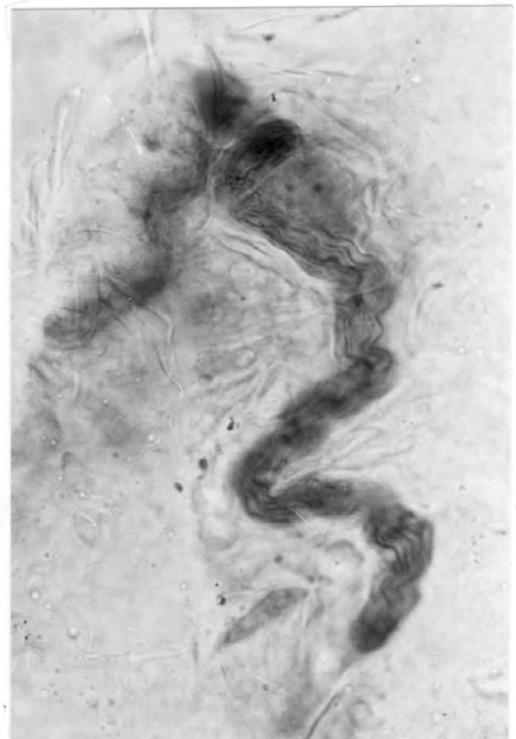


Figura 196

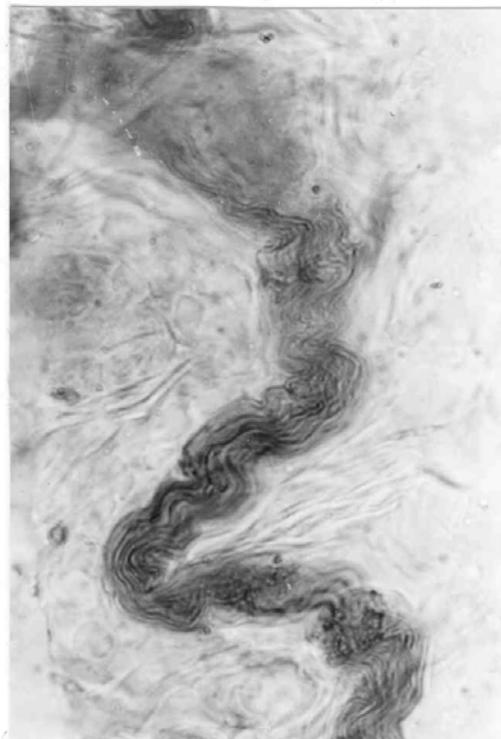


Figura 197

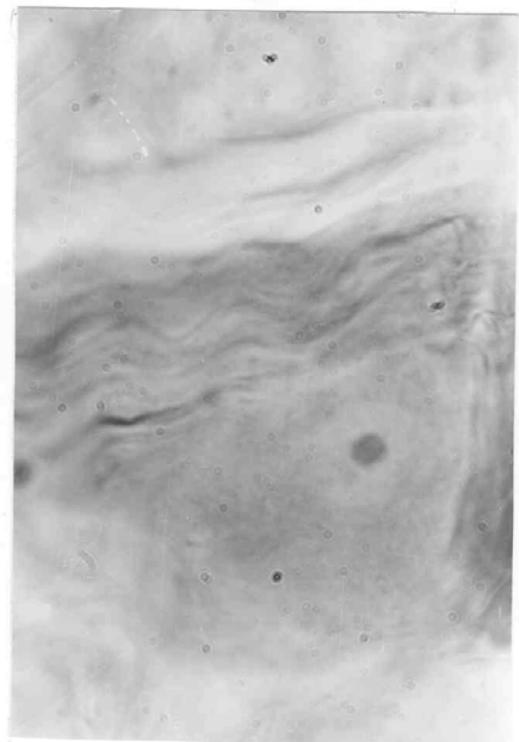


Figura 198

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: pedículo arterial

LÁMINA LV

Figs. 199, 200 y 201.- Nervios perivasculares en la zona del pedículo arterial (gato 6-P; obj. 10/030, 25/050, 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 118/16, 17 y 18).



Figurs 199



Figura 200



Figura 201

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: pedículo arterial

LÁMINA LVI

Figs. 202, 203, 204, 205.- Fibras intramusculares en la musculatura del origen de los grandes vasos (gato nº5; obj. 25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films. 145/8, 9; gato 6-P; obj. 10/030 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 148/27 y 29).



Figura 202



Figura 203



Figura 204

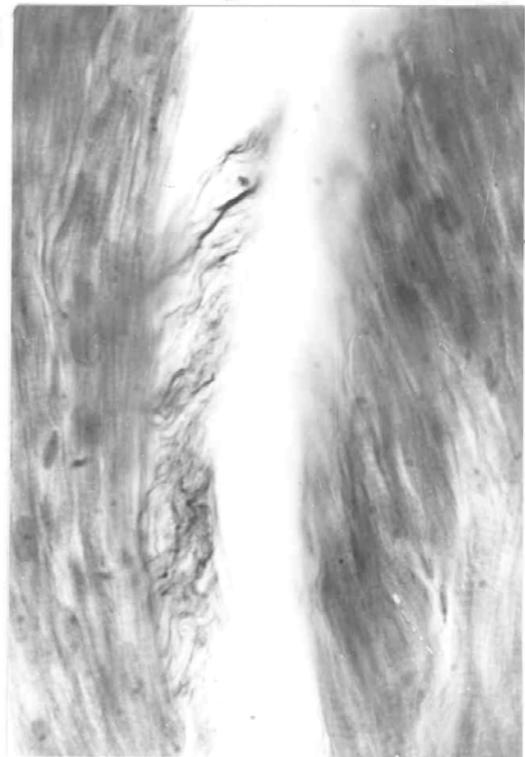


Figura 205

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA LVII

Figs. 206, 207, 208 y 209.- Grandes nervios y pequeños ganglios en la zona de desembocadura de la vena cava superior o del pedículo venoso lateral (gato nº5; obj. 10/030, 25/050, 10/030, 40/065; cámara 3.2.1; tubo vario 1.0; films 127/2, 5, 28, 31)

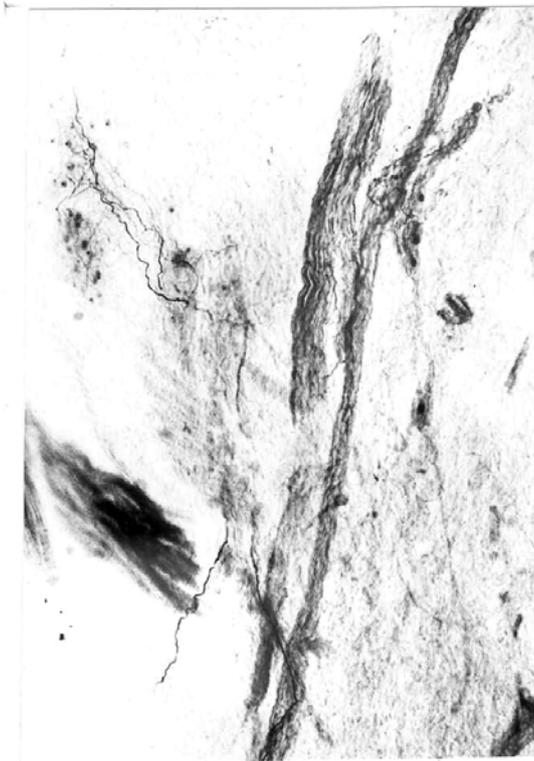


Figura 206

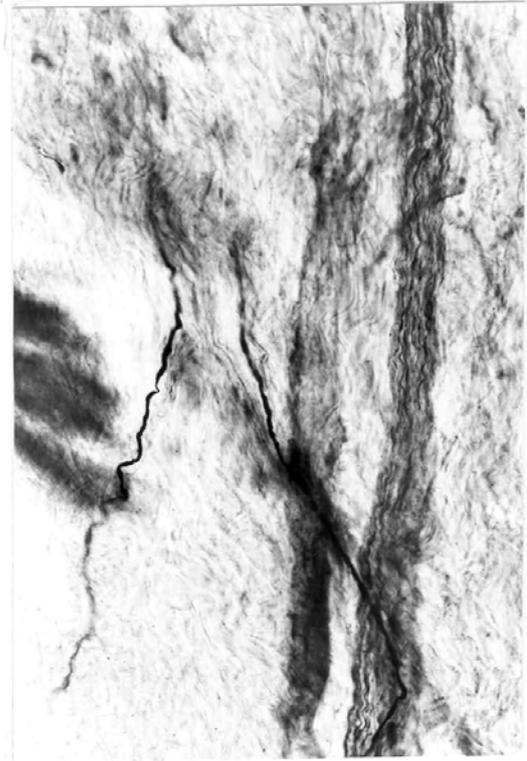


Figura 207



Figura 208



Figura 209

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA LVIII

Figs. 210, 211, 212 y 213.- Grupos ganglionares, vistos a diferentes aumentos, de la zona de llegada del pedículo venoso lateral en la desembocadura de la vena cava superior (gato nº5; obj. 25/050, 40/065, 100/ 132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 127/7, 12, 20 y 23).

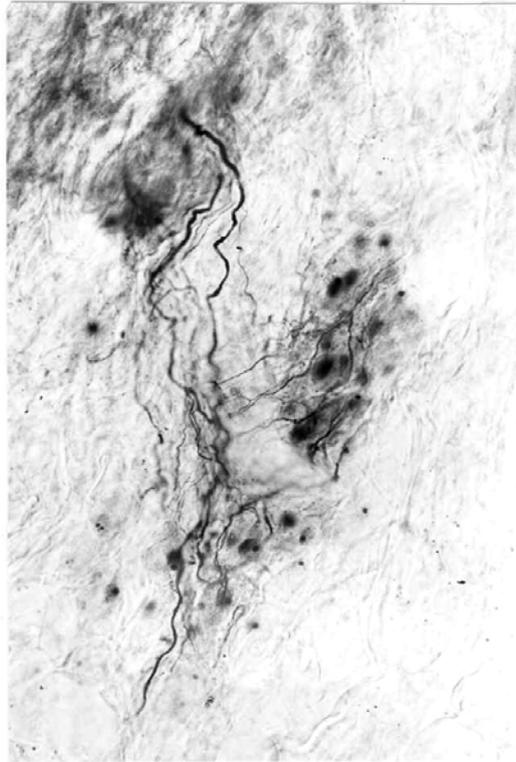


Figura 210

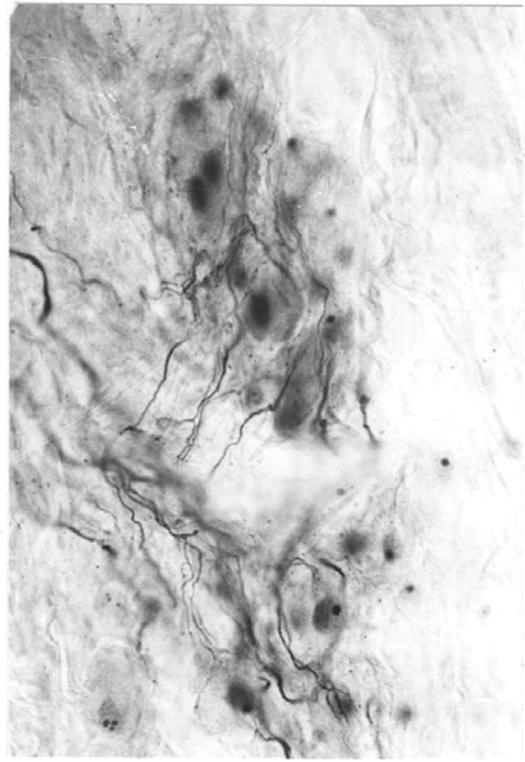


Figura 211

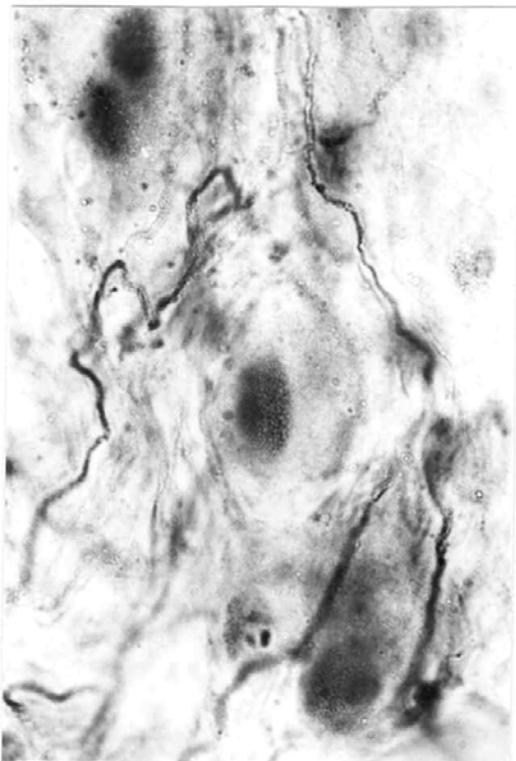


Figura 212

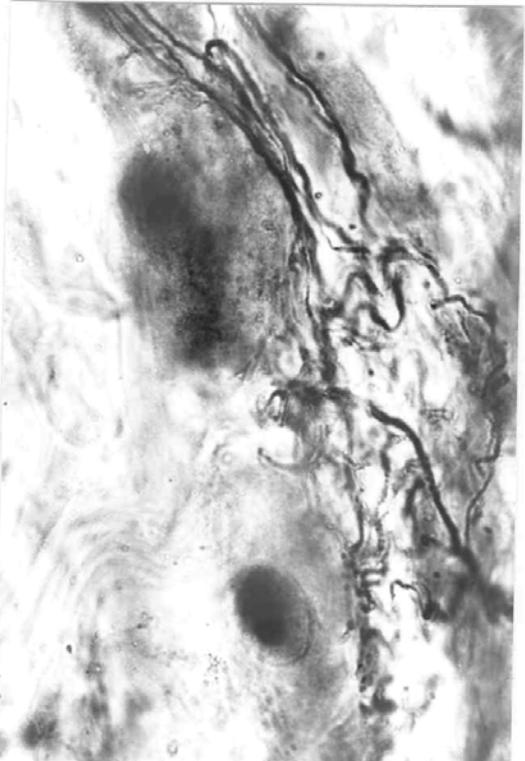


Figura 213

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA LIX

Figs. 214, 215, 216 y 217.- Otros grupos ganglionares intramusculares en la desembocadura de la vena cava superior (gato nº5; obj. 40/065 (figura 214) y 100/132, las restantes; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 127/30, 25, 26, 27 respectivamente).

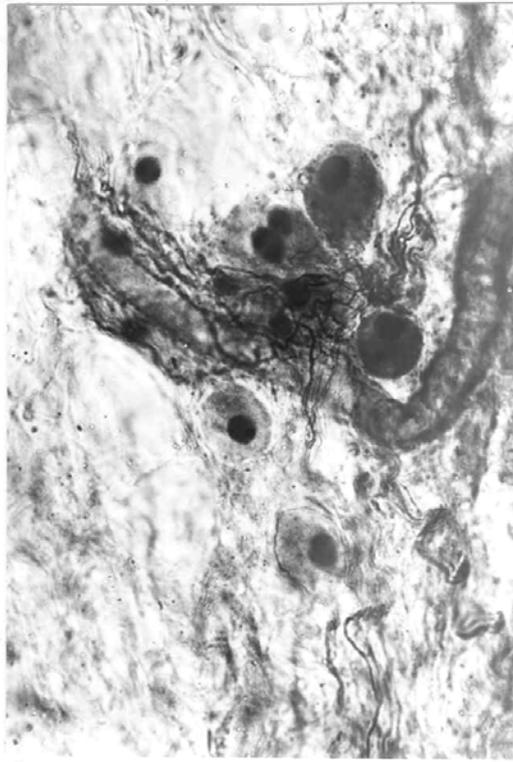


Figura 214

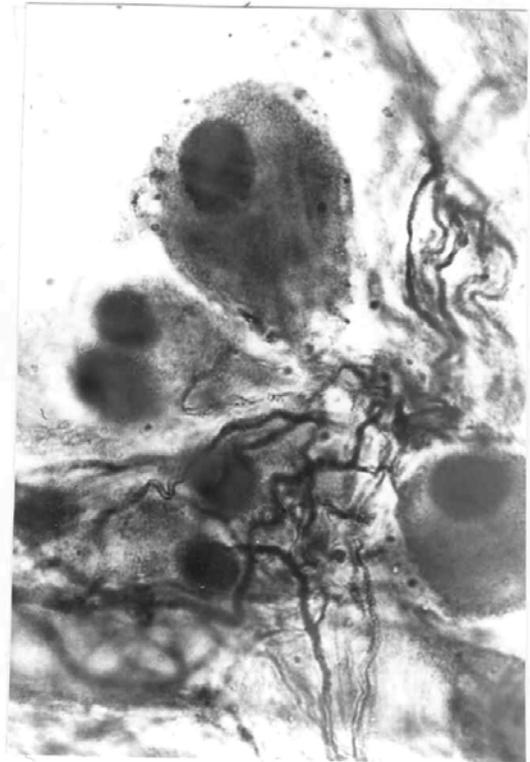


Figura 215

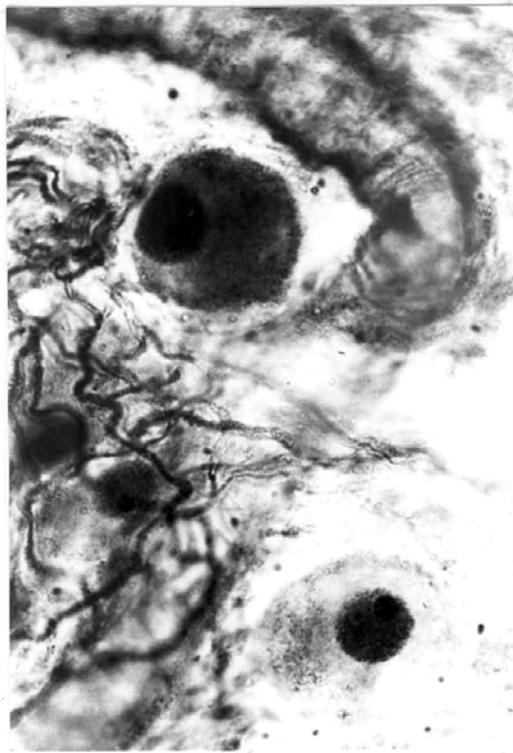


Figura 216

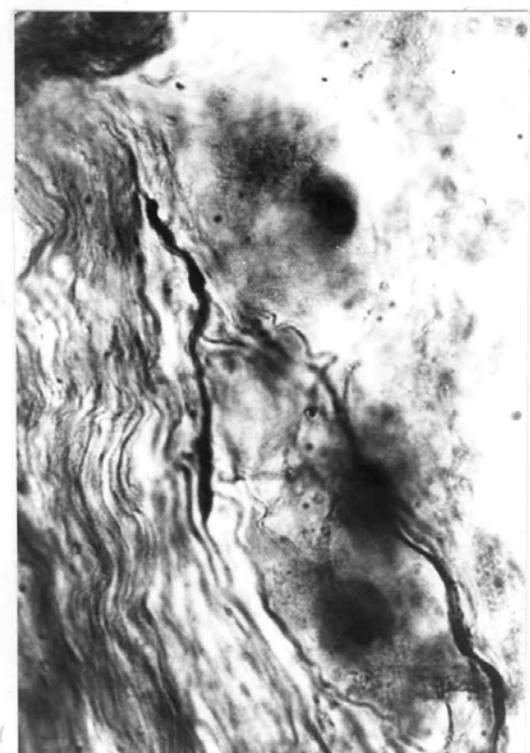


Figura 217

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA LX

Figs. 218, 219 y 220.- Fibras nerviosas perivasculares alrededor de los vasos parietales auriculares de la zona de desembocadura de la vena cava superior, vistas a diferentes aumentos (gato n°5; obj. 10/030, 25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 128/1, 3 y 4).



