



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

" I Z T A C A L A "

**" EFECTO DE LA DESNUTRICION NEONATAL SOBRE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL DEL MUSCULO ESQUELETICO DE LA RATA "**

**TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
LICENCIADO EN BIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
VICENTE SANDOVAL HERRERA**

**ASESORA. M. EN C. BERTHA SEGURA ALEGRIA**

**LOS REYES IZTACALA, 1992**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

D E D I C A T O R I A

A LORENA SANDOVAL RAMOS Y  
MICHELLE SOFIA SANDOVAL  
SANDOVAL, CON TODO EL AMOR  
QUE EXISTE EN MI.

A G R A D E C I M I E N T O S

A JULIO SANDOVAL RAMIREZ

Por esforzarse siempre en brindarnos lo mejor y por enseñarnos a través del ejemplo a enfrentar y conseguir lo mejor de esta vida.

A MARTHA HERRERA MENCHACA

Por su amor infinito

A MIS HERMANOS ALFONSO, MARU, JULIO, ALEJANDRO, GRISELDA, SONIA Y ROBERTO

Por los años de alegría y aprendizaje que hemos compartido en casa.

A JOSE LIZARDE SANDOVAL

Por su calidad humana y su extraordinaria y contagiable pasión por el ser y el hacer.

Agradezco sinceramente a la Profesora Bertha Segura, por su asesoría y su apoyo constante en la elaboración de esta tesis.

Agradezco también a los miembros - del Jurado, por sus sugerencias y comentarios:

M. en C. Eduardo Escoria

M. en C. Alfonso Reyes

Biol. Roberto Moreno

Biol. Javier Alonso

Agradezco a Georgina Sandoval por sus observaciones e interés en la mecanografía de este trabajo.

# I N D I C E

	Pag.
Agradecimientos	
Resumen	1
INTRODUCCION	3
1. Morfología del músculo esquelético	3
2. Ultraestructura	5
3. Unidad contráctil o sarcomera	6
4. Inervación	6
5. Ontogenia	8
6. Contracción muscular	9
7. Propiedades mecánicas	15
8. Desarrollo de las propiedades mecánicas del músculo	15
9. Aporte de nutrientes durante el periodo perinatal	16

	Pag.
ANTECEDENTES	18
1. Factores que influyen en el crecimiento y función del músculo	18
1.1 Ejercicio	18
1.2 Conexiones nerviosas	18
1.3 Hormonas	19
1.4 Desnutrición	20
OBJETIVOS	24
1. Objetivos particulares	25
METODOLOGIA	26
1. Tratamiento experimental	26
2. Estimulación nerviosa y muscular	29
3. Umbral y sacudida simple	
4. Estimulación repetitiva	30
5. Velocidad de relajación muscular	31

	Pag.
RESULTADOS	32
DISCUSION	44
CONCLUSIONES	50
BIBLIOGRAFIA	52

## RESUMEN

Entre las observaciones clínicas más comunes en las enfermedades debidas a carencias nutricionales se encuentra el desgaste y la fatiga muscular. En el presente trabajo se utiliza a la rata como modelo experimental, en el cual se analizan los efectos que produce la desnutrición neonatal, sobre la actividad mecánica del músculo gastrocnemio (G).

Se registro la actividad mecánica del músculo gastrocnemio de 6 camadas de ratas sometidas a desnutrición neonatal (14 crías por camada, desde el día cero hasta el 21 postnatales); y de 6 camadas controles (8 crías por camada). Ambos lotes fueron divididos en tres subgrupos cuyas edades fueron de - 21, 23 y 25 días respectivamente.

Se efectuó el registro de la actividad mecánica del músculo G, tanto durante la estimulación directa sobre el músculo, como cuando este es estimulado a través del nervio ciático.

El peso del animal como el del músculo G disminuyen significativamente en todas las edades. La tensión desarrollada - por el G, durante la sacudida simple así como la contracción y relajación no difieren significativamente. La estimulación repetitiva a los 10 Hz. muestra una caída significativa en la tensión en las ratas desnutridas cuando se estimula a través del nervio a los 23 y 25 días.

En el tiempo medio de relajación hay un incremento significativo en la relajación, se tardan más tiempo en relajarse las ratas desnutridas.

Los resultados anteriores nos permiten suponer que durante la desnutrición neonatal, el músculo gastrocnemio tiende a

comportarse con características de contracción lenta debido a que: a) hay una atrofia selectiva sobre las fibras tipo - II (Russell, 1984), b) existe un mecanismo que transforma - las fibras rápidas en lentas (Goldspink, 1965), c) el proceso natural de transformación de las fibras de contracción - lenta (predominantes al nacimiento del animal) en fibras de contracción rápida (Close, 1964), se ve entorpecido durante la desnutrición.

## INTRODUCCION

Para los animales superiores, el movimiento voluntario es - de gran importancia para su supervivencia, ya que mediante este tipo de movimiento dichos animales pueden desplazarse, mantener una posición, emitir sonidos, etc. El músculo es-- triado esquelético es el sistema involucrado en la realiza-- ción de movimientos voluntarios, debido a que su organiza-- ción anatómica y bioquímica le permite transformar la ener-- gía química, que en forma de ATP proviene del metabolismo - de los alimentos, en energía cinética (contracción muscular). Esto significa que la actividad mecánica del músculo esque-- lético puede ser afectado por la cantidad y calidad del ali-- mento ingerido.

### Morfología del músculo esquelético

Estructuralmente el músculo esquelético está formado por fi-- bras musculares, que vistas bajo el microscopio óptico pre-- sentan un patrón de estriación característico. Cada fibra - muscular se encuentra rodeada por una delgada capa de teji-- do conectivo llamada endomisio. Se pueden observar también haces de fibras musculares rodeadas por otra capa de tejido conectivo (el perimisio), además el músculo entero se en-- cuentra rodeado por una capa de tejido conectivo. Estas vai-- nas de tejido conectivo tienen continuidad con las articula-- ciones y los tendones, uniendo los músculos al esqueleto.



Fig. 1 Micrografía electrónica del bandeo característico - del músculo estriado esquelético. (Tomado de Guyton 1978). Se indica la banda I, la banda A y la localización de la línea Z.

Una fibra muscular está constituida por un gran número de - filamentos longitudinales muy delgados, llamados miofibrillas; estas también presentan un patrón de bandeo característico y las bandas de las miofibrillas adyacentes están alineadas de tal manera que la fibra entera aparece estriada. Al ser observada al microscopio se aprecia la existencia de una banda oscura altamente birrefringente, (la banda I) y una banda clara menos refringente, (la banda A). Estas bandas se alternan a lo largo de toda la miofibrilla, pudiéndose notar que en el centro de cada banda I, existe una línea oscura llamada línea Z; y en la parte central de la banda A hay una zona más clara, la zona H, atravesada por una línea oscura denominada línea M. (Fig. 1).

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 aproxi- mado de 5 nm. Los filamentos delgados se unen en la línea z y se extienden a través de las bandas A e I. La zona H co- rresponde a la región de la banda I donde no hay filamentos delgados y la línea M se debe a la unión cruzada entre los filamentos gruesos en el centro de la sarcómera (Fig. 2). Los filamentos gruesos están constituidos por una proteína llamada miosina, en tanto que los delgados están constituí- dos por actina (proteína filamentosa) siendo estas dos las

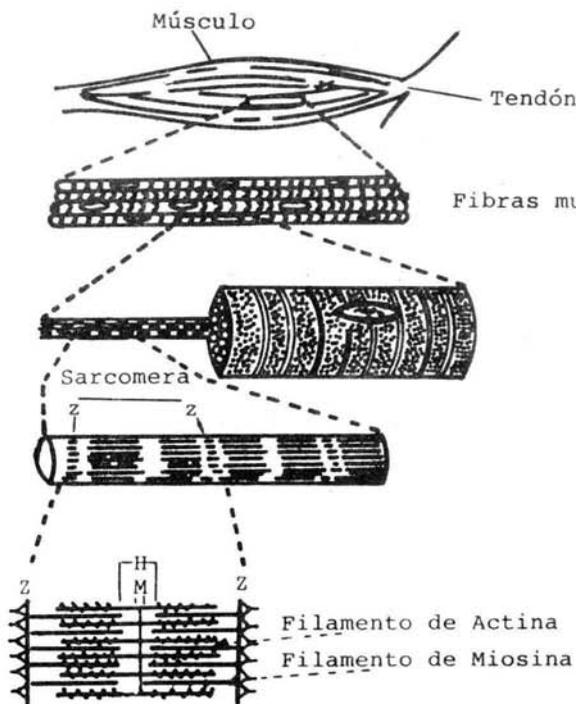


Fig. 2 Niveles de organi- zación fibrilar en el músculo estriado.

que constituyen la maquinaria contráctil del músculo esquelético.

Unidad Contráctil o Sarcómera.- Es la porción de una miofibrilla, que conserva la capacidad de contraerse, se localiza entre dos líneas Z.

Inervación.- Las fibras musculares reciben inervación tanto de las vías sensoriales (aférentes) como motoras (eferentes). Las terminales nerviosas sensoriales que inervan una fibra muscular son: a) los husos musculares (hm), sensibles a cambios de longitud de las fibras musculares y que se localizan en las fibras musculares intrafusales; b) el órgano tendinoso de Golgi (ot), sensible a cambios en tensión y localizados en el tendón (Fig. 3). Las fibras musculares que

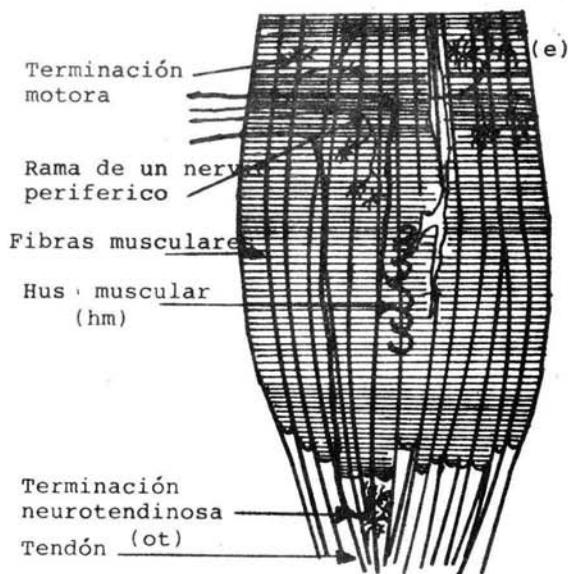


Fig. 3 Se muestra la relación entre neuronas y fibras musculares. Las neuronas eferentes (e) terminan en las uniones neuromusculares, mientras que la vía aferente está constituida por husos musculares (hm) y el órgano tendinoso (ot).

carecen de husos musculares se denominan fibras extrafusales. En los mamíferos existe una vía eferente proveniente de motoneuronas tipo gama asociados a cada huso muscular, mientras que las terminales nerviosas provenientes de motoneuronas tipo alfa inervan a las fibras musculares extrafusales.

El complejo de una motoneurona y las fibras musculares que esta inerva, constituyen una unidad motora.

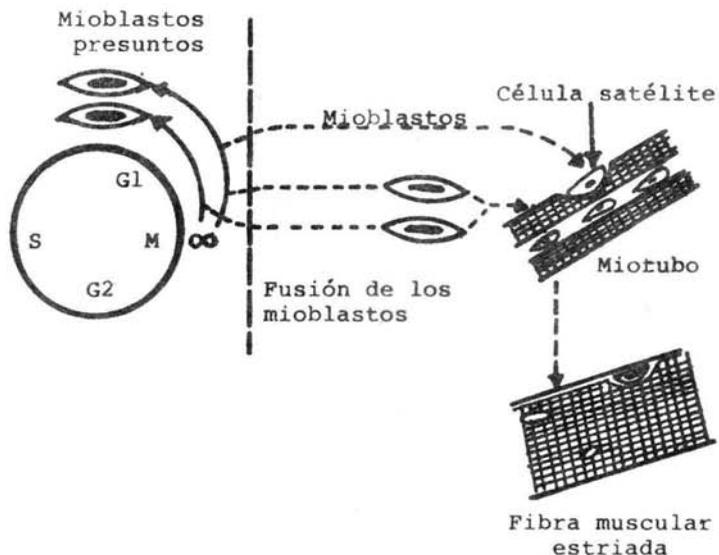


Fig. 4 Formación de una fibra muscular madura. a) El mioblasto presunto se diferencia en mioblasto en el transcurso de G1 b) fusión de los mioblastos dando lugar a los miotubos c) fibra muscular madura.

Ontogenia.- El músculo esquelético se origina del mesodermo el cual desde las primeras fases del desarrollo se segmenta transversalmente en numerosos somites, desde la región cefálica hasta la caudal.

