

10  
2ef



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CAMPUS IZTACALA

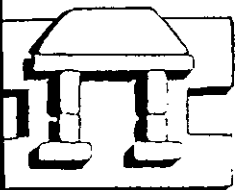
“ALTERACIONES PRODUCIDAS POR LA DESNUTRICION EN LA MECANICA CONTRACTIL DE LOS MUSCULOS TIBIAL (RAPIDO) Y GASTROCNEMIO (MIXTO) DE LA RATA JOVEN”

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G A  
P R E S E N T A

ABIGAIL BETANZOS FERNANDEZ



IZTACALA

LOS REYES IZTACALA, 1999

TESIS CON  
LLA DE ORIGEN

27 1869



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

*A mis Padres sin cuyo amor, dedicación  
y motivación nunca hubiera terminado  
mi formación profesional.*

*A mis hermanos, porque gracias a su  
apoyo constante y unión me  
permitieron este gran logro.*

*A Pedro y a Melissa, por su inmenso amor  
y por enriquecer mi vida.*

## AGRADECIMIENTOS

- A mis tutores M. en C. Bertha Segura Alegría y Dr. Ismael Jiménez Estrada por su inmensa paciencia y apoyo, en la realización de esta tesis.
- Al Químico José Carlos Guadarrama Olmos por su apoyo técnico y gran amistad.
- Al Dpto. Fisiología, Biofísica y Neurociencias del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional donde se realizó parte del presente trabajo.
- A la Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud del Campus Iztacala UNAM, donde se realizó la otra parte de esta tesis.
- A mis hermanas Alma y Juana, por su gran ayuda moral y económica durante la realización de mis estudios profesionales y sobretodo durante la realización de este trabajo
- A Ana Lilia Gutiérrez Lozano, por sus constructivas críticas durante el desarrollo de esta tesis y principalmente por su excelente amistad.
- A los sinodales Dr. Ismael Ledesma, M. en C. Jorge Gersenowies, M. en C. Mónica González y Biol. Mario Cárdenas, por las correcciones realizadas y su comprensión durante los trámites de titulación.

# ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
<b>I. Músculo</b> .....	3
1. <u>Morfología</u> .....	3
2. <u>Ultraestructura</u> .....	5
3. <u>Contracción muscular</u> .....	6
3.1 Eventos de la contracción.....	6
3.2 Medición de la contracción.....	10
4. <u>Propiedades mecánicas del músculo en contracción</u> .....	10
4.1 Estado activo.....	10
4.2 Componentes musculares.....	11
4.3 Número y longitud de las sarcómeras.....	12
4.4 Relación fuerza-velocidad.....	13
4.5 Período de latencia.....	14
4.6 Tensiones de sacudida simple y tétanos.....	14
4.7 Fatiga muscular.....	16
5. <u>Subtipos metabólicos del músculo estriado</u> .....	16
6. <u>Inervación</u> .....	19
7. <u>Ontogenia</u> .....	20
<b>II. Desnutrición</b> .....	23
1. <u>Nutrición</u> .....	23
2. <u>Valoración del estado nutricional</u> .....	24
3. <u>Malnutrición y desnutrición</u> .....	25
4. <u>Desnutrición en el ciclo de vida</u> .....	26
4.1 Embarazo y lactancia.....	27
4.2 Lactante.....	28
4.3 Infancia, adolescencia y vejez.....	29
ANTECEDENTES.....	30
<b>I. Ejercicio</b> .....	30
<b>II. Conexiones nerviosas</b> .....	30
<b>III. Hormonas</b> .....	31
<b>IV. Desnutrición</b> .....	32
OBJETIVOS.....	35

<b>METODOLOGÍA</b> .....	37
<b>1. Animales</b> .....	37
1.1 <u>Mantenimiento</u> .....	37
1.2 <u>Cruza</u> .....	37
1.3 <u>Alimentación</u> .....	38
<b>2. Preparación del registro</b> .....	39
<b>3. Determinación de la mecánica contráctil</b> .....	41
<b>4. Análisis estadístico</b> .....	43
<b>RESULTADOS</b> .....	44
<b>1. Estado nutricional</b> .....	44
<b>2. Contracción isométrica</b> .....	47
<b>2.1 Sacudida simple</b> .....	47
2.1.1 Tensión máxima.....	50
2.1.2 Características temporales.....	52
<b>2.2 Contracción tetánica</b> .....	54
2.2.1 Frecuencia tetánica.....	57
2.2.2 Tensión tetánica máxima.....	61
2.2.3 Características temporales.....	63
<b>2.3 Relación sacudida simple-tétanos</b> .....	65
<b>2.4 Curvas tensión-longitud</b> .....	67
2.4.1 Tensión pasiva.....	68
2.4.2 Tensión activa.....	71
<b>DISCUSIÓN</b> .....	76
<b>CONCLUSIONES</b> .....	82
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	83

## RESUMEN

El buen estado nutricional de un animal es un factor determinante para el adecuado funcionamiento de sus órganos. De manera que siendo la contracción muscular una función tan importante en los animales, para la locomoción, la captación de alimento y en general la actividad mecánica, es apropiado pensar que su actividad se verá afectada por la deficiencia de algún(os) nutriente(s), ya sea en calidad o en cantidad, denominándose a este trastorno como **desnutrición**. Es por ello que un animal en pleno desarrollo, p. ej. en etapa postnatal temprana, requerirá de mayor aporte de nutrientes y en consecuencia su(s) deficiencia(s) producirá(n) un daño mayor en sus órganos y tendrán una menor probabilidad de recuperación.

En estudios previos se han investigado las alteraciones de la actividad muscular debida a algún tipo de carencia nutricional, en particular se han planteado varias hipótesis al respecto, tomando en cuenta el tipo de fibra muscular, como: una atrofia selectiva de fibras de sacudida rápida, un retraso en su proceso de diferenciación o una posible transformación de rápidas en lentas. Sin embargo la mayoría de estos estudios se han enfocado a organismos adultos. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue investigar las alteraciones que presentan animales desnutridos, en la actividad contráctil de fibras rápidas y lentas, durante las primeras 4 semanas de vida postnatal.

Para alcanzar dicho objetivo se utilizaron ratas jóvenes de 15, 25 y 35 días de edad, desnutridas por disminución de alimento a la madre; a las cuales se les disecaron los músculos tibial (de sacudida rápida) y gastrocnemio (mixto), manteniendo su humedad con solución salina y a temperatura constante de  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . Dichos músculos fueron estimulados eléctricamente para determinar sus características de contracción isométrica simple y tetánica. Los resultados

obtenidos con un número muestral de 10, fueron analizados estadísticamente con la prueba "t" de Student de una cola para muestras pareadas.

Utilizando la técnica de disminución de alimento a la madre se obtuvo un decremento significativo del peso corporal (53-72%) y muscular (55-80% para gastrocnemio y 35-72% para tibial) de las ratas jóvenes, por lo cual se puede afirmar que los animales estudiados se encontraban en un grado elevado de desnutrición. Los resultados obtenidos en los músculos tibial y gastrocnemio desnutridos indican: una disminución en la tensión máxima de sacudida simple (54-58%), invirtiéndose la situación para la tensión máxima tetánica (36-75%), un aumento en el curso temporal de la contracción, una disminución en la frecuencia a la que se fusiona la respuesta tetánica, un aumento en la tensión pasiva y una disminución en la tensión activa.

Los resultados obtenidos en este trabajo permiten deducir que los músculos desnutridos presentan: a) una predominancia de fibras de sacudida lenta, debido al patrón de contracción semejante al de las fibras lentas de organismos adultos, b) una lentificación en la duración del estado activo por el aumento en las características temporales, c) un mayor efecto sobre las fibras rápidas, es decir sobre el músculo tibial, d) un incremento en el número de elementos elásticos en serie registrado como un aumento de la tensión pasiva y e) una disminución y/o daño en los elementos contráctiles, que se hace evidente como cambios en la tensión activa. Tales deducciones pueden entenderse a la luz de las siguientes hipótesis: a) lentificación en el proceso de diferenciación de las fibras lentas en rápidas, b) atrofia selectiva de las fibras rápidas, c) transformación de fibras rápidas en lentas, y/o d) incremento en el metabolismo energético para optimizar energía y desarrollar mayor fuerza por gramo de tejido.

De manera que el avance en este campo de investigación permitirá entender aún más los efectos causados por la desnutrición sobre las fibras musculares en desarrollo.



# INTRODUCCIÓN

## I. MÚSCULO

Los movimientos de los animales, tales como: la locomoción, la captación de alimento, la cópula y prácticamente todas las formas de comunicación no química son expresiones del sistema nervioso, traducidas en forma de actividad mecánica coordinada. Los mecanismos fundamentales generadores de movimiento son: el movimiento ameboide, la flexión de cilios y flagelos y la *contracción muscular*. Las contracciones de los músculos son las más aparentes y espectaculares señales macroscópicas de vida animal y por ello han despertado el interés del hombre desde los tiempos más remotos<sup>(23)</sup>.

Los músculos se clasifican morfológica y funcionalmente en dos tipos básicos: liso y estriado. El músculo estriado está a su vez dividido en cardíaco y *esquelético*; teniendo este último como funciones principales: el producir movimiento, mantener la postura y generar calor<sup>(23, 42 y 100)</sup>.

### 1. MORFOLOGÍA

Los músculos esqueléticos de animales adultos están constituidos por células largas, cilíndricas y multinucleadas que se extienden desde el tendón u otro tipo de tejido conectivo unido al hueso hasta otro tendón, denominadas *fibras musculares*, las cuales funcionan en paralelo. El diámetro de las fibras varía de 5 a 100  $\mu\text{m}$  y pueden tener varios centímetros de largo. Cada fibra está constituida por numerosas subunidades paralelas denominadas *miofibrillas*, las cuales están

conformadas por una serie de unidades repetidas longitudinalmente llamadas *sarcómeras*, que están unidas por *líneas Z*. La sarcómera de una miofibrilla es la unidad funcional del músculo estriado y varias de éstas se encuentran alineadas en correspondencia exacta, lo que le da a la fibra muscular una apariencia bandeada o estriada al ser observada al microscopio óptico <sup>(23)</sup> (fig. 1).

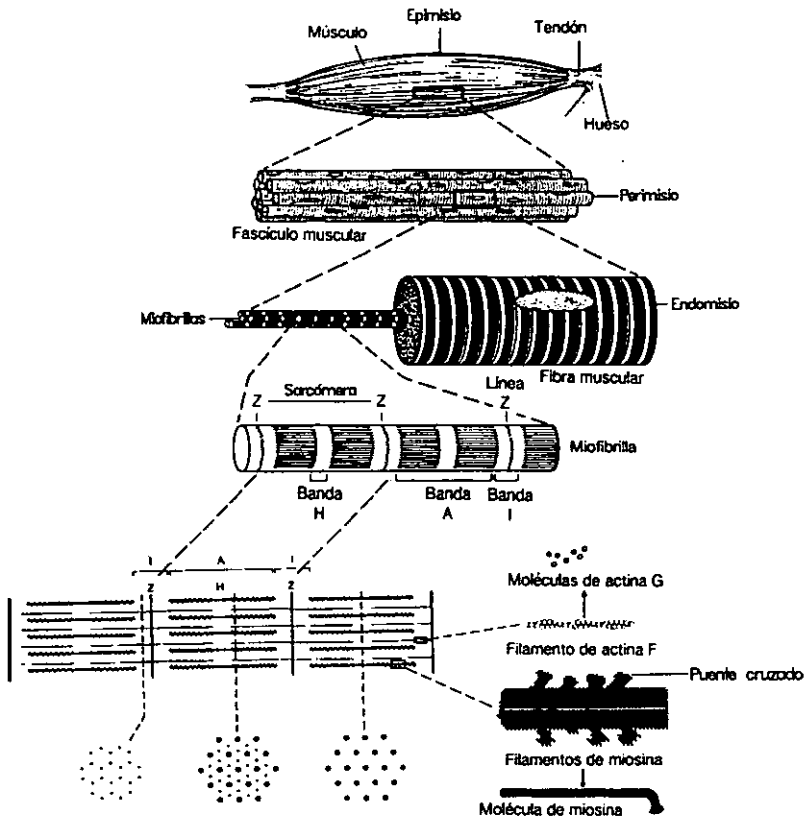


Fig. 1. Niveles de organización del músculo esquelético <sup>(7)</sup>.

Cada fibra muscular se encuentra rodeada de una capa de tejido conectivo, denominada *endomisio*, la cual no debe ser confundida con la membrana celular, llamada *sarcolema*; además presenta un citoplasma conocido como *sarcoplasma*,

que contiene abundantes mitocondrias, gránulos de glucógeno y grasa. El músculo se divide en varios *fascículos*, mediante una capa de tejido conectivo que rodea a varias fibras musculares y que se conoce como *perimisio*, y a su vez el músculo entero se encuentra rodeado por otra capa de tejido conectivo, conocida como *epimisio* <sup>(24)</sup> (ver fig. 1).

La fibra muscular también presenta un *sistema sarcotubular*, que está constituido por túbulos transversales, también llamados *túbulos T*, los cuales recorren el perímetro de cada miofibrilla al nivel de la línea Z. Este sistema presenta anastomosis y se conecta eventualmente con la membrana superficial, por lo que proporciona una conexión anatómica entre la membrana y las miofibrillas en lo más profundo de la fibra muscular. Existe además otro sistema de membranas intracelulares, el *retículo sarcoplásmico* (RS), que se halla alrededor de cada miofibrilla de una línea Z a otra, envolviéndolas por separado. Las *cisternas terminales* del RS de dos sarcómeras adyacentes se encuentran en íntimo contacto con el túbulo T, que a su vez se encuentra intercalado entre ambas cisternas <sup>(23)</sup>.

## 2. ULTRAESTRUCTURA

Utilizando técnicas de microscopía electrónica puede observarse que las miofibrillas constan de dos tipos de filamentos: unos gruesos, con un diámetro de alrededor de 11 nm y otros delgados, con un diámetro aproximado de 5 nm. Extendiéndose en ambas direcciones desde la línea Z de las miofibrillas hay numerosos filamentos delgados que están constituidos principalmente por la proteína *actina* (fig.2B), los cuales se intercalan entre los filamentos gruesos de la proteína *miosina* (fig. 2A). Un examen minucioso muestra pequeñas proyecciones que se extienden hacia fuera en los filamentos de miosina, denominadas *puentes*

*cruzados*; las cuales establecen contacto con los filamentos de actina durante la contracción (ver fig. 1). Situada en los surcos de las hélices de actina se halla la proteína filamentosa conocida como *tropomiosina* (fig. 2B); unido a cada tropomiosina existe un complejo de proteínas globulares denominado *troponina* <sup>(22, 23 y 80)</sup> (fig. 2C).

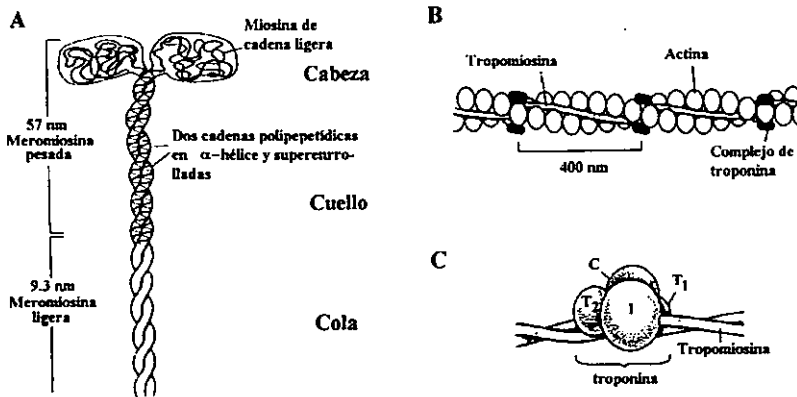


Fig. 2. Diagrama de las proteínas involucradas en la contracción. A. Molécula de miosina. B. Disposición de la tropomiosina y troponina sobre el filamento de actina. C. Modelo tridimensional del complejo de troponina, que consisten en las unidades C, T (porciones 1 y 2) e I y su relación con la tropomiosina <sup>(22)</sup>.

### 3. CONTRACCIÓN MUSCULAR

#### 3.1 Eventos de la contracción muscular

La teoría del “*deslizamiento de los filamentos*”, durante la contracción muscular, propone que el acortamiento de la sarcómera y por consiguiente de la fibra muscular, es consecuencia del deslizamiento activo de los filamentos delgados (actina) entre los gruesos (miosina), ambos de longitud constante (fig. 3B). Así que, cuando los filamentos de actina se desplazan hacia el centro de la

banda A se produce el acortamiento de la sarcómera (fig. 3A); mientras que cuando el músculo se relaja o es estirado, se reduce el solapamiento entre ambos filamentos <sup>(50 y 51)</sup> (fig. 3C).

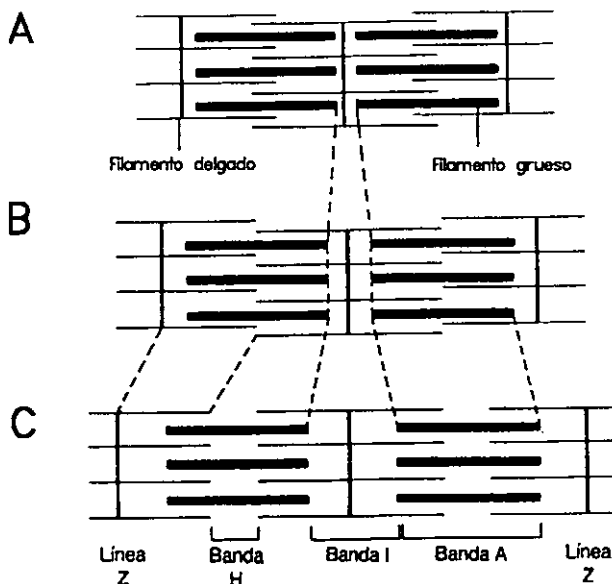


Fig. 3. Teoría sobre el deslizamiento de los filamentos. A) Acortamiento. B) Reposo. C) Estiramiento <sup>(40)</sup>.

Posteriormente se fueron describiendo los eventos que se suceden durante la contracción del músculo esquelético y que se resumen de la siguiente manera (fig. 4A):

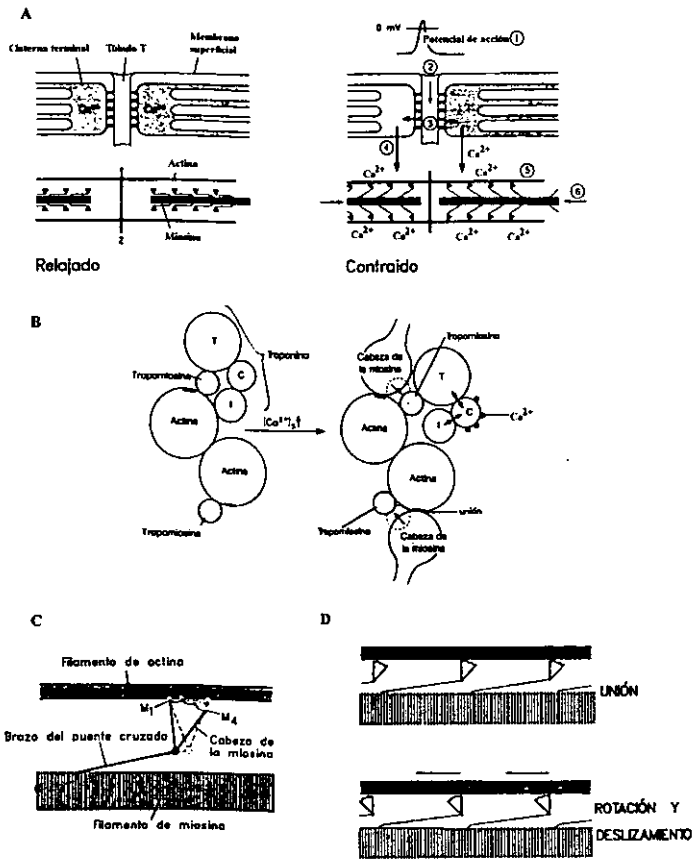
Una motoneurona del asta ventral de la médula espinal genera un impulso nervioso que viaja por el nervio motor que inerva a una fibra muscular. El impulso nervioso al llegar a la placa neuromuscular induce la exocitosis del neurotransmisor acetilcolina (ACh), que provoca la apertura de canales postsinápticos de  $\text{Na}^+$  dependientes de ACh, lo que genera el influjo de ese ión e inicia un potencial sináptico, el cual si es de intensidad suficiente generará un *potencial de acción* (PA). El PA es conducido a lo largo de la fibra muscular y se

introduce por los túbulos T; la despolarización de su membrana activa una fosfodiesterasa membranal que produce inositol 1,4,5-trifosfato ( $IP_3$ ) y diacilglicerol. El  $IP_3$  difunde hasta las cisternas terminales, donde su unión con los receptores y su consiguiente activación causa la apertura de canales permeables al  $Ca^{2+}$  situados en la membrana del RS, provocando así una rápida salida de los iones  $Ca^{2+}$  secuestrados en el interior del mismo hacia el sarcoplasma ( $[Ca^{2+}]_{\text{reposo}}: 10^{-7} \text{ M}$ ,  $[Ca^{2+}]_{\text{contracción}}: \sim 10^{-6} \text{ M}$ )<sup>(23, 42 y 80)</sup>.

El calcio se une a la troponina, produciéndose un cambio conformacional que altera la posición de la tropomiosina, lo que elimina su inhibición estérica sobre los puentes cruzados (fig. 4B). Posteriormente la cabeza del puente cruzado (que presenta actividad de ATPasa) se une al filamento de actina en el primero de una serie de lugares estables (4), cada uno de los cuales presenta una mayor afinidad miosina-actina que el anterior (fig. 4C). Esta interacción produce un giro o rotación, de la cabeza de miosina, causando un tirón sobre el brazo del puente cruzado que conecta la cabeza de miosina con el filamento grueso; la tensión en el brazo se transmite al filamento de miosina y se produce el deslizamiento (fig. 4D)<sup>(23, 42 y 80)</sup>.

Cuando se ha completado la rotación de la cabeza, ésta libera ADP y  $P_i$  y une  $Mg^{2+}$ -ATP, lo cual permite la liberación de las cabezas del último sitio activo de la actina. Al hidrolizarse el ATP, la cabeza sufre un cambio conformacional retornando a su posición original y quedando en un estado de elevada energía, para readherirse a un nuevo lugar a lo largo del filamento de actina y repetir el ciclo mientras dura la despolarización.

El nivel de  $Ca^{2+}$  del sarcoplasma es reducido de nuevo por la captación activa de calcio que realiza el RS. Finalmente, la tropomiosina vuelve a inhibir la unión de los puentes cruzados y el músculo se relaja hasta la siguiente despolarización<sup>(23, 42 y 80)</sup>.