Figura 218

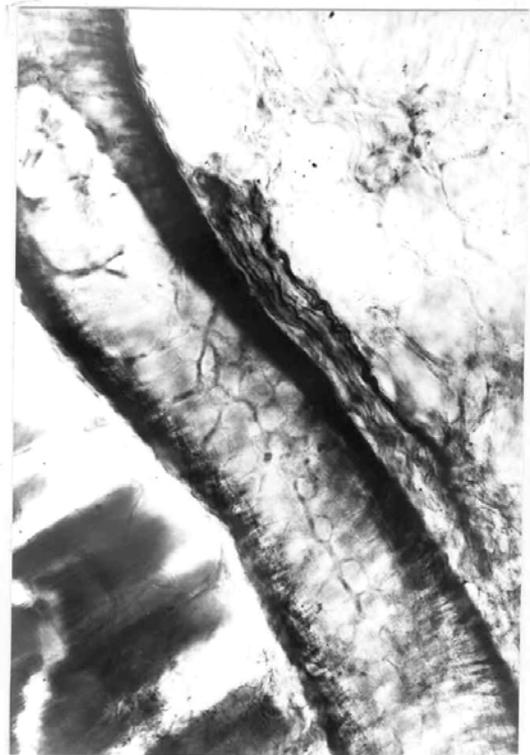


Figura 219

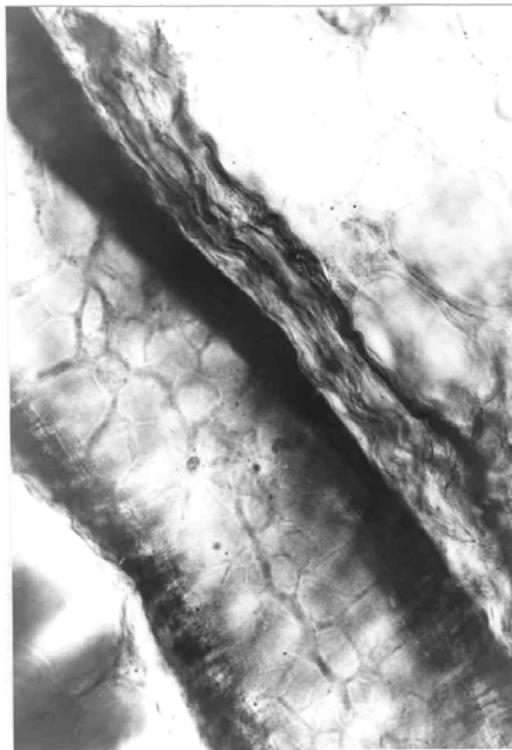


Figura 220

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura vena cava superior

LÁMINA LXI

Figs. 221, 222, 223 y 224.- Fibras nerviosas intramusculares en la pared de la aurícula, en la zona de desembocadura de la vena cava superior, vistos a diferentes aumentos (gato nº5; obj. 10/030, 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 128/12, 13, 14 y 17).

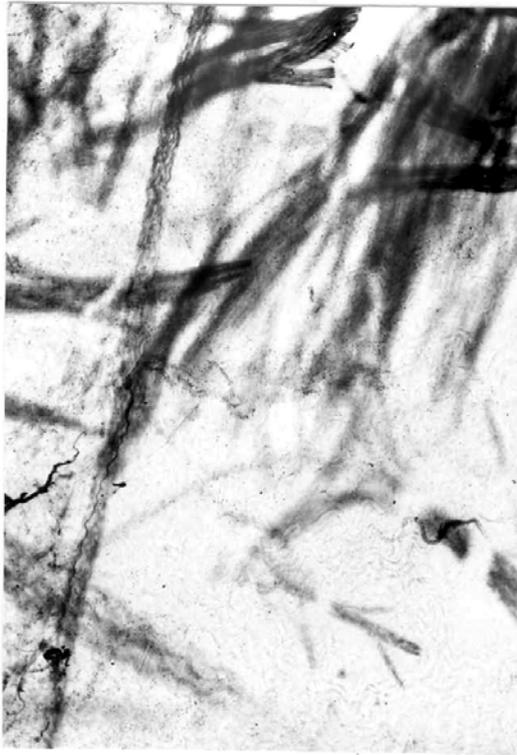


Figura 221

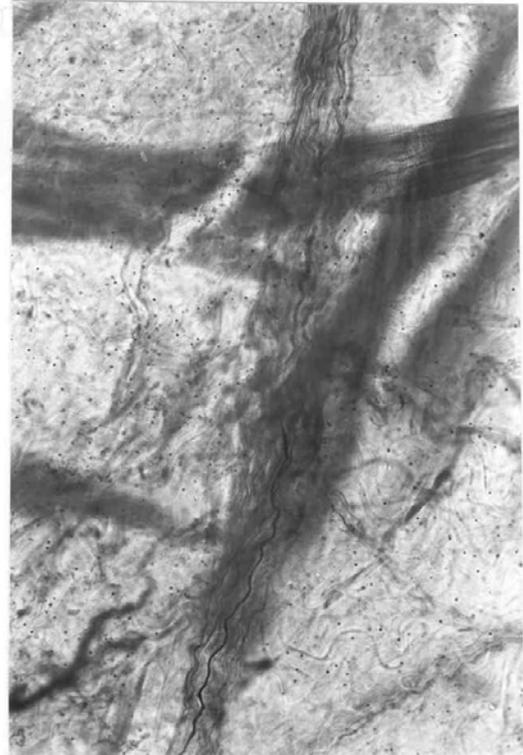


Figura 222



Figura 223



Figura 224

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura seno venoso y septo interauricular.

LÁMINA LXII

Figs. 225, 226, 227 y 228.- Pared del septo interauricular, próximo a la zona de desembocadura del seno venoso coronario, donde se observan, a diferentes aumentos, ramas nerviosas con algunas fibras degeneradas (gato nº5; obj. 10/030, 25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 129/19, 20, 21 y 22).



Figura 225



Figura 226



Figura 227



Figura 228

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: desembocadura seno venoso y septo interauricular

LÁMINA LXIII

Fig. 229.- Nervios y grupos ganglionares del septo interauricular próximos a la desembocadura del seno coronario (gato nº5; obj. 4/04; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; film 130/13).

Figs. 230, 231 y 232.- Ramas nerviosas, vistas a distintos aumentos y localizadas en el septo interauricular, junto a la desembocadura del seno venoso coronario (gato nº5; obj. 10/030, 25/03 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 131/11, 12 y 13).

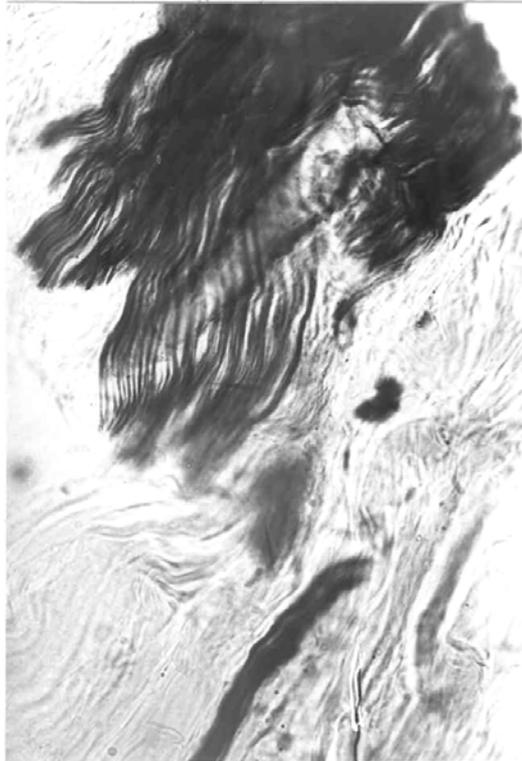


Figura 229



Figura 230

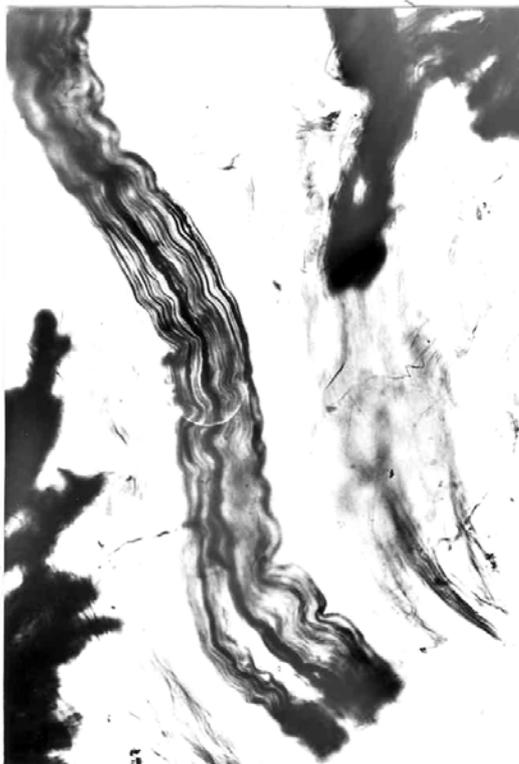


Figura 231



Figura 232

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXIV

Figs. 233, 234, 235 y 236.- Grupo ganglionar del septo interauricular, zona alrededores de la desembocadura del seno venoso coronario. Muestran neuronas y fibras nerviosas, algunas degeneradas, vistas a distintos aumentos (gato nº5; obj. 25/050, 40/065 y 100/132).

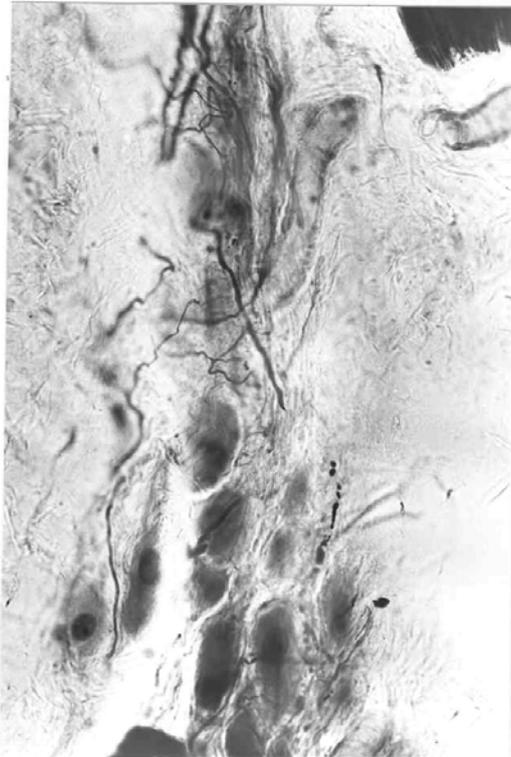


Figura 233

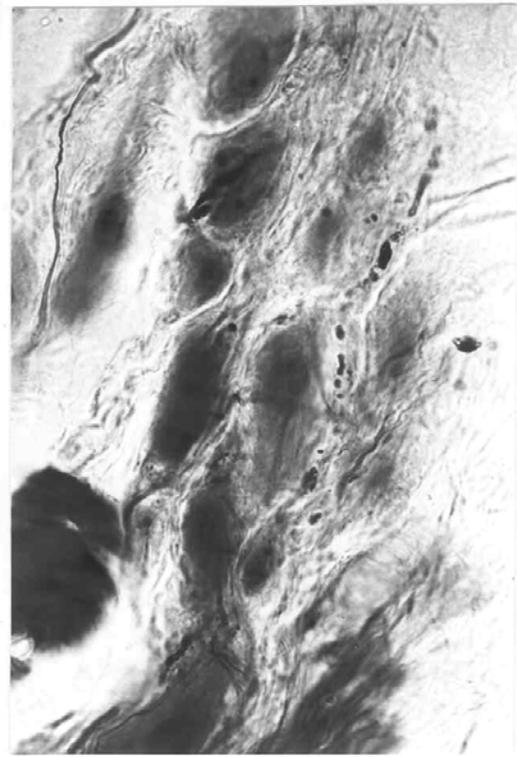


Figura 234

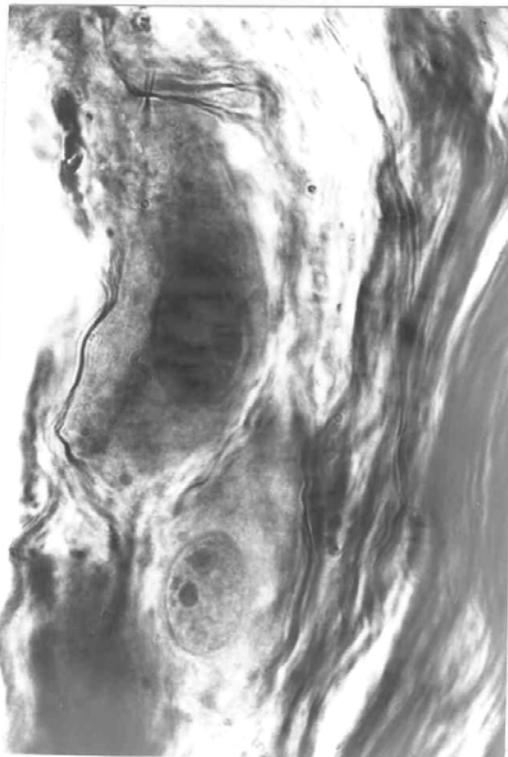


Figura 235

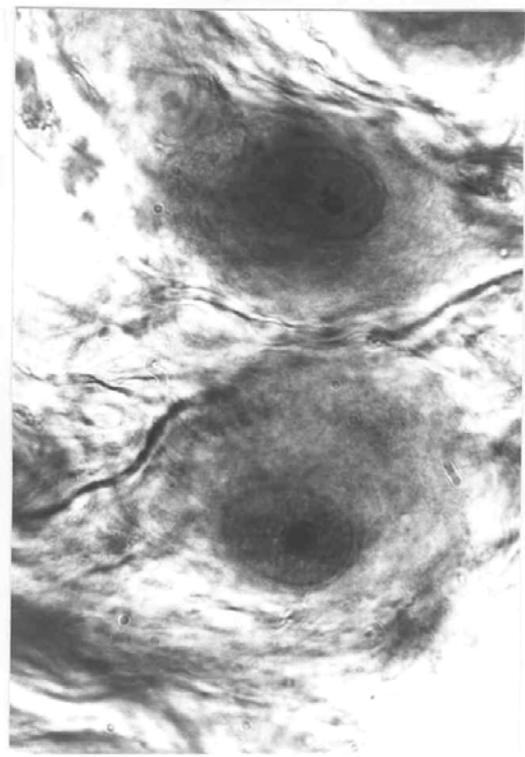


Figura 236

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXV

Figs. 237, 238, 239 y 240.- Grupo ganglionar intramuscular del tabique interauricular, visto a diferentes aumentos (gato n°5; obj. 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 131/2, 3, 7 y 10).

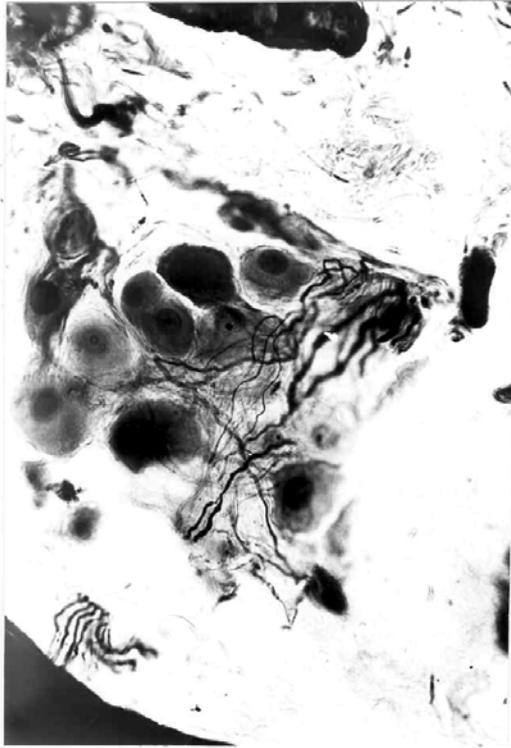


Figura 237

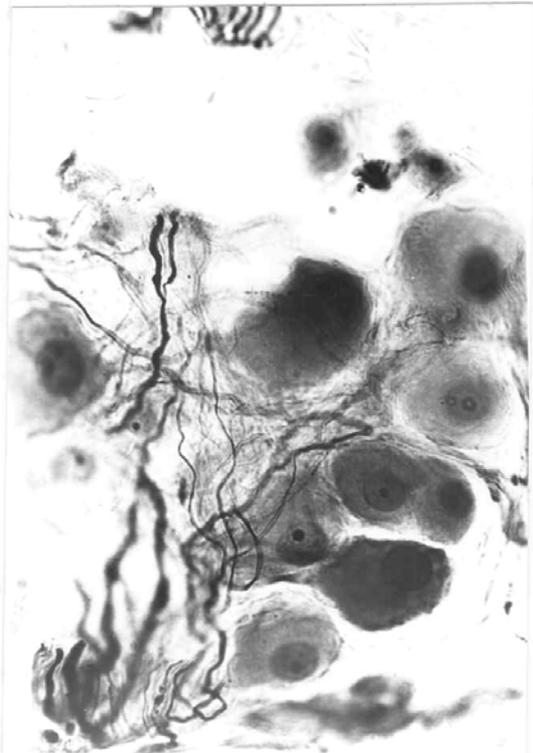


Figura 238

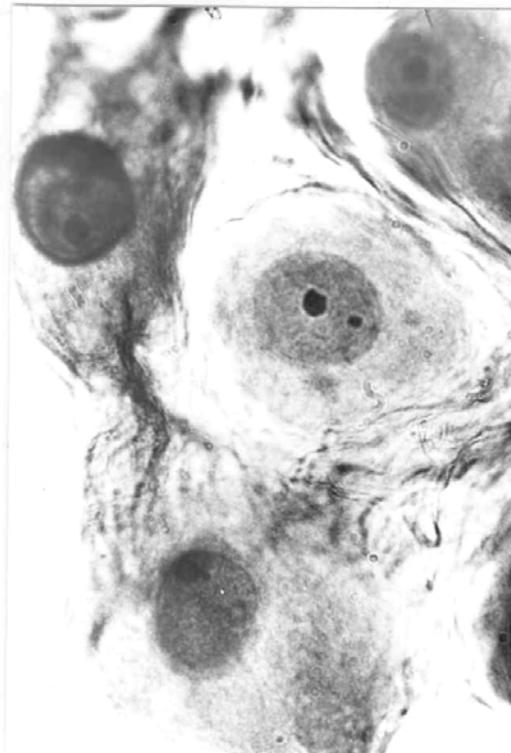


Figura 239

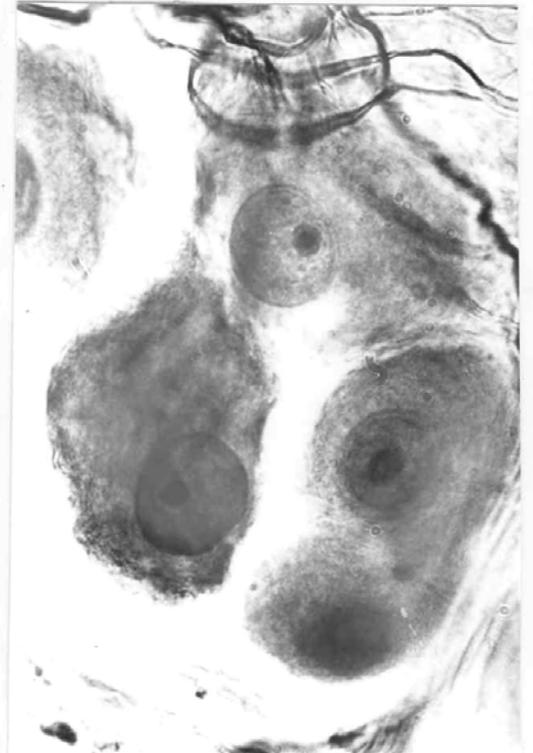


Figura 240

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXVI

Figs. 241, 242, 243 y 244.- Grupos ganglionares del tejido graso de la zona superficial del septo, junto a la desembocadura del seno venoso coronario, vistos a diferentes aumentos. Se observa que las fibras nerviosas que llegan a estos ganglios se muestran degeneradas (gato nº5; objs.10/030, 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 143/11, 7, 8, 10).