Cada somita está formado por células epiteliales y a partir de estas se forma el esclerotoma (del cual derivan las vértebras) el dermatoma (que forma la dermis) y el miotoma - (del cual originará el músculo). Las células del miotoma se transforman en mioblastos cuya fusión en un sincitio multinucleado constituye los miotubos. Los miotubos son células cilíndricas cuya zona axial está ocupada por los núcleos dispuestos en una fila paralela a la membrana plasmática lateral. En estas células se sintetiza la miosina y gradualmente se desarrollan las miofibrillas. Como consecuencia del aumento en el número de miofibrillas, algunos núcleos pasan a ser periféricos y el miotubo se transforma en una fibra muscular madura (Fig. 4). Durante este periodo el músculo incrementa su volumen mediante un aumento tanto en el diámetro como en la longitud de cada fibra muscular.

El crecimiento longitudinal de las miofibrillas se realiza mediante la síntesis de filamentos de actina y miosina, con formación de una nueva línea Z. Al crecer la fibra aumenta la masa sarcoplásmica y al mismo tiempo el número de núcleos.

Durante el desarrollo muscular, además de los miotubos, se encuentran presentes las células satélites, que son células musculares embrionarias (es decir, mioblastos) mononucleados, con escaso citoplasma y que no se ha diferenciado, su ubicación es entre la lámina basal y la membrana plasmática de las fibras estriadas, e intervienen en el crecimiento de las fibras musculares, de ellas depende el incremento del -

número de núcleos. Cada una de ellas se divide y da lugar a dos células hijas, una de las cuales se fusiona con la fibra muscular, aportándole así su núcleo.

En el incremento del número y el diámetro muscular postnatal intervienen dos fenómenos, la hiperplasia que consiste en el aumento del número de células musculares y que se presenta en la rata desde el nacimiento hasta los 90 días postnatales aproximadamente; y la hipertrofia (aumento del grosor de las células) que se presenta en la rata hasta los 140 días postnatales aproximadamente (Winick, 1979; Millward, et al. 1975).

Contracción muscular.- El término contracción en un contexto fisiológico, se refiere a un estado de actividad mecánica. Durante la contracción muscular puede producirse acortamiento o desarrollo de tensión. Cuando un músculo durante la contracción, mantiene su longitud constante, se habla de una contracción isométrica, durante este tipo de contracción se registran cambios en la tensión desarrollada por el músculo (Fig. 5b); en tanto que cuando el músculo es sometido a una carga constante permitiendo su acortamiento, se dice que la contracción es isotónica (Fig. 5a) durante este tipo de contracción la tensión se mantiene constante.

Experimentalmente puede producirse contracción muscular, mediante estimulación eléctrica aplicada sobre: a) el nervio correspondiente b) el músculo directamente. Además dependiendo de la frecuencia de estimulación pueden obtenerse como respuesta; a) contracciones únicas (sacudida simple), b) sumación mecánica de ésta respuesta (fenómeno de la escalera), o c) fusión de la respuesta mecánica (tetanos). (Fig. 6).

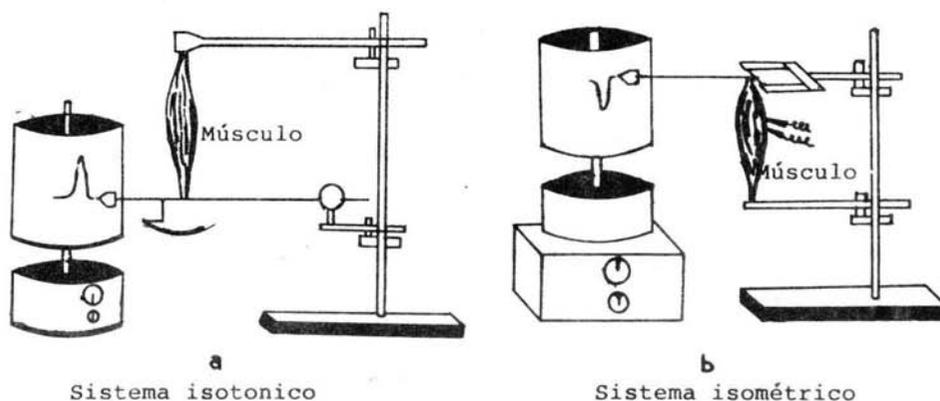


Fig. 5 Sistema de registro de la actividad muscular  
 a) durante la contracción isotónica el músculo modifica su longitud mientras que la tensión se mantiene constante.  
 b) en la contracción isométrica varía la tensión y la longitud permanece constante.

Las diferencias cuantitativas en la tensión desarrollada al aplicar un sólo estímulo y al dar estímulos repetitivos, han sido explicadas por Hill, que en su modelo mecánico de la contracción muscular propone la presencia de un componente elástico (representado por el tendón) conectado en serie con un componente contráctil (proteínas; actina y miosina) y unidos a estos un segundo elemento elástico conectado en paralelo a los dos anteriores, (representado por el sarcolema y tejido conectivo). De esta forma se supone que cuando se aplica un estímulo único a una preparación muscular, el componente elástico es estirado por el contráctil, sin embargo el tiempo de estimulación no es suficiente para

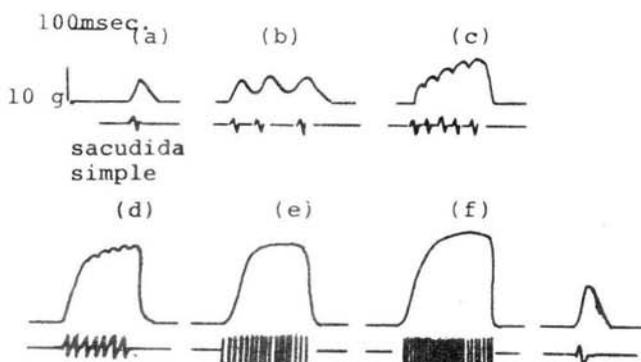


Fig. 6 Registro de tensión isométrica durante una sacudida simple(a) y la aplicación de distintas frecuencias de estimulación (b-f). Puede observarse la sumación de respuesta (c,d), el tetanos incompleto(e) y el tetanos completo (f).

alcanzar la tensión máxima; en cambio, durante la estimulación repetitiva al mantenerse activo el elemento contráctil los elementos elásticos son estirados al máximo, desarrollándose así la tensión máxima que es capaz de alcanzar un músculo (Frumento, 1974). (Fig. 7).

La correlación que existe entre las propiedades mecánicas y la ultra estructura de las fibras se establece mediante la teoría del deslizamiento. En esta se considera que la contracción muscular resulta de la interacción sucesiva de la ATPasa-Mg<sup>++</sup> con el sitio catalítico de las cabezas de miosina y con un monómero de actina, formando puentes cruzados que pueden recorrerse, disminuyendo el tamaño de la sarcómera (Fig. 8).

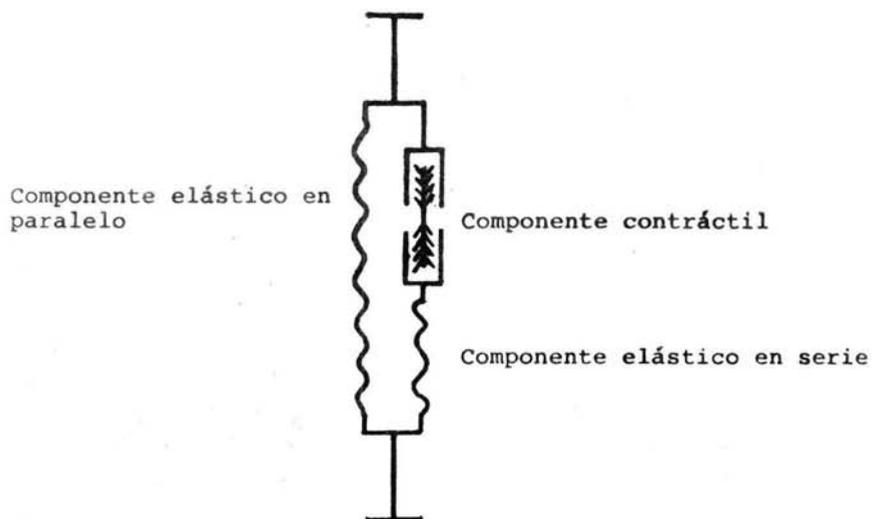


Fig. 7 Representación del modelo mecánico del músculo estriado esquelético. Modelo de Hill.

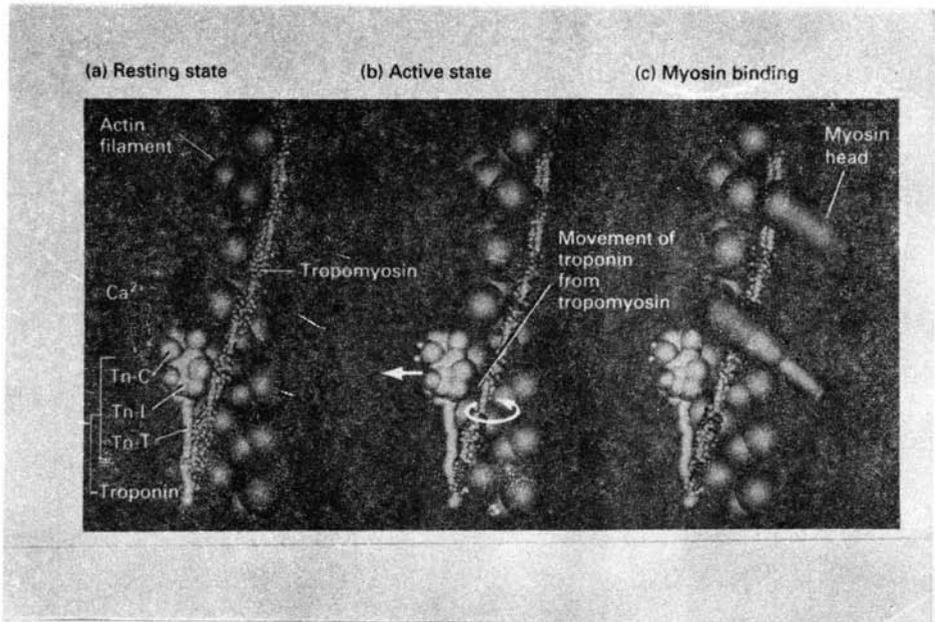


Fig. 8 Formación de los puentes cruzados. a) estado de reposo.

b) Unión de las cabezas de miosina con la actina. La tropomiosina c (tn-c) une iones de  $Ca^{2+}$ , causando que tn-c y tn-i se muevan lejos de la tropomiosina.

c) Rotación de la tropomiosina permitiendo que la cabeza de miosina se una fuertemente a la actina.

Gordon, Huxley y Julian (1966), realizaron una serie de experimentos en los que demostraron que existe una clara relación entre la longitud de la sarcómera y la tensión desarrollada (Fig. 9). Además hay una longitud de la sarcómera donde la tensión es máxima, siendo máximo también el solapamiento de los filamentos gruesos y delgados.

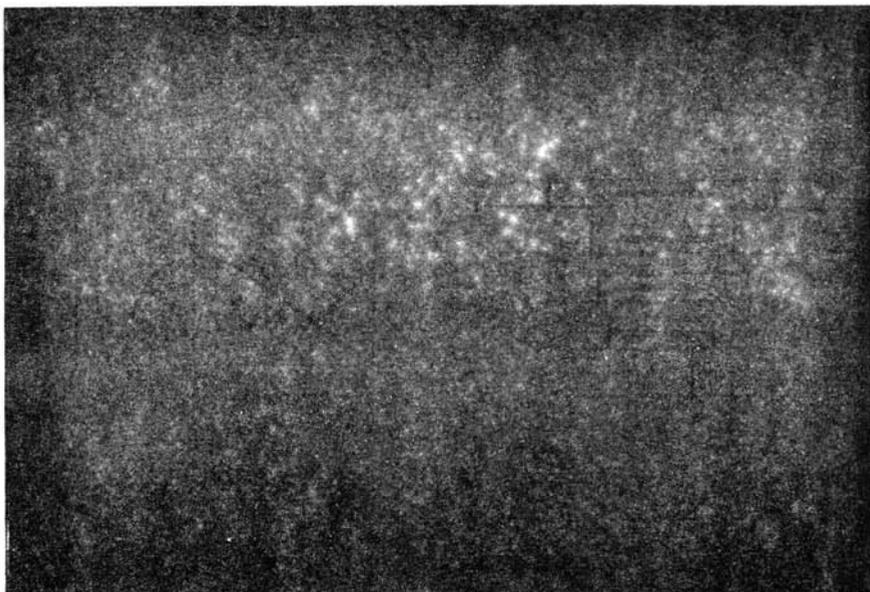


Fig. 9 Relación entre la longitud de la sarcómera y la tensión generada durante la contracción isométrica del músculo estriado. Los números del 1 al 5 en la gráfica de la derecha indican la posición relativa de los filamentos gruesos y delgados.

Propiedades mecánicas. Considerando su patrón de contracción existen dos tipos de fibras musculares; a) la de sacudida rápida o fásica (fibras de tipo II) que tienen como características principales, un buen desarrollo del retículo sarcoplásmico (RS): presencia de triadas (túbulos transversos y sacos laterales) que llegan a la unión A-I; y las de sacudida lenta tónica (tipo I) en las que las miofibrillas presentan un arreglo estructural con escaso RS, ausencia virtual de triadas, carencia de línea M, la línea Z es dentada o en ZigZag y los pliegues postsinápticos del sarco-plasma están poco desarrollados. (Pastelín, G. Muñoz-Martínez J. 1987).