**Fig. 4.** Eventos que se suceden durante la contracción muscular. **A)** Estado relajado (izquierda) y contraído (derecha), indicando las etapas del acoplamiento excitación-contracción: el PA se propaga a lo largo de la membrana superficial de la fibra muscular (1) y es conducido hacia el túbulo T (2); la señal es transmitida por un mensajero químico a las cisternas terminales del RS (3), las cuales liberan el  $\text{Ca}^{2+}$  secuestrado (4) que al unirse a la troponina suprime la inhibición estérica de la miosina (5); y finalmente los puentes cruzados se adhieren a los filamentos de actina y producen su deslizamiento (6) <sup>(23)</sup>. **B)** Modelo que muestra la disposición de las proteínas contráctiles y accesorias en condiciones de reposo (izquierda) y cuando se elevan los niveles de calcio sarcoplásmico permitiendo la unión de la cabeza de miosina con la actina (derecha) <sup>(22)</sup>. **C)** Modelo sobre la función de los puentes cruzados con sus cuatro lugares activos en la cabeza de miosina ( $M_1$ - $M_4$ ). **D)** Adhesión de las cabezas de miosina a la actina (arriba) y su rotación, los que produce el deslizamiento del filamento de actina sobre el de miosina (abajo) <sup>(49)</sup>.

### 3.2 Medición de la contracción

En general la contracción puede expresarse de dos formas: en términos de *acortamiento* y en términos de *tensión* (o *fuerza*). De manera que para medir el sistema contráctil se utilizan dos métodos:

- a) *Contracción isotónica*: se miden los cambios en la longitud del músculo, mientras se permite a éste acortarse frente a una carga, permaneciendo así la tensión constante (fig. 5A).
- b) *Contracción isométrica*: el músculo se mantiene sujeto a una longitud esencialmente constante mientras se determina la tensión producida durante la contracción; si bien no hay un acortamiento externo apreciable, existe un pequeño acortamiento interno que se produce a costa del estiramiento de los componentes elásticos en serie (ver apartado 4.2) (fig. 5B) <sup>(23)</sup>.

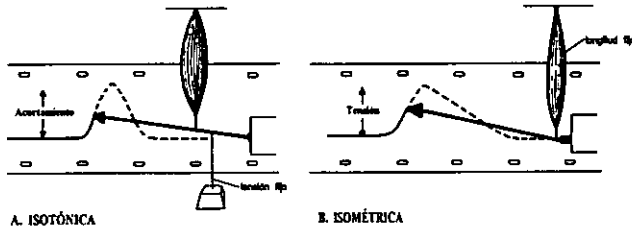


Fig. 5. Formas básicas de medir la contracción muscular <sup>(107)</sup>.

## 4. PROPIEDADES MECÁNICAS DEL MÚSCULO EN CONTRACCIÓN

### 4.1 Estado activo

Se utiliza el término estado activo para describir el incremento en la capacidad de carga del músculo, lo que corresponde con la formación de



complejos de actomiosina (por unión de los puentes cruzados a los filamentos de actina) y el posterior deslizamiento; dichos procesos están a su vez controlados por la disponibilidad de  $\text{Ca}^{2+}$  libre y la velocidad a la que se utiliza. Por lo tanto las variaciones en el tiempo del estado activo serán las mismas que tiene el incremento de calcio en el sarcoplasma <sup>(16 y 23)</sup>.

#### 4.2 Componentes musculares

El músculo tiene, desde un punto de vista funcional, dos tipos de componentes:

A) *En paralelo*:

- a) Componente *contráctil*: filamentos de actina y miosina (ver apartado 3.1).
- b) Componente *elástico*: sarcolema y tejido conectivo (ver apartado 1).

B) *En serie*:

- a) Componente *elástico* (CES): incluidos en esta categoría se encuentran: el material de la línea Z (membranas del túbulo T y del RS), el brazo del puente cruzado, que aparentemente sufre cierto estiramiento en respuesta a la tensión, los tendones y los tejidos conectivos que unen las fibras a los tendones; todo lo cual contribuye a reducir el desarrollo de tensión y suavizar sus cambios bruscos <sup>(23)</sup> (fig. 6).

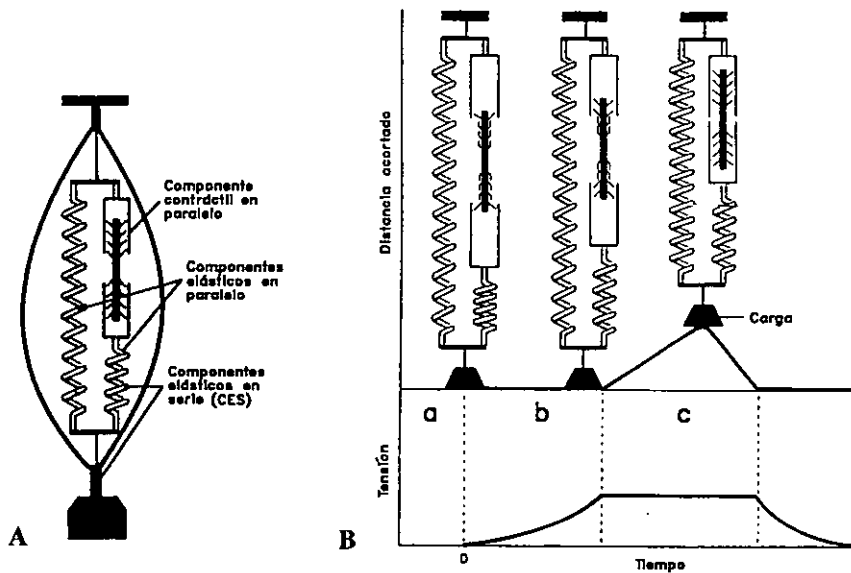


Fig. 6. A) Componentes de la contracción. B) Mecánica de los componentes: a) inicio de la contracción, el deslizamiento de los filamentos comienza a ejercer tensión sobre los CES; b) la tensión aumenta con un progresivo estiramiento de los CES, la contracción es isométrica hasta este punto; c) una vez que la tensión iguala al peso de la carga, ésta es levantada y la contracción pasa a ser isotónica. Nótese el progresivo incremento en el grado de solapamiento de los filamentos y en el número de puentes cruzados activos a lo largo de la contracción<sup>(102)</sup>.

### 4.3 Número y longitud de las sarcómeras

Tanto la *velocidad de contracción* como la *fuerza* desarrollada por el músculo, dependen de la estructura muscular y en particular de las sarcómeras.

La velocidad a la que un músculo se acorta bajo una carga dada, se relaciona linealmente con el *número* de sarcómeras presentes en serie; de manera que los extremos de un músculo largo, con un número grande de sarcómeras, se acercarán a una velocidad mayor, que los de un músculo más corto pues posee un

menor número de sarcómeras. Además la fuerza contráctil producida por una fibra muscular está limitada por el número de miofibrillas que están trabajando en paralelo, por lo que un músculo grueso puede realizar más esfuerzo que uno delgado <sup>(23)</sup>.

Sin embargo, si se considera la *longitud* de la sarcómera, se deduce que la velocidad de acortamiento y la fuerza desarrollada por un músculo están relacionadas reciprocamente; así que las sarcómeras largas desarrollan una fuerza más elevada y una velocidad de acortamiento total más lenta, mientras que las sarcómeras cortas proporcionan más velocidad pero menos fuerza <sup>(23)</sup>.

#### **4.4 Relación fuerza-velocidad**

La velocidad de contracción es una función recíproca de la fuerza desarrollada por un músculo, por lo cual la velocidad máxima ( $V_0$ ) se alcanza cuando la carga es cero, en cuyo caso la fuerza desarrollada por el músculo también es cero; y esta velocidad disminuye conforme aumenta la fuerza necesaria para levantar la carga, pero si ésta es lo suficientemente pesada ( $C_0$ ), no tendrá lugar acortamiento externo alguno y la contracción será isométrica (fig. 7A). Este comportamiento es comprensible a la luz de la teoría del deslizamiento de los filamentos, debido a que los filamentos de actina tienden a deslizarse hacia atrás - en contra de la producción de fuerza- al incrementar la carga y por lo tanto el grado de acortamiento también disminuye (fig. 7B). Independientemente de que se produzca o no un cambio de longitud muscular, el ciclo de los puentes cruzados produce tensión; y es la asincronía entre estos ciclos la responsable del carácter sostenido y uniforme de la contracción <sup>(23)</sup>.

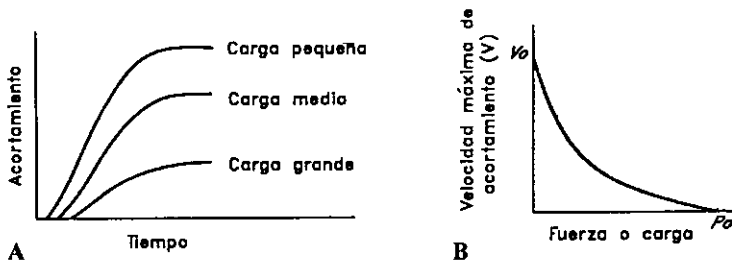


Fig. 7. A) Relación fuerza-velocidad,  $V_0$ : velocidad máxima de acortamiento y  $C_0$ : carga máxima. B) Efecto del incremento de carga sobre el período de latencia y la amplitud del acortamiento isotónico <sup>(107)</sup>.

#### 4.5 Período de latencia

El período de latencia es la suma de todos los tiempos que requiere el músculo en iniciar la contracción, dentro de los cuales se encuentran: el tiempo que lleva levantar la carga (ver fig. 6B), estirar los componentes elásticos, activar los puentes cruzados, excitar la membrana, propagar la despolarización por los túbulos T al interior de la fibra y difundir el  $IP_3$ , entre otros <sup>(23)</sup>.

#### 4.6 Tensiones de sacudida simple y tetánica

Durante una contracción fásica aislada (*sacudida simple*), el estado activo finaliza rápidamente por la actividad secuestrante de calcio del RS, que retira los iones tan pronto como son liberados; por tanto, el estado activo disminuye antes de que los filamentos tengan tiempo de deslizarse lo suficiente como para estirar al

CES hasta un desarrollo completo de la tensión. Por esta razón, en una sacudida simple no se consigue toda la tensión que el sistema contráctil es capaz de realizar <sup>(23)</sup> (fig. 8).

Sin embargo si el músculo tiene un estiramiento progresivo, los elementos contráctiles almacenarán energía potencial en el CES, así que al llegar un segundo PA detrás del primero, antes de que el RS haya podido retirar el  $\text{Ca}^{2+}$  previamente liberado, los niveles de concentración de calcio en el sarcoplasma se mantendrán elevados y el estado activo podrá continuar, dicha condición se conoce como *tétanos*. Con un estado activo prolongado, la tensión isométrica continúa incrementándose con el tiempo, hasta que la tensión producida por el acortamiento interno de los componentes contráctiles y el estiramiento del CES sea suficiente para causar el resbalamiento de los puentes cruzados y evitar el posterior acortamiento de los elementos contráctiles; en este momento se dice que el músculo ha alcanzado una tensión tetánica máxima o *tetania* <sup>(23)</sup> (fig. 8).

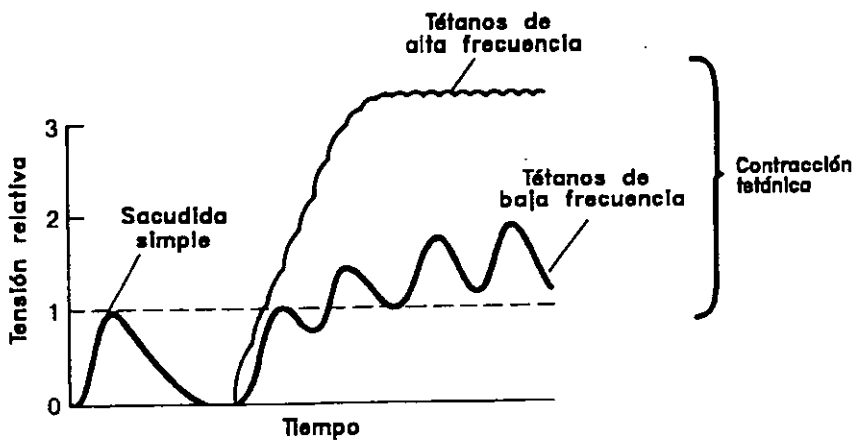


Fig. 8. Diferentes grados de tensión desarrollada, dependiendo de la frecuencia de los PAs en el músculo <sup>(23)</sup>.

#### 4.7 Fatiga muscular

En el músculo aislado, la fatiga significa imposibilidad mecánica para mantener un tétanos o para alcanzar la misma tensión de contracción al responder a descargas repetidas de estímulos. La explicación obvia, aunque no demostrada, sería la insuficiencia de algunos procesos metabólicos de regeneración de energía, ya sea porque no existe la cantidad adecuada de elementos nutritivos o porque los estímulos llegan con frecuencias muy altas, a las cuales el músculo ya no puede responder <sup>(34)</sup>. El índice de fatigabilidad se entiende como la disminución porcentual de tensión que se observa 30 segundos después de iniciada una sacudida tetánica y se ha considerado como un indicador de la cantidad de energía presente en el músculo; de manera que un índice alto significa que el músculo presenta una disminución en la cantidad de energía disponible para la contracción <sup>(59, 86, 87 y 88)</sup>. Los músculos de sacudida tónica, a diferencia de los músculos de sacudida fásica, presentan un menor índice de fatigabilidad menor debido a su menor eficiencia energética; mientras que el incremento en la eficiencia energética de los músculos fásicos probablemente se debe a un movimiento lento de la miosina-ATPasa <sup>(1 y 30)</sup>.

## 5. SUBTIPOS METABÓLICOS DEL MÚSCULO ESTRIADO

Los músculos esqueléticos de los vertebrados están compuestos por fibras de más de un tipo, que poseen propiedades fisiológicas y bioquímicas diferentes, así como distintas isoenzimas de sus proteínas contráctiles <sup>(47)</sup>. Algunos contienen una elevada proporción de fibras especializadas para una contracción lenta tónica (continua) muy útil para el mantenimiento del tono postural (*tipo I*); mientras que otros músculos poseen un alto porcentaje de fibras especializadas en una contracción fásica (espasmódica), más adecuada para los movimientos rápidos de

las extremidades (*tipo II*)<sup>(38)</sup>. Estas clases diferentes de fibras musculares pueden clasificarse según criterios bioquímicos, metabólicos e histoquímicos en (fig. 9):

1. **Fibras musculares tónicas.** Las fibras de contracción muy lenta y continua se localizan en los husos musculares y en los músculos extraoculares de los mamíferos. Reciben una inervación multiterminal, en donde cada fibra muscular es inervada por las ramas de un sólo axón motor excitador. Normalmente estas fibras no requieren PAs, por lo que la excitación es realizada por potenciales postsinápticos que presentan facilitación temporal y espacial, produciendo una despolarización graduada adecuada. Este sistema contráctil tiene tiempo para desarrollar tensión lentamente, debido al tipo de miosina lenta que presentan; además muestran un recambio extremadamente lento de miosina-ATPasa, lo que les permite mantener la tensión isométrica muy eficazmente<sup>(8, 23 y 61)</sup>.
2. **Fibras fásicas lentas.** Este tipo de fibras es de contracción lenta y resistentes a la fatiga, se localizan en los músculos posturales de los mamíferos y en músculos con movimientos lentos y repetitivos. Tienen típicamente una o pocas placas motoras, generalmente de un sólo axón motor. Generan PAs y por consiguiente, responden con contracciones fásicas lentas de tipo todo-nada. Se fatigan muy lentamente, probablemente porque contienen miosina del tipo lento, un gran número de mitocondrias y utilizan ATP a una velocidad relativamente lenta. También se caracterizan por un color rojizo debido a la gran concentración de mioglobina, la proteína con función de almacenamiento de oxígeno<sup>(8, 23 y 61)</sup>.
3. **Fibras fásicas rápidas glucolíticas.** Son fibras que se contraen rápidamente, pero se fatigan enseguida. Un ejemplo de este tipo de fibras lo constituyen los músculos blancos pectorales de la gallina doméstica. La contracción rápida puede atribuirse en parte al tipo de miosina rápida, cuya ATPasa posee un recambio muy elevado. Este tipo de fibras normalmente es reclutada cuando se

precisa una contracción muy rápida. El ATP se produce por glucólisis y las fibras contienen muy pocas mitocondrias <sup>(8, 23 y 61)</sup>.

4. **Fibras fásicas rápidas oxidativas.** Estas fibras de contracción rápida se fatigan lentamente, pues contienen predominante miosina rápida, pero también miosina lenta. Se hallan especializadas en movimientos rápidos y repetitivos como los de una locomoción sostenida y vigorosa. Poseen un gran número de mitocondrias, siendo capaces de producir ATP rápidamente por fosforilación oxidativa <sup>(8, 23 y 61)</sup>.

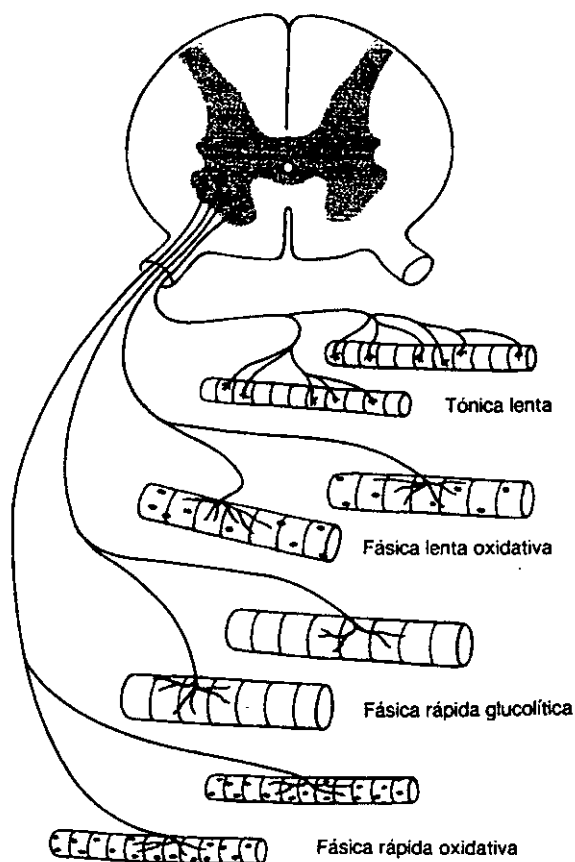


Fig. 9. Principales tipos de fibras del músculo esquelético de los vertebrados <sup>(36)</sup>.



## 6. INERVACIÓN

El movimiento de un animal precisa que la contracción de varios músculos esté correctamente sincronizada y también que el grado de fuerza en la contracción de cada músculo sea regulado. Estos requerimientos están controlados obviamente por el *Sistema Nervioso Central*, el cual distribuye temporal y espacialmente los impulsos sensoriales, además de variar la frecuencia de descarga y el número de *motoneuronas* reclutadas, a través de las *unidades motoras*. La unidad motora está constituida por una motoneurona y las fibras musculares que ésta inerva. De manera que las fibras musculares reciben inervación tanto de las vías sensoriales (*aférentes*), como de las vías motoras (*eferentes*) <sup>(91)</sup>.

Las terminales nerviosas sensoriales que inervan una fibra muscular son:

- a) *Husos musculares*: sensibles a cambios de longitud y presentes en las fibras musculares *intrafusales*.
- b) *Órgano tendinoso de Golgi*: sensible a cambios de tensión y localizado en el tendón.

En los mamíferos existen 2 vías motoras proveniente de las motoneuronas del asta ventral:

- a) Tipo *gama*: asociadas al huso muscular
- b) Tipo *alfa*: inervan a las fibras musculares *extrafusales* <sup>(1)</sup> (fig. 10).

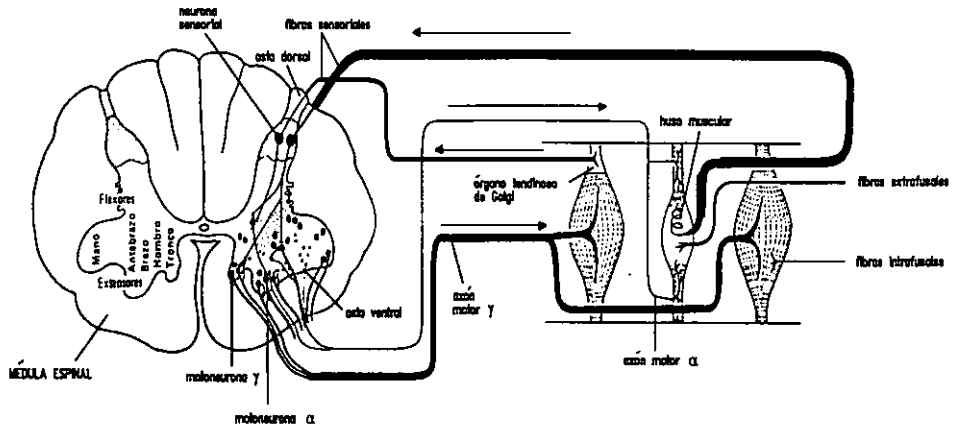


Fig. 10. Inervación de las fibras musculares, ← vía aferente y → vía eferente (modificado de 15).

## 7. ONTOGENIA

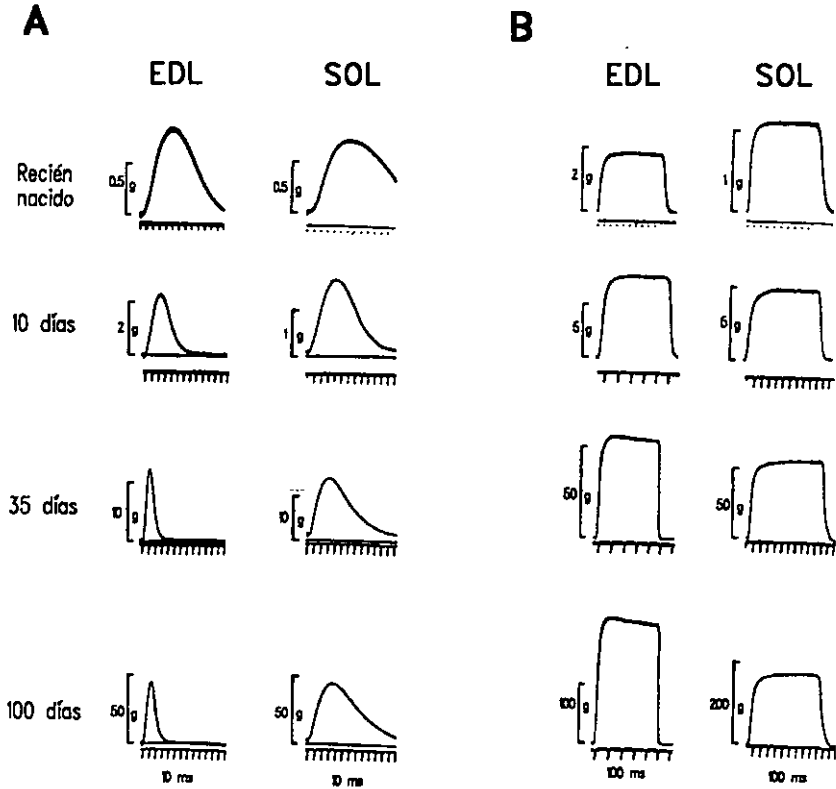
El músculo esquelético se origina del *mesodermo*, el cual desde las primeras fases del desarrollo se segmenta transversalmente desde la región cefálica hasta la caudal, en numerosas *somitas*. Cada somita está formada por células epiteliales y a partir de éstas se forman: el esclerotoma (del cual derivan las vértebras), el dermatoma (que forma la dermis) y el *miotoma* (del cual se originará el músculo). Las células del miotoma se transforman en *mioblastos*, cuya fusión en un sincisio multinucleado da lugar a los *miotubos*. Los miotubos son células cilíndricas cuya zona axial está ocupada por los *núcleos* dispuestos en una fila paralela a la *membrana plasmática*; en estas células se sintetiza la miosina y gradualmente se desarrollan las *miofibrillas* <sup>(108)</sup>.