Figura 241

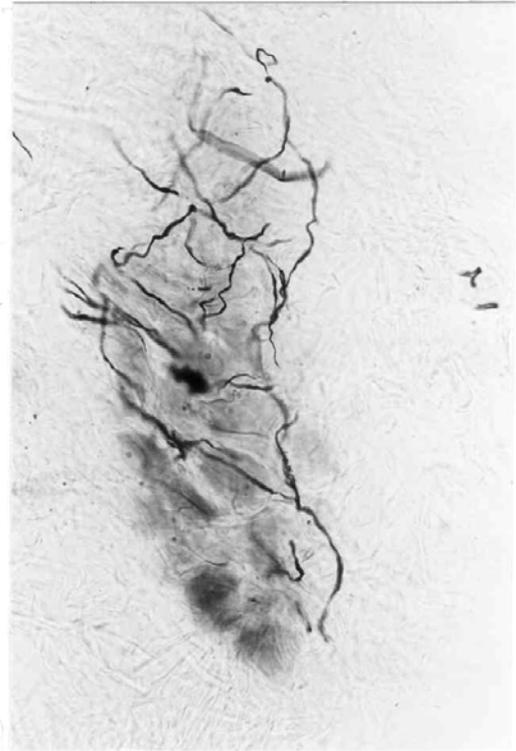


Figura 242

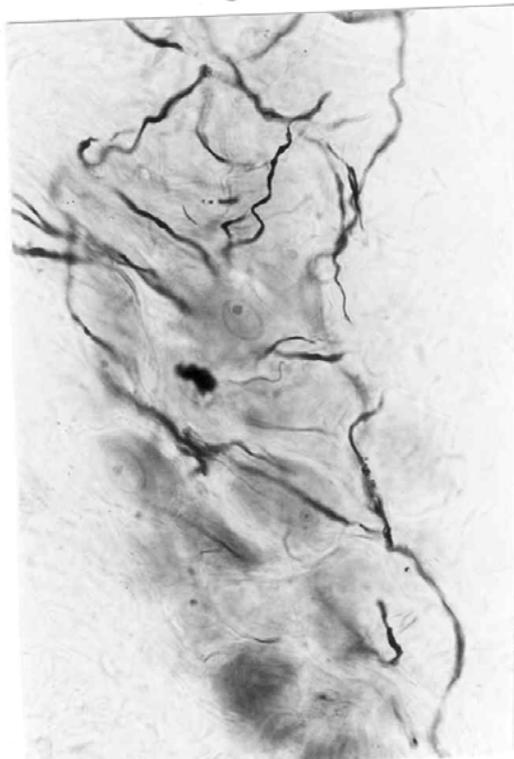


Figura 243



Figura 244

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXVII

Figs. 245, 246, 247 y 248.- Ganglios parietales, intramusculares del septo interauricular. Las neuronas se muestran a diferentes aumentos (gato nº5; obj. 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 137/9, 10, 14, 16).

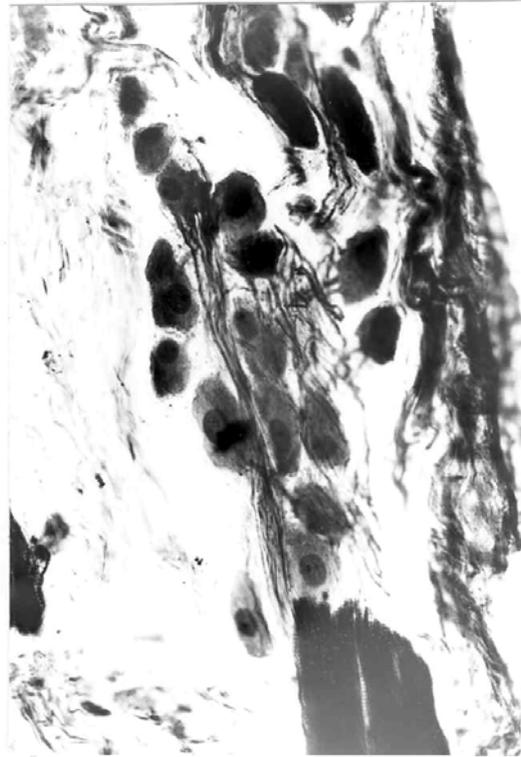


Figura 245

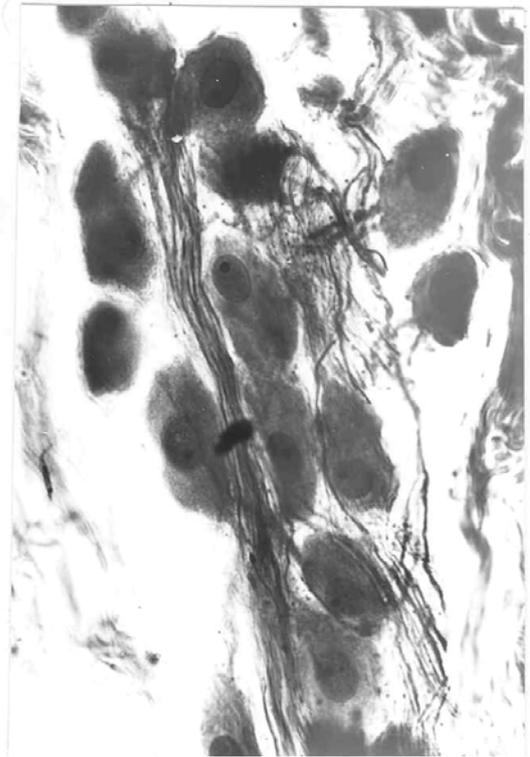


Figura 246

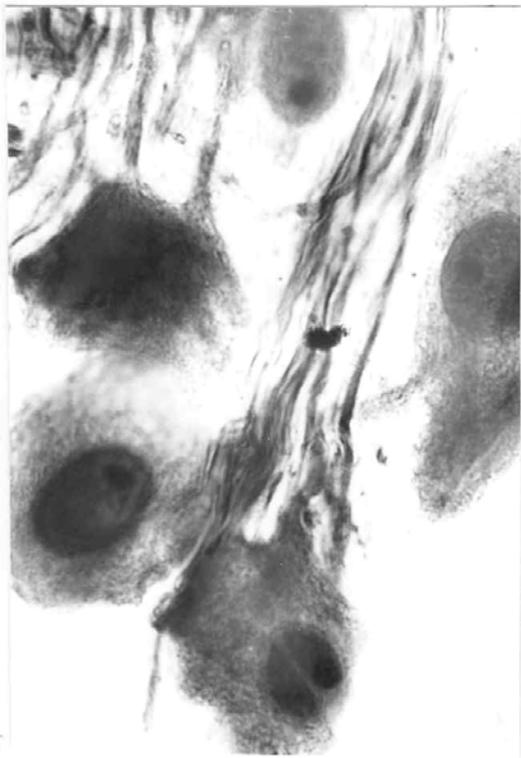


Figura 247

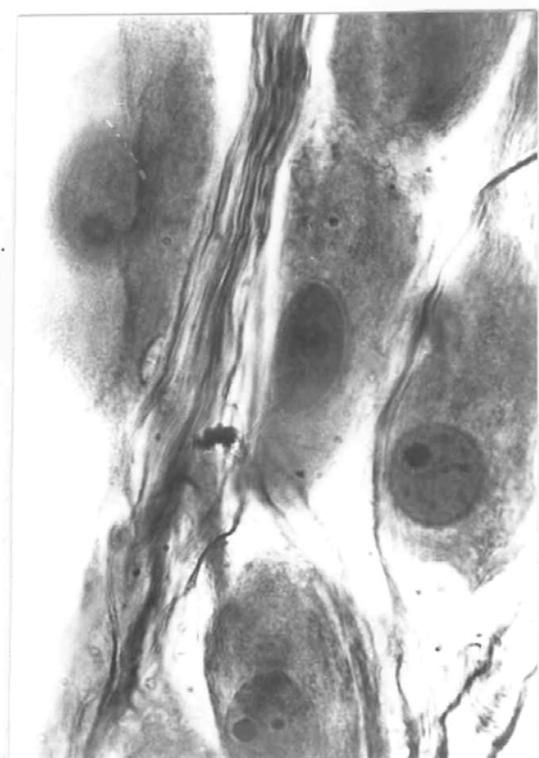


Figura 248

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXVIII

Figs. 249, 250, 251 y 252.- Fibras nerviosas perivasculares en los vasos del septo interauricular. Algunas de ellas se muestran degeneradas (gato nº5; obj. 10/030, 25/050, 40/065, 1007132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 137/38 y 39 y 138/ 2 y 11)



Figura 249

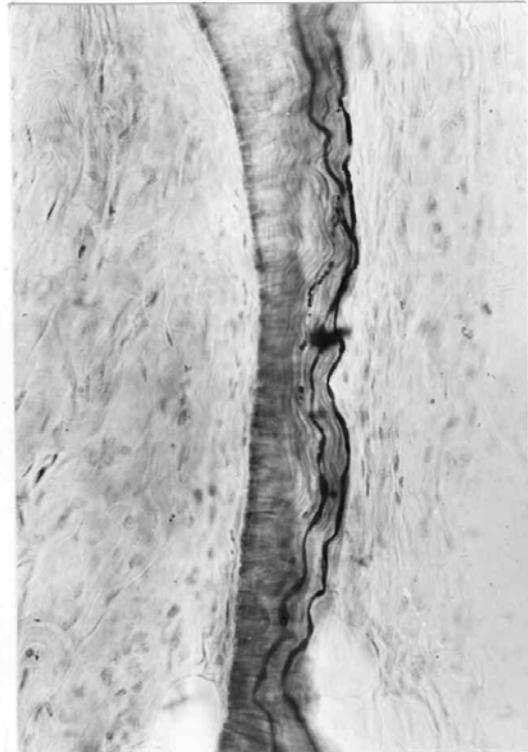


Figura 250

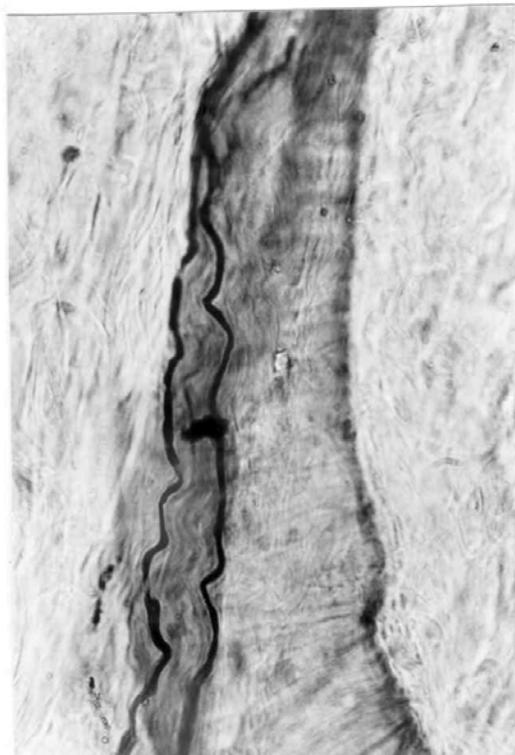


Figura 251



Figura 252

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXIX

Figs. 253, 254, 255 y 256.- Fibras nerviosas intramusculares en la pared del septum interauricular a diferentes aumentos (gato nº5; obj. 10/030, y 50/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 131/14, 17, 18 y 19).



Figura 253



Figura 254



Figura 255



Figura 256

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interauricular

LÁMINA LXX

Figs. 257, 258, 259 y 260.- Fibras nerviosas parietales intramusculares del septo interauricular. Microfibrillas a diferentes aumentos (gato nº5; obj. 40/065, 100/132, 10/030 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 137/18, 20 y 139/ 16, 18).

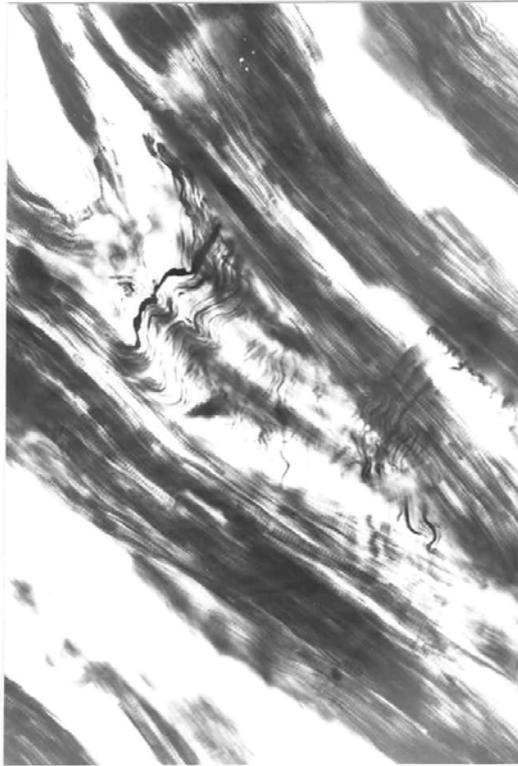


Figura 257



Figura 258

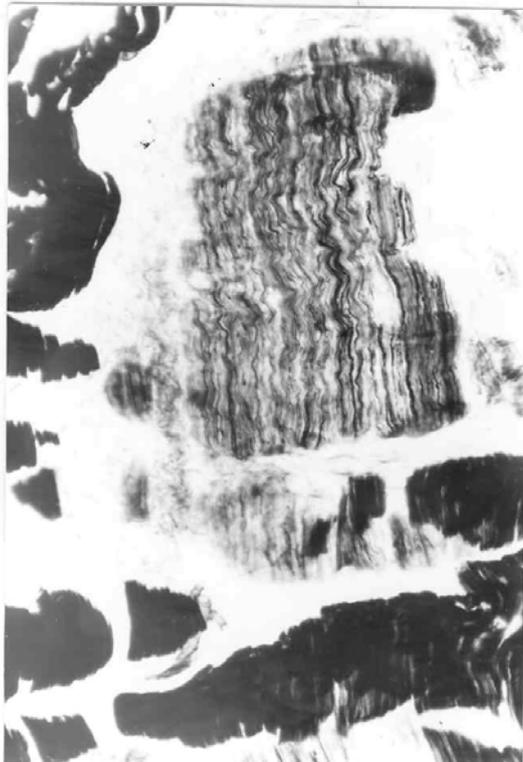


Figura 259



Figura 260

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo y surco interventriculares

LÁMINA LXXI

Figs. 261 y 262.- Nervios con fibras degeneradas en el surco interventricular posterior (gato n°6-P; objs. 10/030, 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 117/7 y 9).

Figs. 263 y 264.- Grupos de ramificaciones nerviosas y ganglios en la zona crucial entre los surcos auriculoventricular e interventricular posterior (gato n°6-P; obj. 25/050 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 117/12 y 14).

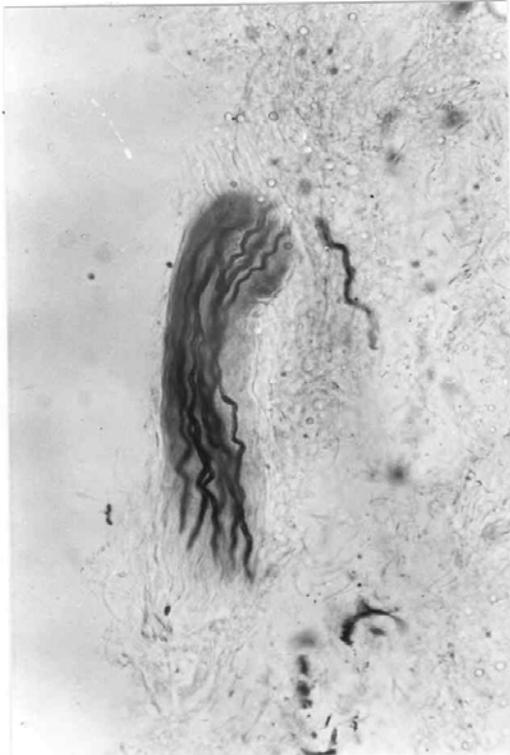


Figura 261

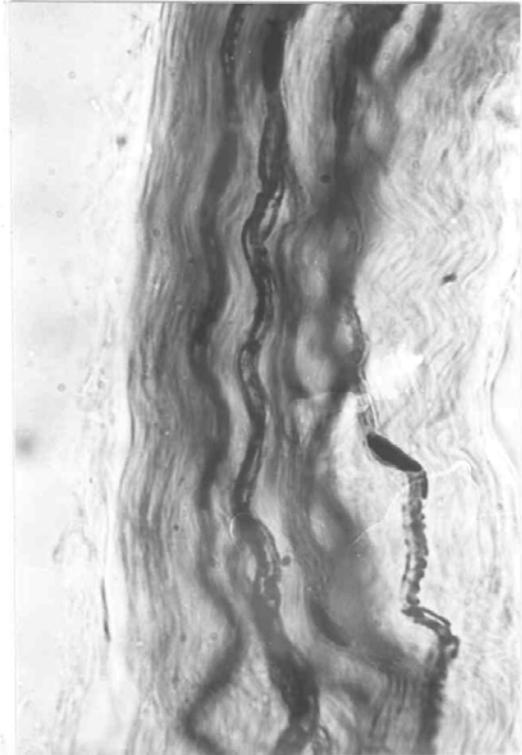


Figura 262



Figura 263



Figura 264

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo y surco interventriculares

LÁMINA LXXII

Figs. 265, 266, 267 y 268.- Grupos ganglionares y nervios localizados en el tejido graso de la zona crucial entre los surcos auriculoventricular e interventricular, vistos a diferentes aumentos (gato n°6-P; obj. 10/030, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 117/10, 16, 18 y 21).