Las diferencias estructurales entre estos dos tipos de fibras están asociadas con diferencias a nivel bioquímico y biofísico. Así, las fibras lentas obtienen la mayor parte de su energía metabólica de procesos aeróbicos y las rápidas (especialmente en actividad) la obtienen primariamente de procesos anaeróbicos.

Desarrollo de las propiedades mecánicas del músculo.- Al nacimiento todos los músculos de los mamíferos son lentos, de tal manera que durante los primeros días de desarrollo postnatal el tiempo de contracción de la sacudida isométrica es semejante para todos ellos (G. Vrbova, R. et al. 1985); y a medida que el animal crece se efectúa la diferenciación entre los músculos rápidos y lentos, tanto a nivel estructural como contráctil. (Golspink, 1962; Close, 1964).

Esta diferenciación de los músculos rápidos y lentos tiene lugar a diferentes tiempos durante la ontogenia, dependiendo de la madurez del animal al nacimiento. Además de los cambios en la razón de sacudida isométrica hay cambios en la razón de sacudida-tetanos, disminución en el periodo de

latencia, etc. Estos cambios en las propiedades dinámicas - claramente indican cambios en algunos aspectos del acoplamiento excitación-contracción y desarrollo de tensión en la maquinaria contráctil que pueden estar relacionados a cambios en las propiedades bioquímicas y morfológicas del RS y TT (Close, 1972).

Aporte de nutrientes durante el periodo perinatal.- La función de los nutrientes es conservar la integridad anatómica y la eficacia fisiológica del organismo. En consecuencia, - es indispensable que los nutrientes se proporcionen y absorban en cantidades adecuadas; además, deben conservarse algunas proporciones entre ellos para asegurar el estado óptimo de células y tejidos.

Cada nutriente tiene una o más funciones; así las proteínas son fundamentales para la formación de los tejidos, ya que al metabolizarse se descomponen en aminoácidos y estos son esenciales para el crecimiento, el mantenimiento de la estructura celular, la constitución y la reparación del sistema enzimático. Las grasas, en cambio, son compuestos principalmente energéticos; aunque intervienen en el crecimiento, debido a su relación con el hígado (almacén de glucogeno), así como por la intervención de los fosfolípidos en la estructura de la membrana y del citoplasma celular. Además algunos lípidos del grupo de los ciclopentanopéridos participan en la formación de hormonas importantes, - (las gonadales de ambos sexos y las corticoadrenales) y de algunas vitaminas como la D.

Los carbohidratos por su parte, tienen como función principal, proporcionar combustible, aunque también participan en la elaboración de proteínas conjugadas en el cartilago y en la formación de ciertas enzimas.

La proporción requerida de cada uno de estos elementos va-- ría en función de la edad y la etapa de desarrollo del orga nismo (Fig. 10) por ejemplo, durante el desarrollo fetal de la rata se requiere en mayor proporción de carbohidratos - que de grasas, pero esta relación se invierte durante la - lactancia (Winick, 1979). Ahora bien, si durante su desarro llo el organismo recibe un aporte deficiente y/o insuficien te de uno o más de estos compuestos, presentara alteracio-- nes a nivel anatómico, funcional o conductual.

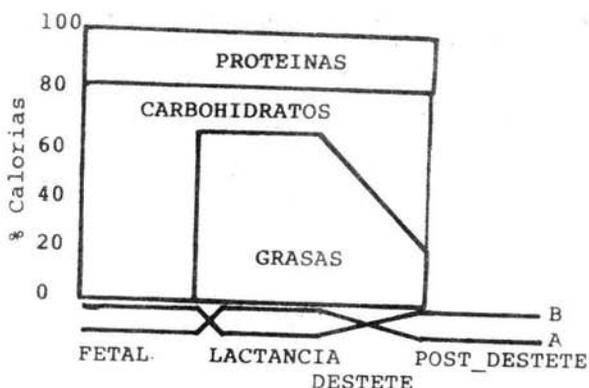


Fig. 10 Cambios en el aprovechamiento de los nutrientes ingeridos por las ratas fetales, lactantes, en destete y post-destete y su relación con el funcionamiento de ciertas vías metabólicas. En el eje "y" se indica el % de calorías aportadas por proteínas, carbohidratos y grasas durante el desarrollo. En el eje horizontal se representa con B la lipogénesis, formación de glucógeno y contenido de glucógeno en hígado y con A se indica la gluconeogénesis y oxidación de los ácidos grasos.

## ANTECEDENTES

Factores que influyen en el crecimiento y función del músculo. El crecimiento del tejido muscular es afectado por numerosos factores entre los que se incluyen el ejercicio, las conexiones nerviosas, las hormonas y la alimentación.

Ejercicio.- Se ha demostrado que durante el desarrollo muscular de los mamíferos el ejercicio produce hipertrofia, - así, Goldspink, G. et al. (1979), reportan que durante el - ejercicio intenso se produce hipertrofia de las fibras musculares rápidas, lentas e intermedias. Sin embargo el grado de ésta, varía de un tipo de fibras a otra y también depende de la naturaleza exacta del ejercicio. (Müller, W, 1975)

Actualmente se cuenta con la suficiente evidencia para demostrar que el ejercicio no provoca aumento en el número de fibras, sino sólo incrementa la masa del músculo (Christopher, 1988).

Conexiones Nerviosas.- Los nervios motores regulan, determinan y controlan varias de las propiedades fisiológicas y - bioquímicas de los músculos, por ejemplo, los experimentos de reinervación cruzada, han puesto de manifiesto que la velocidad de contracción de los músculos de sacudida rápida y de los de sacudida lenta en los mamíferos, se transforman - después de la operación, es decir, los músculos de sacudida rápida, al ser reinervados por el nervio de un músculo de - sacudida lenta, responde con una sacudida lenta al ser estimulado y viceversa. Además los cambios en las propiedades - mecánicas se acompañan de modificaciones en los patrones enzimáticos y características bioquímicas de las fibras musculares (Elizalde M., 1978). Por ejemplo, la actividad de la ATPasa de la miosina se incrementa en el músculo solo al - ser reinervado (Pastelin, 1987).

La influencia nerviosa sobre la función muscular, no es específica de los músculos diferenciados. En los músculos en desarrollo las terminales nerviosas regulan el número de - miotubulos secundarios ya que estimulan la mitosis de los - mioblastos (Maillet, 1980).

Sin embargo la necesidad física de una terminal nerviosa para la diferenciación de los músculos, en rápidos, lentos o intermedios, no ha quedado bien establecida y las evidencias indican que durante el desarrollo muscular intervienen conjuntamente varios factores, siendo el desarrollo muscular uno de ellos.

Hormonas.- Se han observado cambios drásticos en la masa muscular en respuesta a las modificaciones de los niveles hormonales especialmente de las hormonas tiroideas, insulina y glucocorticoides. Se sabe por ejemplo que las hormonas de crecimiento actúan estimulando la síntesis de proteínas y disminuye el rompimiento de proteínas (Golberg et al, - 1976).

Se sabe más acerca de la acción regulatoria de la insulina en el rompimiento de proteínas que de cualquier otra hormona. La acción anabólica de esta hormona en el músculo esquelético surge de su habilidad para estimular la síntesis de proteínas e inhibir el rompimiento de proteínas. Esta acción de la insulina de estimular la síntesis de proteínas parece ser independiente de su capacidad de estimular el consumo de glucosa y aminoácidos dentro del músculo.

Las altas dosis de cortisona afectan severamente la síntesis de proteínas en los músculos de sacudida lenta (rojos) como el Diafragma y Soleo, a pesar de ello, continúan ganando cantidades significativas de proteínas. En contraste, no

se encuentra crecimiento de ninguna clase en los músculos blancos (por ejemplo: tibiales anterior y EDL) después de exponerse al efecto de la misma hormona.

Varias investigaciones sugieren que el patrón de actividad encontrada en un músculo, no solo influye en su estructura y características funcionales sino que determinan el grado de respuesta a su medio ambiente inmediato. Primero, los músculos menos activos, los de sacudida rápida, se cree que son más afectados por el exceso de esteroides encontrados por ejemplo en el síndrome de Cushings, en la terapia clínica y en el estado catabólico creado por la desnutrición (Golberg et al, 1975; Goldspink, 1980). Segundo, cuando los músculos rinden menos actividad, ellos se vuelven más susceptibles a la acción catabólica de hormonas como glucocorticoides pero responden menos a la acción anabólica de hormonas como la insulina (Goldspink, D, 1980).

Desnutrición.- Una nutrición adecuada es indispensable para el crecimiento, el desarrollo, el sostén y la función de órganos y tejidos se mantenga a niveles normales; además de obtener una óptima eficiencia en el trabajo, de cubrir sus necesidades energéticas, de presentar resistencia máxima contra las infecciones y de poseer la capacidad de reparar las lesiones. Hay desnutrición cuando se comprueba que una deficiencia nutricional motiva reacciones subnormales en cualquiera de los aspectos antes mencionados (Mac Bryde, 1984).

El grado o daño que la desnutrición produce, depende de la edad en que se presente, del tiempo de exposición a ésta, del factor que la cause (exógeno o endógeno) del tipo (toxicidad, sobre-alimentación, etc.) y de su evolución que puede ser reversible o irreversible (Melbrens D.S., 1977).

Durante la etapa neonatal el organismo se ve particularmente afectado por esta carencia nutricional y una de las principales razones es que la necesidad de nutrientes es superior en esta etapa en relación a la edad adulta. Un decremento en los niveles de alimentación detiene el desarrollo de tejidos y órganos. En el músculo esquelético por ejemplo, los cambios provocados por la desnutrición son básicamente a nivel celular pero se reflejan en la función que realiza el músculo como un órgano.

Varios autores han encontrado modificaciones en el material nuclear de las células musculares de animales sujetos a desnutrición; Hill et al. (1970) y Golberg (1975), en trabajos separados han encontrado una reducción marcada en el contenido de DNA nuclear como resultado de un consumo reducido de proteínas y calorías y cuando se privó de alimento respectivamente.

La caída en los niveles de DNA nuclear en las células musculares produce una reducción de la masa muscular, así como un decremento en la producción de proteínas; por otro lado - Montgomery (1962) encuentra una disminución en el diámetro de las fibras musculares, la pérdida de estriaciones, la degeneración de núcleos sarcolémicos y la pérdida de fibras - por arriba del 50% en el músculo soleo de niños malnutridos.

Dado que las sarcómeras están compuestas enteramente de proteínas (al igual que gran parte del material citoplásmático) y puesto que su densidad en el sarcoplasma es muy alta se ha pensado que podrían existir sitios específicos o áreas - donde fueran más afectados en la célula o incluso que afecte más a un tipo de célula que otra. En este sentido, se han encontrado en el músculo gastrocnemio de ratas desnutridas una pérdida relativa y atrofia selectiva de fibras tipo II y degeneración de la banda Z. (Russell Mc., 1984).

A nivel celular se encuentran moléculas de gran importancia, encargadas de producir energía que son igualmente afectadas en la desnutrición entre ellas están el glucógeno y la glucosa 6-fosfato que disminuyen su concentración. En cambio - hay otras como el lactato, el piruvato y la fosfocreatina - que en el músculo gastrocnemio de la rata desnutrida no se ven alterados (Russell et al., 1984).

Con resultados como los reportados por Russell (1984) se podría suponer que la función que desempeña el músculo en la ejecución de algún movimiento, no tendría porque verse afectado ya que aparentemente no se bloquea la producción de - ATP, molécula energética principal, Sin embargo esto no es así; ya que al estudiar la fuerza producida por el músculo abductor polícis de humanos con desnutrición calórica, se - encontró una caída en la velocidad de relajación muscular - máxima y un incremento en la fuerza de contracción a 10 Hz, además de una disminución en la fuerza máxima y aumento en la fatiga muscular (Russell, 1983). Una de las conclusiones importantes que surgen de este trabajo es que los diferen-- tes parámetros de la función muscular cambian independiente mente y que el grado de alteraciones de los mismos dependen de la naturaleza y duración de la deprivación nutricional.

Por otro lado Lopes et al. 1982 ha reportado igualmente un incremento en la fuerza de contracción a los 10 Hz y una - caída en la velocidad de relajación registradas en el múscu lo abductor polícis de humanos desnutridos con diversos - trastornos gastro intestinales. Aparentemente la disminu-- ción en la velocidad de relajación máxima y el aumento en - la fuerza a los 10 Hz. es causada por una atrofia selectiva de las fibras musculares tipo II. Resultando esto en una mayo r proporción de fibras tipo I, que se contraen lentamente y son capaces de desarrollar tetanos a frecuencias de - -

estimulación bajas. Los reportes de la función muscular realizados con personas desnutridas, han contribuido en fomentar la idea de que pueden ser una medida para determinar el estado nutricional del sujeto. No obstante esta idea no es esta bien apoyada ya que Zhizgal et al (1986), analizaron las condiciones experimentales sobre las que se desarrollaron algunos trabajos ya reportados sobre la actividad contractil del músculo esquelético, y observaron que en la mayoría de ellos no se contó con un control adecuado de las variables experimentales y destacan a partir de los resultados obtenidos por ellos mismos con sujetos sometidos a desnutrición parental total y en ayuno, que el estudio de la función muscular no es una buena medida para valorar el estado nutricional del individuo ya que dichos autores no encontraron relación entre ésta y el estado de nutrición.