Durante la miogénesis se han descrito dos generaciones de miotubos: la *primera generación* que puede observarse claramente a partir del día 15 de

gestación, posee una miosina que responde fuertemente al anticuerpo específico contra la miosina *rápida*. A partir del día 17 de gestación se inicia un cambio gradual hacia la inmunoreactividad de la miosina *lenta*; al mismo tiempo se observa una *segunda generación* de miotubos que rodean a los miotubos primarios y que presenta las características inmuno-histoquímicas de las fibras de contracción rápida <sup>(94)</sup>. En los días previos al nacimiento (19-21), un alto porcentaje de fibras originadas de la primera generación de miotubos, reaccionan con el anticuerpo específico para la miosina lenta; mientras que las fibras originadas de la segunda generación de miotubos siguen reaccionando con el anticuerpo específico para la miosina rápida. En los días posteriores al nacimiento la mayor parte de las fibras contienen miosina rápida y solo algunas poseen miosina lenta <sup>(83 y 84)</sup>.

En las primeras tres o cuatro semanas de vida postnatal ocurre la diferenciación de las fibras musculares en rápidas y lentas, dependiendo de su localización corporal y función <sup>(16, 78 y 85)</sup>. Tal diferenciación se ha elucidado por cambios en la actividad contráctil del músculo esquelético, pues se ha reportado que al nacimiento el tiempo de contracción es prácticamente el mismo para todos los músculos de la extremidad del animal, encontrándose que todas las fibras musculares son de contracción lenta; y que posteriormente se reduce el curso temporal de la contracción tanto de un músculo rápido (EDL), como de un músculo lento (SOL) <sup>(16)</sup> (fig. 11), hasta alcanzar su patrón de contracción temporal característico a las 4 semanas de vida postnatal <sup>(9, 71, y 78)</sup>. También se ha reportado que durante el desarrollo ontogenético ocurren cambios en la relación sacudida simple-tetános y en la frecuencia a la cual se obtiene la fusión de la respuesta contráctil <sup>(10, 17)</sup>, así como una reducción en el período de latencia de la respuesta <sup>(16)</sup> y en la diferenciación de los músculos rápidos y lentos con respecto al desarrollo de la potenciación posttetánica <sup>(10 y 73)</sup>. Estas observaciones sugieren la existencia de cambios en el acople excitación-contracción y en el estado activo,

que posiblemente puedan relacionarse con cambios bioquímicos (p. ej. de miosina rápida y lenta, del RS y de los túbulos T<sup>60</sup>) y morfológicos (*hiperplasia*, incremento en el número de células musculares, e *hipertrofia*, aumento del grosor celular<sup>77 y 108</sup>).



**Fig. 11.** Registros temporales de: **A)** la sacudida simple y de **B)** la contracción tetánica de los músculos extensor digitorum longus (EDL) y soleus (SOL) de la rata, a diferentes edades. Nótese que en animales recién nacidos ambos músculos presentan un curso temporal de larga duración; sin embargo durante el crecimiento se reducen los tiempos de contracción y relajación, e incrementa la fuerza desarrollada, adoptando los patrones de contracción característicos de los músculos de sacudida rápida (EDL) y lenta (SOL)<sup>(16)</sup>.

Debido a la presencia de estos cambios en el desarrollo ontogenético, las características del músculo esquelético pueden verse influenciadas por factores múltiples, entre los cuales destacan: a) la influencia trófica que ejercen las fibras nerviosas sobre la actividad contráctil <sup>(11, 12 y 17)</sup>; b) el incremento en la actividad de las enzimas oxidativas <sup>(104)</sup>; c) el incremento en la actividad de la ATPasa del retículo sarcoplásmico <sup>(62)</sup>; d) la poli-inervación nerviosa de las fibras musculares de animales recién nacidos <sup>(5)</sup>; e) la actividad muscular (“ejercicio” <sup>37</sup>); f) la acción hormonal <sup>(64 y 103)</sup>; y g) el *estado nutricional* <sup>(3, 19, 20, 38, 43, 48 y 52)</sup>, entre otros.

## II. DESNUTRICIÓN

### 1. NUTRICIÓN

El *estado nutricional*, es el estado que un organismo tiene como consecuencia del equilibrio entre el aporte y el consumo de nutrientes. El proceso de nutrición, como tal, es complejo e incluye: la digestión, absorción, transporte, almacenamiento, metabolismo y eliminación de los múltiples componentes que poseen los alimentos. El objeto de todo esto es producir *energía* para: el crecimiento, la reproducción y el funcionamiento normal de los órganos <sup>(29)</sup>.

Los nutrientes suelen dividirse de acuerdo con la cantidad consumida en: *macronutrientes* (carbohidratos, grasas y proteínas) y *micronutrientes* (vitaminas, minerales y oligominerales). Cada uno de éstos desempeña una función específica: las *proteínas* son fundamentales para la formación de los tejidos, ya que al ser metabolizadas proporcionan al organismo los aminoácidos esenciales para el crecimiento, el mantenimiento de la estructura celular y para la construcción y/o reparación de los sistemas enzimáticos. Las *grasas*, en cambio, son compuestos esencialmente energéticos, que solo están presentes estructuralmente como

fosfolípidos en las membranas celulares y en el citoplasma, pero que contribuyen de manera importante en el almacén de glucógeno en el hígado, además de participar en la formación de algunas hormonas y vitaminas. Los *carbohidratos*, por su parte, tienen como función principal el proporcionar energía, aunque también participan en la formación de algunas enzimas y de las proteínas conjugadas <sup>(108)</sup>.

La proporción requerida de cada uno de estos nutrientes varía en función de la edad y de la especie del organismo. Por ejemplo, la rata requiere durante su desarrollo embrionario: una mayor cantidad de carbohidratos que de grasas; pero esta relación se invierte durante la lactancia; en cambio la ingestión de proteínas es de gran importancia durante ambas etapas del desarrollo <sup>(43)</sup>.

## 2. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

**A. Métodos directos:** se aplican a nivel individual y comprenden la historia (médica, social y dietética), el examen físico (incluida la antropometría), datos de laboratorio y pruebas cutáneas para determinar la inmunidad mediada por células <sup>(53)</sup>.

**B. Métodos indirectos:** son estadísticas que se elaboran para conocer el estado nutricional de una población, basadas en: datos agrícolas, datos socio-económicos, patrones de consumo de alimentos, investigaciones dietéticas, estudios especiales sobre alimentos, estadísticas vitales y de salud, estudios antropométricos, investigaciones sobre nutrición clínica, estudios bioquímicos e información médica adicional <sup>(53)</sup>.

## 3. MALNUTRICIÓN Y DESNUTRICIÓN

En general, la *malnutrición* significa alteración de la nutrición y se ha clasificado siguiendo varios criterios:

I. Por *causa*:

A. *Primaria* (exógena):

1. Desastres naturales o perturbaciones producidas por el hombre en el ambiente
2. Enfermedades infecciosas

B. *Secundaria* (endógena)

1. Factores genéticos
2. Desajustes metabólicos
3. Parasitismo

II. Por *tipo*:

- A. Exceso (sobrealimentación)
- B. Deficiencia (**desnutrición**)

III. Por *nutriente*:

- A. Fuentes de energía
- B. Proteínas
- C. Vitaminas
- D. Elementos

IV. Por *grado*:

- A. Leve, moderada o severa
- B. Reservas agotadas, lesiones bioquímicas, cambios funcionales y lesiones estructurales <sup>(33, 55, 65, 99 y 106)</sup>

En el caso de la *desnutrición* existe un aporte deficiente de uno, dos o más nutrientes, ya sea en cantidad o en calidad, lo cual resulta insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas del organismo <sup>(65)</sup>. También se ha definido a la *desnutrición*, desde un punto de vista energético, como una disminución en la cantidad total de calorías proporcionadas al organismo <sup>(29 y 68)</sup>. Por lo cual se da un aumento en la demanda de energía, donde más del 80% procede de grasa, 17% de proteína y sólo 1 % de carbohidratos. La desnutrición proteínico-calórica (DPC) es la forma más común de desnutrición que afecta principalmente a niños de países

en desarrollo; manifestándose en formas subclínicas leves y moderadas (retardo en el crecimiento y desarrollo) y en formas clínicamente graves como marasmo (peso corporal menor de 60 % del estándar, sin edema) y kwashiorkor (peso corporal de 60 a 80 % del estándar, con edema) <sup>(106)</sup>.

De manera que cuando un organismo presenta una deficiencia de calorías, su metabolismo sufre una serie de adaptaciones para mantener el equilibrio energético <sup>(33)</sup> (fig. 12).

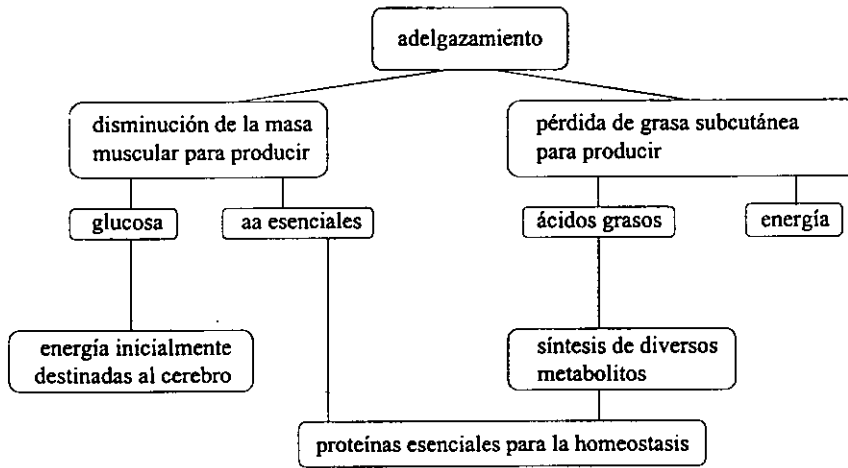


Fig. 12. Adaptaciones básicas a la deficiencia de calorías <sup>(33)</sup>.

#### 4. DESNUTRICIÓN EN EL CICLO DE LA VIDA

Durante el desarrollo ontogenético de un organismo, es indispensable que sus requerimientos nutricionales sean satisfechos de manera proporcional a la etapa del desarrollo en la que se encuentre. Así que mientras más pronto el animal o niño comience a malnutrirse severamente, mayor es el daño producido a sus órganos y menor es la probabilidad de tener un desarrollo adecuado <sup>(21, 55 y 110)</sup>,



además de que la recuperación puede ser reversible o irreversible dependiendo de la edad a la que comenzó la desnutrición <sup>(63)</sup>.

Estudios en rata han permitido dividir al crecimiento normal en 3 períodos: a) división celular, b) división celular con concomitante alargamiento celular y c) alargamiento celular sin incremento en el número de células <sup>(109)</sup>. Aunque la edad para interrumpir cualquiera de estos periodos varía según el órgano, la evidencia sugiere que restricciones calóricas tempranas afectan principalmente la división celular y la recuperación es imposible; mientras que una restricción posterior afecta el tamaño celular pero puede tener una subsecuente recuperación <sup>(110)</sup>.

#### **4.1 Embarazo y Lactancia**

El estado nutricional antes y durante el *embarazo*, contribuye significativamente al bienestar de la madre y su lactante. En humanos, las madres desnutridas tienen el riesgo de que el producto sea prematuro o con retraso del crecimiento. De manera que los cambios fisiológicos relacionados con la gestación requieren que las dietas maternas proporcionen más substratos de energía, proteínas, vitaminas y minerales <sup>(32)</sup>.

Los requerimientos de energía de la embarazada aumentan en grado mínimo durante el primer trimestre, pero se elevan rápidamente al final de este periodo y continúan en incremento durante el resto del embarazo para la formación del tejido fetal y placentario, aumentar el ritmo metabólico basal y soportar la carga de trabajo, especialmente en el último trimestre <sup>(65)</sup>.

Durante las primeras etapas, las proteínas excesivas se depositan en tejidos maternos como resultado de adaptaciones enzimáticas que están bajo control hormonal. En etapas tardías los cambios en las concentraciones de hormonas determinan el inicio de una fase catabólica en la cual las proteínas maternas

almacenadas se utilizan en el rápido crecimiento del producto. Cuando la ingestión proteínica materna es inadecuada, el feto parasita proteína de la madre <sup>(65)</sup>.

En la gestación se reduce la glucosa del plasma en ayunas y la tolerancia a ésta se deteriora al progresar el embarazo; aunque predomina un metabolismo glucolítico *in útero*. Los triglicéridos del plasma aumentan de 2.5 a 4 veces y el colesterol y fosfolípidos se elevan alrededor del 25 %, tendiendo a estabilizarse en el último trimestre <sup>(65)</sup>.

Los requerimientos de muchos nutrientes están aumentados, en comparación con un organismo que no está amamantando y en algunos casos exceden los del embarazo. Los mayores aumentos son en calorías, proteínas y calcio. El incremento calórico es aún mayor cuando el período de *lactancia* excede tres meses; para este tiempo, las reservas de grasa acumuladas durante el embarazo están agotadas, mientras que aumentan los requerimientos del lactante que está creciendo <sup>(32)</sup>.

Las deficiencias moderadas en la nutrición materna tienden a afectar las propias reservas de nutrimentos de la madre más que la calidad nutritiva de su leche, la cual suele conservar cantidades adecuadas de calorías, proteínas, vitaminas y minerales. Sin embargo, las madres desnutridas pueden tener una disminución en el volumen de leche <sup>(32)</sup>.

#### **4.2 Lactante**

La lactancia aumenta las exigencias nutricionales y la expresión más simple de una dieta inadecuada es la pérdida de peso; aunque esto puede enmascarse con un aumento en líquido corporal, debido a que la composición del cuerpo del *lactante* es 70-75 % de agua, por tanto necesitan beber agua en una proporción del 10 al 15% de su peso corporal <sup>(32)</sup>.

Los requerimientos calóricos también son elevados, siendo mayores en el recién nacido y disminuyendo un poco hacia el final del primer año. La mayor parte de la ingestión proteínica se usa para el crecimiento y la ingesta de carbohidratos es baja, pero rica en ellos después del destete <sup>(72)</sup>.

### 4.3 Infancia, Adolescencia y Vejez

El crecimiento que se presenta en la etapa embrionaria y durante los primeros años de vida (infancia), es el periodo que necesita el mayor consumo de nutrientes. Por lo que la manifestación más temprana de deficiencia nutricional es el crecimiento lento <sup>(65)</sup>.

Durante la *adolescencia* se produce un segundo periodo rápido de crecimiento, debido a lo cual un adolescente desnutrido no alcanza su estatura definitiva sino hasta 4 años después. Las mujeres desnutridas que se embarazan durante este periodo corren ciertos riesgos, reportándose elevadas tasas de mortalidad neonatal, postnatal e infantil. En animales, la desnutrición tiene efectos profundos en el tamaño de la camada, índice de sobrevivencia, tamaño del producto al nacer, patrón de crecimiento y comportamiento de la progenie <sup>(65)</sup>.

El *envejecimiento* afecta de manera importante la digestión, absorción, utilización, almacenamiento, transformación intracelular y excreción de nutrientes. Los cambios en la composición del cuerpo incluyen un aumento en la proporción de grasa y disminución en la masa corporal magra y ósea, cambios que están estrechamente relacionados con la declinación en el metabolismo basal <sup>(25, 32, 70 y 74)</sup>.

## ANTECEDENTES

El crecimiento de un organismo y por tanto la función del tejido muscular son afectados por numerosos factores, entre los que destacan: el ejercicio, las conexiones nerviosas, las hormonas y la alimentación.

## **I. EJERCICIO**

En general, se ha demostrado que durante el desarrollo muscular de los mamíferos el ejercicio produce hipertrofia de todos los tipos de fibras musculares <sup>(38 y 41)</sup>, sin embargo el grado de ésta varía de un tipo de fibra a otra y también depende de la naturaleza exacta del ejercicio <sup>(69)</sup>. Actualmente se cuenta con la suficiente evidencia para demostrar que el ejercicio no provoca aumento en el número de fibras, sino en el número de miofibrillas por fibra muscular; además incrementa el diámetro de las miofibrillas, por lo que aumenta el tamaño y la fuerza del músculo <sup>(19)</sup>. Sin embargo no sólo se presentan cambios morfológicos en el músculo ejercitado sino que también se han reportado cambios metabólicos como: un incremento en la tasa metabólica, inducción de la biogénesis de mitocondrias, aumento en la capacidad oxidativa y transformación de miosina lenta a rápida; lo que en general produce contracciones rápidas pero resistentes a la fatiga <sup>(23 y 31)</sup>.

## **II. CONEXIONES NERVIOSAS**

Los nervios motores regulan, determinan y controlan varias de las propiedades fisiológicas y bioquímicas de los músculos, principalmente las relacionadas con sus características contráctiles <sup>(104)</sup>. A este conocimiento contribuyeron los experimentos de reinervación cruzada, que demostraron que las características contráctiles de un músculo lento asemejan las de un músculo rápido,

cuando el músculo lento se ha reinervado con el nervio del músculo rápido o viceversa <sup>(11, 12 y 104)</sup>. Además los cambios en las propiedades mecánicas se acompañaban de modificaciones en los patrones enzimáticos y en las características bioquímicas de las fibras musculares <sup>(26 y 66)</sup>.

Después de que la inervación funcional se ha desarrollado aparecen diferencias fisiológicas entre músculos rápidos y lentos por un mecanismo de dependencia neural <sup>(11, 12 y 16)</sup>. Las fibras de sacudida lenta son consideradas como el tipo de fibra básico bajo el cual el sistema nervioso ejerce su control, pero son relativamente independientes de interacciones neuronales tróficas; mientras que la influencia neuronal es necesaria para la maduración postnatal de las fibras musculares rápidas <sup>(9 y 28)</sup>.

### **III. HORMONAS**

Se han observado cambios drásticos en la masa muscular en respuesta a las modificaciones de los niveles hormonales especialmente de las hormonas: tiroidea, insulina y glucocorticoides. Se sabe por ejemplo que la hormona de crecimiento actúa estimulando la síntesis de proteínas musculares y disminuyendo la degradación de las mismas <sup>(35)</sup>.

### **IV. DESNUTRICIÓN**

Cuando un animal recibe durante su desarrollo embrionario y/o durante el período de lactancia un aporte insuficiente, en cantidad o en calidad, de alguno o

de todos los nutrientes, se presentan alteraciones a nivel: celular, anatómico, funcional y conductual (38, 48, 59, 86, 88 y 105).

Los efectos celulares de la desnutrición dependen de la fase de crecimiento en la que se encuentre el organismo, pues si se desnutre en etapas tempranas se impide la división celular y el animal no se recupera, en tanto que en etapas posteriores del crecimiento, se reduce el tamaño celular pero el animal puede recuperarse (110).

Dentro de las alteraciones conductuales que sufren los organismos desnutridos se ha observado que ratas jóvenes: tienen un retardo en su actividad motriz, presentan retardo ocular, son hiperactivas, disminuyen su aprendizaje, demuestran mayor agresión social y prefieren los carbohidratos a las proteínas en la comida. Aunque el cuidado maternal amortigua en cierta medida los efectos difíciles de la desnutrición (97, 98, 101 y 111). Además se ha reportado que la desnutrición perinatal causa déficits y distorsiones permanentes en estructuras del cerebro (p. ej. encéfalo); sin embargo no afecta el número total de neuronas (al menos en la corteza cerebral) (6, 32 y 65).

Lo primero que se ha observado al alimentar a animales experimentales con dietas hipocalóricas o deficientes en proteínas, es que éstos sufren una disminución en su peso corporal, que va del 40 al 60 %, con respecto al de los animales normales (18, 38, 48, 52, 59, 86, 87, 88 y 105). También se presenta un decremento importante en los niveles de glucosa, valores de hematocrito, contenido de glucógeno en el corazón y proteínas séricas, pero principalmente una disminución de proteínas musculares (que representan el 60 % de las proteínas totales de un organismo), fundamentalmente en la etapa de gestación y lactancia, que es cuando se requiere un alto contenido de proteínas para el crecimiento (20 y 65). A partir de estos resultados es factible suponer que el músculo esquelético, que representa más del 50% del peso de un organismo, se modifique estructuralmente por la ingestión de dietas deficientes, principalmente en el contenido de proteínas.

Por otra parte, la composición muscular parece cambiar principalmente en el período fetal y postnatal temprano <sup>(92)</sup>. En este sentido, animales recién nacidos o jóvenes a los que se les ha mantenido bajo dietas hipoproteínicas o hipocalóricas presentan una disminución importante en el diámetro y en la longitud de las fibras musculares, así como en el número de las mismas, lo que posiblemente sea debido a un proceso degenerativo o a la fusión de las fibras <sup>(38, 45, 57, 52, 82 y 110)</sup>; en cambio, animales adultos sometidos a restricción alimenticia presentan una reducción en el diámetro, pero no en el número de fibras musculares <sup>(19 y 82)</sup>.

La función principal que desempeña el músculo esquelético es la contracción, por lo cual no es sorprendente que diversos investigadores se hayan interesado en analizar el efecto que produce la desnutrición sobre la actividad mecánica del músculo esquelético. Al respecto se ha observado que dietas con deficiencias proteínicas provocan un aumento en el tiempo de relajación y en la fuerza desarrollada durante la sacudida simple y tetánica por el músculo gastrocnemio y abductor pollicis de ratas y humanos jóvenes y adultos; además existe una reducción en la frecuencia de fusión de la respuesta contráctil y un aumento en el índice de fatigabilidad de los músculos desnutridos <sup>(44, 59, 86, 88, 90 y 93)</sup>. También se ha reportado que dietas hipocalóricas aplicadas a ratas adultas, producen una disminución en la actividad de enzimas oxidativas (20-30 %) y un aumento en la actividad de enzimas glucolíticas (25-30 %, como la creatina cinasa) de los músculos gastrocnemio, soleo y plantaris; lo que sugiere un aumento en el requerimiento de energía y una disminución en la producción de ATP <sup>(3)</sup>. Otra fuerte evidencia que se obtuvo en animales sometidos a desnutrición neonatal fue el aumento en el número de fibras lentas sin alterarse el número total de fibras <sup>(38)</sup>.

Dichas observaciones sobre la predominancia de fibras de sacudida lenta y la disminución de su reserva energética, permitieron plantear varias hipótesis sobre el efecto que tiene la desnutrición en los músculos: una afirma que se atrofian selectivamente las fibras musculares de sacudida rápida, especialmente las

glucolíticas, debido a que son más fatigables y a que probablemente se enlentece su mecanismo de recaptura de calcio por el retículo sarcoplásmico <sup>(44, 86, 88, 58, 96, 90 y 93)</sup>; otra posible explicación es que el proceso de diferenciación de la fibras rápidas tenga un retraso <sup>(52, 90 y 93)</sup>; o bien que se de una transformación de fibras rápidas en lentas <sup>(38)</sup>. En cualquier caso, se requiere de una serie de cambios cuantitativos y cualitativos en la población mitocondrial, modificaciones del metabolismo energético, cambio de especies de miosina y/o un posible cambio de las conexiones neuromusculares o del patrón de transmisión neuromuscular <sup>(39, 45, 59, 50, 81)</sup>.