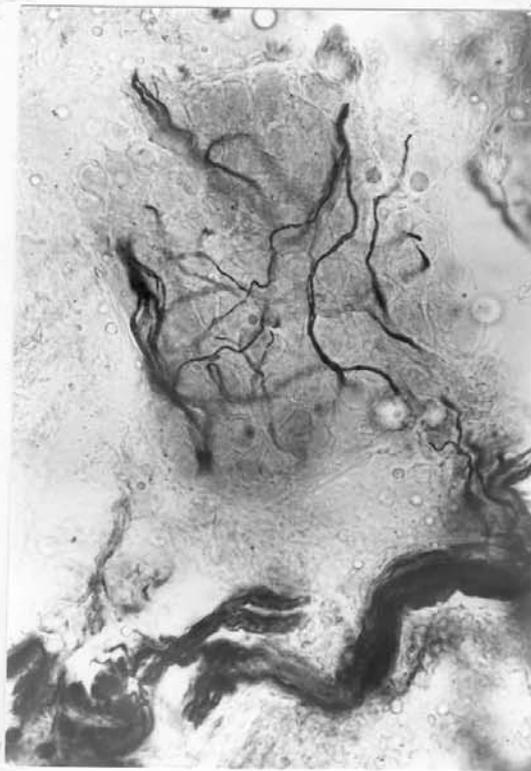


Figura 265

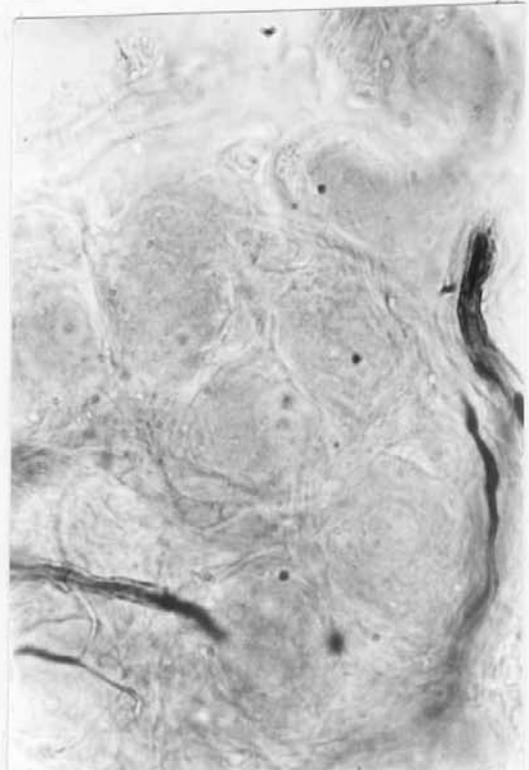


Figura 266

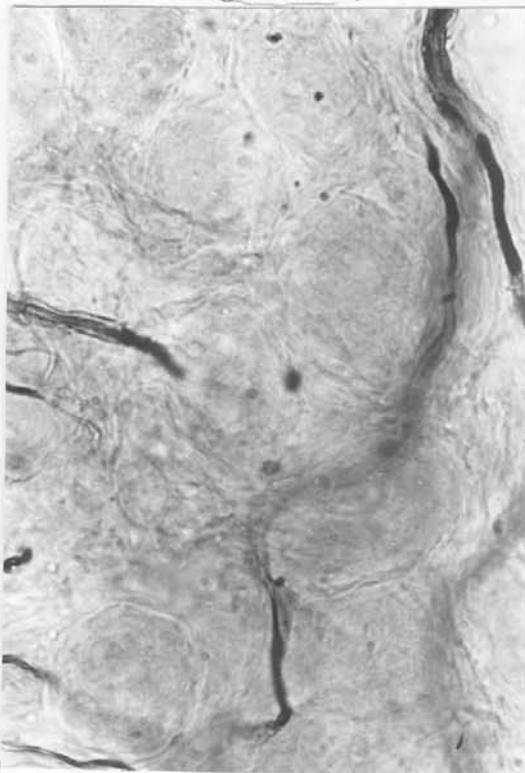


Figura 267

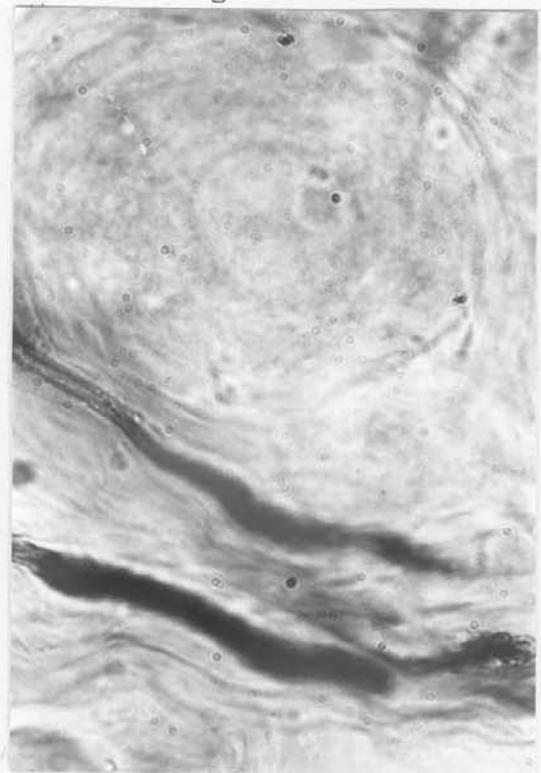


Figura 268

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo y surco interventriculares

LÁMINA LXXIII

Figs. 269, 270, 271 y 272.- Ganglios y visiones parciales a distintos aumentos de otro grupo ganglionar situado en igual zona que el de la lámina anterior (gato n°6-P; obj. 25/050, 40/065 y 100/132; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 117/26, 27, 29 y 32).



Figura 269

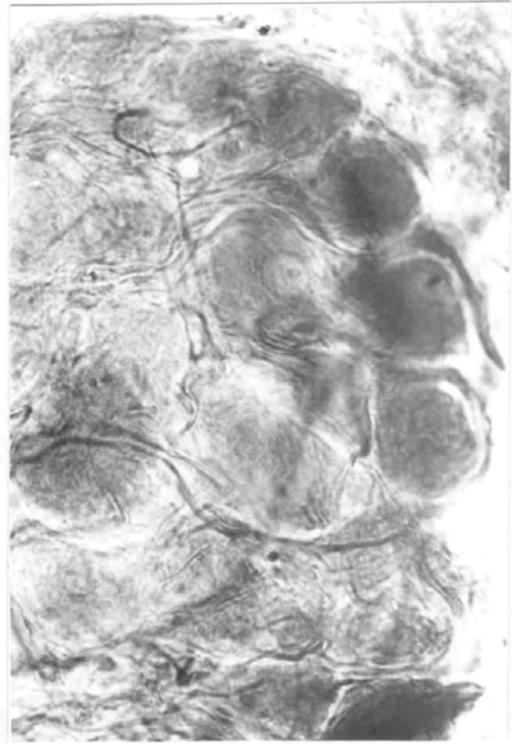


Figura 270

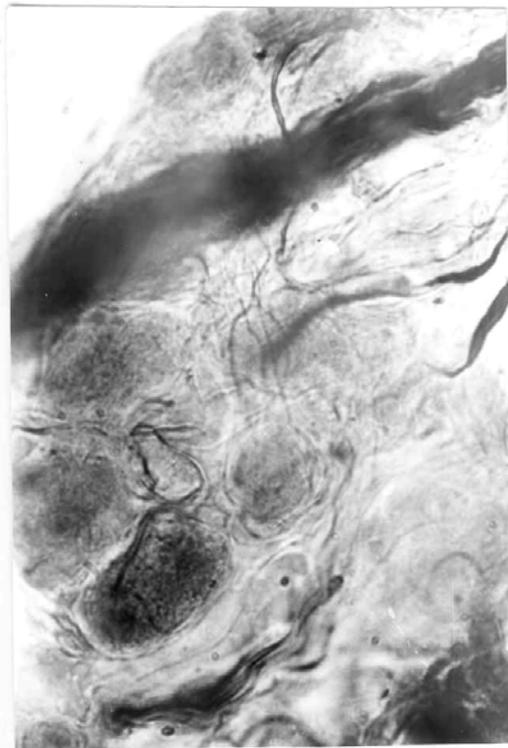


Figura 271

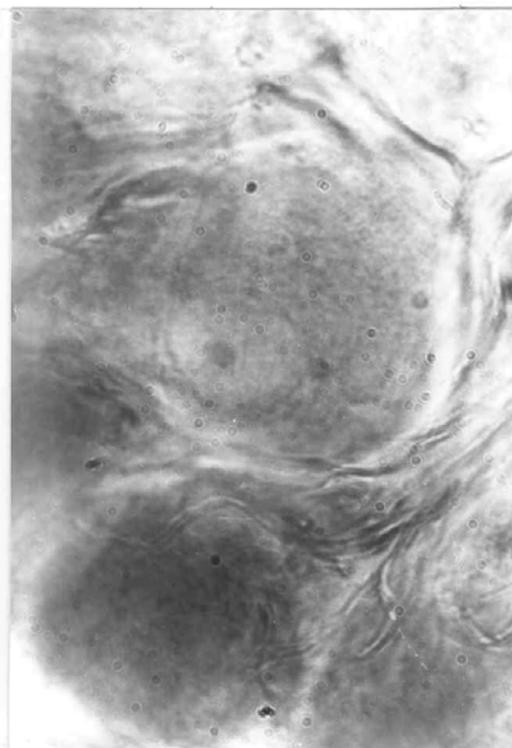


Figura 272

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interventricular

LÁMINA LXXIV

Figs. 273, 274, 275 y 276.- Fibras nerviosas perivasculares, a diferentes aumentos, en el septo interventricular (gato n°5; obj. 25/050, figura 273, restantes a 40/066; cámara 3.2:1; tubo vario 1.0; films 145/13, 14, 30 y 33).

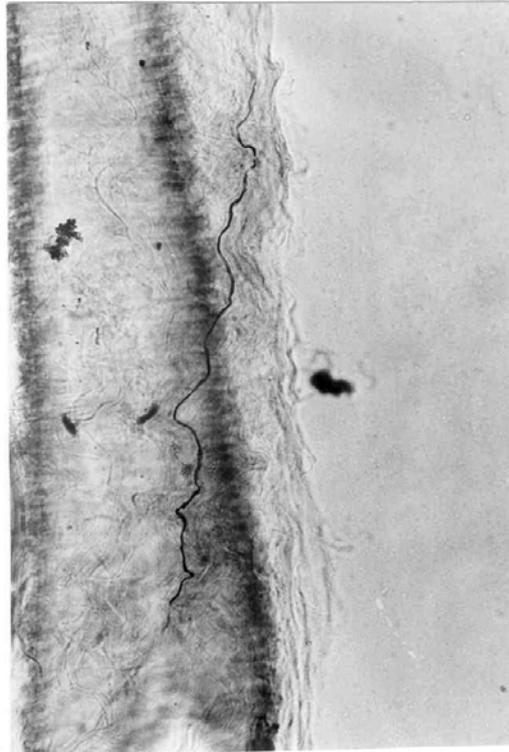


Figura 273

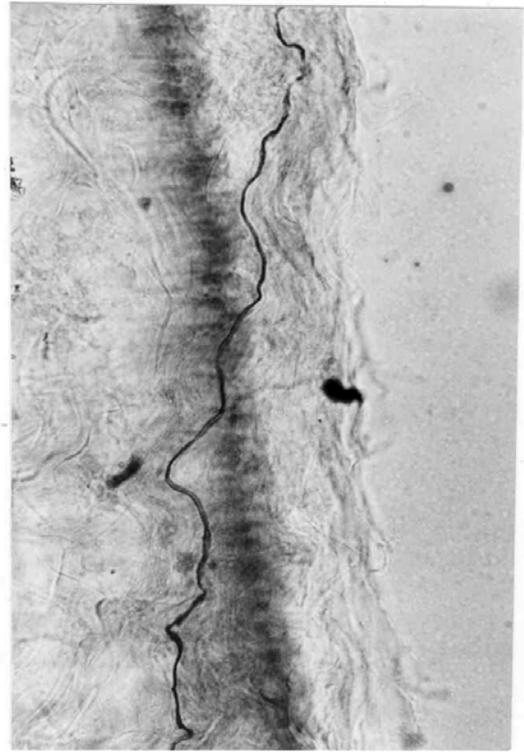


Figura 274



Figura 275



Figura 276

ESTELECTOMÍA BILATERAL

Área: septo interventricular

LÁMINA LXXV

Figs. 277, 278, 279 y 280.- Ramas nerviosas intramusculares en la porción central de la zona pósterio-superior del septo, con algunas fibras degeneradas (gato nº5; obj. 10/030, 25/050, 40/065 y 40/065; cámara 3.2:1; tubo vario 1,0; films 145/34, 35, 36 y 37).



Figura 277



Figura 278



Figura 279



Figura 280

V.- DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica muestra el interés y la importancia del conocimiento de la inervación cardiaca y, así mismo, las controversias y la falta de conocimiento en algunos aspectos de la misma, recogiendo en el presente trabajo de investigación los intentos de delimitar los territorios vagales de los simpáticos y la influencia que tal tipo de inervación produce en la dinámica de esta víscera.

Por otra parte, consideramos que nuestros resultados, mediante técnicas de impregnación argéntica sobre los elementos nerviosos cardiacos simpáticos, tras lesiones del ganglio estrellado (estelectomías), siguiendo las vías de degeneración consecutivas por las paredes del corazón y sus relaciones con las diferentes estructuras cardiacas, son muy elocuentes y aclaratorios en esta cuestión no del todo aclarada, sobre todo en lo que se refiere a sus aspectos morfológicos y estructurales, áreas de distribución y relaciones con otras estructuras intraparietales cardiacas y sus repercusiones en la dinámica cardiaca.

En primer lugar, si nos referimos a los aspectos morfológicos macroscópicos de los elementos que forman la inervación extrínseca del corazón ya HOVELACQUE (1927) y posteriormente PICK (1970) se quejan de que la descripción de SCARPA (1794), buena en aquellos tiempos, se siga perpetuando en los trabajos de muchos autores y libros de texto recientes, hecho que, según palabras de Pick :”...represente un error anatómico” con implicaciones “no sólo para los estudiantes de Anatomía”...”sino también para la ordenación de experiencias a fin de registrar, con ingeniería altamente sofisticada y cara, los efectos de la estimulación de las fibras vagales y simpáticas”...”por ello no es de extrañar que el resultado de tales experiencias sea controvertido”. Se precisa...”una completa reinvestigación en relación con el curso preciso y distribución de los nervios cardiacos”...”con el fin de poder obtener ideas muy precisas sobre el significado del control nervioso de la actividad cardiaca”...”porque nosotros aún no sabemos mucho más que WEBER y WEBER (1845) sobre la función del vago como inhibidor y de la función del simpático como acelerador de la función cardiaca”.

Estas manifestaciones siguen hoy vigentes en cuanto a la indudable presencia morfológica de las fibras nerviosas vegetativas, como corroboramos en el presente trabajo de investigación y, a la vez, la falta de conocimiento preciso de su distribución y el importante

papel que desarrollan tanto desde el punto de vista anatomo-embriológico como de aplicación clínica, aspecto este último que ponen de manifiesto PAUZIENE, PAUZA Y STROPUS (2000), PAUZIENE Y PAUZA (2003) y SCHERLAG y PO (2006), relacionando directamente la inervación intrínseca con diferentes patologías cardíacas. Este es pues uno de los objetivos de esta tesis doctoral.

Desde este punto de vista morfológico, en cuanto a las características (número, origen aparente, composición, relaciones, áreas de distribución, etc.) y también en cuanto al desarrollo de los distintos nervios vagales y simpáticos del corazón estamos de acuerdo con los trabajos de SOLER-VIÑOLO (1953, 1954.a, 1954.b, 1956 a), SOLER-VIÑOLO y LOPEZ SOLER (1988), RAMÍREZ HERNÁNDEZ (1990), tal y como se ha expuesto en los resultados. Así mismo, coincidimos en este punto de partida con los autores clásicos y a la vez actuales de la Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional como DRAKE, VOGL Y MITCHELL (2005), ROUVIÈRE Y DELMAS (2005), MOORE Y DALEY (2006).

Igualmente coincidimos con PERMAN (1924), TSCHERNJACHIMSKY (1928), IDHIMA (1929), NAVARATNAM (1965), SMITH (1970.a, 1970.b), FUKUTAKE (1925), GARDNER y O'RAHILLY (1979), ORTS, DOMENECH y PUERTA (1977, 1979), RAMÍREZ-HERNÁNDEZ (1990), YUANG y colaboradores (1994), ARORA y colaboradores (2003.b) al reconocer todas las ramas que van a formar los plexos nerviosos yuxta e intraparietales del corazón, así como los acúmulos neuroblásticos que formaron los ganglios de dichos plexos y que han sido destacados en los capítulos anteriores. En este periodo, tales elementos presentan un aspecto topográfico similar al de las fases fetales.

En segundo lugar, el aspecto funcional de la inervación del corazón ha constituido un tema destacado en la investigación cardíaca, sucediéndose a lo largo de la historia dos teorías: la neurógena y posteriormente la miógena, que es la admitida en la actualidad, aunque renace el papel de la inervación intrínseca y posturas de interacción entre ambas (BRUGNARO y colaboradores, 2003). En este sentido, como muestra del resurgimiento al menos de la revisión de los conceptos de la inervación cardíaca, valga una de las conclusiones finales que aportan MURPHY y colaboradores (2000) al observar que “el sistema nervioso

intrínseco cardiaco se remodela a sí mismo tras el trasplante cardiaco, lo que indica que la valoración directa del comportamiento de las neuronas extra e intracardiacas es necesario para el total entendimiento del control cardiaco tras el trasplante”. O bien, GRAY y colaboradores (2004), con los que coincidimos, al demostrar la influencia de los ganglios intracardiacos en el sistema de conducción y, por ello, en la contractilidad. Concluyen de manera clara que “estos datos soportan el concepto emergente del sistema nervioso cardiaco”. En la misma línea apuntan URSELL y colaboradores (1990) cuando señalan la importancia del sistema nervioso autónomo en la modulación del corazón, proponiendo que la ruta para-arterial desde el epicardio es la más importante en la inervación del miocardio ventricular. La función de coordinación y control del ritmo cardiaco del sistema nervioso intrínseco es compartida también por RANDALL (2000), WILSON y BOLTER (2001 y 2002) y RANDALL y colaboradores (2003)

Nuestro trabajo de investigación no persigue directamente realizar una valoración, aún menos de tipo comparativa, entre las dos posiciones, neurógena y miógena, sino tratar de contribuir al mejor conocimiento de la inervación cardiaca, mostrando desde el punto de vista morfológico y experimental la existencia de las fibras nerviosas vegetativas, tanto vagales o parasimpáticas como simpáticas, su composición, situación y distribución en la estructura cardiaca.