Cuando se trabaja con un modelo experimental como el de la rata, las variables difíciles de controlar en el humano como son; edad, peso, grado de desnutrición etc. se vuelven fácilmente controlables, además de que el modelo permite hacer una valoración bioquímica, estructural y funcional del organismo bajo cualquier grado de desnutrición que presente.

Así por ejemplo, se ha planteado cierto tipo de correlación entre la estructura y la función, en los trabajos realizados por Goldspink en 1965, en ratones adultos sometidos a desnutrición, se mostró que la tensión tetánica duraba menos tiempo en los animales desnutridos. El estímulo que la pérdida de fuerza se basa en la disminución de el número y el grosos de las miofibrillas. Así los cambios en la fuerza del músculo podrían relacionarse directamente a los cambios en las miofibrillas. Trabajos más recientes han mostrado que las ratas en ayuno así como las que se sometieron a una dieta hipocalórica muestran cambios en la función muscular

sólo a frecuencias de estimulación superiores a 10 Hz, y - además se observa una caída en la velocidad máxima de relajación, incremento en la fatiga muscular y una disminución en la fuerza absoluta (Russell, 1984).

Además se ha sugerido que existe correlación entre eventos bioquímicos y contráctiles, por ejemplo. El estado hipocalórico reduce la fosfocreatina cinasa y la succinato deshidrogenasa significativamente, lo cual sugiere que la relación de nutrientes suprime las enzimas concernientes con el metabolismo glucolítico y oxidativo en las fibras tipo II - - (Russell, 1984).

A casi treinta años de que Goldspink sugiriera que la caída de tensión muscular es debida a una disminución en el número y grosor de las miofibrillas no existe evidencia rotunda que demuestre las causas que lo originan. Aunque hay cierta inclinación a pensar que sea debida a un daño específico sobre las fibras tipo II.

La gran plasticidad que presentan las células musculares - les permite que se adapten a las condiciones imperantes en su medio disminuyendo su actividad pero sin degenerar su - función.

Nos preguntamos, entonces, ¿cual será la respuesta funcional del músculo sometido a desnutrición durante el proceso de diferenciación de las fibras musculares?

El objetivo principal de este trabajo es: analizar los efectos que produce la desnutrición neonatal sobre la actividad mecánica del músculo gastrocnemio, de ratas de 21, 23 y 25 días de edad.

## OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Establecer las diferencias que existen en los pesos corporal y del músculo G<sup>7</sup> de las ratas control y las sometidas a desnutrición.
- 2) Determinar la magnitud de la sacudida simple y de la -tensión máxima producida en ratas normales y desnutri--das.
- 3) Medir la velocidad de relajación muscular y establecer las diferencias entre las ratas control y desnutridas.
- 4) Determinar si existe alguna diferencia en la tensión desarrollada entre la estimulación neuromuscular y direc--ta sobre el músculo en las ratas control y desnutridas.

## METODOLOGIA

Durante la experimentación se utilizarón ratas de la variedad Wistar, nacidas y mantenidas bajo condiciones constantes en el Bioterio General de la ENEP Iztacala.

La técnica de desnutrición que se utilizó fue el aumento en el número de crías por camada (14 crías por camada) o técnica de hacinamiento crías, en la que se mantienen a las crías con la madre desde el día cero hasta el día 21 postnatales (Segura y Sampedro, 1986).

Los experimentos testigo se realizaron de 1 lote con 6 camadas (8 ratas por camada). Las camadas se formaron el día de nacimiento de las ratas y se mantuvieron con la madre hasta los 21, fecha en la que se registrarón dos camadas. Las ratas de las camadas restantes fueron destetadas y alimentadas AD-LIBITUM con acceso libre al agua hasta el día del experimento (23 y 25 días de edad). (Fig. 11).

Para las ratas desnutridas se formaron el mismo número de camadas y se registró la función del músculo gastrocnemio de la misma forma que las ratas control.

Los registros se efectuaron de la siguiente manera: se anestesiarón a las ratas con pentobarbital sódico a una dosis de 40 mg/kg de peso inyectándola intraperitonealmente. Se sujetó la pelvis a la tabla de disección, mediante dos clavos perpendiculares al eje mayor del animal y colocando cada clavo en una fosa iliaca, con otro clavo atravezamos perpendicularmente la parte distal de la tibia, usando indistintamente la extremidad izquierda o la derecha (Fig. 12). La piel de la extremidad, liberada del tejido subyacente se utilizó para formar una poza en la cual se depositó aceite mineral cubriendo el músculo Gastrocnemio y su nervio, una

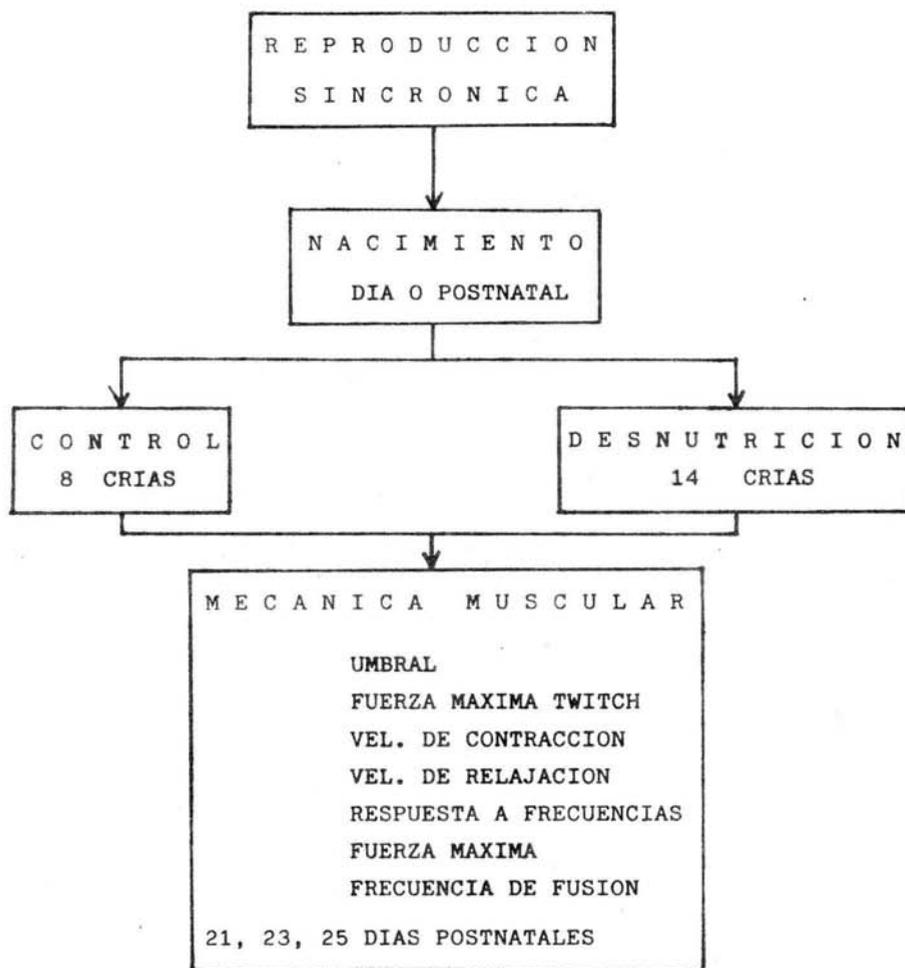


FIG. 11. Diagrama de flujo en el cual se muestra el desarrollo del experimento realizado.

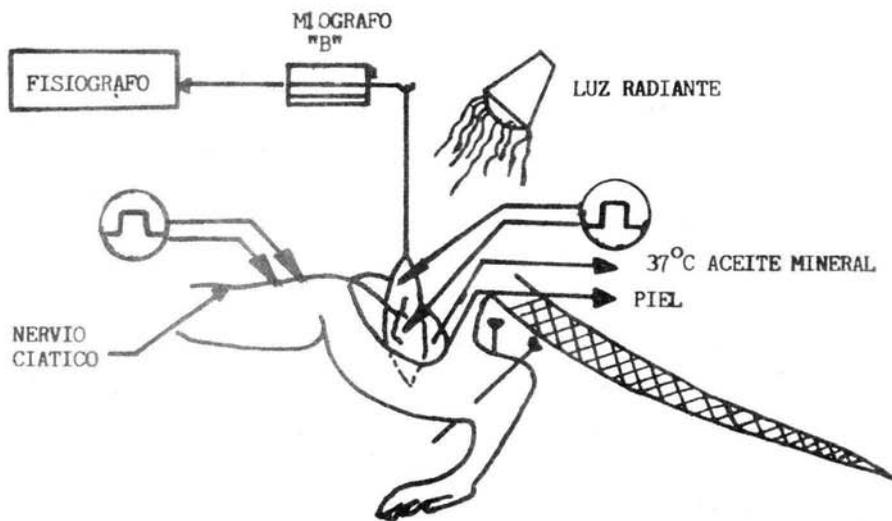


Fig. 12 Esquema de registro *in situ* de la tensión en el Músculo Gastrocnemio de la rata.

vez que fueron disectados cuidadosamente. Los demás nervios de la extremidad posterior se seccionaron. La temperatura - del aceite mineral en la poza se mantuvo entre 36-38°C mediante calor radiante.

El tendón común para el gastrocnemio, plantaris y soleo se aisló. Separando el tendón correspondiente al gastrocnemio de éste paquete y conectándolo a un transductor de tensión (Miógrafo B). El transductor se sujeto a un tensiómetro que permitió regular el ángulo de unión entre el transductor y el tendón de aquiles, así como la altura del transductor y la tensión y longitud inicial del músculo. (Fig. 12).

Para registrar la actividad mecánica utilizamos un fisiógrafo de escritorio modelo DMP-4B con los siguientes acces- - rios: transductor acoplador tipo 7173, amplificador tipo - 7070 y estimulador.

#### ESTIMULACION NERVIOSA Y MUSCULAR

- 1) Se estimuló al nervio ciático mediante electrodos de plata. Los estímulos para obtener la tensión máxima de sacudida no fueron mayores a 7 volts, para evitar cualquier lesión de las fibras nerviosas.
- 2) Estimulación directa sobre el músculo. Se colocaron las puntas de un electrodo, una en el tendón y la otra cerca de la inserción tibial del músculo. Para obtener la tensión máxima de sacudida utilizamos un voltaje de entre - 60-90 volts.

La duración del estímulo utilizado para el nervio o el músculo, se obtuvo realizando la curva de excitabilidad para - cada uno de ellos.

Con el fin de cuantificar el estado funcional del músculo - se registrarón los siguientes parámetros.

#### UMBRAL Y SACUDIDA SIMPLE MAXIMA

Para encontrar el umbral de respuesta se estimuló con pulsos simples e intensidades de estímulo subumbrales (a partir de .1 v) y se incrementó hasta registrar la primera sacudida contráctil en el papel del fisiógrafo.

La tensión máxima de sacudida del músculo, estimulado directamente sobre él o a través del nervio se obtuvo incrementando la intensidad del estímulo, a partir de la respuesta umbral, hasta que la amplitud de la respuesta no cambió al incrementar la intensidad del estímulo.

De los registros de tensión de sacudida máxima se obtuvieron los siguientes datos: a) tensión de sacudida, b) tiempo de contracción, c) tiempo de relajación.

#### ESTIMULACION REPETITIVA

La tensión generada por el músculo se obtuvo como resultado de aumentar la frecuencia de estimulación en el siguiente orden: 10, 20, 30, 40, 50, 100 y 200 Hz. Damos estímulos - continuos de 2s. con intensidad de estimulación superior a la respuesta máxima (encontrada en la sacudida simple).

Se permitió un minuto de reposo del músculo entre cada aumento de la frecuencia de estimulación.

## VELOCIDAD DE RELAJACION MUSCULAR

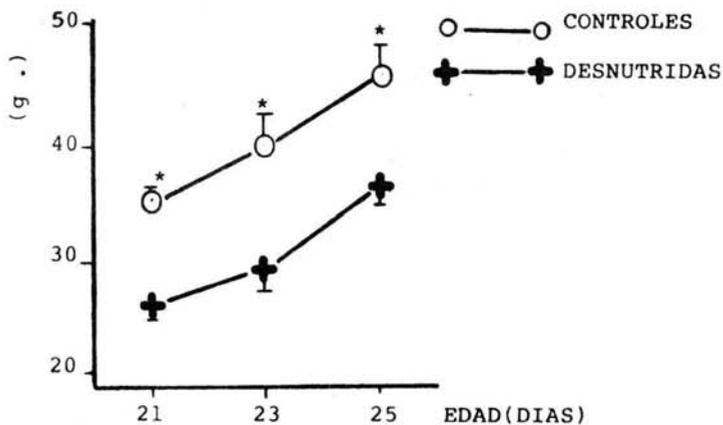
Se determinó aplicando un estímulo supramáximal de tres segundos de duración y a una frecuencia de estimulación de 100 Hz. Se repitió dos veces el mismo registro y se dejó un minuto de reposo entre cada uno. Se cuantificó el tiempo medio de relajación, (tiempo que tiene que transcurrir para que la tensión máxima decaiga un 50%).