Sin embargo, cabe señalar que la mayoría de los estudios reportados han sido realizados en organismos adultos, donde las fibras musculares ya están totalmente diferenciadas; y los pocos datos que se tienen de organismos en desarrollo corresponden a períodos de muestreo muy reducidos (21-27 días). Así mismo, en algunos estudios utilizan músculos mixtos que poseen ambos tipos de fibras (lentas y rápidas), lo cual dificulta el análisis de las alteraciones musculares y sobre cual tipo de fibra, la desnutrición tiene mayor efecto.



## OBJETIVOS

El presente estudio tiene como propósito investigar los cambios funcionales que presentan los músculos de animales desnutridos en la etapa del desarrollo en la cual se lleva a cabo la diferenciación de las fibras musculares en: rápidas y lentas, es decir en las cuatro primeras semanas de vida postnatal<sup>(15)</sup>; utilizando como evidencias de tales cambios, las alteraciones en la mecánica contráctil. Además, es importante diferenciar los efectos de la desnutrición sobre algún tipo de fibra en particular, por lo cual se compararon los cambios sufridos en un músculo muy comúnmente usado para este tipo de estudios, el músculo mixto gastrocnemio; con los cambios presentados por un músculo con un tipo predominante de fibra, como lo es el tibial que posee fibras rápidas. En este estudio no se emplearon músculos con predominancia de fibras lentas, como el soleo, debido a que los animales desnutridos y de temprana edad presentaban un muy escaso tamaño, lo que dificultaba al extremo su disección y manejo. Por otra parte el trabajo con el músculo tibial permitió estudiar la propuesta que plantea que la desnutrición afecta principalmente a las fibras de sacudida rápida, atrofiando su desarrollo y enlenteciendo su diferenciación.

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar las alteraciones morfométricas y **contráctiles** que presentan los músculos gastrocnemio y tibial de ratas jóvenes (15, 25 y 35 días postnatales), debidas a la desnutrición por disminución de alimento a la madre.

### **Objetivos particulares:**

1. Determinar y comparar las diferencias que presenta el peso corporal de las ratas control y las sometidas a desnutrición.
2. Establecer el efecto diferencial que provoca la desnutrición sobre el peso de los músculos tibial y gastrocnemio, en ratas desnutridas.
3. Determinar y comparar las características generales de la contracción isométrica simple (fuerza máxima, tiempo de contracción y tiempo de relajación) de los músculos tibial y gastrocnemio, en ratas jóvenes desnutridas y normales.
4. Establecer y comparar la respuesta tetánica contráctil producida por la estimulación a diversas frecuencias de los músculos tibial y gastrocnemio, en ratas jóvenes desnutridas y normales.
5. Determinar las características de las curvas de tensión-longitud y a través de éstas establecer si la desnutrición altera los componentes contráctiles y/o elásticos de los músculos tibial y gastrocnemio en ratas de distintas edades postnatales.

# MATERIALES Y MÉTODOS

## 1. ANIMALES

### 1.1 Mantenimiento

Las propiedades que caracterizan a la mecánica contráctil fueron estudiadas en los músculos gastrocnemio y tibial de ratas albinas de la variedad Winstar, mantenidas bajo condiciones constantes de:

- a) Iluminación: 100-125 lux; fotoperíodo de 12 h luz y 12 h oscuridad.
- b) Temperatura: 21-23° C.
- c) Contenedor: cajas de acrílico (área: 220 cm<sup>2</sup> y altura: 18 cm) y cama de aserrín esterilizado con recambio cada tercer día.
- d) Crías: 8 por camada <sup>(13)</sup>.

### 1.2 Cruza

Los animales utilizados para cruce, tanto hembras como machos, fueron seleccionados de acuerdo a su peso, que varió entre 250-300 g. En el caso de las hembras fueron primerizas; a diferencia de los machos que eran animales sexualmente expertos.

La técnica de cruzamiento fue la de harem (poligámica), que consistió en colocar 4 hembras y 1 macho durante una semana <sup>(13)</sup>. Después de lo cual, las hembras fueron separadas en jaulas individuales durante la gestación y la lactancia hasta el día de experimentación.

### 1.3 Alimentación

A todos los animales adultos antes y durante la cruce se les proporcionó agua y alimento (pastillas Formulab 5008, LabDiet) *ad libitum*. Una vez separadas las hembras en jaulas individuales, fueron divididas en 2 lotes: normal o desnutridas.

El tratamiento *normal*, consistió en proporcionar a la madre: alimento y agua *ad libitum*, durante la gestación, lactancia. El destete se efectuó a los 21 días y a partir de ese momento los críos también tuvieron libre acceso al agua y al alimento.

El tratamiento de *desnutrición* siguió la técnica de disminución de alimento proporcionado a la madre, en la cual solo puede disminuirse la cantidad de alimento hasta en un 50 % <sup>(13)</sup>. Así que considerando el peso de los animales (200-300 g) y que un organismo consume aproximadamente 5 g de alimento diariamente por cada 100 g de peso vivo, la cantidad de alimento proporcionado varió de acuerdo a la etapa de desarrollo de la madre, como se muestra en la tabla I. Se proporcionó agua *ad libitum*.

PERÍODO DE DESARROLLO	CANTIDAD DE ALIMENTO (g/día)
1ª. semana de gestación	10
2ª. semana de gestación	13
3ª. semana de gestación	16
4ª. semana de gestación	20
Lactancia	20-25
Destete	25

**Tabla 1.** Relación de la cantidad de alimento proporcionado a la madre, de acuerdo a su período de desarrollo.

## 2. PREPARACIÓN DEL REGISTRO

Debido a que el objetivo del presente trabajo fue establecer las alteraciones que presenta la mecánica contráctil durante el periodo de tiempo que comprende la diferenciación de las fibras musculares y puesto que este proceso se lleva a cabo en las tres primeras semanas de vida postnatal <sup>(16)</sup>, se utilizaron ratas de 15, 25 y 35 días de edad sometidas a los tratamientos alimenticios señalados; a las cuales se les determinó el peso corporal.

Para estudiar la actividad contráctil *in vivo*, los animales fueron anestesiados intraperitonealmente con uretano a una dosis de 250 mg/100 g de peso <sup>(54)</sup>. Posteriormente para facilitar la disección y evitar en lo posible la generación de artefactos de índole mecánico, durante el registro, el animal fue sujetado de la pelvis y la parte distal de la tibia con alfileres de acero inoxidable a la tabla de disección.

Debido a la disposición anatómica de los músculos, en primer lugar se identificó y disecó el músculo tibial y posteriormente el músculo gastrocnemio (con sus dos componentes: lateral y medial). La exposición de ambos músculos fue realizada mediante incisiones longitudinales en la piel de las extremidades posteriores y teniendo especial cuidado en mantener intacta la circulación sanguínea durante todo el experimento. Así mismo, los músculos fueron mantenidos en un ambiente húmedo mediante la aplicación continua de solución salina (0.9 % NaCl) y a una temperatura constante de  $37 \pm 1^\circ \text{C}$  durante la disección y el registro. Al finalizar el registro mecánico (véase más adelante), ambos músculos fueron separados del animal y pesados en una balanza semianalítica (Sartorius).

El tendón localizado en la parte distal de cada uno de los músculos, se ató con un hilo resistente e indeformable a un transductor de tensión (miógrafo isométrico Grass, modelo FT 03B), el cual se conectó a un fisiógrafo de escritorio (Grass, modelo 79D), que posee los siguientes accesorios: preamplificador

(modelo 7P1E), amplificador (modelo 7DAF) y estimulador (Digitimer, modelo DS2 590) <sup>(2)</sup> (fig. 13).

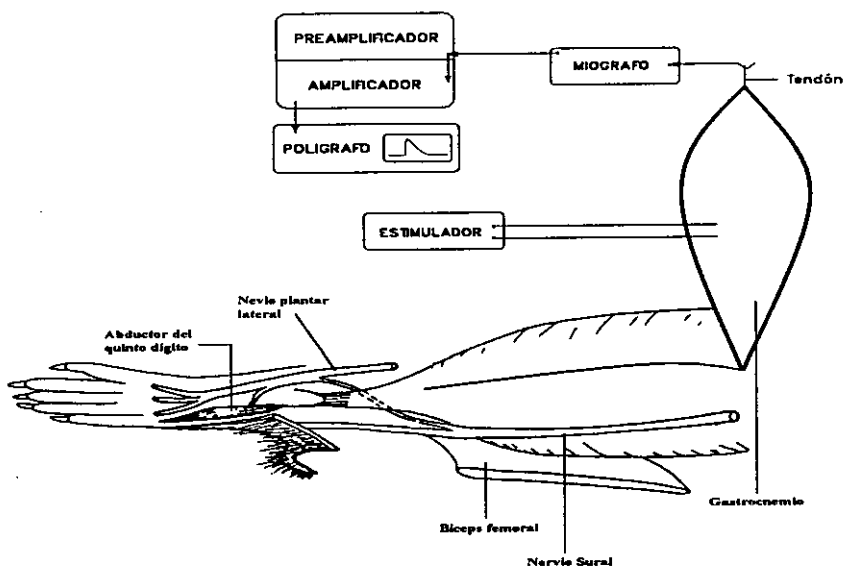


Fig. 13. Esquema del dispositivo experimental empleado para registrar la actividad mecánica de los músculos <sup>(79)</sup>.

La estimulación de los músculos fue realizada insertando un par de electrodos de aguja aproximadamente a la mitad del músculo, de manera transversal (ver fig. 13), con los cuales se aplicaron pulsos eléctricos únicos (de intensidad supramáxima y 0.2 ms de duración) para provocar la sacudida simple; y trenes de pulsos cuadrados (de similar intensidad y duración, pero con las siguientes frecuencias: 5, 10, 20, 30, 40, 50 y 100 Hz, durante 3 segundos y dejando 1-2 minutos de descanso entre cada tren), para provocar la contracción isométrica tetánica. En tanto que para obtener las curvas de tensión-longitud los músculos fueron estirados gradualmente (en pasos de un milímetro) y estimulados con un pulso simple (de intensidad supramáxima y 0.2 ms de duración) <sup>(27 y 92)</sup>.

Después de realizar los registros se obtuvieron las curvas de calibración para lo cual el miógrafo fue calibrado con pesas de distintos valores y se estableció la relación: fuerza (g) respecto al desplazamiento de la pajilla del polígrafo (mm); así la magnitud de la fuerza desarrollada por los músculos durante la respuesta contráctil se estableció interpolando la amplitud de los registros en la curva de calibración.

### 3. DETERMINACIÓN DE LA MECÁNICA CONTRÁCTIL

La mecánica contráctil muscular puede estudiarse mediante la determinación de las propiedades que describe la contracción isométrica (simple y tetánica). Manteniendo la longitud del músculo igual a la de reposo, los parámetros de la mecánica contráctil que se determinaron en el presente estudio fueron los siguientes <sup>(16 y 92)</sup>:

- A) Contracción isométrica simple: para lo cual se aplicó un pulso único de corriente y se determinaron los siguientes parámetros:
- \* *Tensión máxima de sacudida*: es el valor de la fuerza desarrollada por el músculo cuando es estimulado por un pulso eléctrico de intensidad supramáxima.
  - \* *Tiempo al pico*: es el tiempo en el que el músculo estimulado con un pulso de intensidad supramáxima alcanza el valor máximo de tensión en la sacudida simple.
  - \* *Tiempo de relajación*: es el tiempo que tarda el músculo en regresar a sus valores basales de tensión, después de alcanzar el valor máximo de tensión de la sacudida simple.

\* *Tiempo total de contracción*: es el tiempo total que dura la contracción muscular, incluyendo el tiempo que tarda en alcanzar la tensión máxima y en relajarse, cuando es aplicado un pulso eléctrico simple.

B) Contracción isométrica tetánica: ésta se obtiene en respuesta a la estimulación repetitiva, como resultado de la aplicación de trenes de pulsos supramáximos ante frecuencias diferentes. Los parámetros evaluados fueron:

- \* *Frecuencia de fusión*: es la frecuencia de la estimulación repetitiva a la cual la respuesta isométrica del músculo se fusiona.
- \* *Tensión tetánica*: es la fuerza desarrollada por el músculo cuando se aplica una estimulación repetitiva a diferentes frecuencias (5, 10, 20, 30, 40, 50 y 100 Hz).
- \* *Tensión tetánica máxima*: es la fuerza máxima que desarrolla un músculo como respuesta a una estimulación repetitiva.
- \* *Tiempo de contracción tetánica*: es el tiempo que tarda un músculo en alcanzar la máxima tensión tetánica.
- \* *Tiempo de relajación tetánica*: es el tiempo que le lleva al músculo regresar al nivel basal después de alcanzar la máxima respuesta tetánica.

C) Relación de la contracción isométrica simple y tetánica: es el valor de la razón que se obtiene al dividir la tensión máxima de sacudida simple entre la respuesta tetánica máxima.

D) Curvas tensión-longitud: la longitud muscular varía gradualmente (en pasos de 1 mm), en proporción a la longitud óptima (que es la longitud del músculo a la cual se obtiene el pico máximo de la tensión de sacudida simple y que además corresponde a la longitud del músculo en reposo).

\* *Tensión pasiva*: son los valores de la tensión desarrollada por el músculo, al aumentar gradualmente su longitud desde valores menores de la longitud



óptima, hasta mayores que ésta (expresados como porcentajes de la longitud óptima).

- \* *Tensión activa*: son los valores de la fuerza desarrollada por una sacudida simple, una vez que se ha incrementado gradualmente su longitud (80-130 % de la longitud óptima)

Es importante aclarar, que en este estudio todos los valores de fuerza fueron expresados en gramos-fuerza por gramo de tejido, debido a que se ha considerado el peso de cada músculo.

#### 4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los valores obtenidos para animales control fueron comparados estadísticamente con los animales sometidos a desnutrición, utilizando un número muestral de 10 repeticiones para cada uno, la media aritmética y la desviación estándar; lo que permitió la aplicación de la prueba "t" de Student de una cola para muestras pareadas con los siguientes niveles de significancia: 0.05 (\*), 0.01 (\*\*), y 0.001 (\*\*\*)<sup>(67)</sup>, utilizando el programa GraphPad InStat tm versión 2.03.

# RESULTADOS

## 1. ESTADO NUTRICIONAL

Diversos investigadores han utilizado el marasmo, talla pequeña de los organismos, como el principal síntoma de desnutrición <sup>(55)</sup>. Sin embargo, el tamaño menor de algunos organismos puede deberse a factores que no necesariamente están asociados a la alimentación, sino que pueden ser de índole genético. Aún así, en la gran mayoría de los estudios que se han realizado para establecer las alteraciones que produce la desnutrición en animales o en el humano, se han utilizado parámetros morfométricos para determinar el nivel nutricional de los mismos <sup>(45 y 56)</sup>.

De manera que en este estudio se utilizaron dos parámetros morfométricos para determinar si el tratamiento administrado a las madres produjo la desnutrición de las crías. Tales parámetros fueron: el peso corporal y el peso muscular, cuyos valores para ratas jóvenes (15, 25 y 35 días) se resumen en la tabla II.

EDAD (días)		15		25		35	
PARAMETRO	MÚSCULO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO
Peso corporal (g)		32.4±3.7	15.1±0.8	70.2±5.9	18.1±2.1	98.8±8.2	27.5±3.5
		( * * * )		( * * * )		( * * * )	
Peso muscular (mg)	Gastrocnemio	109±21	48.6±10	377±40	67±13.5	600±16	123±14
		( * * * )		( * * * )		( * * * )	
	Tibial	64±13.8	22.2±3.0	171±22	38.7±4.2	240±21	62±12.7
		( * * * )		( * * * )		( * * * )	

Tabla II. Datos del peso corporal y de los músculos gastrocnemio y tibial de animales controles y desnutridos. Los valores representan el promedio ± la desviación estándar de 10 muestras; a los cuales se les aplicó la prueba estadística "t", con una probabilidad observada de  $p < 0.001$  (\*\*\*)

El peso corporal de las ratas normales fue incrementándose gradualmente a medida que los animales crecieron (ver tabla II), debido a que la vida postnatal temprana es una de las etapas del desarrollo ontogenético que presenta mayor crecimiento<sup>(65)</sup> (fig. 14). En tanto que el peso corporal de los animales sometidos a restricción alimenticia también presenta un incremento con la edad pero en menor medida que el observado en los animales control, esto es 53%, 74% y 72% menor a los control de 15, 25 y 35 días postnatales, respectivamente (véase fig. 14 y tabla II).

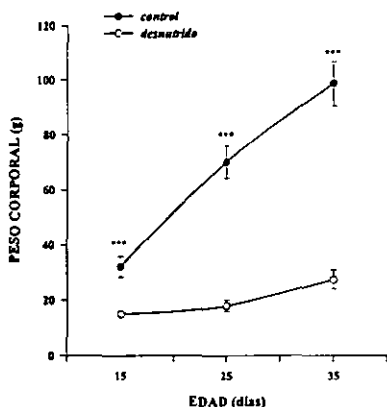


Fig. 14. Relación del peso corporal con la edad de las ratas sometidas a ambos tratamientos. Las líneas verticales representan la desviación estándar de la media (punto).  $p < 0.001$  (\*\*\*)

Debido a que la masa muscular es el principal contribuidor del peso corporal (60 %), es de esperarse que el peso muscular de un organismo presente un comportamiento semejante al del peso corporal<sup>(52)</sup>; como se aprecia en las gráficas 14 y 15. Es conveniente señalar que el músculo gastrocnemio de animales control presenta un mayor peso con respecto al tibial, debido a que posee un mayor número de fibras musculares que al aumentar de diámetro incrementan la masa

muscular<sup>(3)</sup>. Sin embargo esta diferencia no es significativa entre los animales bajo tratamiento, pues el peso de ambos músculos se mantiene casi constante durante el desarrollo postnatal. En comparación con los animales control, los músculos de animales experimentales presentan diferencias significativas en el peso, siendo éstas mayores en el gastrocnemio (55%, 82% y 80% a los 15, 25 y 35 días, respectivamente), que en el tibial (35%, 77% y 72% a las diferentes edades; fig. 15).

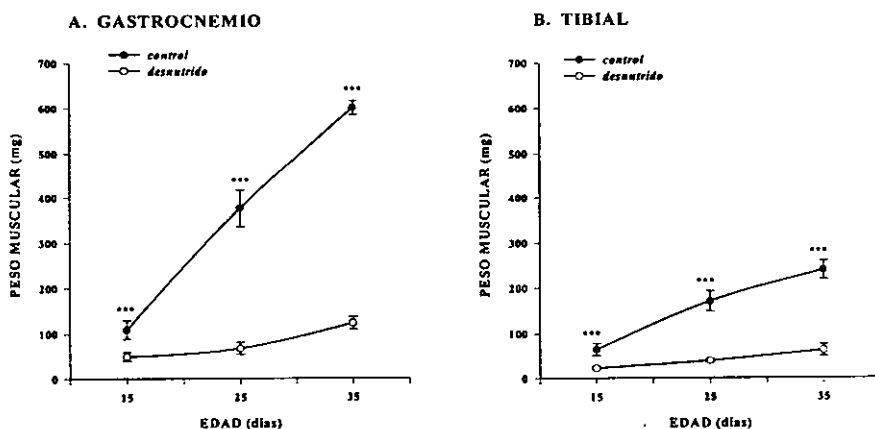


Fig. 15. Relación del peso de los músculos gastrocnemio y tibial, con la edad de los organismos sometidos a ambos tratamientos. La línea vertical corresponde a la desviación estándar de la media (punto) y la probabilidad observada fue de  $p < 0.001$  (\*\*\*).

La disminución tanto del peso corporal (53-72 %), como el de los músculos gastrocnemio y tibial (35-80%) en animales jóvenes con una reducción alimenticia pre- y post-natal es mayor a las reportadas en otros estudios<sup>(20, 90 y 93)</sup>, en donde utilizando diferentes métodos de desnutrición (hacinamiento de crías y dietas hipoproteínicas) se obtuvo una reducción corporal de 30-55% y muscular de 15-50%. La disminución que presentan los resultados de este estudio son mayores,

debido probablemente a que se utilizaron músculos y métodos de desnutrición diferentes.

El retraso permanente del peso corporal de los animales sometidos a restricción alimenticia perinatal asociado a un retardo en el peso muscular, es probablemente el resultado de una pérdida de fibras y/o una hipotrofia, que no pudo ser compensada con la hipertrofia normal del resto de la fibras; lo cual puede ser un factor significativo en el retardo del crecimiento posterior <sup>(52)</sup>.

La disminución del peso corporal y muscular, junto con la apreciación personal de una reducción en la talla y un mal aspecto en general de los animales sometidos a restricción alimenticia, permiten evidenciar que el método empleado en este trabajo, basado en la reducción de alimento proporcionado a la madre es efectivo en producir desnutrición pre- y post-natal a los críos.

## 2. CONTRACCIÓN ISOMÉTRICA

### 2.1 Sacudida simple

Dado que el 80 % de la proteína corporal se encuentra localizada en el músculo esquelético <sup>(65)</sup> y que la desnutrición reduce el peso muscular, es factible suponer que tal alteración alimenticia afecte a las proteínas contráctiles de los músculos y en consecuencia a las propiedades mecánicas de la contracción muscular. Para determinar si existen alteraciones a nivel contráctil, se estudiaron las propiedades de la contracción isométrica producida por una sacudida simple generada por un pulso único de intensidad supramáxima y 0.2 ms de duración, en los músculos gastrocnemio y tibial de animales control y experimentales.

Los registros de la sacudida simple producida por los músculos gastrocnemio y tibial, presentados en la figura 16, permiten observar de manera

general un incremento en la tensión muscular respecto a la edad de los animales, independientemente de la condición alimenticia o del tipo de músculo. Además se puede observar un decremento en el curso temporal de la sacudida con la edad para los animales control, lo cual está de acuerdo con los registros reportados en la figura 11, pues se observa que los músculos (mixto y rápido) de animales en etapa postnatal temprana presentan un amplio curso temporal de la sacudida simple (ver músculos controles de la fig. 16 a los 15 días), semejante al que muestran los músculos lentos de animales adultos (ver registro del soleo en la fig. 11A a los 100 días) y que con el desarrollo postnatal la duración de la sacudida simple se ve reducida hasta alcanzar el tamaño característico de un músculo mixto (gastrocnemio) y aún menor para el músculo rápido (tibial; ver músculos controles de la fig. 16 a los 35 días). Sin embargo los músculos desnutridos presentan un comportamiento totalmente contrario, ya que la duración de la sacudida simple aumenta con la edad (ver músculos desnutridos de la fig. 16 a los 35 días), siendo mayor en el gastrocnemio pues es un músculo con fibras rápidas y lentas. En resumen, el patrón temporal de los músculos desnutridos de animales jóvenes, es semejante al que muestran los músculos lentos de animales adultos.

