

NOTA TECNICA

ADAPTACION DEL APARATO ESTEREOTAXICO DE HORSLEY-CLARKE A LA INVESTIGACION DE MEDICAMENTOS

Por CARLOS GUTIÉRREZ-NORIEGA

Uno de los instrumentos que ha rendido mejores resultados en la investigación del sistema nervioso es el aparato estereotáxico de HORSLEY-CLARKE. Para la anatomía y fisiología del neuroeje ofrece uno de los más útiles y seguros procedimientos de investigación hasta hoy empleados.

Gracias al aparato estereotáxico el experimento puede producir estímulos o destrucciones de puntos perfectamente definidos y delimitados en los centros nerviosos.

Su descubrimiento se debe a V. HORSLEY y a R. H. CLARKE (1), pero ha sido sobre todo S. W. RANSON (2) el neurofisiólogo que ha perfeccionado su técnica aplicándolo con más éxito a la investigación neuroanatómica y neurofisiológica.

En primer lugar, el aparato estereotáxico se ha utilizado para producir estímulos eléctricos con la más perfecta exactitud en los núcleos centrales. En este caso la aguja anexa al aparato es un electrodo por el cual se pueden pasar corrientes eléctricas estimulantes.

En segundo lugar, el aparato ha sido empleado para producir lesiones centrales muy pequeñas y muy bien delimitadas, con lo cual es tan útil para la investigación neurohistológica como para la neuropatología, pues al mismo tiempo se pueden estudiar las degeneraciones de las fibras nerviosas subsiguientes a la lesión y los síntomas crónicos que resultan de las mismas.

En tercer lugar, se ha aplicado el aparato estereotáxico para la exploración bioeléctrica del neuroeje. Este procedimiento se ha generalizado mucho menos que los anteriores a consecuencia de su complicación técnica. En este caso se adapta al aparato una aguja registradora en vez de un electrodo, lo que permite estudiar, con la ayuda de un oscilógrafo, las variaciones bioeléctricas en pequeñísimas zonas de los centros nerviosos, cuando al mismo tiempo se produce un estímulo periférico o central. Existen otras muchas aplicaciones secundarias. Por ejemplo,

se le ha utilizado para producir tumores experimentales, inyectando con su auxilio sustancias cancerígenas.

Una aplicación de la que aún no se ha obtenido las muchas ventajas que resultarían de un perfeccionamiento de su técnica es la farmacológica, para inyectar cantidades mínimas de drogas en el sistema nervioso, lo cual es posible reemplazando el electrodo o la aguja registradora por una aguja de inyectar, anexa a un jeringa hipodérmica. Algunos autores han empleado este procedimiento, adaptando sin dispositivo especial al aparato estereotáxico una jeringa de insulina con una aguja fina.

Cuando esta adaptación se hace sin un dispositivo que permita regular con exactitud los movimientos del émbolo, las cantidades de solu-

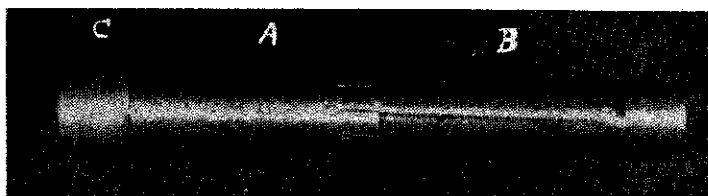


Figura 1

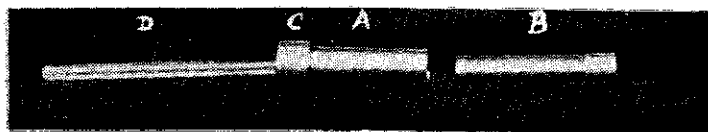


Figura 2

ción inyectadas no son perfectamente definidas y casi siempre resultan excesivas. Por ejemplo, algunos experimentadores han inyectado, según este procedimiento, dosis de 0.1 a 0.2 cc., es decir, mucho más que lo suficiente para producir graves lesiones mecánicas o bien groseras intoxicaciones de la célula nerviosa.