Se utilizó t de student para determinar si los cambios observados son estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

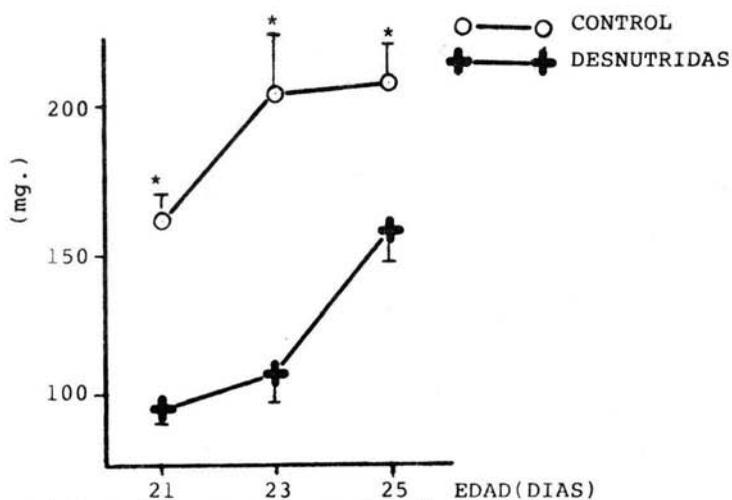
### Peso de la rata y peso del músculo

Con la técnica de desnutrición utilizada, se logró que las ratas experimentales disminuyeron su peso en relación a las ratas control en más de un 30% y este efecto fue mayor a medida que pasaba el tiempo. (Graf. 1).



Gráfica 1 Muestra el peso registrado de las ratas controles y desnutridas a los 21, 23 y 25 días de edad.  
n=10; \*p 0.05

Al mismo tiempo se registró en las ratas experimentales una disminución drástica (60% aprox.) en el peso del músculo en todas las edades. (Graf. 2).



Gráfica 2 Muestra la variación en el peso de los músculos de las ratas - desnutridas respecto a las controles, a los 21, 23 y 25 días de edad de la rata. n=10; \*p 0.05

### Tensión de sacudida

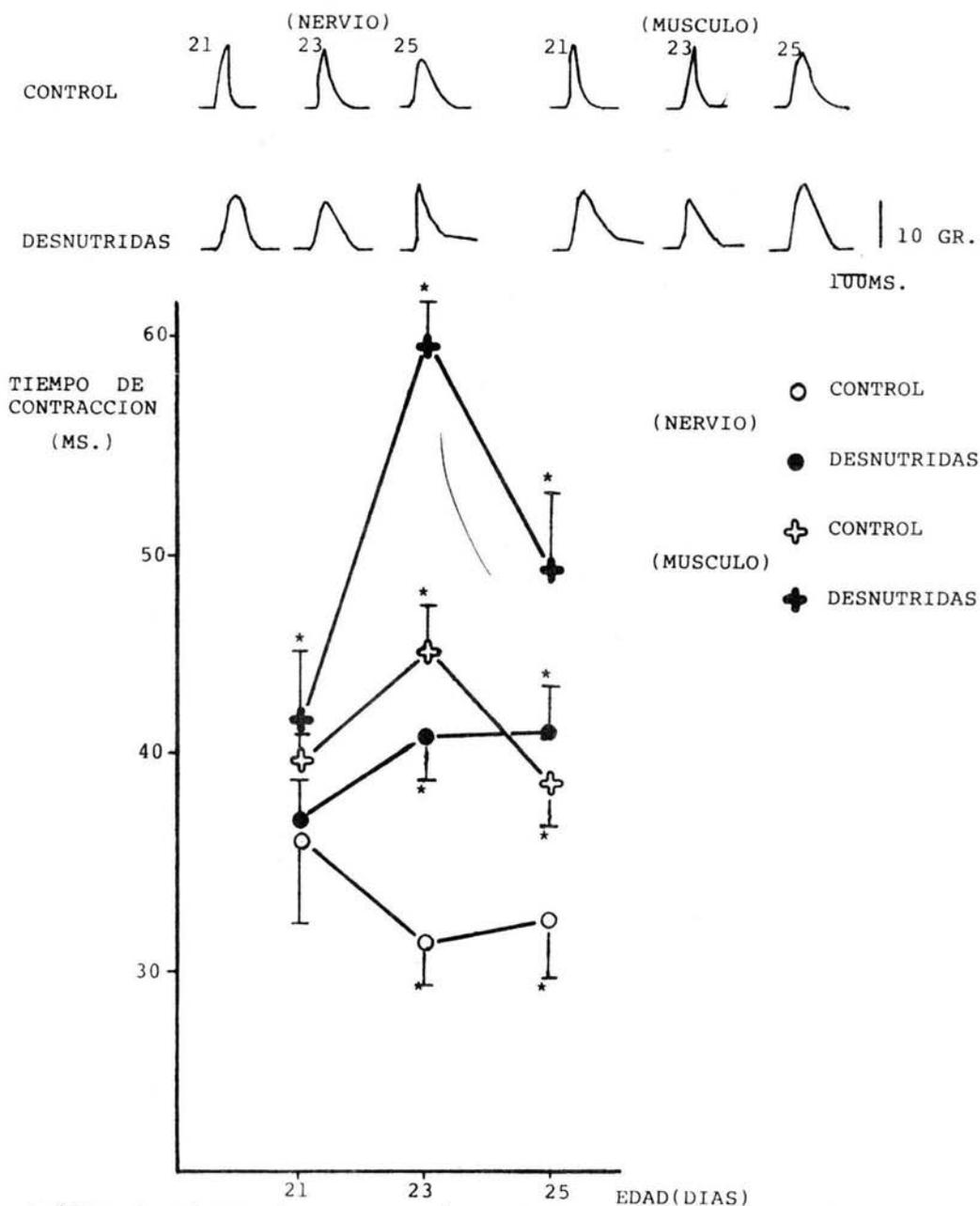
La tensión producida en la sacudida simple no fue afectada y su tiempo de contracción no fue modificado, se encuentra entre los 30 y 50 mseg. para los músculos de las ratas controles y desnutridas (graf. 3). Sin embargo el tiempo de relajación muestra algunos cambios.

Cuando se estimuló el nervio ciático el tiempo de relajación de los músculos de las ratas controles se acortó, se relajarán más rápido, entre los 50 y 100 mseg. comparados con los experimentales que se encuentran entre los 70 y 100 mseg. de los 21 a los 25 días. Cuando se estimuló directamente sobre el músculo, el tiempo que tardó en relajarse el músculo de los animales desnutridos fue más prolongado. Por arripa de los 120 mseg. (graf. 4).

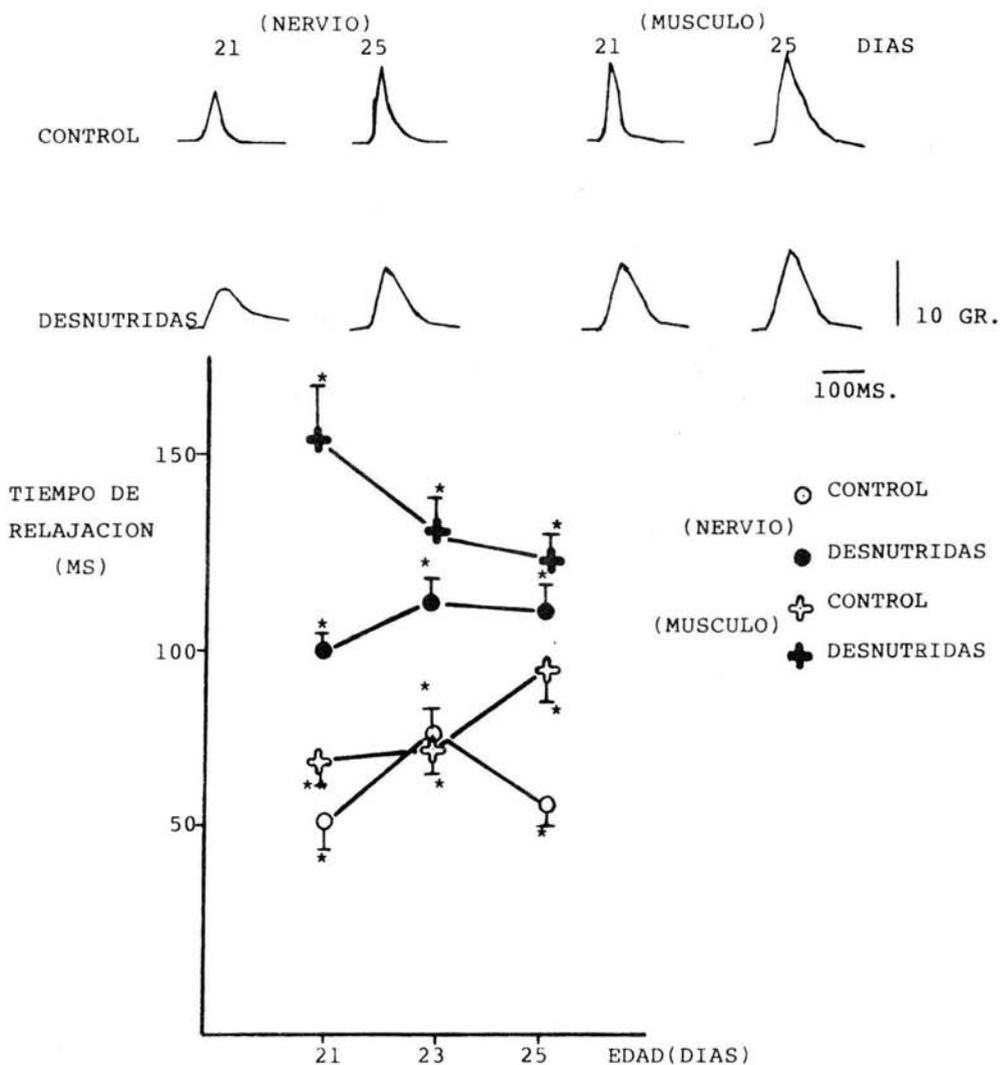
La fuerza máxima desarrollada por los músculos de las ratas desnutridas no tuvo cambios significativos respecto a las controles. (Tabla 1).

N E R V I O			M U S C U L O	
DIAS	CONTROL	DESNUTRICION	CONTROL	DESNUTRICION
21	15.30 ± .32	15.70 ± .44	15.20 ± .30	15.23 ± .21
23	15.30 ± .15	14.80 ± 1.1	15.50 ± .16	15.65 ± .40
25	15.90 ± .25	15.63 ± .25	16.30 ± .25	16.0 ± .35

Tabla 1. Datos de la tensión máxima registrada en el músculo de ratas controles y desnutridas en tres edades distintas. Resultados reportados en gramos.



Gráfica 3. Tiempo de contracción registrado en la sacudida simple del músculo gastrocnemio de ratas controles y desnutridas. En la parte superior se observan los registros obtenidos usando miógrafo isométrico B y ganancia de 500 mv/cm. n=10; \*p 0.05.