El aumento en la duración de la sacudida simple ilustrada en los registros de la figura 16, para los animales desnutridos, permite sugerir que los músculos gastrocnemio y tibial, presentan un mayor contenido de fibras de sacudida lenta con respecto a los mismos músculos pero de animales control.

En general las medidas obtenidas de los registros anteriores, abarcan la tensión máxima desarrollada y las características temporales de una sacudida simple, cuyos valores se concentran en la tabla III y se analizan con detalle a continuación.

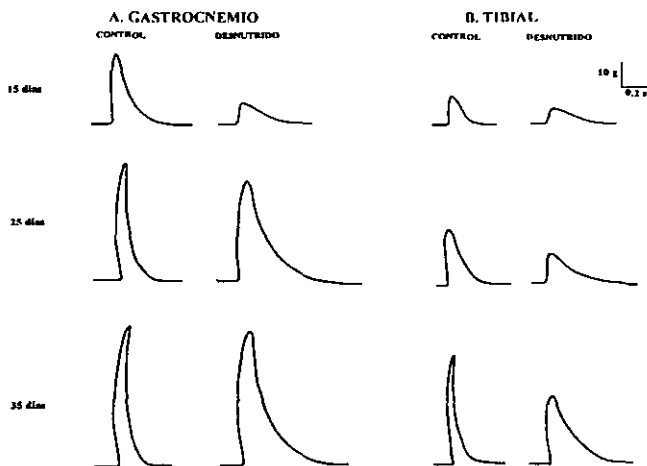


Fig. 16. Registros mecánicos de los músculos gastrocnemio y tibial donde se muestra una sacudida simple a las diferentes edades estudiadas y aplicando ambos tratamientos, obtenida al aplicar un pulso único de intensidad supramáxima y 0.2 ms de duración. Nótese las diferencias en el curso temporal de los registros conforme aumenta la edad de los organismos.

EDAD (días)		15		25		35	
PARAMETRO	MÚSCULO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO
Tensión máxima (g-fza / g-tej)	Gastrocnemio	198±64 ( N S )	170±57	172±36 ( * * * )	78.8±20	164±30 ( * * * )	68.4±6.1
	Tibial	227±82 ( N S )	116±43	182±43 ( * * * )	79.5±12	161±37 ( * * * )	67±11.8
Tiempo al pico (ms)	Gastrocnemio	54.6±19 ( N S )	66±15.1	15.6±8.8 ( * * * )	50.8±17	20±10 ( * * )	52.5±21
	Tibial	40±29.8 ( N S )	55.5±6.9	12.2±4.4 ( * * * )	45±12.7	14.3±5.4 ( * * * )	36.7±7.1
Tiempo de relajación (ms)	Gastrocnemio	339±85 ( N S )	458±19	253±55 ( * * * )	928±17	280±99 ( * * * )	700±109
	Tibial	283±61 ( N S )	376±174	227±62 ( * * * )	596±83	249±34 ( * * * )	698±90
Tiempo total de contracción (ms)	Gastrocnemio	405±79 ( N S )	434±52	269±58 ( * * * )	979±171	303±104 ( * * * )	753±110
	Tibial	323±66 ( N S )	432±173	239±61 ( * * * )	639±80	263±38 ( * * * )	734±88

Tabla III. Resultados de la contracción isométrica de sacudida simple en ambos músculos y con los dos tratamientos aplicados. (NS) no significativo,  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

### 2.1.1 Tensión máxima

Como se mencionó anteriormente, en los registros de la fig. 16 se aprecia un incremento en la tensión desarrollada por ambos músculos en función del músculo completo, lo que está de acuerdo con lo reportado en otros estudios, en donde la fuerza desarrollada es expresada sin considerar el peso muscular <sup>(86 y 88)</sup>. Sin embargo al tomar en cuenta la masa muscular, el comportamiento de la tensión máxima cambia completamente (véase fig. 17), ya que la fuerza máxima por gramo de tejido muscular decae con la edad indistintamente del tipo de músculo y del tratamiento alimenticio, como se menciona en estudios recientes <sup>(90 y 93)</sup>; de manera que es más adecuado expresar la tensión máxima considerando el peso muscular, ya que se toma en cuenta el número de sarcómeras involucradas en la contracción. El comportamiento de decaimiento observado en la gráfica permite sugerir que hay un incremento en el número de sarcómeras: longitudinalmente (alargamiento de la fibra) y transversalmente (engrosamiento muscular), con la posibilidad de contraerse conforme los animales crecen, así que al aplicar un único pulso de estimulación a nivel medio del músculo (ver metodología), son menos las sarcómeras involucradas en la contracción del total de unidades contráctiles presentes, de manera que la fuerza producida es cada vez menor.

La magnitud de la tensión máxima desarrollada por los músculos normales es mayor que la desarrollada por los músculos desnutridos (ver tabla III y fig. 17), presentando diferencias entre los 2 músculos estudiados, ya que el tibial tiene valores aún mayores que el gastrocnemio, lo cual se deben probablemente al tipo de fibra muscular que posee, pues es sabido que las fibras de sacudida rápida desarrollan mayor fuerza por gramo de tejido <sup>(89)</sup>; a diferencia del gastrocnemio que es un músculo mixto, en el cual al desarrollo de la tensión contribuyen tanto fibras rápidas como lentas.



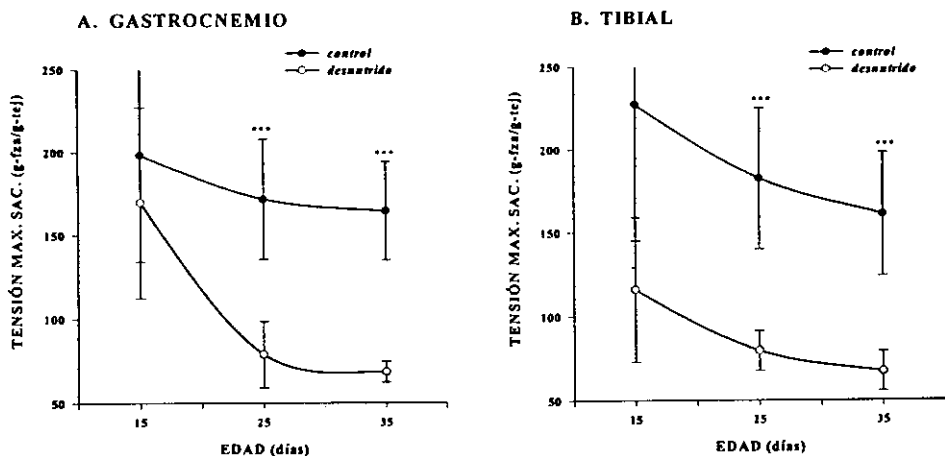


Fig. 17. Gráfica sobre la tensión máxima de sacudida simple de ratas jóvenes expuestas a ambos tratamientos.  $p < 0.01$  (\*\*)  $p < 0.001$  (\*\*\*)

Con respecto a los animales desnutridos, la fuerza máxima por gramo de tejido muscular es significativamente menor que la de ratas normales (54-58 %, ver tabla III y fig. 17). Este comportamiento difiere de los estudios recientes realizados en animales jóvenes en el músculo GS donde la fuerza de sacudida simple es mayor en animales desnutridos<sup>(90 y 93)</sup>, pero está de acuerdo con investigaciones anteriores en músculos adultos desnutridos donde hay una disminución de la fuerza desarrollada<sup>(86 y 88)</sup>, sin embargo en este caso se reporta la fuerza desarrollada por músculo completo, no por gramo de tejido como en este trabajo. Con tales resultados se puede sugerir que el mecanismo contráctil de la sacudida simple de los músculos gastrocnemio y tibial está alterado por la desnutrición.

### 2.1.2 Características temporales.

Se ha demostrado que durante las primeras semanas de vida postnatal, se presenta el proceso de diferenciación de la fibras musculares y el tiempo de contracción se va reduciendo a medida que el animal crece, hasta presentar el patrón de contracción característico del músculo adulto <sup>(9 y 16)</sup>. Es por ello que para demostrar si existe alguna alteración en el curso temporal de la contracción causado por la desnutrición se midieron los tiempos involucrados en la contracción muscular: el tiempo al pico, el tiempo de relajación y el tiempo total de contracción.

A continuación se presentan los valores obtenidos de tales mediciones (tabla III), donde se puede apreciar una reducción en el tiempo al pico (fig. 18), en el tiempo de relajación (fig. 19) y en el tiempo total de contracción (fig. 20) de la contracción simple de ambos músculos (tibial y gastrocnemio) en función de la edad, tanto de animales control como de animales desnutridos.

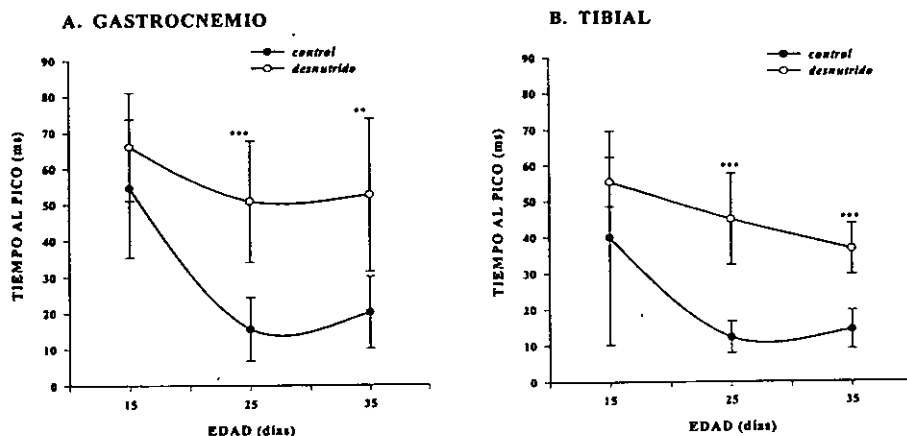


Fig. 18. Gráfica del tiempo al pico de la contracción isométrica simple de ambos músculos y con los dos tratamientos aplicados.  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

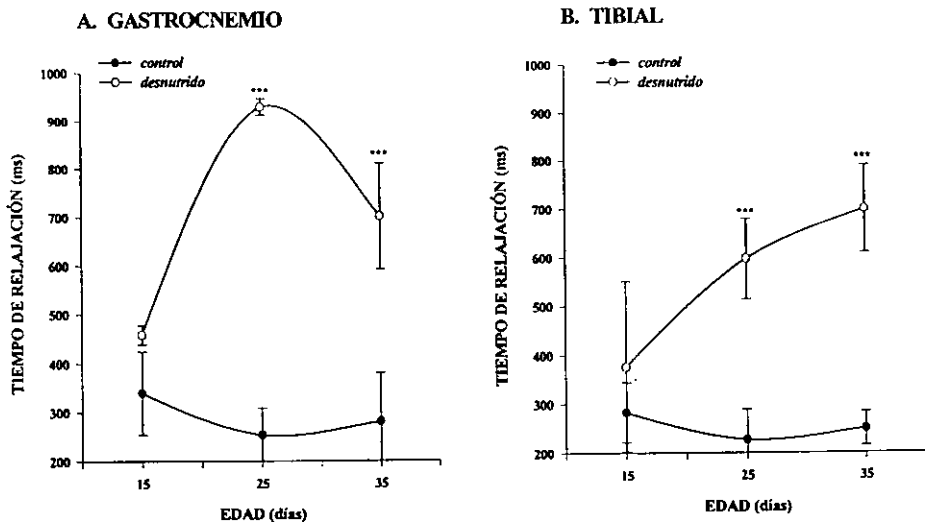


Fig. 19. Gráfica del tiempo de relajación de la contracción isométrica simple de ambos músculos y con los dos tratamientos aplicados.  $p < 0.001$  (\*\*\*)

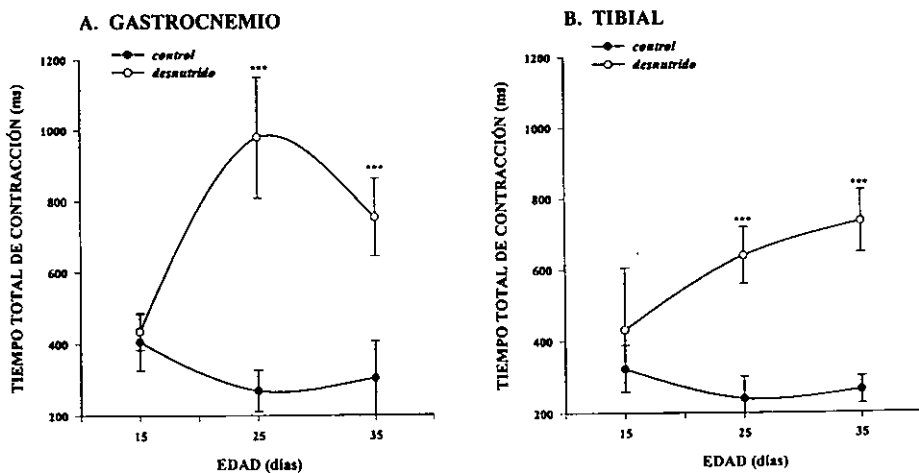


Fig. 20. Gráfica del tiempo total de contracción isométrica simple de ambos músculos y con los dos tratamientos aplicados.  $p < 0.001$  (\*\*\*)

Además se observó que para todas las edades registradas el tiempo al pico, el tiempo de relajación y el tiempo total de la contracción de los músculos de animales desnutridos se encuentran incrementados significativamente con respecto a los animales control. De lo anterior podría inferirse que los músculos de animales desnutridos presentan una predominancia de fibras sacudida lenta.

También se puede observar en estas gráficas (fig., 18-20) que las características temporales presentan valores ligeramente mayores en el músculo gastrocnemio que en el tibial de animales desnutridos (ver tabla III), debido probablemente a su composición en fibras (lentas y rápidas, respectivamente), además el músculo tibial también sufre un aumento significativo en sus características temporales, lo que podría sugerir que las fibras de sacudida rápida son las principalmente afectadas por la desnutrición (lentificando su curso temporal y probablemente su diferenciación en etapas tempranas de la vida postnatal).

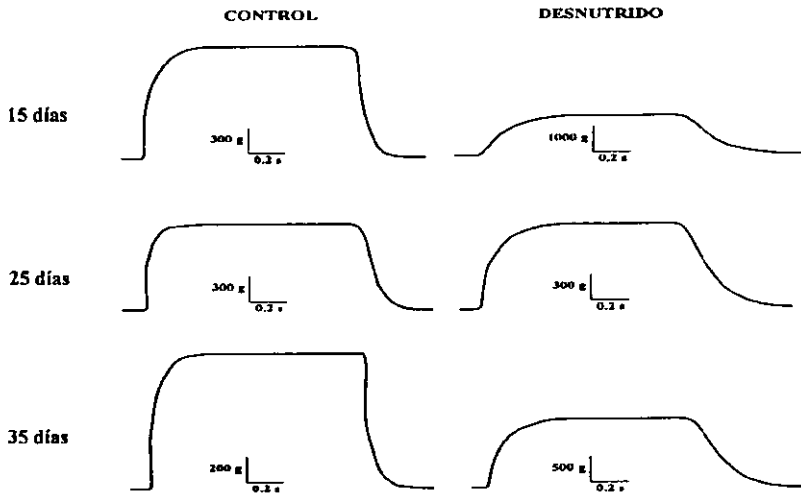
En resumen, tanto la reducción de la tensión máxima, como el incremento en los tiempos de contracción de los músculos de los animales sometidos a desnutrición, se asemejan al comportamiento contráctil de músculos lentos de animales adultos; por lo cual podría sugerirse que la desnutrición afecta el desarrollo postnatal de las propiedades contráctiles involucradas en la sacudida simple y principalmente el de las fibras musculares rápidas.

## **2.2 Contracción tetánica**

Se ha considerado a la contracción tetánica como una forma de determinar el estado activo de las fibras musculares, ya que durante tal condición los componentes contráctiles alcanzan un estado de total activación (conocido como tetania) <sup>(17)</sup>.

Los registros obtenidos en este trabajo al aplicar trenes de pulsos de intensidad supramáxima y 0.2 ms de duración, con el fin de obtener una contracción tetánica máxima se presentan en la figura 21. A partir de estos registros se puede observar que la tensión máxima desarrollada por ambos músculos se incrementa con la edad, independientemente del tratamiento alimenticio y del peso muscular respecto a la edad, tal y como acontece en la sacudida simple (ver fig. 16). Además se aprecia que los animales desnutridos desarrollan mayor tensión comparados con los animales control, en todas las edades estudiadas, siendo ligeramente mayor la tensión que presenta el músculo tibial comparativamente con el gastrocnemio. En cuanto al curso temporal de la contracción, es evidente el hecho de que la duración de la contracción es mayor en animales desnutridos con respecto a los animales control, tanto en la fase de desarrollo de tensión, como en la fase de relajación. Tales observaciones concuerdan con las reportadas anteriormente para la sacudida simple (ver fig. 16) apoyando la propuesta de que predominan las fibras de sacudida lenta.

### A. GASTROCNEMIO



### B. TIBIAL

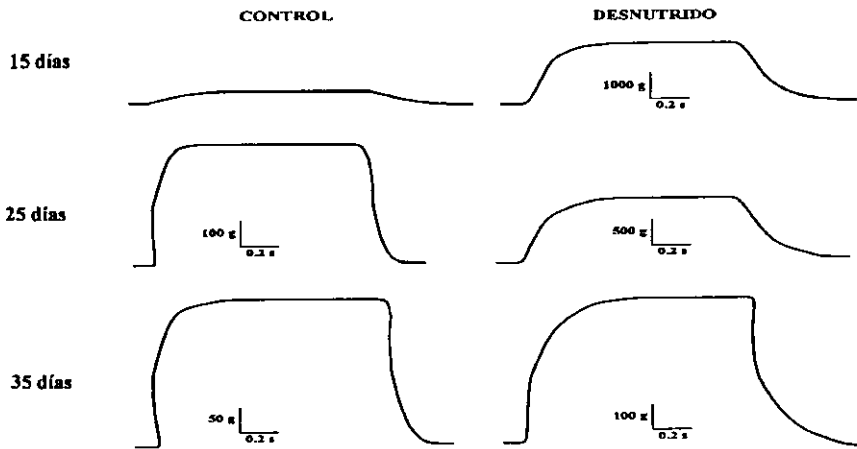


Fig. 21. Registros poligráficos de la contracción tetánica desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial de ratas jóvenes control y sometidas a desnutrición. Nótese que el curso temporal de los animales control disminuye, en tanto que el de los desnutridos aumenta.

Los valores obtenidos de los registros fueron concentrados en las tablas IV y V y se analizan de manera separada a continuación.

### 2.2.1 Frecuencia tetánica

Al aplicar trenes de pulsos eléctricos de frecuencia creciente, la fuerza muscular incrementa, debido a que cada vez se recluta un mayor número de unidades contráctiles que contribuyen al aumento en la tensión desarrollada por el músculo, hasta que alcanza la máxima respuesta.

De manera que el incremento en la tensión tetánica es gradual como lo muestra la gráfica 22, en donde puede observarse que a medida que aumenta la frecuencia de estimulación, se alcanzan los valores máximos aproximadamente a una frecuencia de 40 Hz, en ambos músculos y en las dos condiciones alimenticias (ver tabla IV y fig. 22). Los músculos de animales desnutridos presentan un comportamiento semejante a los músculos de animales control e incluso mantienen valores similares (ver tabla IV), excepto a la edad postnatal de 15 días, en donde se observa un notable aumento de la tensión de los músculos de animales desnutridos (véase explicación en el apartado de tensión tetánica máxima).

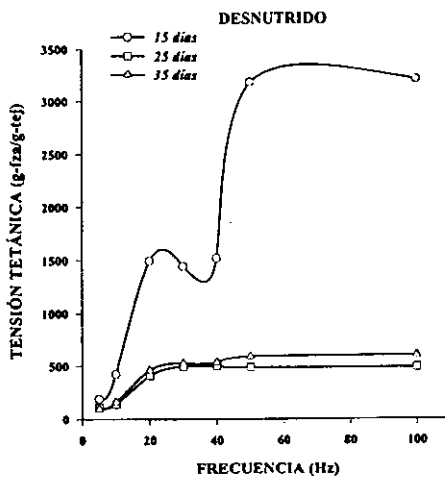
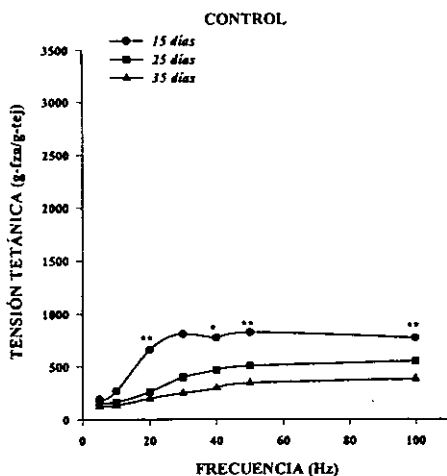
La frecuencia de estimulación a la cual se fusiona la respuesta tetánica incrementa con la edad de los animales control, de igual manera en los músculos tibial y gastrocnemio (véase los valores en la tabla V y fig. 23). Sin embargo en los músculos pertenecientes a animales sometidos a desnutrición esta frecuencia es significativamente menor, lo que está de acuerdo con algunos estudios realizados en animales desnutridos jóvenes y adultos <sup>(44, 59, 86, 88, 90 y 93)</sup>. También puede observarse en la figura 23 que la frecuencia de fusión no presenta incremento alguno en las diferentes edades estudiadas, permaneciendo a una frecuencia de 20 Hz en ambos músculos.