De este modo y para poder comprender la evolución y los cambios en la interpretación de la inervación cardiaca, y comprobar los movimientos cíclicos de la ciencia cuando un tema como éste tiene aún muchos aspectos sin aclarar, se hace cuando menos interesante desde un punto de vista histórico y científico, realizar de manera muy resumida una visión retrospectiva de la evolución del concepto de la inervación cardiaca desde sus inicios. Así, ya desde los primeros siglos de nuestra era y basándose en resultados obtenidos fundamentalmente mediante análisis por vivisecciones en animales, empiezan a aparecer conceptos que posteriormente aunados, darán claves para tener una idea ajustada a la realidad:

GALENO (131-201 d.C.), como recoge LAÍN ENTRALGO (1981), dice que las vísceras reciben del cerebro exquisita sensibilidad y desde la médula espinal, el poder motor.

Además, experimentalmente demuestra que el corazón extirpado de su lugar late fuera del cuerpo, con lo que comprueba que sus latidos no dependen de los elementos nerviosos que a él llegan. WILLIS (1664) describe por primera vez y deslinda los movimientos voluntarios de los involuntarios. WINSLOW (1749) considera a los ganglios como centros autónomos de control nervioso o pequeños cerebros.

En el siglo XVIII, WHYTT (1751) reconoce lo que hoy llamamos reflejos de acción; trabaja sobre los conceptos de movimientos voluntarios e involuntarios, especialmente, entre otras vísceras, en el corazón, llamando la atención sobre el significado de “estímulos adecuados”, y fibras nerviosas aferentes, y comprendió bien que las varias simpatías están mediatizadas a través de los nervios del cerebro y de la médula espinal. HALLER (1760) adscribe la sensibilidad a los nervios, sensibilidad que detecta en la capa parietal de las membranas serosas y que la aparente ausencia de sensibilidad visceral es debida a la falta de abastecimiento nervioso. JOHNSTON (1764), como WINSLOW (1749), considera a los ganglios pequeños cerebros. Cree que éstos son filtros que no sólo interceptan la voluntad y suministran a las vísceras movimientos uniformemente involuntarios, sino que también interrumpen los impulsos sensitivos desde las vísceras, justificando así su relativa sensibilidad.

BICHAT (1802) divide el sistema nervioso en dos porciones: el cerebro y la médula espinal, para las funciones de los movimientos voluntarios y percepción de las sensaciones del mundo exterior; y el otro, el de los ganglios, que controla la vida orgánica y funcionalmente diferencia con claridad las funciones somáticas de las viscerales y subrayó el control de la vía animal por la voluntad y por la influencia de las emociones; también describe los nervios arteriales y los ramos comunicantes, con su diferente textura. REIL (1807) insiste en el concepto de independencia del “sistema de ganglios”, al que llama sistema nervioso vegetativo, y los ramos comunicantes los considera semiconductores que, bajo condiciones patológicas, conducen impulsos sensoriales desde los órganos internos a la médula espinal y cerebro.

LE GALOIS (1812) formula la teoría neural para la dinámica del corazón e indica: “el poder del corazón es un principio o fuerza contenido a lo largo de la médula y transmitido al corazón por las ramas del nervio simpático”.

REMAK (1838, 1841) describe las fibras amielínicas desde su origen en los cuerpos celulares y las células ganglionares del seno venoso del corazón de la rana, haciendo en los ganglios simpáticos estudios histológicos de sus células y de sus conexiones; también analiza la composición de los ramos comunicantes, con sus fibras amielínicas y mielínicas.

HUNTER (1837) indica que los nervios de las partes involuntarias del organismo están para proteger las conexiones de la totalidad, a fin de que la voluntad y partes involuntarias conserven un acuerdo o regulación universal y uniforme cuya comunicación produce una especie de simpatía.

WEBER y WEBER (1845) describen el poder inhibitor del nervio vago sobre el corazón.

BIDDER (1852) vuelve a insistir sobre el estudio de las células ganglionares de la unión aurículo-ventricular del corazón de la rana.

BERNARD (1852) estudia la influencia del simpático sobre la temperatura corporal (tras lesiones del simpático aumenta la temperatura, las arterias están más llenas y parece que pulsan con más fuerza).

BROWN-SEQUARD (1852) descubre que la estimulación del simpático seccionado causa contracción de los vasos y descenso de la temperatura.

CYON y LUDWIG (1866) indican la existencia de una zona vaso-sensitiva en la pared de la aorta y trazan las vías anatómicas del reflejo depresor. CYON (1868) describe las fibras cardioaceleradoras de los nervios simpáticos y demuestran la existencia de un antagonismo a la acción inhibitor anotada por WEBER y WEBER (1845)

GASKELL (1882, 1883, 1884, 1885, 1900,) puso los cimientos básicos sobre el estudio del Sistema Nervioso Autónomo. Refiriéndose al corazón indica que las influencias motrices que parten de los ganglios nerviosos del seno venoso influyen sobre el ritmo (frecuencia y fuerza) del corazón, pero no causan su latido, que se debe al poder contráctil rítmico del mismo miocardio y de la onda de contracción peristáltica que procede desde el seno venoso hasta el bulbo arterioso y de fibra muscular a fibra muscular. Introduce el término de bloqueo cardiaco y fue el primero que investigó el estado eléctrico del corazón con el galvanómetro. Indica también que la verdadera función del vago no es inhibidora, sino frenadora, integrativa y, por tanto, el nervio actúa como un látigo y una brida, como una espuela y un freno. Tras estudios seriados de los ramos comunicantes y raíces espinales tratados con ácido ósmico, observa que las fibras nerviosas ameduladas penetran, a partir de los ganglios simpáticos, en los nervios espinales segmentales para su distribución periférica, en cambio los ramos blancos sólo sirven de comunicación entre el sistema orgánico y el animal. Propugna que la estimulación de las raíces torácicas superiores segunda y tercera producen aceleración de los latidos cardiacos.

LANGLEY (1901, 1905, 1909) estudia los reflejos con respecto a los ganglios simpáticos. Observa respuestas exageradas a la epinefrina en animales simpatectomizados. También describe que la pilocarpina y otras drogas estimulan los efectos de las efusiones craneales y sacras, a las que llama Sistema Nervioso Parasimpático, estableciendo así la distinción anatómica de Sistema Nervioso Autónomo, separado en dos grandes divisiones: orto y para simpático, con efectos funcionales opuestos, elaborados por CANNON (1929) Igualmente señala que en el sistema nervioso autónomo existen vías reflejas completas en los grupos ganglionares intraviscerales. Finalmente manifiesta que las fibras nerviosas viscerales aferentes alcanzan, vía ramos comunicantes blancos, sus estaciones celulares en los ganglios de las raíces medulares dorsales; no obstante indica que estas neuronas aferentes difieren anatómicamente, de algún modo, de las neuronas sensitivas somáticas, y no las incluye en la definición de nervios autónomos, de los que habla como un sistema eferente puramente motor. Este concepto, dado por personalidad tan importante, fue el que dio origen a la errónea y extendida creencia de la ausencia de fibras nerviosas aferentes desde las vísceras y vasos sanguíneos al Sistema Nervioso Central, error que ha llegado prácticamente hasta nuestros días.

Hasta esta época, principios del siglo XX, sigue rigiendo la teoría neurógena para explicar la dinámica del corazón; pero con la aparición de determinadas estructuras musculares específicas, por una parte, y por otra, con las deficiencias en las técnicas de estudio para poner de manifiesto las estructuras nerviosas intraparietales de corazón, hacen que empiece a cuestionarse dicha teoría neurógena y se intente reemplazar por la llamada teoría miógena, mediante la cual este mecanismo automático cardiaco se realiza a través de un sistema muscular específico de conducción.

Como hemos indicado, los primeros descubrimientos sobre el sistema de conducción corresponden a PURKINJE (1845). Este investigador observa la existencia de redes de fibras musculares, con características específicas y que pueden ser diferenciadas de las del resto del miocardio en el corazón de diferentes mamíferos. A pesar de ello la polémica no empieza hasta los descubrimientos de ENGELMAN (1869) y los de GASKELL (1882, 1883, 1884 y 1900), los cuales, basándose en hallazgos morfológicos y experimentales de estructuras con características específicas en el corazón de la tortuga y batracios fundamentalmente, pretenden explicar la contracción rítmica del corazón como una propiedad específica, inherente a la misma fibra muscular cardiaca.

Se ha de llegar a la primera década del año 1900, para que se afiance fuertemente la teoría miógena, después de los trabajos de HIS (1863, 1886); los de KEITH y FLACK (1906, 1907) y, fundamentalmente los de TAWARA (1906)

HIS (1904) descubre el haz atrio-ventricular de conducción que lleva su nombre.

TAWARA (1906) describe el llamado módulo atrio-ventricular, junto a la desembocadura del seno venoso, y las conexiones de las fibras de purkinje con el haz de HIS y el nódulo por él descubierto.

Finalmente, KEITH y FLACK (1906) describen una formación muscular específica junto a la desembocadura de la vena cava superior, el llamado nódulo sino-atrial.

En cuanto a la función de las citadas estructuras, el nódulo sino-atrial, antes de que fuera descubierto morfológicamente en los mamíferos, se había observado que las estimulaciones mecánicas de la porción terminal de la vena cava derecha acelera el ritmo del corazón y que el impulso contráctil empieza en dicho lugar y en el nódulo atrio-ventricular también se demuestra experimentalmente que mediante estimulación eléctrica o de otro tipo, la excitación es propiedad fisiológica del nódulo, que sigue el trayecto de la onda a través de los elementos del sistema de conducción atrio-ventricular, según sus relaciones anatómicas.

Después de los hallazgos obtenidos sobre el sistema muscular específico de conducción, la balanza se inclina a favor de los seguidores de la teoría miógena y, por tanto, decae el número de investigadores de los elementos nerviosos cardiacos, tan en auge en la primera época. Es más, casi llegan a olvidar la existencia de las formaciones ganglionares intraparietales y los libros de texto las olvidan o mencionan de paso y el futuro profesional desconoce prácticamente su existencia. EDENS (1937), en relación al Sistema Nervioso Vegetativo dice...”aún cuando la mayoría de los investigadores contemporáneos conceden menos importancia que antes a las neuronas y fibras nerviosas del corazón, todavía es indudable la influencia del sistema nervioso sobre su actividad funcional”.

Tal era el estado de la cuestión que hasta la década de los años 40 del siglo pasado cuando, después de los trabajos de GLOMSET y GLOMSET (1940 a, 1940 b) GLOMSET y BIRGE (1948) y GLOMSET y CROSS (1952) vuelve a surgir la polémica sobre el mecanismo que rige el automatismo cardiaco. De uno de sus trabajos entresacamos las siguientes frases:...”el corazón posee un muy desarrollado sistema nervioso intrínseco, mucho más notable que los plexos de Auerbach y Meissner en el intestino”...”los anatómicos modernos parecen estar, sin embargo, oscuramente enterados de su existencia y los fisiólogos confusos sobre su función”. “De nuestro estudio morfológico de las localizaciones donde el sistema de conducción del corazón se supone estar, nosotros concluimos que un sistema de conducción atrio-ventricular muscular no existe en ninguna de las especies estudiadas (hombre, perro, macacus reshus, cerdo, carnero, vaca y caballo).

Por ello, reiteramos que el presente trabajo de investigación es un análisis anatómico encaminado a analizar la morfología, disposición y topografía de los elementos nerviosos

extrínsecos e intrínsecos y sus relaciones, en estado normal y de manera experimental tras estelectomías uni o bilaterales para seguir el rastro de la degeneración walleriana consecutiva en las distintas áreas cardíacas. De este modo, no entramos directamente en la discusión de las dos teorías, neurógena y miógena, anteriormente ilustradas, sino que hacemos una presentación de hechos morfológicos de indudable existencia, descritos de manera pormenorizada y que como mínimo plantean la necesidad de considerar la inervación del corazón sin descartar ninguna de las dos teorías, sino todo lo contrario, tratando de imbricar estas dos realidades con sus determinadas funciones a nuestro juicio. En este sentido, nosotros mantenemos que es fisiológicamente legítimo que el latido del corazón se origina en alguno de los numerosos ganglios establecidos en las aurículas; que el sincronismo de las aurículas y los ventrículos es una función de estas células nerviosas; y que los ventrículos, al igual que las aurículas, son activados por impulsos conducidos a través de los cilindroejes de las células nerviosas auriculares. Además, que la conducción cardíaca normal o anormal está más o menos influida por el sistema nervioso intrínseco del corazón y que, por esta razón, tal sistema ejerce influencia en todos los disturbios de conducción y puede jugar un papel estelar en casos de bloqueo cardíaco.

Desde este punto de vista anatomo-morfológico hemos de señalar que estamos de acuerdo con SOLER-VIÑOLO y LÓPEZ SOLER (1988) al considerar que los dispositivos nerviosos intraparietales cardíacos se originan y disponen a partir de las fibras nerviosas que llegan al corazón por los pedículos vasculares, disponiéndose en tres estratos fundamentales (un plexo nervioso ganglionado subepicárdico, otro plexo ganglionado intramuscular y, finalmente, un tercer plexo solamente fibrilar en la zona subendocárdica), tanto en las aurículas, como en los ventrículos.

Desde el punto de vista experimental también hemos podido corroborar los hallazgos de SOLER-VIÑOLO y LÓPEZ SOLER (1988), al observar dos tipos de ganglios: unos subepicárdicos relacionados con los elementos vasculares de la zona y, otros intraparietales, que abastecen de inervación a las estructuras musculares de los infundíbulo arteriales cardíacos. Tras simpaticectomías cervicotorácicas observan degeneración en las grandes neuronas argentófilas de los ganglios subepicárdicos y fibras degeneradas en la adventicia de los vasos y redes difusas perivasculares. Tras lesiones de los vagos hallan degeneración

en las neuronas argentófilas de los ganglios intramusculares, así como también, que existen algunas fibras degeneradas (probablemente sensitivas) que se pierden entre las estructuras parietales de la zona.

Igualmente coincidimos con SOLER-VIÑOLO (1953, 1954.a, 1954.b, 1955, 1956.a, 1956.b), quien además de realizar una serie de estudios comparativos morfológicos y topográficos sobre la inervación cardiaca, en distintos tipos de animales y en el hombre, realiza también una serie de análisis experimentales en el gato, intentando delimitar las fibras simpáticas de los parasimpáticos. Observa que las fibras nerviosas extrínsecas, orto y para simpáticas, penetran en el corazón por la desembocadura de los grandes vasos arteriales y venosos. Tanto en las ramas cardíacas vagales como en las simpáticas, indica que, es posible distinguir dos tipos de fibras, en relación con la precocidad de instauración del proceso degenerativo: fibras de degeneración precoz y tardía. Las fibras vagales de degeneración tardía se relacionan con grupos ganglionares situados junto a la desembocadura de la vena cava superior y seno coronario, en relación con los nódulos automáticos; las de degeneración precoz, que las considera de tipo sensitivo, se distribuyen fundamentalmente por las paredes endocavitarias. Las fibras ortosimpáticas, aunque durante un cierto trayecto caminan junto a las vagales, se separan después, para terminar la degeneración tardía en el septo interarterial del pedículo y surcos aurículoventricular e interventricular posterior. Las fibras de degeneración precoz del simpático originan redes sensitivas perivasculares. Finalmente también corroboramos que tras lesiones simpáticas o vagales, aunque la degeneración tiene tendencia a una distribución cardiaca homolateral, la inervación es también contralateral.

VI.- CONCLUSIONES

1.- Se demuestra la importante presencia de fibras nerviosas vegetativas en el corazón, de tal modo que tras estelectomía unilateral o bilateral se produce degeneración walleriana parcial en las fibras mielínicas que llegan al corazón a través de todos los pedículos: arterial o medial superior, venosos laterales derecho o de la vena cava superior, e izquierdo o de la desembocadura del seno coronario; y medial inferior situado en la zona pósterosuperior del surco interauricular y desembocadura de las venas pulmonares.

2.- Después de realizar estelectomías monolaterales derechas e izquierdas, el proceso de degeneración afecta a las fibras nerviosas vegetativas de ambos lados del corazón, si bien hay cierto predominio de fibras degeneradas en el lado homolateral a la lesión.

3.- En los casos de estelectomías bilaterales el proceso de degeneración es totalmente análogo a los casos de estelectomías unilaterales, con la única diferencia de producirse una mayor cantidad de fibras lesionadas. No obstante, abundan fibras cardíacas mielínicas indemnes en los diferentes estratos de las paredes cardíacas, pero sobre todo en los grupos ganglionares parietales intramusculares.

4.- Las fibras degeneradas de menor calibre forman parte de las aferencias de los ganglios superficiales subepicárdicos o subserosos de la correspondiente zona pedicular y, una vez en ellos se ramifican distribuyéndose entre las grandes neuronas superficiales del ganglio. La otra parte de las fibras degeneradas se sitúan junto a los vasos sanguíneos, ramificándose con ellos para formar parte de las redes sensitivas perivasculares.

5.- Las neuronas de los ganglios en donde terminan las fibras nerviosas degeneradas sufren procesos morfológicos y estructurales progresivos, con argentofobia en las estructuras somáticas y nucleares; pero estos cambios suelen ser transitorios con tendencia a la recuperación.

VII.- BIBLIOGRAFÍA

ABBE, E. (1886) En: Garrison, F.H. (1966) Historia de la Medicina. Ed. Interamericana. Mexico

AGDURH, E. (1933) Die Bedeutung der Diät für Regeneration von herz muskelschanden. Uppsala lák Fören Förh, 39: 65-89

AGUSTÍN-JIMÉNEZ, F. (1952) Aportaciones al Wallerianismo simpático cardiaco (un análisis en el gato tras estelectomías). An. Anat., 1: 85-94

ÁLVAREZ, L., ESCUDERO, C., TORRALBA, A., MILLÁN, I., (1998) Electrophysiologic assessment of calcium channel blockers in transplanted hearts: an experimental study. J. Electrocardiol., 31: 51-56

ANDRÉ, G.; BRACK, K.E.; COOTE, J.H. (2001) whole heart--a novel model of isolated Langendorff perfused rabbit heart with intact Effects of direct sympathetic and vagus nerve stimulation on the physiology of the dual autonomic innervation. Exp. Physiol., 86: 319-329

ARMOUR, J.A., HOPKINS, D.A. (1981) Localization of sympathetic postganglionic neurons of physiologically indentified cardiac nerves in the dog. J. Comp. Neurol., 202: 169-184

ARNSTEIN, C.; LAWDOWSKY, L. (1887) Ueber die fortsätze des nervenzellen in den herzganglien. Arch. Mikr. Anat., 29: 609-616

ARONSON, H. (1886) Beitrague zur kenntnis der zentralen und peripheren nervenendiguden. Diss. Berlín .