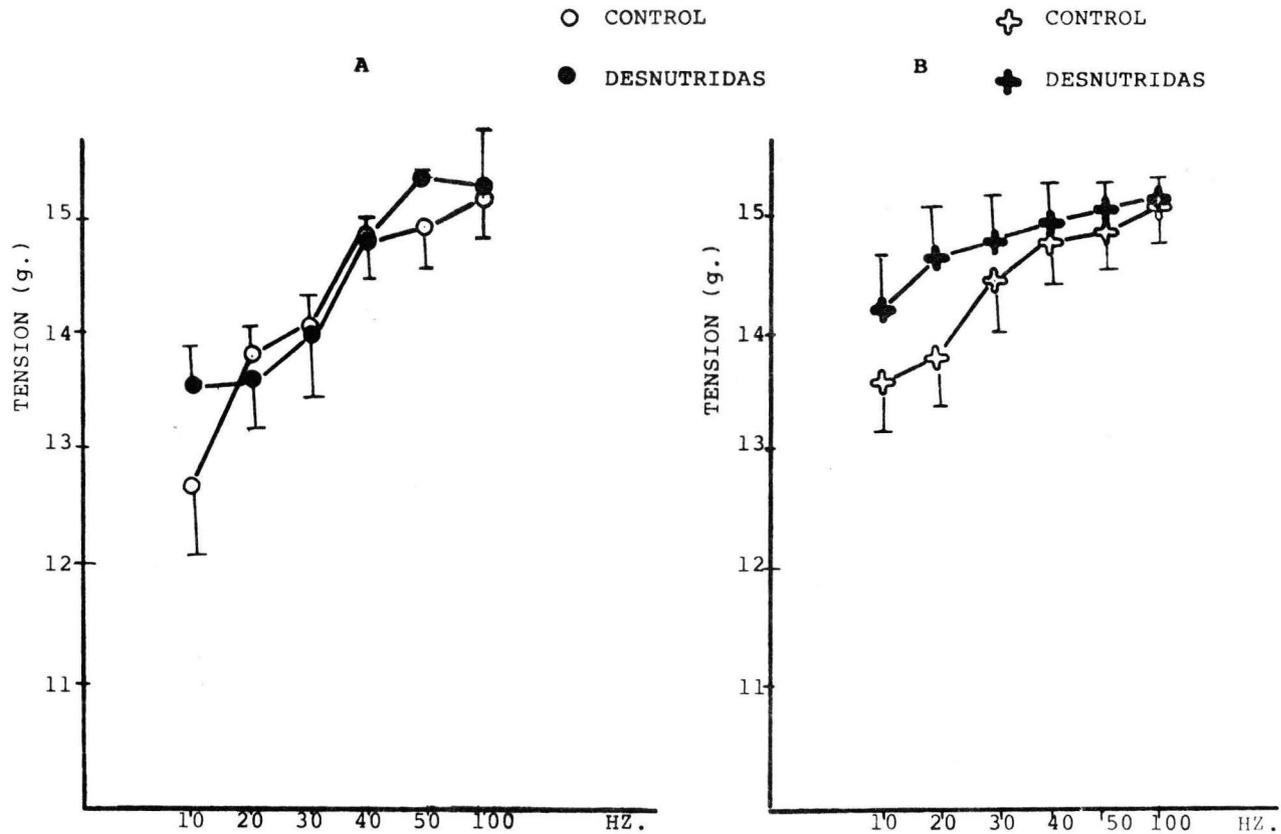
Gráfica 4. Tiempo de relajación registrado en la sacudida simple en el músculo gastrocnemio de ratas con controles y desnutridas. En la parte superior se observan los registros obtenidos usando miógrafo isométrico B y ganancia de 500 mv/cm. n=10; \*p0.05

### Estimulación repetitiva

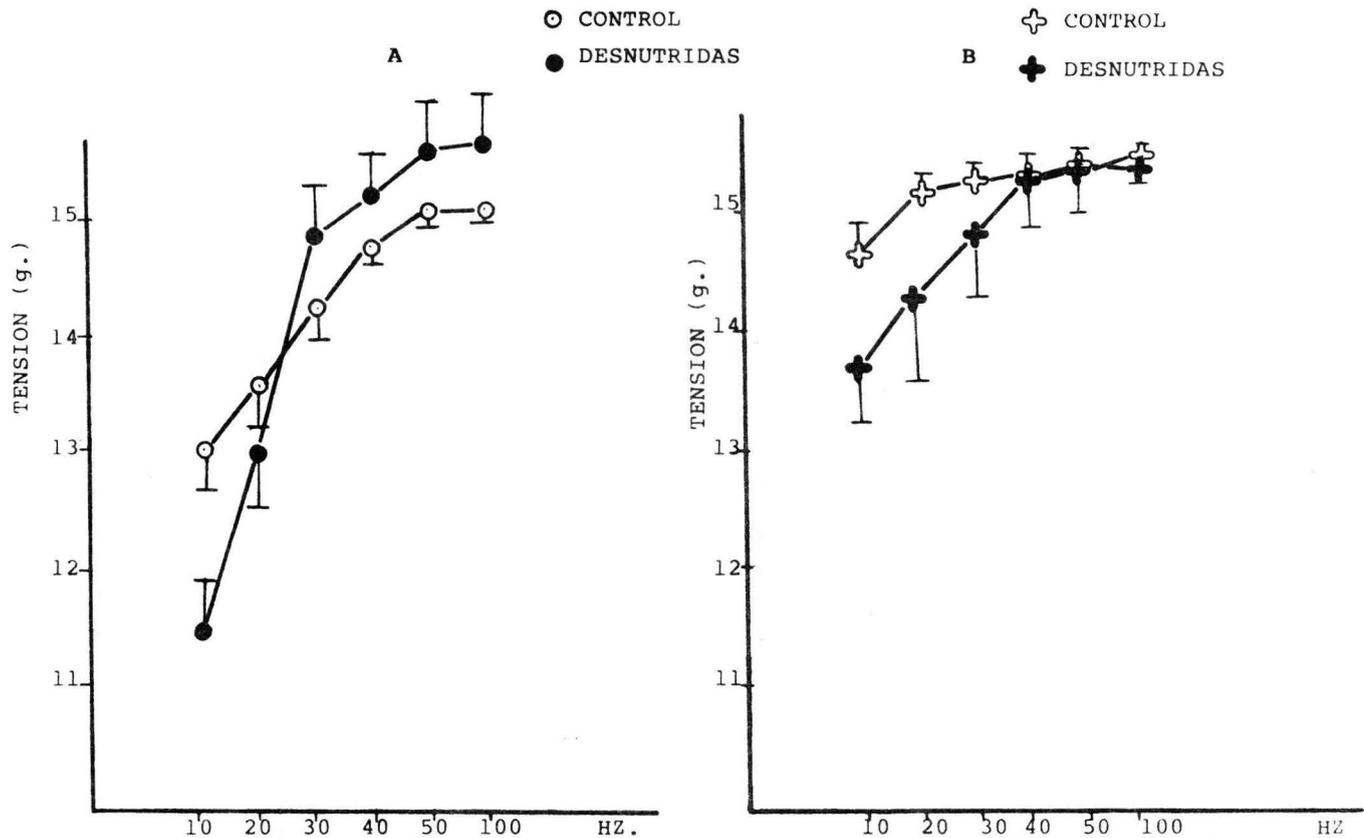
La estimulación repetitiva mostró los siguientes resultados: a los 21 días de edad de la rata no se registrarón diferencias estadísticamente significativas de tensión trabajando bajo ambas técnicas de estimulación (graf. 5).

A los 23 y 25 días de edad (grafs. 6 y 7) se registró una caída en la tensión muscular estadísticamente significativa, cuando se aplican frecuencias de estimulación de 10 Hz. a través del nervio ciático. A estas mismas edades pero estimulando directamente sobre el músculo no hubo alteraciones en la tensión muscular.

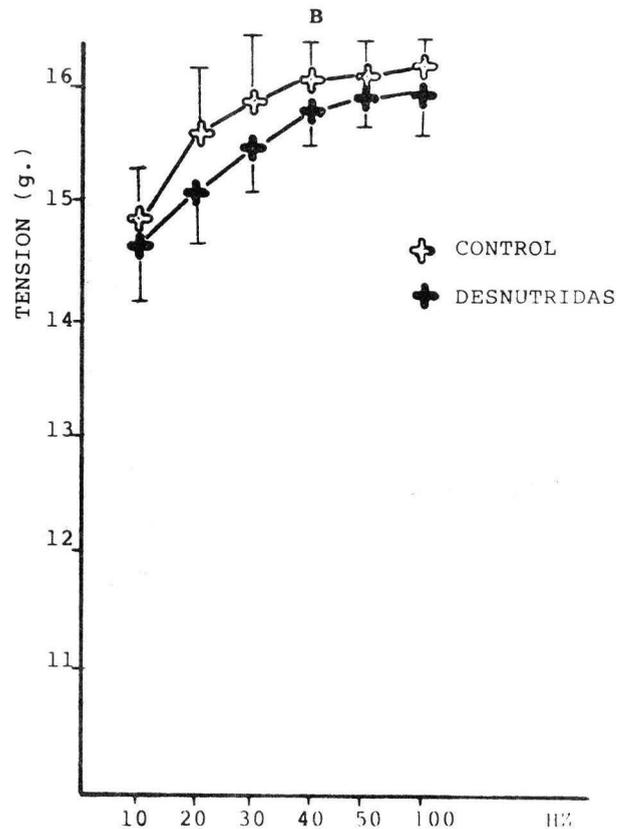
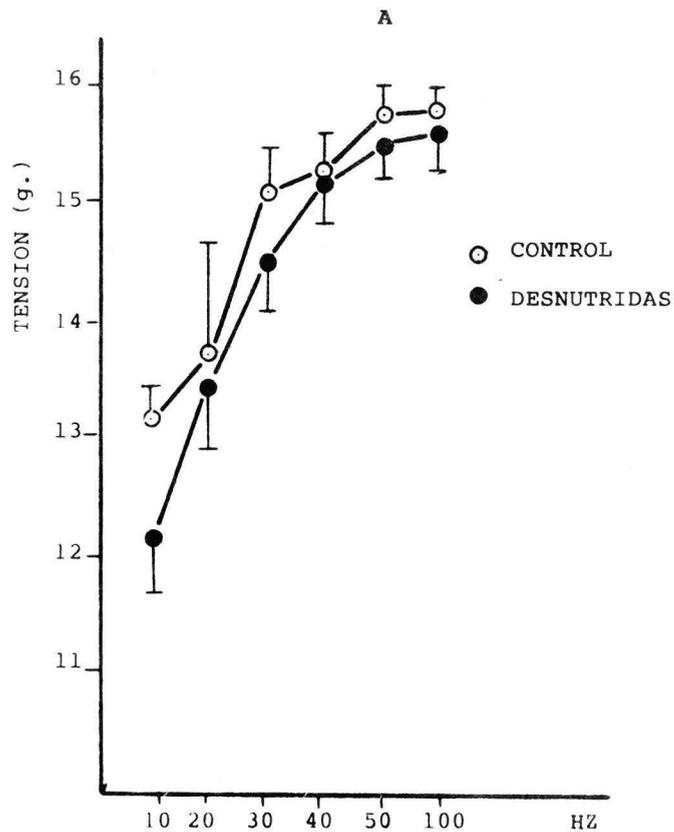
En cuanto a la frecuencia de fusión (graf. 9), se observa que esta es menor para los animales desnutridos, de todas las edades y bajo las dos formas de estimulación. Esto significa que el tetanos completo se obtiene con frecuencias de estimulación más bajas en las ratas desnutridas que en las ratas controles. Además observando las gráficas 5, 6 y 7 se aprecia que para el momento en que se fusionan las fibras musculares de las ratas desnutridas casi se ha alcanzado la tensión máxima que pueden lograr los músculos, principalmente cuando se estimuló directamente sobre estos. Estas diferencias probablemente estén relacionadas con alteraciones sobre las fibras rápidas que son las que se activan inicialmente e incapaces de mantener la contracción muscular desencadenan la activación a bajas frecuencias de estimulación las fibras lentas y con tetanos completo.



GRAFICA 5. CAMBIOS EN LA RELACION TENSION\_FRECUENCIA A) ESTIMULANDO A TRAVES DEL NERVI0 B) ESTIMULANDO EL MUSCULO GASTROCNEMIO, DE RATAS DE 21 DIAS DE EDAD



Gráfica 6. CAMBIOS EN LA RELACIÓN TENSION\_FRECUENCIA A) ESTIMULANDO A TRAVÉS DEL NERVI  
B) ESTIMULANDO AL MUSCULO GASTROCNEMIO, DE RATAS DE 23 DIAS DE EDAD.



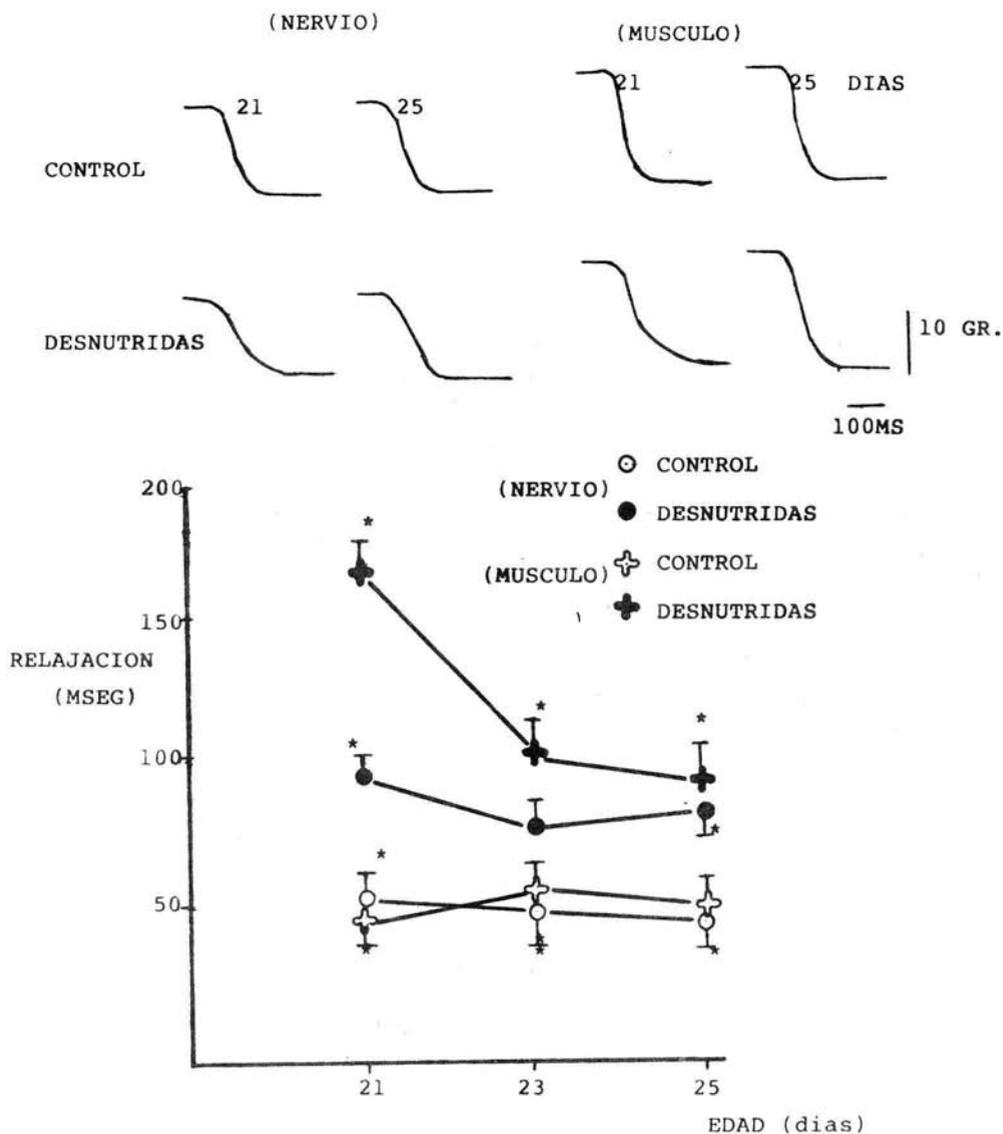
Gráfica 7. CAMBIOS EN LA RELACION TENSION\_FRECUENCIA A) ESTIMULANDO A TRAVES DEL NERVIPO B) ESTIMULANDO AL MUSCULO GASTROCNEMIO, DE RATAS DE 25 DIAS DE EDAD