EDAD (días)		15		25		35	
FRECUENCIA (Hz)	MÚSCULO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO
5	Gastrocnemio	193±38	194±63	166±36	113±34	128±29	96±41
		( N S )		( N S )		( N S )	
	Tibial	200±59	88.4±55	156±31	83±21	163±32	88.5±16
		( * * * )		( * * * )		( * * * )	
10	Gastrocnemio	271±37	424±131	168±28	142±32	136±24	165±38
		( * * )		( N S )		( N S )	
	Tibial	273±75	167±50	158±31	110±21	170±36	114±16
		( * * )		( * * * )		( * * )	
20	Gastrocnemio	655±127	1492±961	265±36	409±131	201±34	460±47
		( * * )		( * * )		( * * * )	
	Tibial	485±76	892±524	252±55	351±113	249±37	336±86
		( * )		( * )		( * )	
30	Gastrocnemio	809±135	1444±975	402±73	494±143	254±29	524±102
		( N S )		( N S )		( * * * )	
	Tibial	583±106	1820±109	368±101	554±119	354±80	494±148
		( * * )		( * * )		( * )	
40	Gastrocnemio	772±205	1519±150	466±71	501±153	300±61	534±153
		( * )		( N S )		( * * )	
	Tibial	624±142	2292±1554	413±112	636±150	397±88	577±152
		( * * )		( * * )		( * )	
50	Gastrocnemio	824±148	3179±1069	504±63	486±141	347±43	588±141
		( * * * )		( N S )		( * * )	
	Tibial	618±159	971±353	459±124	677±159	422±94	624±148
		( * )		( * * )		( * * )	
100	Gastrocnemio	769±209	3204±976	549±52	486±129	383±32	597±142
		( * * * )		( N S )		( * * )	
	Tibial	539±182	1469±932	489±145	769±124	456±92	711±132
		( * * )		( * * * )		( * * )	

**Tabla IV.** Tensión tetánica isométrica (g-fza/g-tej) desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial, al aplicar trenes de estimulación de diferentes frecuencias a ratas jóvenes controles y desnutridas. (NS) no significativo, p<0.05 (\*), p<0.01 (\*\*), p<0.001 (\*\*\*)



### A. GASTROCNEMIO



### B. TIBIAL

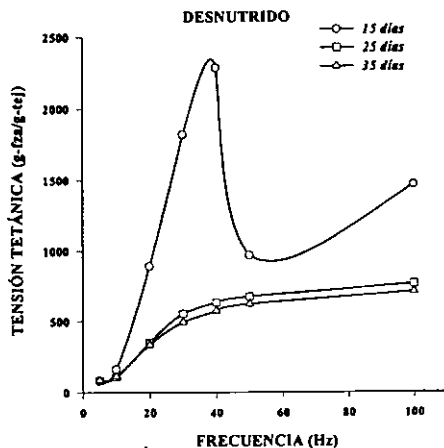
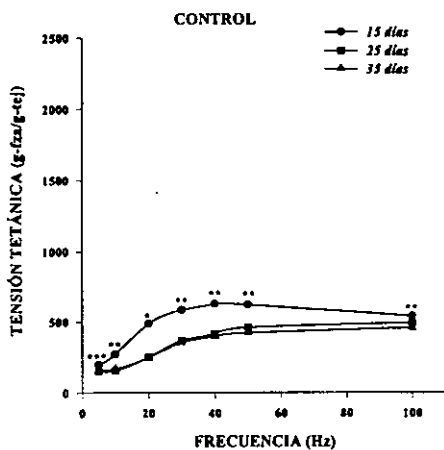


Fig. 22. Gráfica de la fuerza tetánica producida por los músculos: A. gastrocnemio y B. tibial de ratas jóvenes (15-35 días) controles y desnutridas, al aplicar trenes de estimulación de diferentes frecuencias. La probabilidad observada entre los tratamientos se representa en las curvas de los animales controles:  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

EDAD (días)		15		25		35	
PARÁMETRO	MÚSCULO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO
Frecuencia de fusión (Hz)	Gastrocnemio	20±0	20±0	29±3.2	20±0	30±0	20±0
	Tibial	22.5±4.5	20±0	29.1±3	20±0	28.6±3.8	20±0
Tensión tetánica máxima (g-fza / g-tej)	Gastrocnemio	809±136	3204±976	549±52	501±153	383±32	597±142
		( * * * )		( N S )		( N S )	
	Tibial	624±182	2292±1554	489±145	769±124	456±92	711±132
		( * * * )		( N S )		( N S )	
Tiempo contracción tetánica (ms)	Gastrocnemio	419±68	503±39	210±49	499±28	190±44	426±68
		( N S )		( * * * )		( * * * )	
	Tibial	339±71	438±35	327±178	475±38	213±100	453±44
		( N S )		( N S )		( * * * )	
Tiempo relajación tetánica (ms)	Gastrocnemio	592±38	776±144	262±47	856±70	264±66	676±83
		( * )		( * * * )		( * * * )	
	Tibial	449±134	756±140	240±77	680±33	267±74	750±104
		( * * * )		( * * * )		( * * * )	

Tabla V. Mediciones de la contracción isométrica tetánica desarrollada por ambos músculos, de ratas jóvenes controles y desnutridas  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

Debido a que las repuestas contráctiles de las fibras de sacudida lenta se fusionan a frecuencias de estimulación inferiores que las respuestas de fibras rápidas <sup>(14 y 16)</sup> como en los animales desnutridos de la fig. 23, los resultados del presente trabajo podrían sugerir que, al igual que en la sacudida simple, los músculos desnutridos presentan una mayor proporción de fibras de sacudida lenta que de rápida. Sin embargo, estas observaciones también podrían explicarse si se considera un incremento en la duración del estado activo de los músculos desnutridos, lo cual alargaría la duración de la contracción y permitiría que las respuestas contráctiles se fusionaran a menor frecuencia.

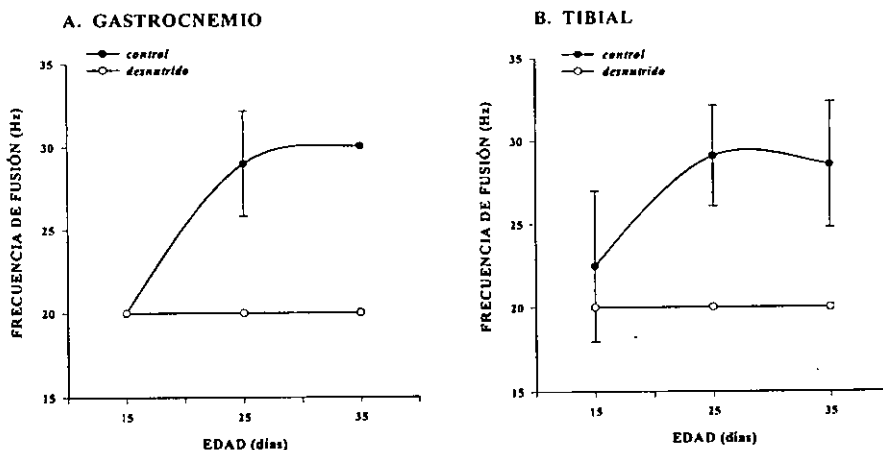


Fig. 23. Gráfica de la frecuencia a la que se fusiona la repuesta tetánica de ambos músculos y con los 2 tratamientos aplicados a ratas jóvenes. Las líneas verticales indican la desviación estándar de la media (punto).

Resulta interesante el hecho de que no existan diferencias entre los músculos gastrocnemio y tibial en los dos tratamientos en cuanto a la frecuencia a la que se fusiona la repuesta tetánica, por lo que se recomienda utilizar frecuencias intermedias, para detectar la probable existencia de alteraciones sutiles en dicho parámetro.

### 2.2.2 Tensión tetánica máxima

Cuando se alcanza el estado activo máximo durante la contracción, se desarrolla la mayor tensión que el músculo es capaz de generar, la cual es conocida como tensión tetánica máxima. Los valores de dicha tensión para los músculos gastrocnemio y tibial de ambos tratamientos se presentan en la tabla V.

En la figura 24, se puede notar que los músculos gastrocnemio y tibial, pertenecientes a animales control, desarrollan valores semejantes de tensión, aún cuando el tibial debería desarrollar una mayor fuerza, pues está constituido por fibras de sacudida rápida que se sabe desarrollan mayor tensión <sup>(89)</sup>. En tanto que los músculos de animales desnutridos presentan una mayor fuerza tetánica en comparación con los músculos de animales controles. Estas observaciones son similares a las obtenidas en otros estudios realizados en condiciones alimenticias semejantes <sup>(44, 59, 86, 88, 90 y 93)</sup>. La mayor diferencia de la tensión tetánica máxima entre ambos tratamientos alimenticios se presenta a una edad postnatal temprana (15 días), como se observa también en la fuerza tetánica (ver fig. 22), donde la tensión desarrollada por los músculos desnutridos es significativamente mayor que la de los controles. Esta evidencia podría sugerir que el mecanismo contráctil de los músculos desnutridos con una edad postnatal temprana, es más eficiente que el de los músculos control de la misma edad, siendo ello debido a posibles alteraciones en el metabolismo muscular, pues se ha sugerido que el músculo desnutrido desarrolla un mecanismo optimizador de energía capaz de hacerlo más eficiente y de compensar de alguna manera el equilibrio energético alterado por la desnutrición <sup>(93)</sup>.

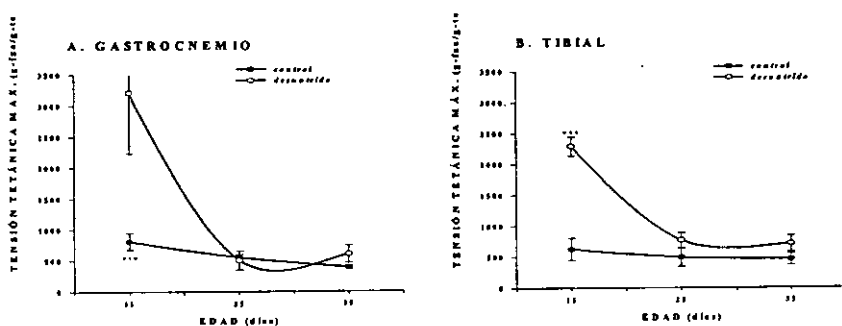


Fig. 24. Tendencia de la tensión tetánica máxima desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial de ratas jóvenes controles y desnutridas. Las líneas verticales representan la desviación estándar de la media.  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

### 2.2.3 Características temporales

Con respecto al curso temporal de la contracción tetánica, el comportamiento que sigue tanto en animales control como en desnutridos es similar al descrito para la sacudida simple, donde la duración de la contracción disminuye con la edad. Como puede observarse en las gráficas del tiempo de contracción (fig. 25) y de relajación (fig. 26), el curso temporal de la contracción disminuye con la edad, en ambas condiciones alimenticias; sin embargo la caída de los animales control es mayor debido al proceso de diferenciación en fibras rápidas y lentas que se presenta en las primeras semanas de vida postnatal; en cambio en músculos desnutridos la disminución de los tiempos de contracción y relajación es mínima conforme aumenta la edad de los animales (véanse figs. 25 y 26); lo cual sugiere una lentificación en la diferenciación de las fibras.

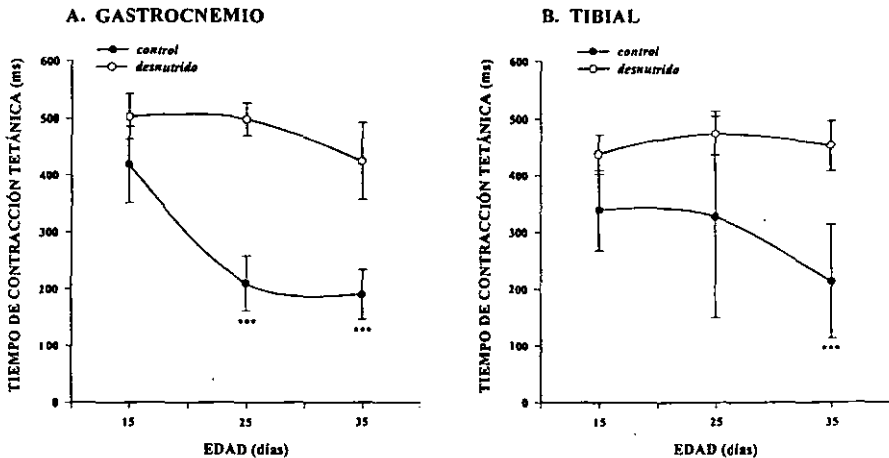


Fig. 25. Comportamiento del tiempo de contracción tetánica de los músculos gastrocnemio y tibial de animales jóvenes. Las líneas verticales indican la desviación estándar de la media (punto).  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

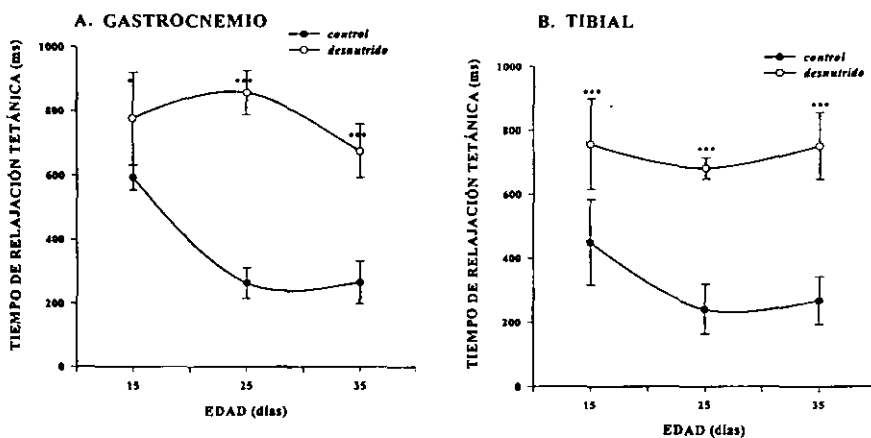


Fig. 26. Cambios que presenta el tiempo de relajación tetánica de ambos músculos con la edad de los organismos sometidos a desnutrición y controles. Las líneas verticales corresponden a la desviación estándar de la media.  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

Los valores temporales de la contracción de los músculos controles y desnutridos presentan diferencias significativas (véase tabla V), siendo más evidentes en el tiempo de relajación (fig. 26). Tales valores son mayores en los músculos de animales sometidos a desnutrición, lo que aunado al comportamiento de las curvas implica que la desnutrición aumenta la duración de la contracción tetánica durante las primeras semanas de vida postnatal (15-35 días).

Debido a que una prolongación de la duración de la contracción tetánica es una característica de músculos cuya composición de fibras es predominantemente lenta o que presenta un incremento en su estado activo (16, 59, 86 y 88), es posible pensar que el aumento en los tiempos de contracción y de relajación obtenidos en los músculos desnutridos, refleje una predominancia de fibras de sacudida lenta con un incremento en su estado activo, lo que podría deberse a que la desnutrición afecta en mayor medida el desarrollo de las fibras de contracción rápida que el de

las lentas, posiblemente lentificando la diferenciación de fibras lentas a rápidas <sup>(38)</sup>, o por un proceso de atrofia selectiva de las fibras rápidas <sup>(59, 86 y 88)</sup>.

### **2.3 Relación sacudida simple-tétanos**

Se sabe que en animales normales la relación entre sacudida simple y tétanos es mayor en recién nacidos que en adultos, debido a que los músculos al nacimiento poseen un menor número de miofibrillas y a que no han sufrido hipertrofia muscular, por lo que la fuerza que desarrolla la sacudida simple no es tan diferente de la tetánica; en cambio en el adulto cuando las miofibrillas aumentan de número, diámetro y longitud, el mayor número de sarcómeras capaces de contraerse produce un desarrollo de tensión tetánica de mayor magnitud que la tensión de una sacudida simple, obteniéndose un valor de la relación más pequeño <sup>(16)</sup>. En este caso, los valores obtenidos de dicha relación en el músculo gastrocnemio de animales controles no se ven decrementados con la edad, sino que por el contrario aumentan paralelamente con la edad de los organismos (véase tabla VI), sin embargo dicho comportamiento puede explicarse si se toma en cuenta que el período de muestreo para este parámetro es muy corto, a diferencia de los estudios anteriores en donde se comparan animales recién nacidos y animales adultos <sup>(16)</sup>. Para el músculo tibial de animales controles no se observa variación significativa entre los valores obtenidos para la relación sacudida-tétanos a las diferentes edades de estudio (ver tabla VI), lo que sugiere que este tipo de músculo presenta un desarrollo normalmente más rápido por el tipo de fibra que predomina (rápidas), en cambio el gastrocnemio parece que se desarrolla más lentamente, pues es un músculo mixto (fibras rápidas y lentas).

EDAD (días)	15		25		35	
MÚSCULO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO	CONTROL	DESNUTRIDO
Gastrocnemio	0.25	0.053	0.31	0.160	0.43	0.110
Tibial	0.36	0.050	0.37	0.103	0.35	0.095

Tabla VI. Valores de la proporción entre la tensión máxima de sacudida simple y la tensión máxima tetánica, que desarrollaron los músculos gastrocnemio y tibial de ratas jóvenes.

El comportamiento de la relación en el caso de animales sometidos a desnutrición, como se puede apreciar en la figura 27 presenta un ligero incremento conforme incrementa la edad de los animales, principalmente en el músculo gastrocnemio, lo que sugiere una lentificación en el proceso de diferenciación de las fibras lentas en rápidas. Por otra parte también se puede apreciar que la relación sacudida simple-tétanos de los músculos desnutridos presenta valores significativamente menores, comparados con los que presentan los animales control. La disminución de esta relación implica que la fuerza tetánica desarrollada por los músculos desnutridos es mucho mayor (véase fig. 24) que la fuerza desarrollada durante una sacudida simple (véase fig. 17), lo que sugiere que el animal desnutrido hecha mano de ciertos mecanismos para producir una mayor tensión tetánica con menos componentes contráctiles o con componentes lentos, que el animal normal; algunos de dichos mecanismos podrían involucrar el metabolismo energético, pues se ha reportado que en animales desnutridos existe un aumento en la actividad de enzimas glucolíticas y una disminución en la actividad de enzimas oxidativas, lo implicaría una obtención más rápida de energía, pero en menor cantidad <sup>(3 y 93)</sup>, de esta manera compensarían la falta de elementos contráctiles y soportarían las actividades de su edad.



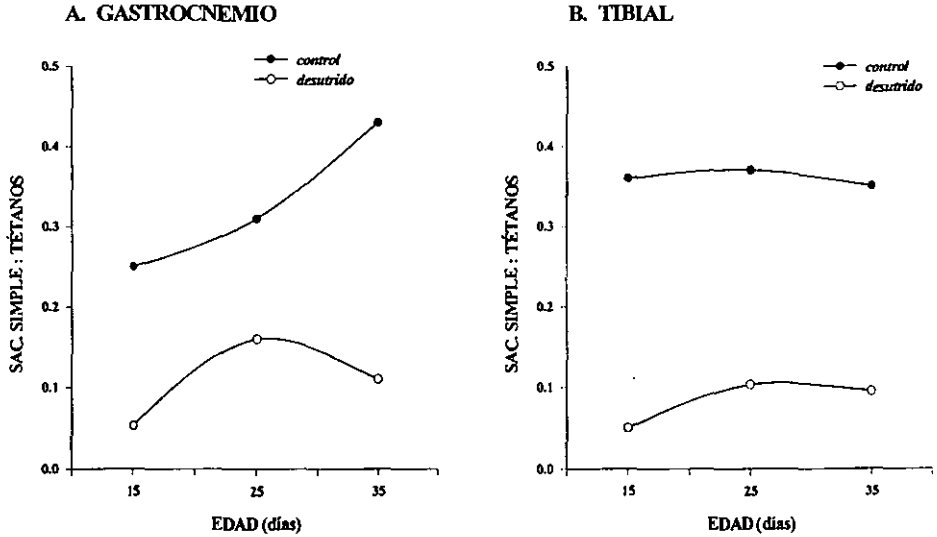


Fig. 27. Comportamiento de la relación sacudida simple-tétanos, presentada por los músculos gastrocnemio y tibial de la rata joven.

#### 2.4 Curvas tensión-longitud

Las curvas tensión-longitud permiten estudiar tanto los elementos elásticos como los contráctiles: al someter el músculo a estiramientos graduados. De tal manera que al estirar los componentes elásticos involucrados en la contracción, se observaría únicamente el comportamiento de los componentes contráctiles. Es por ello que en este trabajo, se estudiaron los componentes elásticos midiendo la tensión pasiva desarrollada por los músculos al aumentar gradualmente la longitud muscular; en tanto que los componentes contráctiles fueron analizados cuando se producía una sacudida simple a los diferentes grados de estiramiento muscular.

### 2.4.1 Tensión pasiva

La tabla VII presenta los valores numéricos de la tensión desarrollada al estirar gradualmente (en pasos milimétricos) a los músculos gastrocnemio y tibial de ratas controles y desnutridas; y en la figura 28 se ilustran los cambios de tensión pasiva de los músculos con respecto a la edad. Como se puede apreciar en estos resultados, el músculo tibial de ratas controles presenta un mayor desarrollo en la tensión pasiva que el gastrocnemio, ello es debido a que se conoce que las fibras rápidas poseen una mayor proporción de elementos elásticos en serie (CES), capaces de producir una mayor tensión <sup>(16)</sup>. También se puede observar en la gráfica 28 que la tensión disminuye gradualmente con la edad, en ambos tratamientos y músculos, lo que probablemente se deba a una disminución en la proporción de CES.

Por lo que respecta a los músculos desnutridos es evidente que presentan un aumento significativo en el desarrollo de tensión pasiva, con respecto a los músculos control a las diferentes edades estudiadas; lo que podría sugerir que la desnutrición afecta principalmente los elementos contráctiles y los reemplaza por CES capaces de tener un mayor grado de estiramiento.

Con los resultados obtenidos de la sacudidá simple y de la contracción tetánica se pudo sugerir que la desnutrición afecta principalmente los elementos contráctiles; y con los datos de la tensión pasiva se puede sugerir también que la pérdida de componentes contráctiles es remplazada por CES capaces de producir un mayor grado de estiramiento en los músculos desnutridos comparados con los pertenecientes a animales normales.