ARORA, R.C.; CARDINAL, R.; SMITH, F.M.; ARDELL, J.L.; DELL'ITALIA, L.J.; ARMOUR, J.A. (2003.a) Intrinsic cardiac nervous system in tachycardia induced heart failure. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 285: 1212-1223

ARORA, R.C.; WALDMANN, M.; HOPKINS, D.A.; ARMOUR, J.A. (2003.b) Porcine Intrinsic Cardiac Ganglia. *Anat. Rec.*, 271A: 249-258

ASHIDA, T.; KIRAKU, J.; TAKAHASHI, N.; SUGIYAMA, T.; FUJI, J. (1997) Experimental study of the pathogenesis of mitral annular calcification : calcium deposits in mitral complex lesions induced by vagal simulations in rabbits. *J. Cardiol.*: 29 suppl. 2: 13-17

BATULEVICIUS, D.; PAUZIENE, N.; PAUZA, D.H. (2003) Topographic morphology and age-related analysis of the neuronal number of the rat intracardiac nerve plexus. *Ann. Anat.*, 185: 449-459

BATULEVICIUS, D.; PAUZIENE, N.; PAUZA, D.H. (2004) Key anatomic data for the use of rat heart in electrophysiological studies of the intracardiac nervous system. *Med.*, 40: 243-259

BATULEVICIUS, D.; PAUZIENE, N.; PAUZA, D.H. (2005) Architecture and age-related analysis of the neuronal number of the guinea pig intrinsic cardiac nerve plexus. *Ann. Anat.*, 187: 225-243

BEALE, L.S. (1862.a) Further observations on the distributions of nerves to the elementary fibres of striped muscle. *Philos. Trans.*, 152: 889-910

BEALE, L.S. (1862.b) On selecting tissues for demonstrating the arrangement of the distribution of the terminal branches of the nerve fibres. *Arch. Med.*, 3: 25-33

BEALE, L.S. (1862.c) On the distribution of the nerve fibres to the mucous membrane of the human epiglottis. *Arch. Med.*, 12: 86-105

BERKELEY, H.J. (1893) On complex nerve terminations and ganglion cells in the muscular tissue of the heart ventricle. *Anat. Anz.* , 9: 33-42

BERKELEY, H.J. (1894) The intrinsic nerve supply of the cardiac ventricles in certain vertebrates. Johns Hopkins Hosp. Rev., 4: 248-274

BERNARD, C. (1852) De l'influence du système nerveux grand sympathique sur la chaleur animale. Compt. Rend. Aca. Sci., 34: 472

BEZOLD, I. (1863) En: Suñer, E. (1947) Sistema neurovegetativo Unión Tipográfica. Ed. Hispanoamericana. México

BICHAT, M. (1802) Anatomie générale, appliquée á la physiologie et á la médecine. Brosson Gabon. París

BIDDER, F. (1852) Ueber functionell verchiedene und räumlich getrennte nervencentra im Froschherzen. Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med., 1: 163-177

BIELCHOWSKY, M. (1902) Die Silberimprägnation der Axoncyliner. Neurol. Zbl., 21: 79-84

BIELCHOWSKY, M. (1903.a) Die silberimprägnation der neurofibrillen. Neurol. Zbl., 22: 644-645

BIELCHOWSKY, M. (1903.b) Zur histologie der multiplen sklerose. Untersuchungsergebnisse neuer methoden. Neurol. Zbl., 22: 770-777

BOEKE, J. (1921) Nerven regeneration und verwandte innervations probleme. Erg. Der. Physiol., 19: 35-42

BOEKE, J. (1924) De innervatie van Hartspier en van den bundel van His bijhet schildpaddenhart (emys en cyclemys) Verslag van de gewone verg. Natur. Afdeel., 24: 933-942

BOEKE, J. (1925) The innervation of the muscle fibers of the myocardium and the atrioventricular bundle of this in the Heart of the tortoise (*emys an cyclemys*) Proc. Kon. Nederl. Akad. Wet., 28: 32-41

BOTARD J. (1963) on the innervation of the myocardium and its changes. Z. Mikrosk. Anat. Forsch., 70: 168-214

BOTARD, J.; AFRA, D.; MORITZ, P.; SCHIFFMANN, H.; SCHOLTZ, M. (1950) Die nervenzellen und ganglien des N. Vagus. Acta Anat.; 9: 284-314

BROWN-SEQUARD, C.S. (1852). Experimental researches applied to physiology and pathology. Med. Exam., 8: 481-494

BUTSON, A.R.C. (1950) Regeneration of the cervical sympathetic. Brit. J. Surg., 38: 223-239

BRUGNARO, M.; DE SOUZA, R.R.; RIBEIRO, A.A.C.M. (2003) Extrinsic Cardiac Nerve Segments in the Domestic Dog (*Canis familiaris* – Linnaeus, 1758). Comparative Study in Young and Adult Dogs. Anat. Histol. Embryol., 32: 228-232

CALARESU, F.R.; COTTLE, M.K. (1965) Origin of cardiomotor fibres in the dorsal nucleus of the vagus in the cat : a histological study. J. Physiol., 176: 252-260

CALARESU, F.R.; LOUIS, S.T. (1967) Topography and numerical distribution of intracardial ganglion cells in the cat. J. Comp. Neurol., 131: 55-65

CANNON, W.B. (1929) Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. 2^a ed. Appleton and Co. New York

CANNON, W.B.; BACQ, Z.M. (1931) Studies on the conditions of activity in endocrine organs. XXVI. A hormone produced by sympathetic action on smooth muscle. Amer. J. Physiol., 96: 392- 401

- CHABAROWA, A.J. (1955) The nature of pericapsular nerve endings. Doklady Akad. Nauk., SSRR, 102: 629-631
- CHABAROWA, A.J. (1960) Die afferente innervation des Herzens. Z. Mikr. Anat. Forsch., 66: 236-250
- CHABAROWA, A.J. (1961) The receptor fields in the heart. Z. Mikr. Anat. Forsch., 67: 437-440
- CHABAROWA, A.J. (1962) The afferent innervation of the heart. Ed. Consultants Bureau, New York
- CHAMPY, C. (1913) Granules et substances réduisant l'iodure d'osmium. J. Anat., 49: 323-343
- CHANDLER, M.P.; DI CARLO, S.E. (1997). Sinoaortic denervation prevents post-exercise reductions in arterial pressure and cardiac sympathetic tonus. Am. J. Physiol., 273: 273-245
- CHAPMAN, E.M; KINSEY, D.; CHAPMAN, W.P.; SMITHWICK, R.H. (1948) Sympathetic innervation of the heart in man. Preliminary observations of the effect of thoracic sympathectomy on the hart rate. J. Med. Ass., 137: 579-584
- CIRIELLO, J. CALARESU, F.R. (1982) Medullary origin of vagal preganglionic axons to the heart of the cat . J.Autonom. Nerv. Syst., 5: 9-22
- CLOETA, G. (1862) Uber die nerven des herzens. Ver. Phy. Med. Ges. Würzb., 3: 56-59
- COLERIDGE , H.M; COLERIDGE , J.C.G.; KIDD, C. (1978) Afferent innervation of the heart and great vessels. A comparison of the vagal and sympathetic components. Acta. Physiol. Pol., 29: 55-67

COLLINS, H.L.; DI CARLO, S.E. (1993) Cardiac afferents attenuate the muscle metaboreflex in the rat. *J. Appl. Physiol.*: 75: 114-120

COTTLE WARREN, M.K. (1964) Degenerations studies of primary afferents of IX th cranial nerves in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 122: 329-343

COTTLE WARREN, M.K.; MITCHELL, R. (1966) Degeneration time for optional staining by Nauta technique. A study on transected vagal fibres of the cat. *J. Comp. Neurol.*, 128: 209-222

CRICK, S.J.; ANDERSON, R.H.; HO, S.Y.; SHEPPARD, M.N. (1999) Localisation and quantitation of autonomic innervation in the porcine heart II: endocardium, myocardium and epicardium. *J. Anat.*, 195: 359-373

CROWE, R.; BURNSTOCK, G. (1982) Fluorescent histo. chemical localisation of quinacrine-positive neurones in the guinea pig and rabbit atrium. *Cardiovas. Res.*, 16: 384-390

CUESTA JIMÉNEZ, J. (1960) Aportaciones al estudio de la dinámica cardiaca tras diferentes tipos de lesiones nerviosas y alteraciones de la volemia. *An. Anat.*, 9: 329-404

CULLIS, W.; TRIBBE, M. (1913) Distribution of nerves in the heart. *J. Physiol.*, 46: 141-150

CYON, E. (1868) Veber nerven des peritoneum. *Arb. Physiol. Anat.*, 3: 104-112

CYON, E.; LUDWIG, C. (1866) Die reflexe der sensiblen nervens der lerzens auf die motorischen der blutgefässe. *Ber. Verch. Sachs. Ges. Wiss.*, 18: 307-328

DE BIASI, S.; VITERELLO-ZUCCARELLO, L.; BLUM, I. (1984) Histochemical and ultrastructural study on the innervation of the human and porcine atrio-ventricular valves. *Anat. Embriol.*, 169: 159-165

DE CASTRO, F. (1930) Recherches su la degeneration et la regeneration du systeme nerveux sympathique. Quelques observations sur la constitution des synapses dans les ganglions. Trab. Lab. Inves. Biol., 26: 357-394

DOGIEL, A.S. (1899) Zur frage über dem funeren bau der Herzganglien des menschens und der säugetiere. Arch. Mikr. Anat., 53: 237-281

DOGIEL, A.S. (1914) Die anordnung und funktion der nervenzellen des menschen und der tiere und ihre verbindungen mit dem sympathischen, den cerebralen und spinalen nerven. Plüg. Arch. Ges. Physiol., 155: 351-390

DOLEZEL, S.; GEROVA, M.; GERO, J.; SLADEK, T.; VASKU, J. (1980) Monoaminergic pathways to the coronary arteries and to the miocardium. Acta Anat., 108: 490-497

DRAKE, R.L.; VOGL, W.; MITCHELL, A.W.M. (2005) Gray Anatomía para estudiantes. Elsevier España, S.A. Madrid

DU BOIS, F.S., FOLEY, J.O. (1935) Experimental studies on the vagus and spinal accesory nerves in the cat. Anat Rec., 64: 285-308

DUBREULT, J. (1901) En: Garrison, F.H. (1966). Historia de la Medicina. Ed. Interamericana. Mexico

DU PETIT, F.P. (1727) Memoire dans lequel il est demontre que les nerfs i an intercostaux fournisset des remeaux qui portent des esprits dans les yeux. Hist. Acad. Roy. Sci., 1: 1-5

EDENS, E. (1937) En: Müller, L.R. (1937) Sistema nervioso vegetativo. 3ª ed. Ed. Lábor, S.A. Barcelona

ELLIOT, T.R. (1907) The innervartion of the bladder and urethra. J. Physiol., 46: 285-290

EMERY, D.G.; FOREMAN, R.D.; COGGESHAL, R.E. (1978) Categories of axons in the inferior cardiac nerve of the cat. *J. Comp. Neurol.*, 177: 301-310

ENGELMANN, T.W. (1869). Zur physiologie des ureter. *Plüger Arch. Ges. Physiol.*, 2: 243-293

ESTIENNE, C.H. (1545) De dislctione partium corporis humani libri tre unacum figuris et istisionum declarationibus a Stephano Ribeiro compositis. S. De Colines. París

EUSTACHIO, B. (1714) Tabulae anatomicae quas é tenebris tandem vindicates et Clementis XI, pont. Max., Munificentia dono acceptas, praefatione, notisque illustravit. J. Maria Laneisius. Roma.

FARLEY, R.D.; CHAN, D.J. (1986) The ultrstructure of the cardiac ganglion of the desert scorpion *Paruroctonus mesaensis* (Scorpionida Vaejovidae) *J. Morphol.*, 184: 231-252

FERRREIRA, A.L.; ROSSI, M.A. (1971) A denervação na cardiopatia chagastica, demonstrada a traves da fixação com o tetroxido de osmoiodeta de zinco. *Rev. Inst. Med. Trop.*, 13: 391-398

FERRREIRA, A.L.; ROSSI, M.A. (1974) Innervation of human atrioventricular valves. *Acta Anat.*, 87: 57-65

FIORANELLI, M.; PICCOLI, M.; MICETO, G.M.; SGRECCIA, F.; AZZOLINI, P.; RISA, M.P.; FRANCARDELLI, R.L.; VENTURINI, F.; PUOLISI, A. (1999) Analysis of the heart rate variability five minutes befote the onset of paroxysnal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Eletrophysiol.*, 22: 743-749

FISCHER, E. (1877) Ueber die endigung der nerven im quergestriefften muskel der wirbelthiere. *Arch. Mikr. Anat.*, 13: 367-390

FLOYD, K. (1979) Light microscopy of nerve endings in the atrial endocardium. Cambridge Univ. Press. Cambridge

- FOLEY, J.D. (1943) Composition of the cervical sympathetic trunk. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 52: 212-214
- FOLEY, J.D. (1945) The components of the cervical sympathetic trunk with special reference to its accessory cells and ganglion. *J. Comp. Neurol.*, 82: 877-892
- FOLEY, J.D.; DU BOIS, F.S. (1940) A quantitative and experimental study of the cervical sympathetic trunk. *J. Comp. Neurol.*, 72: 587-604
- FRANTISEK-KRISTEK, M.G. (1987) Autonomic nerve terminals in relation to contractile and no-contractile structures in the conduit coronary artery of the dog. *Acta Anat.*, 129: 149-154
- FUJIKI, A.; MASUDA, A; INOUE, H. (1999) Effects of unilateral stellate ganglion block on the spectral characteristics of heart rate variability. *Jpn. Circ. J.*, 63: 854-858
- FUKUTAKE, K. (1925) Beiträge zur histologie und entwicklungsgeschichte des herznervensystem. *Ztsch. ges. Anat. Abt.*, 76: 592-639
- GABELA, G. (1976) Structure of the autonomic nervous system. Edit. Champman and Hall Ltd. London
- GADOW, W. (1884) En: Garrison, F.H. (1966). *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico
- GARCÍA-AGUILERA, F. (1955) Topografía ganglionar y proyecciones vagales en el tabique aurícula-ventricular. *An. Anat.*, 4: 117-130
- GARDNER, E.; O'RAHILLY, R. (1979) The nerve supply and conducting system of the human heart at the end of the embryonic period proper. *J. Anat.*, 121: 571-587
- GARRISON, F.H. (1966) *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico.

GASKELL, W. (1882) Observations of the innervation of the heart, on the sequence of contraction of the different portions of the heart. *Brit. Med. J.*, 2: 572-573

GASKELL, W.H. (1883) On the innervation of the heart, with special reference to the heart of the tortoise. *J. Physiol.*, 4: 43-51

GASKELL, W.H. (1884) On the augmentor (accelerator) nerves of the heart of the coldblooded animals. *J. Physiol.*, 5: 46-49

GASKELL, W.H. (1885) On a segmental groups of ganglion cells in the spinal cord of the alligator. *J. Physiol.*, 7: 1-80

GASKELL, W.H. (1900) The contraction of cardiac muscle. *Schaeffer's Textbook of physiology*. London

GEIS, G.S.; WUSTER, R.D. (1980) Horseradish peroxidase localization of cardiac vagal preganglionic sonata. *Brain Res.*, 182: 19-30

GEIST, F.D. (1933) Chromatolysis of efferent neurons. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 29: 88-103

GERLACH, J. (1871) Von dem Rückenmark. En : STRICKER, S: handbuch der lehre von dem gewebe des menschen und der thiere. Engelmann. Leipzig

GERLACH, J. (1873) Ueber die nerven der Gellenblase. Vorläufige mittheilung. *Zbl. Med. Wiss.*, 11: 562-564

GETZ, B.; SIRNES, T. (1949) The localization within thw dorsal motor vagal nucleus. *J. Comp. Neurol.*, 90: 95-110

GLOMSET, D.J.; BIRGE, R.F (1948) A morphologic study of the cardiac conduction system. V. Pathogenesis of heart block and bundle branch. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 45: 135-170

GLOMSET, D.J.; CROSS, K.R. (1952) A morphologic study of the cardiac conduction system. VI. The intrinsic nervous system of the heart. *Arch. Int. Med.*, 89: 923-930

GLOMSET, D.J.; GLOMSET, A.T.A. (1940.a) A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man. I. The sino-atrial node. *Am. Heart J.*, 20: 389-398

GLOMSET, D.J.; GLOMSET, A.T.A. (1940.b) A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man. I. The Purkinje system. *Am. Heart J.*, 20: 667-670

GRAY, A.L.; JOHNSON, T.A.; ARDELL, J.L.; MASSARI, V.J. (2004) Parasympathetic control of the heart. II. A model interganglionic intrinsic cardiac circuit mediates neural control of heart rate. *J. Appl. Physiol.*, 96: 2273-2278

GREENBERG, S.R. (1956) A fiber analysis of the vagus cardiac rami and the cervical sympathetic nerves in the dog. *J. Comp. Neurol.*, 104: 33-48

GU, J.; POLAK, J.M.; ALLEN, J.M.; HUANG, W.M.; SHEPPARD, M.N.; TATEMOTO, K.; BLOOM, SR. (1984) High concentration of the novel peptide, neuropeptide Y, in the innervation of mouse and rat heart. *J. Hist. Cytochem.*, 32: 467-472

GURWITSCH-LASOWSKAJA, S. (1930) En: Garrison, F.H. (1966). *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico

HACHINSKI, V.C.; OPPENHEIMER, S.M.; WILSON, J.X.; GUIRAUDON, C.; CECHETTO, D.F. (1992) Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. *Arch. Neurol.*, 49: 697-702

HALLER, A. (1760) *Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal*. Tome quatrième contenant les réponses faites à différentes objections. D'arnay. Lausanne.