### Tasa media de relajación

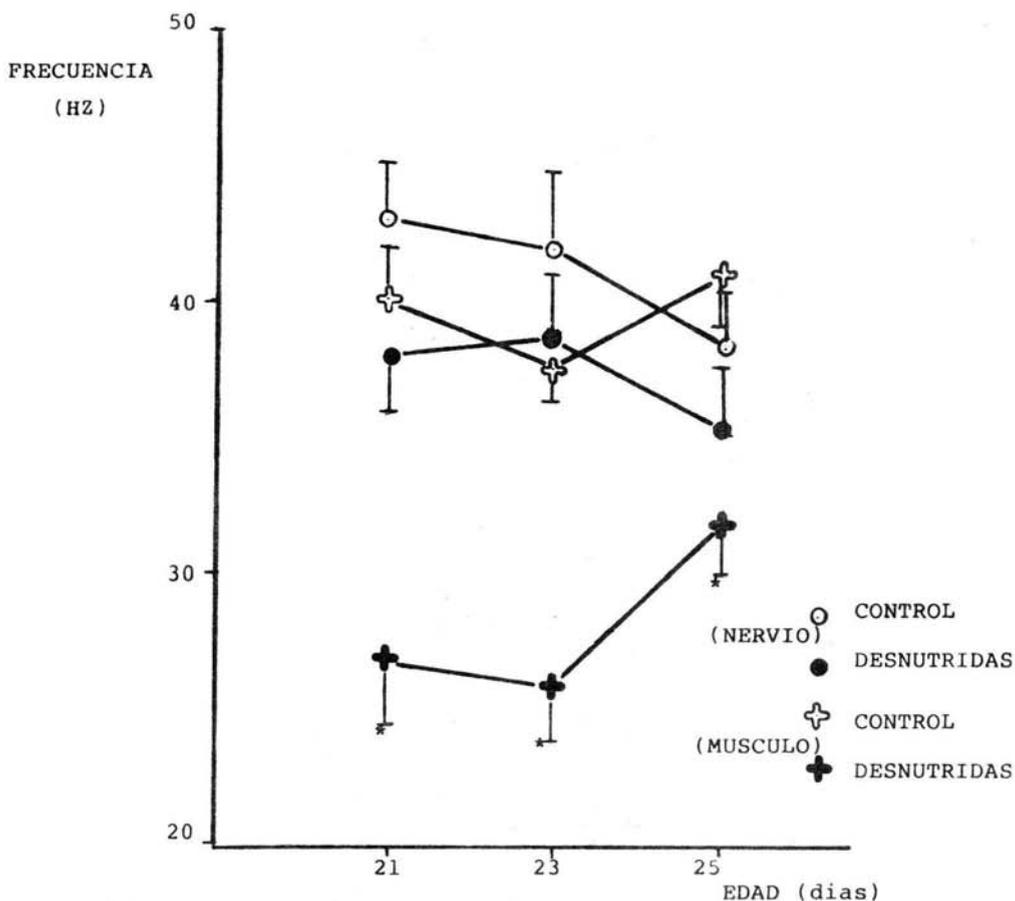
En este registro se encontró un aumento estadísticamente - significativo en el tiempo medio de relajación de los animales desnutridos en todas las edades y bajo ambas técnicas - de estimulación (graf. 8).

Estos resultados tienen implicaciones fisiológicas muy im--portantes para el músculo, ya que en la relajación muscular intervienen mecanismos como el bombeo de  $Ca^{2+}$  y utilización de energía en forma de ATP que probablemente no estén fun--cionando adecuadamente y sean los responsables de estas al--teraciones, como se discutirá posteriormente.

La evaluación de la función muscular mediante la estimula--ción a través del nervio, nos permite suponer que el proce--so dela contracción del músculo y la generación de tensión, se llevó a cabo normalmente, por lo que consideramos que la propagación del estímulo eléctrico en las fibras nerviosas y la correspondiente transmisión a las fibras musculares, - no fueron dañadas por la restricción de alimento.



Gráfica 8. Tiempo medio de relajación después de la estimulación de 100 Hz., registrado en el músculo gastrocnemio de las ratas controles y desnutridas de tres edades. En la parte superior se muestran los registros típicos obtenidos a los 21 y 25 días de edad, estimulando el nervio ciático y músculo gastrocnemio. n=10; \*p 0.05



Gráfica 9. Frecuencia de fusión de la respuesta mecánica de las ratas normales y desnutridas de 21,23,25 días de edad. n=10 \*p 0.05

## DISCUSION

La disminución en el peso corporal observada en los animales sujetos a desnutrición neonatal puede ser atribuida al decremento que sufre la masa muscular total, la cual es el principal contribuyente del peso corporal. Ahora bien, la disminución registrada en el peso del músculo puede deberse a factores tales como:

- a) pérdida de fibras musculares
- b) pérdida de grasas almacenadas
- c) pérdida de líquidos corporales
- d) pérdida de proteínas corporales (Mc. Bryde, 1984)

Cada uno de esos factores es afectado en diferentes proporciones con el objeto de mantener la función del músculo esquelético (Mc. Bryde, 1984).

La desnutrición provocada por el aumento en el número de crías por camada condujo a una restricción en los nutrientes individuales, siendo los más notables las proteínas y las grasas (Winick, 1979). Cuando disminuye el ingreso de grasas, un animal como la rata que al nacimiento posee menos del 2% de grasas de reserva y cuya principal fuente de adquisición es la leche materna (Hahn, 1974) utilizará las proteínas estructurales para cubrir sus necesidades energéticas. Así Li (1979) ha reportado que en ratas de 100 g de peso sometidas a desnutrición, se reduce la cantidad de proteínas presentes en el músculo esquelético. Además se ha encontrado que los animales jóvenes sujetos a desnutrición presentan pérdida de proteínas en tejidos distintos al músculo, por ejemplo el hígado pierde el 16% de proteínas en promedio, en tanto que la piel, hueso y músculo pierden en conjunto el 62% de sus proteínas (Hagan y Scow, 1957).

El músculo esquelético de los animales desnutridos, presenta una velocidad de rompimiento proteico que depende de la localización y del papel que desempeña una proteína dada en el funcionamiento del músculo, por ejemplo las proteínas - miofibrillas se degradan más rápidamente que las proteínas del sarcoplasma (Millwars, 1970). Además se ha encontrado - que la degradación proteica se incrementa en ratas jóvenes sujetas a desnutrición (Li et al., 1979). De los aminoáci-- dos derivados de la degradación proteica en el músculo, la alanina es un importante precursor de la gluconeogénesis he-- pática (Exton, 1970) de aquí resulta clara la importancia - que tiene la degradación de las proteínas musculares para - la obtención de la energía.

Por otro lado, la degradación de las proteínas musculares - afecta notablemente el número, el diámetro y la longitud de las fibras musculares cuando los animales son sometidos a - desnutrición neonatal (Goldspink y Ward, 1979). La causa - más probable de la pérdida de fibras durante la desnutri-- ción es la deficiencia en el ingreso de proteínas al orga-- nismo. (Ihemelandu, 1985). El músculo de la rata recién na-- cida contiene muchas fibras en estado de miotubo, los cua-- les requieren de proteínas para la síntesis de actina y mio-- sina, de manera que el proceso final de la maduración de - las fibras musculares (ensamble coordinado de miofibrillas y sistema sarcotubular, proliferación mitocondrial depósi-- tos de glucogeno e inervación), pueden estar impedidos o al-- terados debido a la desnutrición (Row y Goldspink, 1969).

En los animales desnutridos se ~~ha~~ registrado un incremento - del agua intracelular en el tejido muscular (Heymsfield, 1982), y alteraciones en la concentración de algunos iones como el  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  (Russell, 1984). En función de lo anterior es posible proponer que tanto la pérdida de proteínas como

la de fibras musculares fueron los principales factores que condujeron a la pérdida de peso corporal y muscular, ya que las grasas corporales son prácticamente nulas en el animal recién nacido y las grasas proporcionadas por la leche materna, al ser reducidas considerablemente, no forman un depósito que contribuya a elevar el peso del animal.

El registro de la sacudida simple muestra una tendencia de los animales desnutridos a contraerse más lento y a tomar más tiempo para relajarse aun cuando no existieron diferencias significativas entre los animales controles y desnutridos.

Cuando se estimula el músculo para obtener la frecuencia de fusión, el elemento contractil, es activado completamente y el elemento elástico cuenta con tiempo suficiente para activarse al máximo. El incremento progresivo en la tensión muscular registrada depende: a) de la cantidad de unidades motoras que están siendo activadas en cada frecuencia, b) del número de fibras que alcanzan a ser estimuladas cuando esto se hace directamente sobre el músculo. Bajo estas condiciones de estimulación el estado metabólico de la célula, su desarrollo estructural y el desarrollo de sus terminales nerviosas son las características que determinan la respuesta instantánea del músculo al ser estimulado eléctricamente. De manera que a partir de los resultados obtenidos en el sentido de que los músculos de los animales desnutridos presentan una frecuencia de fusión más baja que los controles (graf. 9), junto con las observaciones realizadas durante la sacudida simple (grafs. 4 y 5), se puede inferir que el músculo completo está actuando con características de músculo lento, en el cual no se incrementa la tensión desarrollada por el músculo al aumentar la frecuencia de estimulación (Close, 1964); de hecho la tensión máxima se alcanza rápidamente lo cual significa que el proceso de reclutamiento de

las motoneuronas no es un proceso gradual, sino que la mayoría de las fibras alcanzan a ser reclutadas desde el principio. Para el caso en que se estimula directamente sobre el músculo también se alcanza rápidamente la tensión máxima indicando que las características de las fibras son comunes y las diferencias entre controles y desnutridas son posiblemente de carácter bioquímico.

A los 21 días de edad de la rata aun no se han presentado los efectos más severos en la desnutrición, basta con observar las gráficas del peso del músculo y el corporal a esta edad (fig. 1 y 2). Además a todas las edades registradas se encontró un incremento en el tiempo de relajación del músculo después de haber sido estimulado a altas frecuencias.

El aumento en el tiempo de relajación a frecuencias de estimulación de 100 Hz. (graf. 8), así como las variaciones registradas en la tensión a los 10 Hz. (grafs. 6 y 7). Pueden explicarse por alteraciones bioquímicas en las fibras musculares entre las que pueden citarse factores que afectan el suplemento de energía celular, como la concentración de lactato, glucosa, fosfocreatina y ATP (Russell, 1984), que como es bien conocido, esta molécula es necesaria para que funcione el mecanismo de transporte activo encargado de recapturar el  $\text{Ca}^+$  que es liberado del R.S. durante la contracción muscular. La falta de energía o la falta de suficiente transportador o incluso la saturación del mecanismo de transporte va a hacer que se incremente el  $\text{Ca}^+$  del sarcoplasma. De hecho el  $\text{Ca}^+$  intracelular aumenta en la privación alimenticia, además la disminución en la relación creatina-fosfato/(ATP) y (ATP)/(ADP) pueden reducir la energía disponible para la salida de  $\text{Ca}^{2+}$  y secuestro al R.S. (Russell, 1984). El aumento intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  interfiere con la función mitocondrial, y altera el estado redox de la

célula, aumentando la producción de lactato y reduciendo la posibilidad de manejar cargas adicionales por la contracción muscular, todo lo anterior altera la actividad mecánica (Richard, 1988). Se ha registrado además de aumento en la relajación, caída en la tensión y aumento en la fatiga muscular de los animales desnutridos (Richard, 1988), la cual también puede asociarse con un decremento en la velocidad de recaptura de  $Ca^{2+}$ .