EDAD (días)		15		25		35	
LONGITUD ÓPTIMA (%)	MÚSCULO	CONTROL	DESNU-TRIDO	CONTROL	DESNU-TRIDO	CONTROL	DESNU-TRIDO
80	Gastrocnemio	71.8±6.9	40.4±17	21.8±3.9	43.4±22	16.5±2.6	27.8±13
		( * * )		( * )		( N S )	
	Tibial	118.5±5	55.5±21	63.8±15	38±17	47±14.1	21.5±10
		( * * )		( * )		( * )	
90	Gastrocnemio	68.2±9	105±39	28±6	55±23.3	22.2±5.6	47.9±20
		( N S )		( * )		( * )	
	Tibial	139±16	147±32	30±11	101±39	35±12.9	77±32.1
		( N S )		( * )		( * )	
100	Gastrocnemio	111±18	150±42	70±13	135±21	47±15	149±28
		( N S )		( * * * )		( * * * )	
	Tibial	230±62	228±36	97±15	268±111	62±19	77±25
		( N S )		( * * * )		( N S )	
110	Gastrocnemio	229±29	337±67	174±22	314±52	134±30	390±69
		( * * )		( * * * )		( * * * )	
	Tibial	348±163	580±185	266±79	467±144	198±41	308±83
		( * )		( * * )		( * )	
120	Gastrocnemio	449±49	735±112	311±70	717±80	225±62	675±175
		( * * )		( * * * )		( * * )	
	Tibial	634±126	1142±304	357±76	986±339	316±52	713±226
		( * * )		( * * )		( * * )	
130	Gastrocnemio	687±172	1227±189	343±172	1155±89	-----	-----
		( * * * )		( * )		---	
	Tibial	821±231	1440±352	628±37	1440±332	385±55	865±41
		( N S )		( * )		( * )	

Tabla VII. Promedios ± desviación estándar de la tensión pasiva (g-fza/g-tej) desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial de la ratá joven, cuando son gradualmente estirados (respecto a su longitud óptima). (NS) no significativo,  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

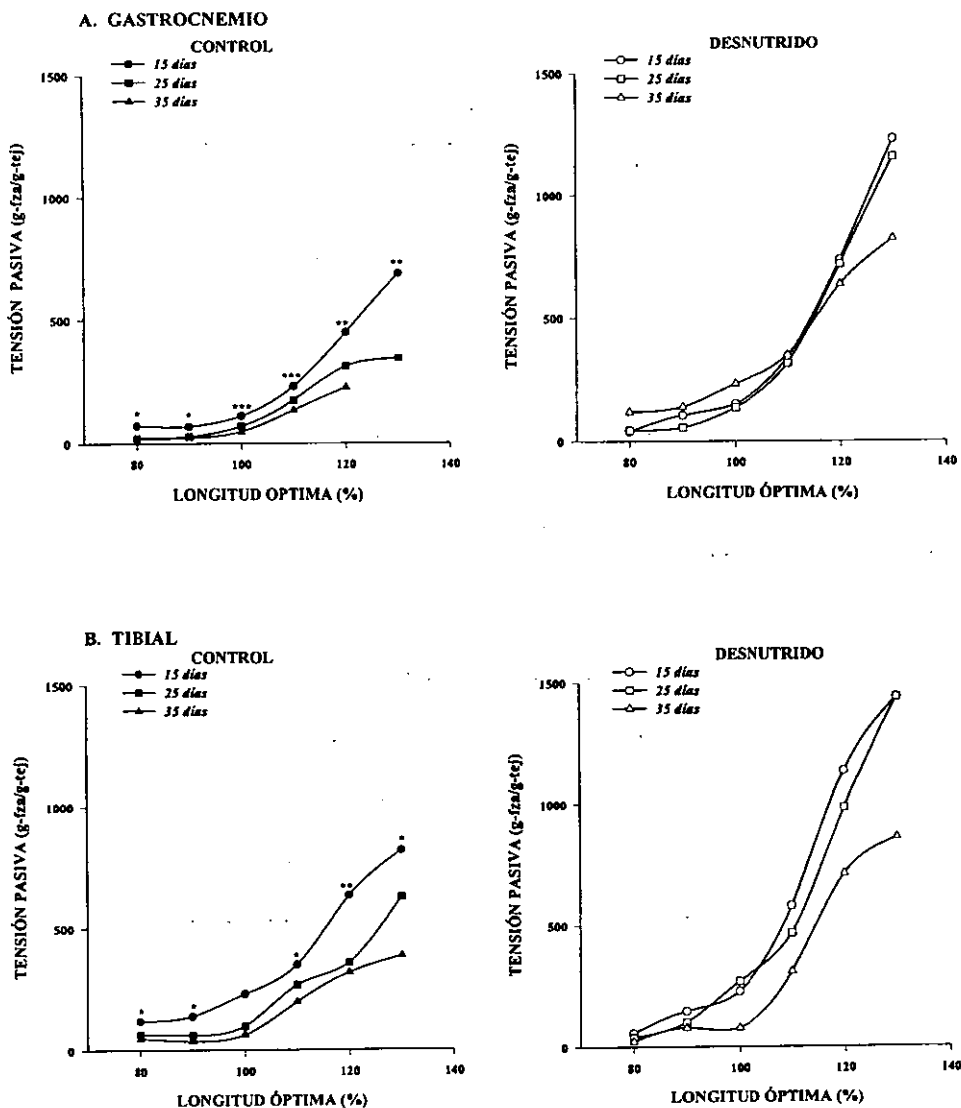


Fig. 28. Curvas de la tensión pasiva desarrollada por los músculos A. gastrocnemio y B. tibial cuando son estirados gradualmente (con respecto a su longitud óptima), de ratas de 15, 25 y 35 días de edad. Las probabilidades observadas con la prueba "t" se representan en las gráficas de los animales control:  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*), y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

## 2.4.2 Tensión activa

Como se mencionó la tensión activa establece la duración y la fuerza del estado activo, ante diferentes niveles de sobreposición de los filamentos contráctiles (actina y miosina), gracias al estiramiento del músculo; lo cual complementa el análisis de los componentes contráctiles junto con los apartados de la sacudida simple y la contracción tetánica. De manera que se determinó la participación de los elementos contráctiles a diferentes grados de estiramiento muscular y los valores de la tensión activa desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial de ratas control y desnutridas, los cuales se concentran en la tabla VIII.

La figura 29 ilustra los cambios de la tensión activa desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial en ambas condiciones alimenticias, donde se puede apreciar en términos generales que la tensión activa disminuye en paralelo con la edad de los animales, lo que probablemente sea debido a que con la edad incrementa la longitud de la sarcómera y al provocar una sacudida simple, el grado de solapamiento entre los filamentos es menor; de manera que la fuerza desarrollada por gramo de tejido muscular también es menor.

De igual manera puede observarse en la figura 29 que la tensión activa desarrollada por el músculo tibial es mayor que la tensión del gastrocnemio de animales normales, pues se sabe que las fibras de sacudida rápida desarrollan mayor tensión que las de sacudida lenta <sup>(89)</sup>.

En cambio en animales sometidos a desnutrición no se presenta tal diferencia entre los músculos gastrocnemio y tibial, pues los valores de tensión son similares (véase tabla VIII, principalmente al 100 % de la longitud óptima); lo cual apoya la sugerencia de que se produce una lentificación en la diferenciación de las fibras presentando un patrón de tensión activa característico de un músculo lento. Otro resultado evidente se observa cuando la tensión activa desarrollada por los

músculos desnutridos es menor que la obtenida en animales control, a todas las edades estudiadas.

EDAD (días)		15		25		35	
LONGITUD ÓPTIMA (%)	MÚSCULO	CONTROL	DESNU-TRIDO	CONTROL	DESNU-TRIDO	CONTROL	DESNU-TRIDO
80	Gastrocnemio	142±39 ( * * * )	42±19.6	43.4±22 ( N S )	60±13.3	79.5±32 ( N S )	52.9±13
	Tibial	123±4.2 ( * * * )	60±11.1	76.8±44 ( N S )	67.6±33	75±15.6 ( N S )	50±13.8
90	Gastrocnemio	208±39 ( * * )	109±41	125±13 ( N S )	126±27	106±58 ( N S )	86±17
	Tibial	217±44 ( * * * )	99±12	152±49 ( * )	94±33	91±13 ( N S )	97±25
100	Gastrocnemio	248±26 ( N S )	172±112	154±25 ( N S )	135±25	139±40 ( N S )	114±25
	Tibial	264±68 ( * * )	152±20	203±38 ( * * )	130±30	134±29 ( N S )	102±30
110	Gastrocnemio	210±28 ( * * * )	64±18	143±24 ( N S )	125±20	114±31 ( * * * )	42.5±14
	Tibial	232±57 ( * * * )	96±27	166±17 ( * * )	55±20	75±20 ( * * )	46±7
120	Gastrocnemio	171±52 ( * * * )	46.1±22	115±22 ( * * * )	12±8	90±27 ( * * * )	4±1.8
	Tibial	282±96 ( * * * )	44.2±8.2	163±17 ( * * * )	55±19.7	75±20.1 ( * )	45.6±7.2
130	Gastrocnemio	142±48 ( * * * )	19±15	98±23 ( * )	4.5±0.7	68±9 ( * * )	3±1.5
	Tibial	210±49 ( N S )	104±141	139±9.9 ( * )	35.3±31	77±15 ( * )	20±11

Tabla VIII. Promedios ± desviación estándar de la tensión activa (g-fza/g-tej) desarrollada por los músculos gastrocnemio y tibial de la rata joven, cuando son gradualmente estirados (respecto a su longitud óptima) y se les aplica un pulso eléctrico que provoca una sacudida simple. (NS) no significativo,  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

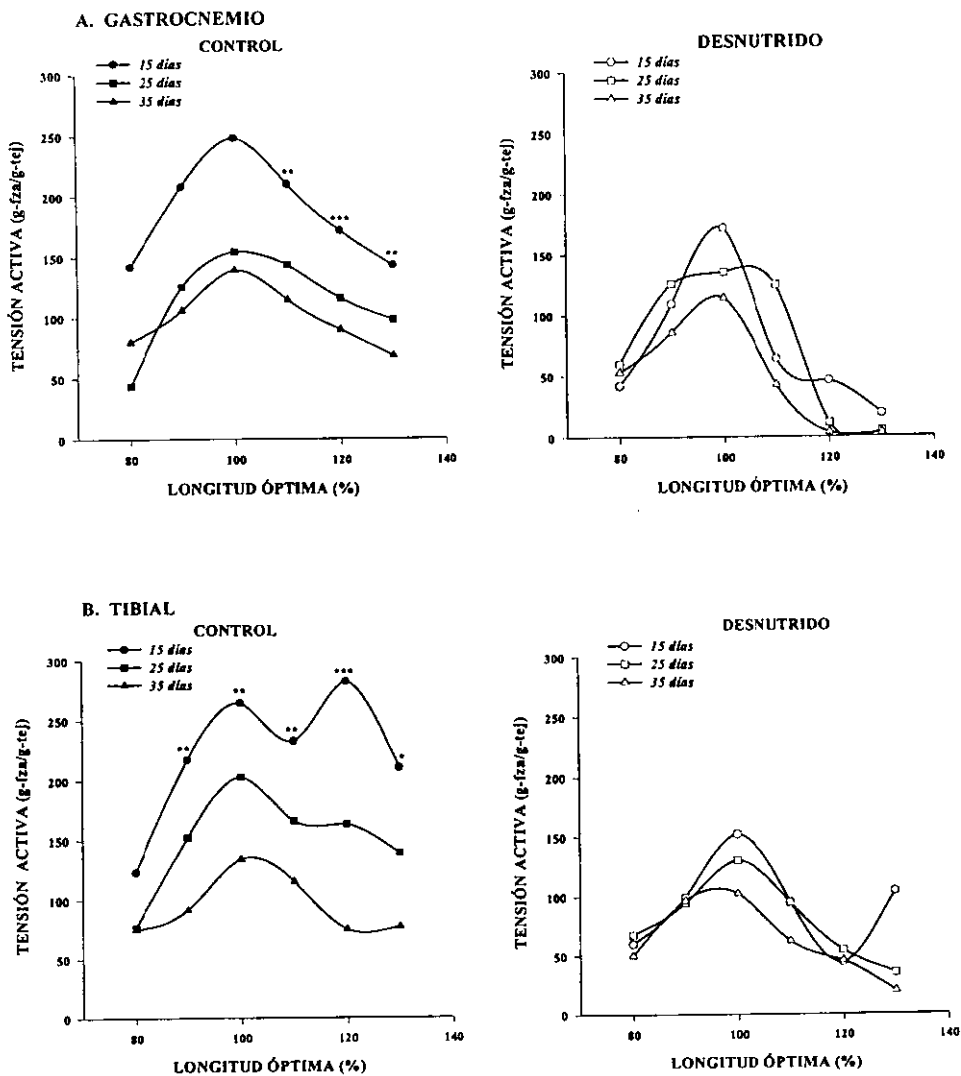


Fig. 29. Curvas de la tensión activa desarrollada por los músculos: A. gastrocnemio y B. tibial, cuando son estirados gradualmente (con respecto a su longitud óptima) y se produce una sacudida simple en músculos de ratas de 15, 25 y 35 días de edad. Las probabilidades observadas con la prueba "t" entre ambos tratamientos se representan en las gráficas de los animales control:  $p < 0.05$  (\*),  $p < 0.01$  (\*\*) y  $p < 0.001$  (\*\*\*)

El decremento en la tensión activa de los músculos desnutridos podría deberse a que el aporte insuficiente de nutrientes es capaz de generar cambios de importancia en el sistema contráctil de los músculos, impidiendo el desarrollo normal de las sarcómeras, probablemente por que se cuenta con un menor número de elementos contráctiles, de manera que se desarrolla una tensión activa menor a la normal.

En resumen, los resultados hasta aquí obtenidos permiten suponer que los músculos de animales desnutridos presentan una predominancia de fibras de sacudida lenta sobre las de sacudida rápida y que existen más alteraciones en las propiedades contráctiles de las fibras rápidas. Tales inferencias pueden explicarse por varios mecanismos: a) por un posible incremento en la duración del estado activo que podría deberse a un retardo en la recaptura de calcio por el retículo sarcoplásmico, b) por una lentificación en la diferenciación de las fibras lentas en rápidas, c) por una atrofia selectiva de las fibras de sacudida rápida y/o c) por cambios en el metabolismo energético de las fibras musculares.



<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>		
<b>PESO CORPORAL</b>	<b>PESO MUSCULAR</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
Disminución del 53-72% en animales desnutridos	Disminución del 35-80% en ambos músculos (gas-troc-nemio y tibial).	Reducción en la talla y en general, un mal aspecto de los animales desnutridos.
<b>CONTRACCIÓN ISOMETRICA</b>		
<b>A) SACUDIDA SIMPLE</b>		
<b>TENSIÓN MÁXIMA</b>	<b>TIEMPO DE CONTRACCIÓN</b>	
La tensión máxima desarrollada por músculos desnutridos es menor que el de ratas normales (54-58%), sugiriendo que el mecanismo contráctil se encuentra alterado.	El patrón temporal de los músculos desnutridos de animales jóvenes, es similar al que presentan los músculos lentos de animales adultos normales.	
<b>B) CONTRACCIÓN TETÁNICA</b>		
<b>TENSIÓN MÁXIMA</b>	Los animales desnutridos desarrollan mayor tensión, sugiriendo que se hecha mano de ciertos mecanismos para producir una mayor tensión tetánica con menos componentes contráctiles o con elementos lentos.	
<b>TIEMPO DE CONTRACCIÓN</b>	El curso temporal de la contracción de animales desnutridos es mayor tanto en la fase de desarrollo de tensión como en la fase de relajación, de manera similar que en la sacudida simple.	
<b>FRECUENCIA DE FUSIÓN</b>	La frecuencia de estimulación a la cual se fusiona la respuesta tetánica incrementa con la edad de los animales control, sin embargo en músculos desnutridos esta frecuencia es menor y no incrementa con la edad, sugiriendo una mayor proporción de fibras de sacudida lenta que de rápida.	
<b>TENSIÓN PASIVA</b>	Los músculos desnutridos presentan un aumento en el desarrollo de la tensión pasiva, sugiriendo que la desnutrición afecta principalmente los elementos contráctiles sustituyendolos por componentes elásticos en serie.	
<b>TENSIÓN ACTIVA</b>	El decremento en la tensión activa de los músculos desnutridos se puede deber a la composición anormal de las sarcómeras, o a una menor cantidad de estos elementos contráctiles.	

**Tabla IX.** Cuadro sinóptico de los principales resultados de la mecánica contráctil de los músculos tibial y gastrocnemio de ratas jóvenes (15, 25 y 35 días) desnutridas.

## DISCUSIÓN

El presente estudio constituye uno de los primeros esfuerzos de una serie de trabajos encaminados a elucidar las alteraciones que sufren los músculos esqueléticos, debidos a modificaciones drásticas en el consumo perinatal. Además el problema se enfoca al momento del desarrollo en el cual el músculo se diferencia según sus características de contracción en: rápidos, lentos y mixtos. Para alcanzar tal objetivo es necesario abordar el problema desde varios puntos de vista, por lo cual este trabajo pretende ser un estudio fisiológico del músculo esquelético, en el que se analizan las posibles alteraciones que sufre la mecánica contráctil de los músculos gastrocnemio (mixto) y tibial (rápido), asociadas a una reducción severa en el consumo de alimento pre- y postnatal.

El método de desnutrición utilizado fue decrementar el alimento a la madre durante la gestación y la lactancia; por lo que el primer paso fue evaluar si existió alguna alteración en el estado nutricional de los animales jóvenes, para lo cual se utilizaron las dos medidas morfométricas más comúnmente usadas: el peso corporal y el peso muscular <sup>(45 y 56)</sup>. Además de que las ratas desnutridas presentaban una conducta hiperactiva y se redujo de manera significativa el tamaño del organismo, se presentó un decremento muy importante del peso corporal (53-75 %) y del peso muscular (35-80 %). La reducción en ambos parámetros es considerable si se compara con otros estudios en los que se ha reportado una disminución hasta del 40-60 % en ambos pesos <sup>(38, 48, 52, 59, 87, 86, 88, 105)</sup>. Sin embargo esta diferencia podría deberse a que los animales son desnutridos desde su concepción hasta el día del experimento agudo (15, 25 y 35 días

postnatales). De manera que se puede concluir que el método de disminución del alimento proporcionado a la madre produce desnutrición perinatal a sus crías.

Es importante contar con un buen método de desnutrición que afecte notablemente las características del músculo esquelético, pues se asegura un cambio evidente de las propiedades contráctiles; de manera que no es recomendable el ayuno ni la deprivación alimenticia por cortos períodos, pues se ha reportado que no alteran profundamente la función muscular <sup>(95)</sup>. Otro punto en favor de este método de desnutrición, lo constituyen ejemplos reales en niños desnutridos de países en desarrollo como en algunas zonas de México y de África <sup>(4)</sup>, los cuales presentan disminución en su peso corporal, con valores semejantes a las reportados en la sección de resultados; de manera que este modelo asemeja en cierta medida las alteraciones que presenta un niño desnutrido, además de que la rata tiene requerimientos de aminoácidos semejantes a los del hombre <sup>(65)</sup>.

Tomando en cuenta que la desnutrición produce una disminución en el peso de los músculos gastrocnemio y tibial (véase la fig. 15) y sabiendo que los músculos están constituidos casi en un 60% de proteínas <sup>(65)</sup>, es lógico pensar que las proteínas involucradas en la contracción se vean afectadas por una alimentación inadecuada, de manera que las alteraciones en la mecánica contráctil serán un reflejo de los cambios que sufran las proteínas musculares <sup>(32 y 65)</sup>. Sin embargo, no puede descartarse la posibilidad de que el decremento en el peso muscular de los animales desnutridos sea debido a alteraciones en otros sistemas musculares no proteínicos como son: el contenido de grasa, la cantidad de tejido conectivo, proteínas no contráctiles, etc.

De manera que en el presente estudio se utilizaron los músculos gastrocnemio y tibial para analizar el efecto de la desnutrición sobre la mecánica contráctil, debido a que estos músculos pueden identificarse fácilmente por su localización anatómica y son de tamaño adecuado, facilitando su manejo y

principalmente por que han sido utilizados en repetidas ocasiones para el estudio de la fisiología muscular, en condiciones normales y patológicas <sup>(20, 75, 86 y 88)</sup>.

Los resultados obtenidos indican que la tensión máxima de sacudida simple desarrollada por los músculos desnutridos es menor que la de los músculos control (véase fig. 17), datos contrarios a los obtenidos en estudios muy semejantes a éste, pero que emplean otro método de desnutrición, además de que el período de estudio es corto <sup>(90 y 93)</sup>. Sin embargo las observaciones de este trabajo pueden explicarse si se considera que la tensión de sacudida máxima es una medida de la cantidad de material contráctil en paralelo presente en los músculos, por lo que es apropiado considerar que los músculos desnutridos desarrollan menos fuerza por gramo de tejido muscular, debido a que tienen menos proteínas contráctiles que los músculos control. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en otros estudios en los que se determinó que la desnutrición produce una notable reducción en la fuerza desarrollada por el gastrocnemio-soleo de ratas adultas, aunque en esos estudios la fuerza no fue expresada en gramos por músculo, es decir que no se consideró el peso muscular <sup>(86 y 88)</sup>.

En tanto que la tensión máxima tetánica que es varias veces mayor que la de sacudida simple pues se activan todas las fibras musculares, en animales desnutridos es mayor que en los músculos controles (véase fig. 24), lo cual está de acuerdo con lo reportado en todos los estudios realizados al respecto, en animales jóvenes y adultos. Dado que se ha reportado la presencia de cambios metabólicos durante el desarrollo muscular <sup>(60, 62 y 104)</sup>, los resultados del presente trabajo permiten sugerir que las fibras musculares, principalmente las de sacudida rápida, sufren un cambio en su metabolismo energético, lo que les permite desarrollar mayor tensión tetánica, intentando compensar el déficit de energía provocado por la desnutrición <sup>(46)</sup>. Para comprobar tal posibilidad podrían analizarse las actividades enzimáticas relacionadas con el metabolismo, como la ATPasa, enzimas

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

glucolíticas y enzimas oxidativas, durante el desarrollo postnatal de músculos rápidos y lentos de animales sometidos a desnutrición.

Ahora bien como se mencionó en la introducción, al nacimiento las fibras en general presentan una acumulación de miosina lenta y por lo tanto poseen un patrón de sacudida lenta, que posteriormente cambia según el tipo de fibra en el que se diferencie, durante las tres primeras semanas de vida postnatal<sup>(9, 16 y 27)</sup>. El patrón de sacudida lenta se debe probablemente a la descarga de motoneuronas de baja frecuencia que producen una mayor duración del curso temporal de la contracción<sup>(16)</sup>. Así que al observar los registros de la sacudida simple y tetánica (véanse figs. 16 y 21) puede notarse claramente que la desnutrición produce un aumento en el curso temporal de la contracción tanto del músculo gastrocnemio como del tibial. Puesto que en el presente estudio se observó que los tiempos al pico, de relajación y de contracción de la sacudida simple y de la respuesta tetánica en los músculos de animales desnutridos, consumen mayor tiempo que las respuestas temporales de los músculos normales, podría sugerirse que los músculos desnutridos presentan una mayor proporción de fibras lentas que de rápidas. Esta suposición concuerda con la proposición de que las fibras de sacudida rápida en músculos desnutridos están atrofiadas<sup>(86 y 88)</sup> o bien que se produzca una lentificación del proceso de transformación de las fibras de sacudida lenta a fibras de sacudida rápida. Estas posibilidades pueden analizarse por medio de técnicas inmunohistoquímicas, las cuales permitirían establecer la proporción de fibras musculares rápidas y lentas en músculos controles y desnutridos, en diferentes estadios del desarrollo de los animales.

Por otra parte la frecuencia de fusión se ve disminuida en los músculos desnutridos (fig. 22), lo cual sugiere una lentificación en la activación de la contracción, que quizá pueda involucrar una reducción en la tasa de recaptura del  $\text{Ca}^{2+}$  hacia el retículo sarcoplásmico. La alteración de dicho mecanismo puede deberse a: 1) una disminución en la actividad de la bomba de calcio; 2) una

reducción en el número de bombas de calcio; o 3) una reducción en la concentración de ATP presente en el sarcoplasma de las fibras musculares de animales desnutridos. Para obtener mayor información sobre estas posibilidades, es necesario determinar la concentración de ATP en los músculos desnutridos o bien la cantidad y actividad de las bombas de  $\text{Ca}^{2+}$  presentes en el retículo sarcoplásmico.

Para conocer las alteraciones producidas por la desnutrición sobre los elementos elásticos y contráctiles se determinaron las curvas de tensión-longitud. De manera que los resultados sobre la tensión pasiva desarrollada por los músculos tibial y gastrocnemio pertenecientes a animales sometidos a desnutrición perinatal, presentaron un incremento de la tensión, comparado con los resultados de animales control (véase fig. 28), sugiriendo que la desnutrición reduce los componentes contráctiles y los trata de compensar con componentes elásticos en serie, los cuales tienen una mayor capacidad de estiramiento y desarrollan una mayor tensión pasiva. Así que podrían realizarse estudios histológicos para determinar si los músculos desnutridos presentan un mayor contenido de tejido conectivo o si los tendones presentan una longitud mayor

A diferencia de la tensión pasiva, la tensión activa de ambos músculos disminuye significativamente en los animales desnutridos, pues como se mencionó anteriormente probablemente haya daño y pérdida del material contráctil, de manera que las fibras atrofiadas o ausentes producen una disminución en la tensión desarrollada a diferentes longitudes. Por otra parte el efecto de la desnutrición en la tensión activa desarrollada por el tibial es mayor, en comparación con el músculo gastrocnemio, lo que permite sugerir una atrofia selectiva de las fibras tipo II, principalmente las rápidas glucolíticas según otros estudios o una transformación de las fibras de sacudida rápida en fibras de sacudida lenta, pues se ha reportado que un incremento crónico en la tensión durante el estiramiento puede ser un estímulo para la transformación de miosina rápida a lenta <sup>(31 y 75)</sup>.