HAMATY, D.; TRUEX, R.C. (1954) Effects of vagal stimulation on the distribution of chromatin in the cells of the intracardiac ganglia. *J. Comp. Neurol.*, 101: 195-514

HEIDENHAIN, R. (1868) Beiträge zur lehre von der speichelabsonderung. *Stud. Physiol. Inst. Zu Breslau*, 4: 1-18

HEIDENHAIN, R. (1872) Veber die wirkung einiger gifte auf die nerven der glandula submaxillaris. *Arch. Ges. Physiol*, 5: 309-323

HERING, E.; BREUER, J. (1868) Selbsteuerung der athmung durch den nervus vagus. *Akad. Wiss. Wien. Abat.*, 57: 672-677

HEYMANS, J.F. (1893) Ueber innervation des Froscherzens. *Arch. Anat. Physiol.*, 25: 391-394

HEYMANS, J.F.; DEMOOR, L. (1895) Etude de l'innervation du coeur des vertebres á l'aide de la méthodo de Golgi. *Arch. Biol.*, 13: 619-676

HIRSCH, E.F.; KAISER, G.C.; COOPER, T. (1964) Experimental heart block in the dog. I. The distribution of nerves, their ganglia and terminals in the septal myocardium of the dog and the human hearts. *Archs. Path.*, 78: 523-532

HIRSCH, E.F.; KAISER, G.C.; COOPER, T. (1965.a) Experimental heart block in the dog. II. Injuries of the septal nerves. *Archs. Path.*, 79: 86-107

HIRSCH, E.F.; KAISER, G.C.; COOPER, T. (1965.b) Experimental heart block in the dog. III. Distribution of the vagus and sympathetic nerves in the septum. *Archs. Path.*, 79: 441-451

HIRSCH, E.F.; WILLMAN, U.L.; JELLINEK, M.; COOPER, J. (1963) The terminal innervation of the heart. I. Quantitative correlations of the myocardial catecholamines with

the perimysial plexus in normal cardiac tissues of the rabbit and dog and in the heart of the dog after total extrinsic denervation. *Archs. Path.*, 76: 677-692

HIRSCHMANN, L. (1863) Zur Lehre von der durch Arzneimittel hervorgerufenen Myosis und Mydriasis. *Arch. Ges. Physiol. Wiss. Med.*, 33: 309-315

HIS, W. (1863) Über die Endigung der Gefässnerven. *Virchow's. Arch. Path. Anat. Physiol.*, 28: 427-432

HIS, W. (1886) Beiträge zur Anatomie des menschlichen Herzens. F. C. W. Vogel. Leipzig

HIS, W. (1904) Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. S. Hirzel, Leipzig

HOFMANN, J. (1904) En: Garrison, F.H. (1966). *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico

HOLMES, R.L. (1957.a) Nerves of the rodent heart and ductus arteriosus. *J. Anat.*, 91: 606-611

HOLMES, R.L. (1957.b) The rabbit ductus arteriosus. *Nature*, 180: 1058-1059

HOHNLOSER, SH; KLINGENHEBEN, T. (1996) Stratification of patients at risk for sudden cardiac death with special reference to the autonomic nervous system. *Z. Kardiol.*, 85: 35-43

HOPKINS, D.A. (1981) En: Garrison, F.H. (1966). *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico

HOPKINS, D.A.; ARMOUR, J.A. (1982) Medullary cells of origin of physiologically identified cardiac nerves in the dog. *Brain Res. Bull.*, 8: 359-365

HOPKINS, D.A.; ARMOUR, J.A. (1984) Localization of sympathetics post ganglionic and parasympathetic preganglionic neurons which innervate different regions of the dog heart. *J. Comp. Neurol.*, 229: 186-198

HOPKINS, DA; ARMOUR, J.A.; NEWMAN, D. (1980) Cell of the origin of sympathetic post ganglionic and sensory fibers in physiologically identified canine cardiac nerves. *Fed. Proc.* 39: 839-841

HOPKINS, D.A.; GOOTMAN, P.M.; GOODMAN, N.; DIRUSSO, S.M.; ZEBALOS, M.E. (1984) Brain stem cells of origin of the cervical vagus and cardiopulmonary nerves in neonatal pigs (*Suis Scrofa*). *Brain Res*, 306: 63-72

HORACKOVA, M.; SLAVIKOVA, J.; BYCZKO, Z. (2000) Postnatal development of the rat intrinsic cardiac nervous system: a confocal laser scanning microscopy study in whole-mount atria. *Tissue Cell*, 32: 377-388

HOVELACQUE, A. (1927) Anatomie des nerfs crâniens et rachidiens et du système grand sympathique chez l'homme. Gaston Doin. Paris

HUBER, G.C. (1897) Lectures on the sympathetic nervous system. *J. Cop. Neurol.*, 7: 73-145

HUBER, G.C.; DE WITT, L.M.A. (1897) A contribution on the motor nerve-endings in the muscle-spindles. *J. Comp. Neurol.*, 7: 169-230

HUNTER, J. (1837) Croonian lecture: Muscular motion. En Palmer, J.E. (1837): The works of Jon Hunter, vol. IV. Green and Longman. London.

IDHIMA, K. (1929) Embryonal study of the nervous system of various organs of the human foetus. I. The cardiac nerves of the human foetus. *Jap. J. Obstet. Gynec.*, 12: 234-253

IVANOWSKY, C. (1876) Zur pathologischen anatomia des Flecktyphus. Z. Norm. Path. Hist. Cit., 11: 1912

JACQUES, P. (1894) Recherches sur les nerves du coeur chez la grenouille et les mammifères. J. Anat. Physiol., 30: 622-648

JANSE, M.J. (2005) Sympathetic innervation of the heart. Heart Rhythm, 2: 610

JARISCH, A.; RICHTER, H. (1939) Die afferenten bahnen des veratrineffektes in den herznerven. Arch. Exp. Psth. Pharmak., 193: 355-371

JOHNSTON, BD. (1968) Nerve endings in the human endocardium. Amer. J. Anat., 122: 621-630

JOHNSTON, J. (1764) Essay on the use of ganglions of the nerves. Philos. Trans. Soc., 54: 177-272

JURGAITIENĖ, R.; PAUŽIENĖ, N.; AŽELIS, V.; ŽURAUSKAS, E. (2004) Morphometric study of age-related changes in the human intracardiac ganglia. Med., 40: 574-581

KALIA, M.; MESULAM, M.M. (1980.a) Brain stem projections of the sensory and motor components of the vagus complex in the cat: I. The cervical vagus and nodose ganglion. J. Comp. Neurol., 193: 435-465

KALIA, M.; MESULAM, M.M. (1980.b) Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat: II. Laringueal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac and gastrointestinal braches. J. Comp. Neural., 193: 467- 508

KARAGANOV, J.L. (1968) Sensory innervation of the cardiac veins. Arch. Anat. Histol. Embriol., 54: (40-48

KAWASHIMA, T. (2005) The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anat. Embryol.*, 209: 425-438

KAYE, D.M.; VADDADI, G.; GRUNKIN, S.L.; Du X.J.; ESLER M. (2000) Reduced myocardial nerve growth factor expression in human and experimental heart failure. *Circ. Res.*, 86: 80-84

KAZEM- BECK, J. (1885). Zur Kenntnis der Herznerven. *Arch. Mikr. Anat.*, 24: 11-19

KEITH, A.; FLACK, M. (1906) The auriculo-ventricular bundle of the human heart. *Lancet*, 2: 359-364

KEITH, A.; FLACK, M. (1907) The form and nature of the muscular connections between the primary division of the vertebrate heart. *J. Anat. Physiol.*, 41: 172-177

KELLER, C.; WILLIAMS A. (1993) Cardiac dysrhythmias associated with central nervous system dysfunction. *J. Neurosci. Nurs.*, 25: 349-355

KHAISMAN, E.B.; FEDOROVA, L.G. (1970) On the morphological substrate of pain sensibility of the epicardium. *Acta Anat.*, 76: 505-515

KHAISMAN, E.B.; FEDOROVA, L.G. (1972) Cholinergic and adrenergic neural structures of the ventricular epicardium. *Acta Anat.*, 182: 145-156

KUMAR, S. (1971) Nerve endings in the heart of amphibia. *Mikrosk.*, 27: 235-241

KUMAR, S. (1974) Studies on the structure and innervation of the heart of Apoda (Amphibia). *Acta Anat.*, 90: 550-562

KUMAR, S. (1979) Nerve endings in the heart of teleosts. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch.*, 93: 1051-1056

KUNTZ, A. (1922) On the occurrence of reflex arcs in the myenteric and submucosus plexuses. *Anat. Rec.*, 24: 193-210

LAÍN ENTRALGO, P (1981) *Historia de la Medicina*. 1ª ed. Ed. Salvat. Barcelona

LANDAU, E. (1948) *Les voies de l'influx nerveux*. Ronge et Cie. Lausanne

LANDAU, E. (1949) Quelques mots sur l'innervation du myocarde. *Cardiología*, 14: 243-251

LANDAU, E. (1950) Contribution a l'innervation du coeur (fibres myelinisees). *Acta Anat.*, 9, 227-234

LANGLEY, J.N. (1901) Observations on the physiological action of extracts of the suprarenal bodies. *J. Physiol.*, 27: 237-256

LANGLEY, J.N. (1905) On the reaction of cells and nerve endings to certain poisons, chiefly as regards the reaction of atriated muscle to nicotine and to curare. *J. Physiol.*, 33: 237-243

LANGLEY, J.N. (1909) On degenerative changes in the nerve endings in atriated muscle in the nerve plexus on arteries and in the nerve fibres of the frog. *J. Physiol.*, 38: 355-403

LANGLEY, JN; DICKINSON, W.L. (1889) On the local paralysis of peripheral ganglion and on the connection of different classes of nerve fibres with them. *Proc. Roy. Soc.*, 46: 423-431

LAWRENTJEW, B.I. (1928) Die faser endignngen des n. Vagus im säugetierherzen. *Anat Anz.*, 64: 59-62

LAWRENTJEW, B.I. (1929) Experimentell-morphologische studien über den fineren baues des autonomen nervensystems. I. Die beteiligung des vagus an der herzinnervation. *Z. Micr. Anat. Forsch.*, 16: 383-411

LAWRENTJEW, B.I. (1946) The innervation of the heart. *Amer. Rev. Sov. Med.*, 3: 229-235

LEE, R. (1849) On the ganglia and nerves of the heart. *Philos. Trans.*, 1: 43-48

LEGALLOIS, C. (1812) Experiences sur le principe de la vie, notamment sur celuides mouvemens du coeur, et sur le siége de le principe; suivies du rapport fait à la première classe de l'institut sur celles relatives aux mouvemens du coeur. D'hautelet. Paris

LEONG, S.K.; WONG, W.C. (1982) Retrograde transport of horseradish peroxidase by regenerating preganglionic axons in the cat's cervical sympathetic trunk. *Neurosci. Lett.*, 33: 235-239

LI, J.J.; QU, X.F.; YUE, L.; XI, Y.; GU, H.Y.; WANG, G.Z.; HUANG, Y.L. (2006) Regional denervation after myocardial infarction and its effect on ventricular repolarization. *Chin. Med. J.*, 86: 98-101

LISTER, J. (1830). En: Garrison, F.H. (1966). *Historia de la Medicina*. Ed. Interamericana. Mexico

LOWI, O. (1921) Uber humorale ubertragbarkeit der herzenervenwirkung. *Arch. Ges. Physiol.*, 189: 239-245

LUDWIG, C.T. (1851) Neuer versuche über die beihilfe der nerven zur spechelabsonderung. *Z. Rat. Med.*, 1: 253-277

LUGARO, E. (1904) Un metodo di colorazione delle neurofibrille mediante l'argento colloidale. *Monit. Zool. Ital.*, 15: 350-353

MARRON K.; WHARTON J.; SHEPPARD, M.N.; FAGAN, D.; ROYSTON, D.; KUHN, D.M.; DE LEVAL, M.R.; WHITEHEAD, B.F.; ANDERSON, R.H.; POLAK, J.M. (1995) Distribution, morphology, and neurochemistry of endocardial and terminal arborizations in the human heart. *Cir.*, 15: 2343-2351

MATHUR, R.; GUPTA, R.B.; MATHUR, A. (1979) Histochemical study on the innervation of the heart of *Pteropus giganteus*. *Acta Anat.*: 103: 313-318

Mc LEAN, J.R.; HOPKINS, D.A. (1981) A light and electron microscopic study of the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 195: 157-175

Mc LEAN, J.R.; HOPKINS, D.A. (1982.a) Ultrastructural identification of labeled neurons in the dorsal motor nucleus of the vagus nerve following injection of horseradish peroxidase into the vagus nerve and brain stem. *J. Comp. Neurol.*, 206: 243-252

Mc LEAN, J.R.; HOPKINS, D.A. (1982.b) The dorsal motor nucleus and nucleus ambiguus in the cat and monkey: light and electron microscopic studies following injection of horseradish peroxidase into the vagus nerve. *Soc. Neurosci.*, 8: 64

Mc LEAN, J.R.; HOPKINS, D.A. (1985) Ultrastructure on the dorsal motor nucleus of the vagus nerve with a comparison of synaptology in monkey and cat. *J. Comp. Neurol.*, 231: 162-174

Mc ALLEN R.M.; TREVAKS, D. (2003) Are preganglionic neuronas recruited in a set order? *Acta Physiol. Scand.*, 171: 219-225

MECKEL, J.F. (1749) Observations anatomiques sur und noeud ou ganglion du second rameau de la clinique pair des nerfs de cerneau, nouvellement decourret avec l'examen physiologique du véritable usage des ganglions des nerfs. *Med. Acad. Berlín*, 3: 85

MECKEL, J.F. (1751) Observation anatomique avec l'examen physiologique de veritable usage des noeus, ou ganglions des nerfs. *Mém. Acad. Roy. Sci.*, 5: 84-92

METZ, J.; AIDONIDIS, I.; TRAUTNER, H; BRACHMANN, J. (1987) Heart innervation after coronary occlusion: morphological and electrophysiological investigations. *Acta Anat.*, 25: 371-395

MEYLING, H.A. (1953) Structure and significance of the peripheral extension of the autonomic nervous system. *J. Comp. Neurol.*, 99: 126-134

MICHAILOW, S., (1908.a) Zur frage uber den feineren bau des intracardialen nervensystems des Säugetiere. *Intr. Mschr. Anat. Physiol.*, 25: 44-89

MICHAILOW, S. (1908.b) Das intracardiale nervensystem des frosches und die methode von Ramón y Cajal. *Int. Mschr. Anat. Physiol.*, 25: 351-372

MICHAILOW, S. (1912) Innervation des herzens in lichte der neuesten forschung. *Z. Wiss. Zool.*, 99: 539-687

MIKHAIL, Y. (1970) Intrinsic nerve supply of the ventricles of the heart. *Acta Anat.*, 76: 289-298

MITCHELL, G.C.A. (1953.a) Visceral nerves demonstrated by convined intravital and supravital techniques. *Acta Anat.*, 18: 81-86

MITCHELL, G.C.A. (1953.b) The innervation of the heart. *Brit. Heart. J.*, 15: 159-171

MITCHELL, G.C.A. (1955) Cardiac innervation. *Manchester University Medical Gazzete*, 34: 62-72

MITCHELL, G.A.C.; WARWICK, R. (1955) The dorsal vagal nucleus. *Acta Anat.*, 25: 371-395

MIEZERS, N.J. (1957.a) The course of the left cardioinhibitory fibers in the dog. *Anat. Rec.*, 127: 109-115

MIEZERS, N.J. (1957.b) The origin and course of the cardioaccelerator fibers in the dog. *Anat. Rec.*, 127: 336-337

MOON, E.A.; GOODCHILD, A.K.; PILOWSKY, P.M. (2002) Lateralisation of projections from the rostral ventrolateral medulla to sympathetic preganglionic neurons in the rat. *Brain Res.*, 929: 181-190

MOORE, K.L.; DALLEY, A.F. (2006) *Clinically Oriented Anatomy*. 5^a ed. Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore

MÜLLER, J. (1838) Vergleichende neurologie der myxinoiden. *Abhadd. Klg. Akad. Wiss.*, 3: 171

MÜLLER, J. (1848) Recent advances in physiology of motion, the senses, generation and development. En Müller, J. (1848) *Elements of physiology*, Vol. 2. Yaylor & Walton. London

MÜLLER, M.R.; KASAHARA, M. (1964) Studies on the nerve endings in the Herat. *Amer. J. Anat.*, 115: 227-233

MUNNEL, J.F. (1982) Sensory components in the terminal innervation of the ovine cardiac conduction system. *Am. J. Anat.*, 163: 337-350

MUNTZ, K.H.; HAGLER, H.H.; BOULAS, H.J.; BUJA, L.M. (1984) Fluorescence microscopic morphometry of functioning blood vessels and adrenergic nerves in miocardium. *Anat. Rec.*, 208: 65-68

MURPHY, D.A.; THOMPSON, G.W.; ARDELL, J.L.; MCCRATY, R.; STEVENSON, R.S.; SANGALANG, V.E.; CARDINAL, R.; WILKINSON, M.; CRAIG, S.; SMITH, F.M.; KINGMA, J.G.; ARMOUR, J.A. (2000) The heart reinnervates after transplantation. *Ann. Thorac. Surg.*, 69:1769-1781.

NAPOLITANO, L.M; WILMAN, U.L; HANLON, C.R; COOPER, T. (1965) Intrinsic innervation of the heart. *Amer. J. Physiol.*, 208: 455-458

NAVARATNAM, V. (1965) The ontogenesis of cholinesterase activity within the heart and cardiac ganglia in man, rat, rabbit and guinea-pig. *J. Anat.*, 99: 459-467

NETTLESHIP, W.A. (1936) Experimental studies of the afferent innervation of the toad's heart. *Jap. J. Physiol.*, 20: 527-539

NIJIMA, A. (1970) Experimental studies on the afferent innervation of the toad's heart. *Jap. J. Physiol.*, 20: 527-539

NONIDEZ, J.F. (1937.a) The nervous "terminal reticulum". A critique. III. Observations on the autonomic ganglio with special reference to the problem of neuro-neural synapse. *Anat. Anz.*, 84: 315-330

NONIDEZ, J.F. (1937.b) Identification of the receptor areas in the venae cavae and pulmonary veins which initiate reflex cardiac acceleration (bambrige's reflex) *Am. J. Anat.*, 61: 203-231

OLIVER, G. SCHAFFER, E.A. (1895) The physiological effects of extracts of suprarenal capsules. *J. Physiol.*, 18: 230-245

OPENCHOWSKY, T.H., (1883). Beitrag zur kenntnise der nervenendigunge in herzen. *Arch. Mikr. Anat.*, 22: 403-415

OPTHOF, T.; DEKKER, L.R.; CORONEL, R.; VERMEULEN, J.T; VAN CAPELLE, F.J.; JANSE, M.J. (1993) Interaction of sympathetic and parasympathetic nervous system on ventricular refractoriness assesed by local fibrillation intervals in the canine heart. *Cardiovas. Res.*, 27: 753-759

ORTS, F.; DOMENECH, J.M.; PUERTA, J. (1977) Development du nerf du noeud sino-auriculaire chez l'embryon humain. *Acta Anat.*, 99: 300-307

ORTS, F.; DOMENECH, J.M.; PUERTA, J. (1979) Innervation of the sinu-atrial node and neighbouring regions in two human embryos. *J. Anat.*, 128: 365-375

PAGANI, M.; MALLIANI, A. (2000) Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerves activity and heart rate variability. *J. Hypertens.*, 18: 1709-1719

PANNIER, R. (1946) Contribution á l'innervation sympathique du coeur. Les nerfs cardioaccelérateurs. *Arch. Inter. Pharmac. Thérap.*, 73: 193-259

PAPKA, E.R. (1978.a) Types of nerves terminals in fetal and neonatal rabbit myocardium. *Experientia*, 34: 655-658)

PAPKA, E.R. (1978.b). Development of innervation of the atrial myocardium of the rabbit. *Cell. Tiss. Res.*, 194: 219-234

PAPKA, E.R. (1981) Development of the innervation of the ventricular myocardium of the rabbit. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 13: 217-228

PAUZA, D.H.; PAUZIENE, N.; PAKELTYTE, G.; STROPUS, R. (2002) Comparative quantitative study of the intrinsic cardiac ganglia and neurons in the rat, guinea pig, dog and human as revealed by histochemical staining for acetylcholinesterase. *An. Anat.*, 184: 125-136

PAUZA, D.H.; SKRIPKA, V.; PAUZIENE, N. (2002) Morphology of the intrinsic cardiac nervous system in the dog: a whole mount study employing histochemical staining with acetylcholinesterase. *Cells Tissues Organs*, 172: 297-320

PAUZA, D.H.; SKRIPKA, V.; PAUZIENE, N.; STROPUS, R. (2000) Morphology, Distribution, and Variability of the Epicardiac Neural Ganglionated Subplexuses in the Human Heart. *Anat. Rec.*, 259: 353-382