Sin embargo, el incremento en el tiempo medio de relajación, observado en los animales desnutridos, puede deberse al predominio de las fibras de contracción lenta, ya que el músculo gastrocnemio contiene una mayor proporción de fibras rápidas; 58% de fibras glucolíticas y 37% de oxidativas glucolíticas y tan sólo 5% de fibras oxidativas lentas (Ariano, 1972) de esto depende que si las fibras rápidas se atrofian como propone Russell et al., 1984 o existe algún mecanismo que transforma a las fibras rápidas en lentas como lo propone Goldspink, 1965, sería posible que el músculo gastrocnemio con características de contracción intermedia en adultos normales, se comportara con características de contracción lenta, debido a que sus fibras sufren un proceso de transformación durante la desnutrición. Finalmente existe una tercera posibilidad en el sentido de que el proceso de transformación de fibras de contracción lenta (predominantes al nacimiento del animal) en fibras de contracción rápida (Close, 1964) se vea entorpecido durante la desnutrición.

En la estimulación con frecuencia, las primeras fibras que se contraen por sus características, mecánicas, bioquímicas y de inervación, son las fibras rápidas, posteriormente lo haran las lentas, al incrementar la frecuencia de estimulación. El momento en que dejan de actuar unas y se activan las otras es entre los 30 y 40 Hz., rango en el que se alcanza el tetanos.

La caída en la tensión a los 10 Hz. en los músculos desnutridos de 23 y 25 días de edad (grafs. 6 y 7), se debe probablemente a que en esta frecuencia se está llegando a la fase de transición en la activación de las fibras lentas. La energía disponible para que las fibras rápidas mantengan la tensión que habían generado, esta descompensada por la desnutrición, recordamos que estas fibras son principalmente glucolíticas y la reserva de glucosa, bajo estas condiciones de alimentación está muy limitada.

## CONCLUSIONES

- 1) La desnutrición producida en las ratas recién nacidas - por el aumento en el número de crías por camada, provocó una disminución significativa en el peso total y del músculo gastrocnemio de la rata.
- 2) En la sacudida simple se obtuvieron diferencias significativas en uno de los dos parámetros evaluados: el tiempo de relajación de las ratas desnutridas se incrementa.
- 3) En el patrón de fuerza frecuencia se registró una caída significativa en la tensión desarrollada por las ratas desnutridas, a los 10 Hz.
- 4) El tiempo medio de relajación se incrementó en los animales desnutridos en todas las edades.
- 5) La estimulación a través del nervio nos permitió evaluar el proceso de excitación-contracción el cual no presentó alteraciones.
- 6) El proceso de relajación se ve enlentecido en los animales desnutridos debido a la alteración de algunos procesos bioquímicos, entre ellos el decaimiento en la velocidad de recaptura de  $Ca^{+}$ .
- 7) El músculo gastrocnemio es un músculo intermedio en las ratas adultas normales. Sin embargo bajo estas condiciones experimentales se comporta como músculo de contracción lenta. Posiblemente por alguna de estas tres razones: a) la desnutrición causa una atrofia selectiva de las fibras tipo II (Russell, 1984), b) en la desnutrición existe un mecanismo que transforma las fibras rápidas en lentas (Goldspink, 1965), c) el proceso natural

de transformación de las fibras de contracción lenta (Clo--  
se, 1964). Se ve entorpecido durante la desnutrición.

## BIBLIOGRAFIA

- Aidley, D. J. (1979) The Physiology of excitable cells. Cambridge, Univ. Press. Cambridge.
- Bowman, W. C., Rand, M. J. (1975) Farmacologia. Bases bioquímicas y parasitológicas. Interamericana. México.
- Brown, J. K. K. and Essen V. Polineuronal innervation of skeletal muscle in new-born rats and its elimination during maturation. J. Physiol. 261. 387-422, 1976.
- Buller, J. A. Eccles, C. J. and Eccles, M. R., Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses. J. Physiol. 150. 417-439, 1960.
- Clarkson, M. Priscilla. Kroll. Walter et al. Age Isometric strength, rate of tension development and fiber type composition. Journal of Gerontology V. 36, N. 6. 648-653, 1981.
- Close, R. I., Dynamic Properties of fast and slow skeletal muscles of the rat during development. J. Physiol. 173. 74-95, 1964.
- Close, R. I., Dynamic Properties of mammalian skeletal muscles. Physiological Reviews, 52. 129-197 .1972 .
- Cueva, Ch. J. Z., Alteraciones neurotróficas por la intoxicación con tullidora (Karwinskia humboldtiana). Tesis de Maestría. CINVESTAV. México .1978.
- Chiasson, B., (1969). Laboratory anatomy of the white rat. W. C. B. U.S.A.
- Darnell, J., Lodish, H., Baltimore, D., (1990) Molecular cell Biology Scientific American Books. U.S.A.
- Daw Christopher K. et al. Muscle atrophy and hypoplasia with aging: impact of training and food restriction. J. Appl. Physiol. 64 (6): 2428-2432, 1988.

- Ecker. (1990) Fisiología animal. Interamericana, México.
- Elizalde, A. M. (1978) Reinervación selectiva de fibras musculares esqueléticas del anfibio. Tesis de Maestría. CINVESTAV.
- Falker, Frank and Tanner, J. M. (1978) Human growth. Postnatal growth, Plenum Pres. N. Y.
- Fruento, S. A. (1974) Biofísica. Interamericana, Buenos Aires.
- Giese, C. Arthur (1975). Fisiología celular y general. México.
- Goldberg, L. A. and Goldspink F. Influence of food deprivation and adrenal steroid on DNA syntheses in various mammalian tissues A. Journal of Physiol. V. 288, N° 1 Enero, 1975
- Goldspink, G. Changes on striated muscle fibres during contraction and growth myofibril splitting. J. Cell Sci. 9, 123-137, 1971 .
- Goldspink, G. and Ward, P. S. Changes in rodent muscle fiber types during post-natal growth, undernutrition and exercise. J. Physiol. 296, pp. 453-469, 1979.
- Goldspink, G. Cytological. Basis of decrease in muscle strength during starvation Am. J. Physiol. 209 (1): 100-104, 1965.
- Goldspink, D. (1980). Growth of muscle development and specialization of skeletal muscle U. Press. U.S.A.
- Hagan, N. Susie and Scow, R. Effect of fasting on muscle protein and fat in young rats of different ages. Am. J. Physiol. 188 (I): 91-94, 1957.
- Hansen, F. M., Shith, et al. Growth of muscle fibres during recovery from severe malnutrition in Jamaican infants. Br. J. Nutr. 41:275 1979 .
- Hegarty and Okim K. Effect of starvation on tissues from the young of four species, with emphasis on the number and diameter of skeletal muscle fiber. Pediatr. Res. 15° 128-132, 1981

Helender, E. et al. T. Isometric tension and myofibrillar cross-sectional area in striated muscle. *A. M. J. Physiol.* 202 (5): 824-826, 1970.

Heymssfield, S. B., et al. Adaptative transformation of rat soleus motor units during growth. *J. of Neurological Sciences*, 27, 260-289, 1976.

Heymssfield, S. B., Stevens, V. et al. Biochemical composition of muscle in normal and semistarved human subjects: relevance to anthropometric measurements. *The A. M. J. of clin. nutrition* 33: pp. 131-142, July 1982.

Hill, O. J., Lariff, A. and Digirolando, M. Effects of variable caloric restriction on utilization of ingested energy in rats. *A.M. J. Physiol.* 248, 1985.

Hintz, S. C., Mychi, M. et al. Metabolite changes in individual rat muscle fibers during stimulation. *A.M. J. Physiol.* 242: C 218-C 228, 1982.

Howarth, E. R. Influence of dietary protein on rat skeletal muscle growth. *J. Nutrition*, 102: 37-44, 1971.

Ihemelandu, C. E., Fibre number and sizes of mouse soleus muscle in early postnatal protein malnutrition. *Acta anat* 121: 89-93, 1985.

Jansen, S. K., and Lomo. T. Development of neuromuscular connections. *TINS-Julio*, 1981.

Jansen, J. K., and Fladby, T. The perinatal reorganization of the innervation of skeletal muscle in mammals. *Progress in Neurobiology* V. 34 pp. 39-90, 1990.

Khan, R. Mechanism of action of pentobarbital on the contractile system of isolated frog muscle fibre. *Acta Physiol. Scand* 108: 405-409, 1980.

Kugelberg, E. Adaptative transformation of rat soleus motor units during growth. *J. of Neurological Sciences*, 27, 26-289, 1976.

Layman, R. D., Hegarty, J. and Swan, B. Comparison of morphological and biochemical parameters of growth in rat skeletal muscles. *J. Anat.* 130, 159-171, 1980.

Levenson, M., et al. (1975). Manual of surgical nutrition. Saunders company. N. Y.

Li, J. B., et al. Changes in protein turnover in skeletal muscle in response to fasting. A. M. J. Physiol. 236 (3); E 222-E 228, 1979.

Lopes, J., Russell, D. et al. Skeletal muscle function in malnutrition. The A.M. J. of clin. Nutrition, 36 oct. 602-610, 1982.

Mac Bryde, M. C. (1984). Signos y síntomas. Fisiopatología aplicada e interpretación clínica. Interamericana. México.

Maillet, M. (1980). Histología e histofisiología humana. Tejido muscular. A.C. Madrid.

Miller, W. J., et al. Influence of dietary carbohydrate on skeletal muscle glucosa uptake. The A.M. J. of clin. nutrition 41: pp. 526-532, marzo 1985.

Montgomery, R. D. Muscle Morphology in infantile protein malnutrition J. clin. Path. 15: 511-521 1962 .

Muller, W., Isometric training of young rats effects upon hind limb muscle. Cell. Tiss. Res. 161, 225-237 1975 .

Palou, A., Remesar X., et al. Metabolic effects of short terms food derivation in the rat Horm. Metab. Res 13: 326-336, 1981 .

Pastelin, G. y Muñoz, M. (1987), Músculo esquelético y cardíaco. Bases fisiológicas. Alhambra. Mexicana. México.

Pastel, J. A. Undernutrition and brain development. T.I.N.S. Abril, 1983.

Redfern, A. P., Neuromuscular transmission in new-born rats. J. Physiol. 209 pp. 701-709, 1970.

Riley, A. D. and Allin. F. E., The effects of inactivity, programmed stimulation, and denervation on the histochemistry of skeletal muscle fiber types. Exp. neurology 40, 391-413, 1973 .

Russell, M. D., Leiter, A. et al. Skeletal muscle function - during hypocaloric diets and fasting: a comparison with - standard nutritional assessment parameters. The A. M. J. of clin. Nutrition 37 pp. 133-138, Enero, 1983.

Russell, D., H. Atwood, et al. The effects of fasting and - hypocaloric diets on the functional and metabolic characte-- ristics of rat gastrocnemius muscle, clin. Sci. 67, 185-194, 1984.

Russell, D., Walker, M. P., et al. Metabolic and structural changes in skeletal muscle during hypocaloric dieting. The - A. M. J. clin. Nutrition 39: Abril 1984.

Salmons, S. and Vrbova G. The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow mus-- cles J. Physiol. 201 pp. 535-549, 1969.

Schwartz, N. B., Changing size, composition, and contraction strength of gastrocnemius muscle. A. M. J. Physiol. 201 (1): 164-170, 1961.

Segura, J. et al. Desnutrición (Mesa redonda sobre las caracte-- rísticas clínicas de la desnutrición en México). Reimpreso de la revista de la Facultad de Medicina V. XXI, 8 y 9 - - 1979 .

Shizgal, M. H., Vasilevsky, A. C. et al. Nutritional assess-- ment and skeletal muscle function A. M. J. clin. Nutr. 44: 761-771, 1986.

Slater, R. C. Postnatal maturation of nerve-muscle Junction in hindlimb muscles of the mouse. Development Biology 94, 11-22, 1982.

Steven, B. H., et al. Biochemical composition of muscle in normal and senestarted human subjects: Relevance to anthropo-- metric measurements. The A. M. J. of clin Nutrition 36, - 131-142, Julio, 1982.

Thompson, J. W., Soilev. C., et al. Selective Inervation of types of fibres in developing rat muscle J. exp. Biol. 132, 249-263, 1987.

Turner, D. (1970) Hanbook of diet therapy University of Chi-- cago. Chicago.

Westerga, J. and Gransbergen A. The development of locomotion in the rat. Dev. Brain, Research, 57, 163-174, 1990.

Wilson, A. J. (1979) Principles of Animal Physiology Mac Millan Publ. C. N. Y.

Winick, M. (1979) Human Nutrition. Pre and Post development Plenum Press, N. Y.

Vrbova, G. et al. Matching of muscle properties and motoneurone firing patterns during early stages of development. J. exp. Biol. 115, 113-123, 1985.

Young, V., y Schrimshaw, S (1975) La fisiología de la inanición. Los alimentos, aspectos químicos, biológicos, agropecuarios y sociales (Recopilación de artículos publicados por Scientific American). H. Blume Ediciones. España.