En general, los cambios producidos por la desnutrición en las propiedades mecánicas de la contracción pueden interpretarse considerando varias posibilidades: 1) una predominancia de fibras de sacudida lenta, ya que el organismo ante una alteración fisiológica tiende a conservar este tipo de fibras que se utilizan en actividades posturales y en movimientos tónicos, representado una ventaja el mantener la función primaria de la postura corporal <sup>(23)</sup>; 2) una lentificación en el proceso de diferenciación de las fibras lentas en fibras rápidas, presentando un patrón semejante al de un músculo de sacudida lento en animales adultos <sup>(16 y 17)</sup>; 3) una posible transformación de fibras de sacudida rápida en fibras de sacudida lenta, pues se han detectado cambios en el tipo de miosina <sup>(27 y 72)</sup>; 4) una lentificación en la duración del estado activo, debida probablemente a una reducción de la recaptura de calcio llevada a cabo por el retículo sarcoplásmico <sup>(38)</sup>; y/o 5) a un incremento en el metabolismo energético que permitiría optimizar la energía disponible y desarrollar mayor fuerza por gramo de tejido <sup>(93)</sup>. Sin embargo tales posibilidades han sido en su mayoría demostradas en animales adultos, por lo que es necesario comprobar si ello ocurre en animales de edades postnatales tempranas, que explique las alteraciones producidas por la desnutrición en las propiedades contráctiles del músculo esquelético.

## CONCLUSIONES

1. La disminución de alimento proporcionado a la madre produce un decremento significativo en el peso corporal de sus críos y en el peso de sus músculos gastrocnemio y tibial, por lo que se consideró un método adecuado para producir desnutrición perinatal y un buen modelo para estudiar las alteraciones de la mecánica contráctil del músculo esquelético.
2. Las respuestas contráctiles de la sacudida simple y tetánica, observadas en los músculos gastrocnemio y tibial de animales sometidos a desnutrición perinatal sugieren una predominancia de fibras lentas sobre las rápidas y un mayor efecto sobre las fibras de sacudida rápida.
3. Las curvas de tensión-longitud permitieron sugerir que los músculos de animales desnutridos presentan un incremento en el número de elementos elásticos en serie y una disminución y/o daño en los elementos contráctiles.
4. Los resultados presentados sugieren que la desnutrición produce alteraciones en la mecánica contráctil de las fibras musculares en desarrollo, probablemente debidas a: una lentificación en la duración del estado activo, una atrofia selectiva de las fibras rápidas, una lentificación en la diferenciación de las fibras lentas en rápidas, una transformación del tipo de miosina y/o un incremento en el metabolismo energético.
5. El avance en este campo de investigación, permitirá en un futuro sentar las bases del conocimiento aplicado a la desnutrición humana.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Aidley, D. J. (1989). The physiology of excitable cells. Cambridge University. England. pp. 224-303.
2. Alonso, T. J. 1991. Manual de prácticas de fisiología animal. UNAM, ENEP, Iztacala. México. 42-49 pp.
3. Ardawi, M.S; Majzoub, M. F; Masoud, I. M. and Newsholme, E. A. (1989). Enzymatic and metabolic adaptations in the gastrocnemius, plantaris and soleus muscles of hypocaloric rats. *Biochem. J.* 261 (1): 219-25.
4. Balam, P. G. (1997). La frecuencia de la desnutrición y sus factores socioeconómicos en Yucatán. *Avance y perspectiva, CINVESTAV, IPN.* 16: 197-206.
5. Balice-Gordon, R. J. and Thompson, W. J. (1988). Synaptic rearrangements and alterations in motor unit properties in neonatal rat extensor digitorum longus muscle. *J. Physiol.* 398:191-210.
6. Bedi, K. S. (1994). Undernutrition of rats during early life does not affect the total number of cortical neurons. *J. Comp. Neurol.* 342 (4): 596-602.
7. Bloom, W. and Fawcett, D. W. 1968. A textbook of histology. 9<sup>th</sup> ed. Saunders. Philadelphia.
8. Brooke, M. H. and Kaiser, K. K. (1970). Muscle fiber types: how many and what kind? *Archs. Neurol. Chicago.* 23: 369.
9. Brown, M. D. (1973). Role of activity in the differentiation of slow and fast muscles. *Nature.* 244: 178-9.
10. Buller, A. J. and Lewis, D. M. (1965). Further observations on mammalian cross-innervated skeletal muscle. *J. Physiol.* 178: 343-458.
11. Buller, A. J; Eccles, J. C. and Eccles, R. M. (1960<sup>a</sup>). Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J. Physiol. Lond.* 150: 399-416.

12. Buller, A. J; Eccles, J. C. and Eccles, R. M. (1960b). Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses. *J. Physiol.* 150: 417-39.
13. Burgos, F. M. C. y Martínez, F. J. C. 1984. La rata de laboratorio. Manual. UNAM, ENEP Iztacala. México.
14. Chaplin, E. R; Nell, G. W. and Walker, S. M. (1970). Excitation-contraction latencies in postnatal muscle fibers. *Exp. Neurol.* 29: 142-151.
15. Chusid, G. J. 1980. Neuroanatomía correlativa y neurología funcional. 5a. ed. *Manual Moderno*, México.
16. Close, R. (1964). Dynamic properties at fast and slow skeletal muscles of the rat during development. *J. Physiol.* 173 : 74-95.
17. Close, R. (1972). Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol. Revs.* 52 : 9129-197.
18. Coward, W. A. and Lunn, P.G. (1981). The biochemistry and physiology of kwashiorkor and marasmus. *Br. Med. Bull.* 37 : 19-23.
19. Daw, C; Starnes, J. and White, P. (1988). Muscle atrophy and hypoplasia with aging: impact of training and food restriction. *J. Appl. Physiol.* 64 : 2428-2432.
20. De-Mello, M. A. (1994). Effects of intrauterine and postnatal protein-calorie malnutrition on metabolic adaptations to exercise in young rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 27 (10): 2461-6.
21. Dunn, M. S; Murphy, E. A. and Rockland, L. B. (1947). Optimal growth of the rat. *Physiol. Rev.* 27: 72.
22. Ebashi, S; Maruyama, K. and Endo. 1980. Muscle contraction: its regulatory mechanisms. *Springer-Verlag.* New York.
23. Eckert, R. 1992. Fisiología animal: mecanismos y adaptaciones. *Interamericana-McGraw-Hill.* Madrid.

24. Eckert, R. and Randall, D. 1978. Animal physiology: mechanism and adaptation. *W. H. Feeman & Co.* New York.
25. Einsielndel, L. J. and Luff, A. R. (1992). Alterations in the contractile properties of motor units within the ageing rat medial gastrocnemius. *J. Neurol. Sci.* 112 (1-2): 170-77.
26. Elizalde, A. M. 1978. Reinervación selectiva de fibras musculares esqueléticas del anfibio. Tesis de maestría. *CINVESTAV, IPN.* México.
27. Elmubarak, M. H. and Ranatunga, K. W. (1988). Differentiation of fast and slow muscles in the rat after neonatal denervation: a physiological study. *J. Muscl. Res. and Cell Motil.* 9: 219-32.
28. Engel, W. and Karpati, G. (1968). Impaired skeletal muscle maturation following neonatal neurectomy. *Develop. Biol.* 17: 713-23.
29. Esquivel, R. I; Martínez, S. M. y Martínez, J. L. 1992. Aspectos básicos de nutrición. *Limusa-Noriega.* México.
30. Fitts, R. H. (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Am. Physiol. Society.* 74 (1): 49-94.
31. Fitzsimons, D. P; Diffie, G. M; Herrick, R. E. and Baldwin, K. M. 1990. Effects of endurance exercise on isomyosin patterns in fast- and slow-twitch skeletal muscles. *J. Appl. Physiol.* 68 (5): 1950-5.
32. Fredman, A. 1990. Nutrición clínica. *Manual Moderno.* México.
33. Frenk, M. (1989). Adaptación metabólica a la desnutrición. *Cuadernos de nutrición.* 12 (5): 17-31.
34. García, M. C. 1983. Estudio acerca de los cambios desarrollados durante la fatiga en músculo esquelético de rana. Tesis doctoral. *Fisiología y Biofísica, CINVESTAV.* México.
35. Golberg, L. A. and Goldspink, F. (1975). Influence of food deprivation and adrenal steroid on DNA syntheses in various mammalian tissues. *Am. J. Physiol.* 288 (1).

36. Goldspink, G. 1977. Design of muscles in relation to locomotion. In Alexander, R. M. and Goldspink, G (eds.). Mechanics and energetics of animal locomotion.
37. Goldspink, G. 1980. Growth of muscle. In: GOLDSPINK, D. (ed.). Development and specialization of skeletal muscle. *Cambridge Univ. Press*. 19-35 pp.
38. Goldspink, G. and Ward, P. S. (1979). Changes in rodent muscle fiber types during post-natal growth, undernutrition and exercise. *J. Physiol.* 296: 453-469.
39. González, R. E; Conde-Martel, A; Santolària, F. F; Martínez, R. A; Rodríguez, M. F; González, H. T. and Castro, A. V. (1993). Relative and combined roles of ethanol and protein malnutrition on muscle zinc, potassium, copper, iron and magnesium. *Alcohol-alcoholism*. 28 (3): 311-318.
40. Gordon, A. M; Huxley, A. F. and Julian, F. J. (1966). The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibers. *J. Physiol.* 184: 170-92.
41. Gordon, E. E; Kowalski, K. and Fritts, M. (1967). Adaptations of muscles to various exercise studies in rats. *J. Am. Med. Ass.* 199: 139-44.
42. Guyton, A. 1991. Textbook of medical physiology. *Saunders Company*. Philadelphia.
43. Hahn, P. 1979. Nutrition and metabolic development in mammals. In: Winick, M. (ed.). Human Nutrition I: Nutrition pre and postnatal development. *Plenum Pres.* New York. 1-95 pp.
44. Hansen-Smith, F. M; Pieou, D. and Golden, M. H. (1979). Growth of muscle fibers during recovery from severe malnutrition in Jamaican infants. *Br. J. Nutr.* 41: 275-82.
45. Hegarty, P. V. J. and Kim, K. O. (1980). Changes in skeletal muscle cellularity in starved and refeed young rats. *Br. J. Nutr.* 44 : 123-127.
46. Henriksson, J; Svedenthag, J; Richter, E. A; Christensen, N. J. and Galbo, N. (1985). Skeletal muscle and hormonal adaptation to physical training in the

- rat: role of the sympatho-adrenal system. *Ac. Physiol. Scand.* 123 (2): 127-38.
47. Hintz, C. S; Lowry, C. V; Kaiser, K. K; Mckee, D. and Lowry, O. H. (1980). Enzyme levels in individual rat muscle fibers. *Am. J. Physiol.* 239 (Cell Physiol. 8): C58-C65.
  48. Howarth, R. E. (1972). Influence of dietary protein on rat skeletal muscle growth. *J. Nutr.* 102 : 37-39.
  49. Huxley, A. F. and Simmons, R. M. (1971). Proposed mechanism of force generation in striated muscle. *Nature.* 233: 533-38.
  50. Huxley, A. F. and Niedergerke, R. (1954). Structural changes in muscle during contraction. Interference microscopy of living muscle fibers. *Nature.* 173: 971-973.
  51. Huxley, H. E. and Hanson, J. (1954). Changes in the cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural interpretation. *Nature.* 173: 973-976.
  52. Ihemelandu, E. C. (1985). Fiber number and sizes of mouse soleus muscle in early postnatal protein malnutrition. *Acta Anat.* 124 : 89-93.
  53. Kaufer, M. (1986) Estado nutricional y cambios en la composición corporal. *Cuadernos de nutrición.* 9 (2) : 17-32.
  54. Komisaruk, B. R; Adler, N. T. and Hutchison, J. (1972). Genital sensory field: enlargement by estrogen treatment in female rats. *Science.* 178: 1295-8.
  55. Latham, M. C. and Cobos, F. (1971). The effects of malnutrition on intellectual development and hearing. *Am. J. Publ. Hlth.* 61 : 1307-1324.
  56. Layman, D. K; Swan, P. B. and Hergarty, P. V. J. (1981). The effect of dietary restriction of fiber number in weaning rats. *Br. J. Nutr.* 45 : 375-481.
  57. Layman, D. K; Hergarty, P. V. J. and Swan, P. B. (1980). Comparison of morphological and biochemical parameters of growth in rat skeletal muscle. *J: Anat.* 130: 159-71.

58. Lewis, D. M. (1973). The effect of denervation on the differentiation of twitch muscle in the kitten hindlimb. *Nature.* 241: 285-286.
59. Lopes, J; Russell, D. M; Whitwell, B. S. and Jeejeebhoy, K. N. (1982). Skeletal muscle function in malnutrition. *Am. J. Clin. Nut.* 36 : 602-610.
60. Luff, A. R. and Atwood, H. L. (1971). Developmental changes in the sarcoplasmic reticulum and transverse tubular system in skeletal muscle of the mouse. *J. Gen. Physiol.* 57: 243-244.
61. Lutz, H., Weber, H., Billeter, R., y Jenny, E. (1979). Fast and slow myosin coexist within single skeletal muscle fibers of adult rabbits. *Nature (Lond).* 281 : 142-144.
62. Margaret, A; Salviato, G. and Carraro, U. (1973). Neural control of the activity of the calcium transport system in sarcoplasmic reticulum of rat skeletal muscle. *J. Physiol.* 282: 571-582.
63. McCance, R. A. and Widdowson, E. M. (1962). Nutrition and growth. *Proc Roy. Soc. Lond.* 156: 326.
64. McGrat, J. A. and Goldspink, D. F. (1979). The inhibitory action of glucocorticoid hormones on protein turnover and growth of rat muscle. *I. J. Med. Sci.* 148: 236.
65. McLaren, D. S. 1983. La nutrición y sus transtornos. *Manual Moderno.* México.
66. Mommaerts, W. F. M; Seraydarian, K; Suh, M; Kean, C. J. R. and Buller, A. J. (1977). Conservation of some biochemical properties of mammalian skeletal muscles following cross-innervation. *Exp. Neurol.* 55: 637-53.
67. Montgomery, D. C. 1991. Diseño y análisis de experimentos. *Iberoamericana.* México.
68. Morgane, P.J; Austin-La France, R.J; Bronzino, J. D; Tonkiss, J. and Galler, J. R. 1992. Malnutrition and the developing central nervous system. In: Isaacson, R. L. and Jensen, K. F. (eds.). *The vulnerable brain and environmental risks.* Vol. 1: Malnutrition and hazard assessment. *Plenum Press.* New York. 3-44 pp.

69. Muller, W. (1975). Isometric training of young rats: effects upon hind limb muscles. *Cell. Tiss.* 161 : 225-237.
70. Nakagawa, Y; Majima, T. and Nagashima, K. (1994). Effect of ageing on ultrastructure of slow and fast skeletal muscle tendon in rabbit Achilles tendons. *Acta Physiol. Scand.* 152 (3): 307-13.
71. Navarrete, R. and Vrbová, G. (1993). Activity-dependent interaction activities during muscle differentiation reflect expression of new genes. *J. Cell. Biol.* 263: 76-77.
72. Nemeth, P. M; Norris, B. J; Solanki, L. and Kelly, A. M. (1989). Metabolic specialization in fast and slow muscle fibers of the developing rat. *J. Neurosci.* 9 (7): 2336-43.
73. Nystrom, B. (1968). Mechanical and electrical responses to single shocks in developing cat leg muscles following tetanization. *Acta Physiol. Scand.* 74: 207-225.
74. Pastoris, O; Dossena, M; Arnabold, R; Gorini, A. and Villa, R. F. (1994). Age-related alterations of skeletal muscle metabolism by intermittent hypoxia and TRH-analogue treatment. *Pharmacol. Res.* 30 (2): 171-85.
75. Patullo, M. C; Cotter, M. A; Cameron, N. E. and Barry, J. A. (1992). Effects of lengthened immobilization on functional and histochemical properties of rabbit tibialis anterior muscle. *Exp. Physiol.* 77 (3): 433-42.
76. Periasamy, M; Wieczorek, D. F. and Nadal-Ginard, B. (1984). Characterization of a developmentally regulated perinatal myosin heavy chain gene expressed in skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 259: 13576-8.
77. Perry, S. V. 1970. Biochemical adaptation during development and growth in a skeletal muscle. In Briskey, E. J; Cassens, E. J. and Marsh, R. G. The physiology and biochemistry of muscle as a food. 2<sup>nd</sup> ed. *University of Wisconsin Press.* Madison.
78. Pette, R. and Vrbová, G. (1985). Invited review: neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers. *Muscle and Nerve.* 8: 676-689.
79. Peyronnard, J. and Charron, L. (1982). Motor and sensory neurons of the rat sural nerve: a horseradish peroxidase study. *Muscle & Nerve.* 5: 654-660.

80. Rayment, I. (1993). Structure of the actin-myosin complex and its implications for muscle contraction. *Science*. 261: 672-3.
81. Rowe, R. W. and Goldspink, G. (1969). Muscle fiber growth in five different muscles in both sexes of mice. *J. Anat.* 104: 519-530.
82. Rowe, R. W. D. (1968). Effect of low nutrition restriction on size of striated muscle fibers in the mouse. *J. Exp. Zool.* 167: 353-8.
83. Rubinstein, N. and Kelly, A. (1981). Development of muscle fiber specialization in the rat hindlimb. *J. Cell Biol.* 90 : 128-144.
84. Rubinstein, N. and Kelly, A. 1980. The sequential appearance of fast and slow myosin during myogenesis. In: Pette, D. (ed.). *Plasticity of muscle*. Walter de Gruyter & Co. New York. 147-159 pp.
85. Rubinstein, N. A. and Kelly, A. M. (1978). Myogenic and neurogenic contributions to the development of fast and slow twitch muscles in rat. *Develop. Biol.* 62: 473-85.
86. Russell, D; Atwood, H; Whittaker, S; Itakura, I; Walker, M; Mickle, D. and Jeejeebhoy, K. (1984B). The effect of fasting and hypocaloric diets on the functional and metabolic characteristics of rat gastrocnemius muscle. *Clin. Science*. 67 : 185-194.
87. Russell, D; Leiter, L. A; Whitwell, J; Marliss, E. B. and Jeejeebhoy, K.N. (1983). Skeletal muscle function during hypocaloric diets and fasting: a comparison with standard nutritional assessment parameters. *Am. J. Clin. Nutr.* 37 : 133-138.
88. Russell, D; Walker, P; Leiter, L, Sima, A; Tanner, W; Mickle, D; Whitwell, J; Marliss, E. and Jeejeebhoy, K. (1984A). Metabolic and structural changes in skeletal muscle during hypocaloric dieting. *Am. Clin. Nutr.* 39 : 503-513.
89. Salmons, S. and Vrbová, G. (1969). The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles. *J. Physiol.* 204: 535-49.



90. Sandoval, H. V. 1992. Efecto de la desnutrición neonatal sobre la actividad contráctil del músculo esquelético de la rata. Tesis de licenciatura. UNAM, ENEP Iztacala. México.
91. Schmidh, R. F. and Thews, G. 1983. Human physiology. Spring-Verlag. New York.
92. Schwartz, B. N. (1961). Changing size, composition, and contraction strength of gastrocnemius muscle. *Am. J. Physiol.* 201 (1): 164-170.
93. Segura, A. B. 1993. Efecto de la desnutrición neonatal sobre las propiedades funcionales del músculo esquelético de la rata. Tesis de maestría. *Fisiología, Biofísica y Neurociencias, CINVESTAV*. México.
94. Sheard, P. W; Duxson, M. J. and Harris, A. J. (1991). Neuromuscular transmission to identified primary and secondary myotubes: a reevaluation of polyneuronal innervation patterns in rat embryos. *Dev. Biol.* 148 (2): 459-72.
95. Shizgal, H. M; Vasilevsky, C. A; Gardiner, P. F; Wang, W. Z; Tuitt, D. A. and Brabant, G. V. (1986). Nutritional assessment and skeletal muscle function. *Am. J. Clin. Nutr.* 44 (6): 761-71.
96. Sieck, G. C. (1988). Diaphragm muscle and functional organization. *Clin. Chest. Med.* 9: 195-210.
97. Smart, J. L; Billing, A. E; Duggan, J. P. and Massey, R. F. (1989). Effects of early life undernutrition in artificially-reared rats. 3. Further studies of growth and behavior. *Physiol. Behav.* 45(6): 1153-60.
98. Smart, J. L; Massey, R. F; Nash, S. C. and Tonkiss, J. (1987). Effects of early-life undernutrition in artificially reared rats: subsequent body and organ growth. *Br. J. Nutr.* 58 (2): 245-55.
99. Stoch, M. B. (1976). 15-years developmental study on effects of severe undernutrition during infancy on subsequent physical growth and intellectual functioning. *Archs. Dis. Child.* 51 : 327-336.
100. Tate, P; Seeley, R: R. and Stephens, T. D. 1994. Understanding the human body. Mosby-Yearbook, Inc. Missouri.

101. Tonkiss, J; Smart, J. L. and Massey, R. F. (1987). Effects of early life undernutrition in artificially-reared rats. 2. Subsequent behavior. *Physiol. Behav.* 41(6): 555-62.
102. Vander, A. J; Sherman, J. H. and Luciano, D. S. 1975. Human physiology: the mechanisms of body function. 2<sup>nd</sup> ed. *McGraw-Hill.* New York.
103. Vick, R. L. 1987. Fisiología médica contemporánea. McGraw-Hill. México.
104. Vrbová, G. 1980. Innervation and differentiation of muscle fibers. In Goldspink, D. (ed.). Developmental and specialization of skeletal muscle. *Univ. Press. Cambridge.* Cambridge. 37-49.
105. Waterlow, J. C. and Stephen, J. M. L. (1969). Enzymes and assessment of protein nutrition. *Proc. Nutr. Soc.* 28 : 234.
106. Widowson, D. (1985). Genética y nutrición en el ser humano. *Cuadernos de nutrición.* 9 (2) : 17-32
107. Wilkie, D. R. 1968. Muscle. *Arnold.* London.
108. Winick, M. 1979. Human nutrition: pre and postnatal development. *Plenum.* New York. pp. 470.
109. Winick, M. and Noble, A. (1965). Quantitative changes in DNA, RNA and protein during prenatal and postnatal growth in the rat. *Develop. Biol.* 12: 451.
110. Winick, M. and Noble, A. (1966). Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J. Nutr.* 89: 300-306.
111. Wolf, W; Almli, C. R; Finger, S; Ryan, S. and Morgane, P. J. (1986). Behavioral effects of severe and moderate early malnutrition. *Physiol. Behav.* 35 (5): 725-30.