PAUZIENE, N.; PAUZA, D.H. (2003) Electron microscopic study of intrinsic cardiac ganglia in the adult human. *An. Anat.*, 185: 135-148

PAUZIENE, N.; PAUZA, D.H., STROPUS, R. (2000) Morphology of human intracardiac nerves: an electron microscope study. *J. Anat.*, 197: 437-459

PEISS, C.N. (1962) Sympathetic control of a heart. Ed. Mc Graw-Hill. New York

PÉREZ-ARTACHO, J. (1958) Aportaciones a la dinámica cardiaca tras distintos tipos de vagotomías. *An. Anat.*, 12: 189-216

PERMAN, E. (1924) Anatomische untersuchungen über die Herznerven bei den höheren säugentieren und beim Menschen. *Z. Anat. Entwickl. Gesch.*, 71: 382-457

PICK, J. (1970) The autonomic nervous system. J.B. Lippincot. Philadelphia

PLECHHKOVA, E.K. (1936) On the morphology of the antagonist innervation of the Heart. *Bull. Biol. Med. Exp.*, 1: 402-403

PLECHKOVA, E.K. (1948) Die receptoren des myocards und der kanzdefäise. En: Die morphologie der sensiblen_innervation der inneren organe. *Akad. Med. Nauk.*, 17: 46-69

PRIOLA, D.V.; SPURGEON, H.A.; GEISS., W.P. (1977) The intrinsic innervation of the canine heart. A functional study. *Circ. Res.*, 40: 50-56

PURKINJE, J.E. (1845) Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen. *Arch. Anat. Physiol.*, 11: 281-295

QAYYUM,M.A. (1973) Innervation of the the heart of the indian cat, *Felis catus*. *Acta Anat.*, 85: 395-403

RAMÍREZ-HERNÁNDEZ, J.A. (1990) Sobre el desarrollo de los plexos nerviosos yuxta e intra parietales del corazón. Análisis en distintas fases del periodo embrionario. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de Granada

RAMÓN Y CAJAL, S. (1890) Sobre las terminaciones nerviosas del corazón de los batracios y reptiles. *Gaceta sanitaria de Barcelona*

RAMÓN Y CAJAL, S. (1891) Terminaciones nerviosas en el corazón de los mamíferos. *Gaceta Sanitaria de Barcelona*

RAMÓN Y CAJAL, S. (1903) Méthode nouvelle pour la coloration des neurofibrilles. *C. R. Soc. Biol.*, 55

RAMÓN Y CAJAL, S. (1913) Tratado de degeneración y regeneración del sistema nervioso. Ed. Imprenta hijos de Nicolás Moya. Madrid

RAMÓN Y CAJAL, S.; DE CASTRO, F. (1933) Técnica micrográfica del sistema nervioso. Tipografía artística. Madrid

RANDALL, D.C. (1974) *Neural regulation of the heart*. Ed. Oxford University Press. London

RANDALL, D.C. (2000) Towards an understanding of the function of the intrinsic cardiac ganglia. *J. Physiol.*, 528: 406

RANDALL, D.C.; BROWN, D.R.; MCGUIRT, A.S.; THOMPSON, G.W.; ARMOUR, J.A.; ARDELL, J.L. (2003) Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation. *Am. J. Physiol.*, 285: 1066-1075

RANDO, T.A.; BOWERS, C.W.; ZIGMOND, R.E. (1981) Localizations of neurons in the rat spinal cord which project to the superior cervical ganglion. *J. Comp. Neurol.*, 196: 73-83

REIL, J.C. (1807) Ueber die eigenschaften des ganglien systems und sein verhältnis zum cerebral systeme. *Arch. Physiol.*, 7: 189-254

REMAK, R. (1838) *Observationes anatomicae et microscopicae de systematis nervose structure.* Reimerianis. Berlin

REMAK, R. (1841) Anatomische beobachtungen über das gehirn, das rückenmark und de nervenwurzeln. *Müller's Arch.*, 5: 506-522

RICHARDSON, R.J.; GRKOVIC, I.; ANDERSON, C.R. (2003) Immunohistochemical analysis of intracardiac ganglia of the rat heart. *Cell Tissue Res.*, 314: 337-350

RODRIGO, J.; POLAK, J.M.; FERNANDEZ, L.; GHATEI, M.A.; MULDERRY, P.; BLOOM, S.R. (1985) Calcitonin gene-related peptide immunoreactive sensory and motor nerves of the rat, cat, and monkey esophagus. *Gastroenterology*, 88: 444-451

ROUVIÈRE, H.; DELMAS, A. (2005) *Anatomía Humana.* Tomo 2. 11^a ed. Ed. Masson. Barcelona

SABURKINA, I.; SARAUSKAS, V.; PRANYS, D.; SKRIPKA, V.; SKRIPKIENE, G. (2005) Distribution of the epicardiac neural ganglia in human fetuses of different age. *Med.*, 41: 936-948

SATO, H. (1954) Innervation of the heart in dog. *J. Exp. Med.*, 59: 343-356

SCARPA, A. (1794) *Tabulae neurologicae ad illustrandum historiam anatomicam cardiocorum nervorum, noni nervorum cerebri, glosopharyngaei et pharyngaei ex octavo cerebri.* Ticini Apud. B. Comini, 1: 1-44

SCHERLAG, B.J.; PO, S. (2006) The intrinsic cardiac nervous system and atrial fibrillation. *Curr. Opin. Cardiol.*, 21: 51-54

SCHIFF, M. (1870) Sull'autonomia des simpatico. *L'Imparziale*, 10: 353-361

SCHIMERT, J. (1937) Die nervenversorgung des myocards. *Z. Zellforsch.*, 27: 246-266

SCHLAREWSKI, A. (1872) Ueber die Anordnung der Herzganglion bei Völgern und Säugethieren. *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen.*, 12: 426-428

SCHMIDT, V. (1897) Sur la question de l'innervation du coeur des mammiferes. *Arch. Russ. Path. Med. Clin. Bact.*, 4: 314-334

SCHMIEDEBERG, E. (1871) En: Suñer, E. (1947) Sistema neurovegetativo Unión Tipográfica. Ed. Hispanoamericana. México

SCHULTZE, H.; VON W.; TILNEY, F. (1915) Development of the neurexis in the domestic cat to the stage of 21 somites. *Ann. New York Acad. Sci.*, 24: 319-346

SCHWARTZ, S. (1899) Ueber die lage der ganglienzellen in herz der säugethiere. *Arch. Mikr. Anat.*, 53: 63

SCHWEIGGER-SEIDEL, F. (1871) Das herz. En Stricker's: handbuch der Lehre von den Gewebe des Menschen und der thiere. W. Engelmann. Leipzig

SEAGARD, J.L.; PEDERSON, H.J.; KOSTREVA, D.R.; VAN HORN, D.L.; CUSICK, J.F.; KAMPINE, J.P. (1978) Ultrastructural identification of afferent fibers of cardiac origin in thoracic sympathetic nerves in the dog. *Amer. J. Anat.*, 153: 217-222

SEMENOV, S.P. (1963) Experimental and morphological study of cardiac afferents. *Arkh. Anat.*, 45: 72-83

SHIH, C.J; CHUANG, K.S; TSAI, S.H; LIU, J.C. (1986) Horseradish peroxidase localization of the sympathetic post-ganglionic neurons innervating the cat heart. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 13: 179-189

SINGER, R. (1926) Experimentelle studien über die schmerzempfindlichkeit des herzens und der grossen gefässe und ihre beziehung zur angina pectoris. *Wien. Arch. Inn. Med.*, 12: 193-212

SINGER, R; SPIEGEL, R. (1927) Der weg des herz und aortenschmerzes über die Hinterwurzeln zum zentralnervensystem. *Z.Ges. Exp. Med.*, 55: 607-614

SMIRNOW, A. (1895) Über die sensiblen nervennedigungen in herzen bei amphibiën und säugetieren. *Anat. Anz.*, 10: 737-749

SMIRNOW, A. (1900) Zur frage von der endigung der motorischen nerven in den herzemuskeln der wirbelthiere. *Anat. Anz.*, 18: 105-115

SMIRNOW, A. (1905) Einige bemerkungen über die existenz von ganglienzellen den herzventrikeln des menschen und einiger säu getiere. *Arb. Anat. Inst. Wiesbaden*, 1: 295-301

SMIRNOV, V.M. (2000) Tone of sympathetic nerves and regulation of the heart activity. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 130: 930-933

SMITH, R.B. (1970.a) The development of the intrinsic innervation of the human heart between the 10 and the 70 mm. stages. *J. Anat.*, 107: 271-279

SMITH, R.B. (1970.b) Development of innervation of coronary arteries in human foetus up until 230 mm. stage (mid-term). *Br. Heart J.*, 32: 108-113

SMITH, R.B. (1971.a) Intrinsic innervation of the atrioventricular and semilunar valves in various animals. *J. Anat.*, 108: 115-121

SMITH, R.B. (1971.b) The occurrence and location of the intrinsic cardiac ganglia and nerve plexuses in the human neonate. *Anat. Rec.*, 169: 33-40

SMITH, R.B. (1971.c) Intrinsic innervation of the avian heart. *Acta. Anat.*, 79: 112-119

SOKOLOV, V.V.; GORIAN, G.G. (1976) Vascular Nervous relationships in the Heart valves. *Arkh. Anat. Histol. Embriol.*, 74: 103-106

SOLER-VIÑOLO, J. (1950.a) Capacidad tintorial del ácido ósmico previa fijación de las piezas por formol-clorato. *Lab.*, 9: 321-328

SOLER-VIÑOLO, J. (1950.b) El fijador formol-clorato en el método de Gros. *Lab.*, 10: 117-125

SOLER-VIÑOLO, J. (1951) Método rápido neurofibrilar argéntico aplicable al estudio de la degeneración terminal axónica. *Lab.*, 12: 125-132

SOLER-VIÑOLO, J. (1952) Aportaciones a la investigación anatómica experimental de los dispositivos nerviosos parietoviscerales por proyección waleriana. *R. Lab.*, 14: 501-513

SOLER-VIÑOLO, J. (1953) Aportaciones al estudio comparativo de la inervación cardiaca. *An. Anat.*, 2: 213-224

SOLER-VIÑOLO, J. (1954.a) Aportaciones al estudio de las proyecciones wallerianas eferentes del área 4. *An. Anat.*, 3: 37-56

SOLER-VIÑOLO, J. (1954.b) Contribución al estudio morfológico y topográfico de los ganglios intramurales del corazón y sus relaciones con la inervación extrínseca. *An. Anat.*, 3: 203-229

SOLER-VIÑOLO, J. (1954.c) Otras posibles aplicaciones de nuestro rápido método neurofibrilar de doble impregnación. *Lab.*, 18: 101-111

SOLER-VIÑOLO, J. (1955) Contribución al estudio de las degeneraciones secundarias accidentales. *An. Anat.*, 46: 37-54

SOLER-VIÑOLO, J. (1956.a) Sobre la innervación y el sistema de conducción cardíaco. *An. Anat.*, 5: 5-24

SOLER-VIÑOLO, J. (1956.b) Degenerative aspekte in nervosen plexos des herzens bei der katzke nach experimentellen verlezungen ihrer nerven. *Versammlung der anatomischen gesellschaft*. Berlín

SOLER-VIÑOLO, J.; LÓPEZ SOLER, M. (1988) Inervación del corazón: ganglios de las raíces arteriales aortica y pulmonar. Un análisis en fetos humanos y recién nacidos. *An. Desarr.*, 32: 67-87

STOHR, P. (1932) Nerves of the blood vessels, heart, meninges, digestive tract and urinary bladder. En: *Cytology and cellular Pathology of the nervous system*. Vol. I. Ed. Hoeber. New York

STUESSE, S.L. (1982) Origin of cardiac vagal preganglionic fibers: a retrograde transport studie. *Brain. Res.*, 236: 15-25

SULLIVAN, J.M. (1982) Adrenergic innervation of the left side of the Guinea pig heart. *Acta. Anat.*, 112: 151-157

SULLIVAN, J.M.; CONNORS, N.A. (1981) An orthograde labelling studie of axons of the dorsal motor nucleus of the vagus of rat cardiac ganglia as demonstrate by autoradiography. *Acta Anat.*, 110: 151-157

SZENTAGOTHAI, J. (1952) Degeneral visceral efferents collum of the brain stem. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, 2: 313-328

SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M. (1985) Retrograde degeneration within the dorsal motor vagal nucleus following bilateral vagotomy in rabbits. *Acta Anat.*, 121: 133-139

TAWARA, S. (1906) Das reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer. Jena

TAY, S.S.; WONG, W.C.; LING, E.A. (1984.a) An ultrastructural study of the neural changes in the cardiac ganglia of the monkey following unilateral vagotomy. *J. Anat.*, 138: 67-80

TAY, S.S.; WONG, W.C.; LING, E.A. (1984.b) An ultrastructural study of the non neural cells changes in the cardiac ganglia of the monkey following unilateral vagotomy. *J. Anat.*, 138: 411-422

TAY, S.S.; WONG, W.C.; LING, E.A. (1984.c) An ultrastructural study of the effects of right cervical sympathectomy on the sinoatrial and atrioventricular node in the heart of the monkey. *J. Anat.*, 138: 449-462

TCHENG, K.T. (1949.a) Innervation sensitive du noend auriculoventriculaire di Tawara chez l'agneau. *Cardiol. Basle.*, 14: 290-294

TCHENG, K.T. (1949.b) Caracteres de fibres de l'innervation cardiaque chez les mammifers. *Arc. Sci.*, 2: 368-369

TCHENG, K.T. (1949.c) Innervation du faisceau de Hiss chez l'agneau. *Cr. Soc. Biol.*, 143: 23-24

TCHENG, K.T. (1950.a) Innervation du myocarde ventriculaire chez le chat nouveure. *Cr. Soc. Biol.*, 144: 162-165

TCHENG, K.T. (1950.b) Estude histologique del'innervation cardiaque chez le chien. *Cr. Soc. Biol.*, 144: 882-883

TCHENG, K.T. (1950.c) Innervation di miocarde et du faisceau de Hiss chez deux mammiferes, le mouton et le chat. *Cardiol. Basle.*, 14: 227-265

TCHENG, K.T. (1951.a) Synapses interneuronales dans les ganglions cardiaques. Acta. Anat., 11: 431-443

TCHENG, K.T. (1951.b) Innervation of the dog's heart. Amer. Heart. J., 41: 512-524

TCHERNOVA, I.A. (1955.a) The innervation of the right atrium. Doklady Akad. Nauk. SSSR, 103: 321-324

TCHERNOVA, I.A. (1955.b) Die innervation des linken Vorhofs. Doklady Akad. Nauk. SSSR, 103: 709-711

TCHERNOVA, I.A. (1960) Structural and functional alterations in the heart caused by section of vagal nerves. Arch. Anat. Gistol. Embriol., 39: 13-22

TSCHERNJACHIMSKY, A. (1928) Note sur le développement du système nerveux du coeur, la terminaison du nerf dipresseur et l'innervation du sinus carotidien. Trav. Lab. Rech. Biol., 26: 75-98

TUMANZEW, A.; DOGIEL, J. (1890) Zur lehre über das nervensystem des herzens. Arch. Mikr. Anat., 36: 483-506

URSELL, P. C.; REN, C.L.; DANILO, P. (1990) Anatomic distribution of autonomic neural tissue in the developing dog heart: I – Sympathetic Innervation. Anat. Rec., 226: 71-80.

VERRIER, R.L.; ANTZELEVITCH, C. (2004) Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. Curr. Opin. Cardiol., 19: 2-11

VESALIO, A., (1543) De humani corporis fabrica. J. Opirinum. Basilia.

VIGNAL, W. (1881) Recherches sur l'appareil ganglionnaire du coeur des vertébrés. Ecole pract. D. Hautes études . Lab. Histol. Coll. De France. Trav., 6: 186-254

VON KOLLIKER, A. (1867) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. W. Engelmann. Leipzig

WALLER, A. (1852.a) Sixième mémoire sur le système nerveux. C. R. Séanc. Acad. Sci., 34: 979-982

WALLER, A. (1852.b) Septième mémoire sur le système nerveux. C. R. Hebdl. Seanc. Acad. Sci., 35: 561-564

WEBER, A. (1950) Resultats de differntes techniques das l'étude de l'innervation du coeur des mammiferes. *Cardiol.*, 15: 223-226

WEBER, E.F; WEBER, E.H. (1845) Experimentaquibus probatus nerves vagos rotatione machinae galvano magneticae irritatas, mortus cordis retardare et adeo intercipere. *Ann. Univ. Med.*, 116: 227-233

WENSING, C.J.G. (1965) Evidence for neurogenic conduction in the mammalian heart. *Nature*, 207: 1375-1377

WHYTT, R. (1751) An essay on the vital and other involuntary motions of animals. Ed. Hamilton, Balfour and Neiel. Edimburgo

WHYTT, R. (1765) Observations on the nature, causes and cure of those disorders which have been commonly called nervous, hypocondriac or hysteric; to which are prefixed some remarks on the sympathy of the nerves. 2^a ed. Ed. T. Becket. Edimburgo

WILLIS, T. (1664) *Cerebri anatome, cui accesit nervorum descriptio et usus*. J. Flesher. London.

WILSON, S.J.; BOLTER, C.P. (2001) Interaction of the autonomic nervous system with intrinsic cardiac rate regulation in the guinea-pig, *Cavia porcellus*. *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.*, 130: 723-730

WILSON, S.J.; BOLTER, C.P. (2002) Do cardiac neurons play a role in the intrinsic control of heart rate in the rat? *Exp. Physiol.*, 87: 675-682

WINSLOW, J.B. (1732) *Expopsition anatomique de la structure du corps humain*. G. Dasprez et J. Dessartz. Paris

WINSLOW, J.B. (1749) *An anatomical exposition of the structure of the human body*. 3^a ed. A. Donaldson. Edimburgo

WONG, W.C.; LEONG, S.K. (1984) The origin of postganglionic and sensory axons in the cervical sympathetic trunk of the cat: a horseradish peroxidase study. *J. Comp. Neurol.*, 222: 161-165

WOODS, R.I. (1970.a) The innervation of the frog's heart. I. An examination of the autonomic post ganglionic fibres and a comparison of autonomic and sensory ganglion cells. *Proc. Roy. Soc. Ser. B.*, 176: 43-51

WOODS, R.I. (1970.b) The innervation of the frog's heart. II. Electron microscopy of the autonomic nerve fibres and their vesicles. *Proc. Roy. Soc. Ser. B.*, 176: 63-68

WOOLLARD, H.H. (1926.a) The innervation of the heart. *J. Anat.*, 60: 345-373

WOOLLARD, H.H. (1926.b) The innervation of blood vessels. *Heart*, 31: 319-336

YOKOTA, R. (1984) Occurrence of long non-myelinated axonal segments intercalated in myelinated, presumably sensory axons : electron microscopy observations in the dog atrial endocardium. *J. Neurocytol.*, 13: 127-143

YUANG, B.X.; ARDELL, J.L.; HOPKINS, D.A.; LOSIER, A.M.; ARMOUR, J.A. (1994) Gross and microscopic anatomy of the canine intrinsic cardiac nervous system. *Anat. Rec.*, 239: 75-87.