Si deseamos conseguir buenos resultados con este procedimiento, y convertirlo en un verdadero auxiliar de la investigación farmacológica del sistema nervioso central, debemos inyectar las drogas en cantidades tan pequeñas que su concentración en el área inyectada sea casi equivalente a la concentración que se obtiene con la droga por vía endovenosa. Si inyectamos cantidades excesivas, como lo han hecho ciertos in-

vestigadores que emplearon el aparato estereotáxico con fines farmacológicos, solo lograremos producir groseros estados de intoxicación, sin verdadero interés para la farmacodinamia o la terapéutica. De otro lado, la cantidad inyectada siempre debe ser una fracción de 1 m.m.³ a fin de evitar lesiones por acción mecánica.

Creemos que estas dos exigencias (la reducción al mínimo de la dosis de la droga y del volumen de la solución inyectada) se cumplen en

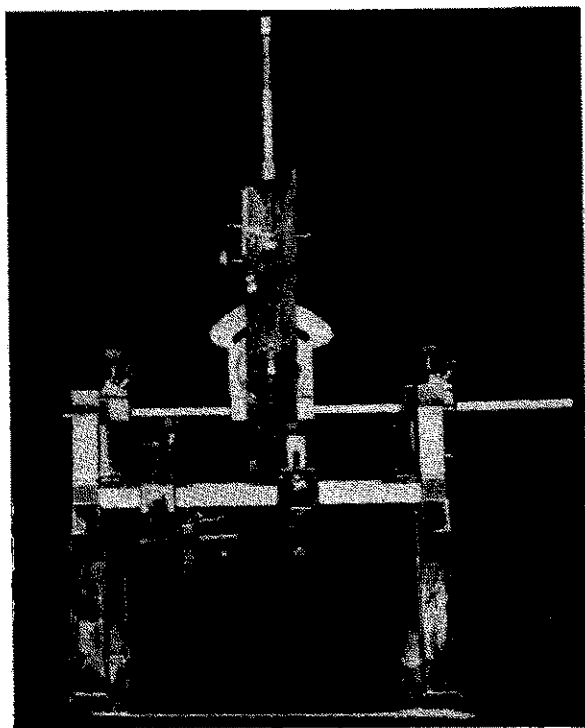


Figura 3

forma satisfactoria gracias a la adaptación de un dispositivo al aparato estereotáxico que nosotros hemos verificado con el objeto de hacer más exacta y fructuosa su aplicación en farmacología.

El dispositivo que hemos introducido para que el aparato llene los fines propuestos se compone de las partes siguientes : Un cilindro hueco

de metal (fig. 1 A y fig. 2 A) provisto de una rosca interna a la que se adapta un émbolo macizo con rosca externa (fig. 1 B y 2 B). Su circunferencia superior, que se adapta al émbolo macizo, se encuentra graduada por medio de inscripciones, lo que permite determinar con exactitud los movimientos del émbolo. En su parte inferior tiene una rosca externa, a la que se adapta una tuerca con rosca interna. B. Una tuerca con rosca interna (figs. 1 C y 2 C) cuyo borde inferior lleva un reborde interno. Este último sirve para inmovilizar el cilindro graduado de la jeringa de inyección.

C. Un émbolo macizo con rosca externa (figs. 1 B y 2 B) provisto de una insición vertical, que sirve de guía para regular los movimientos del émbolo en relación a la circunferencia graduada del cilindro hueco.

D. Un resorte en espiral, que se adapta al émbolo de una jeringa de insulina, cuya flexibilidad y resistencia permiten que este sea impulsado lenta y gradualmente cuando el émbolo macizo se entornilla en el cilindro hueco.

El conjunto funciona en la forma siguiente : 1º El cilindro externo de la jeringa será fijado firmemente en la parte inferior de la pieza A por medio de la tuerca B (fig. 2 D). 2º El émbolo de la jeringa se introducirá dentro del resorte en espiral, y ambos en el cilindro A, de suerte que la parte inferior del émbolo penetre en la parte superior del cilindro fijado. 3º Se entornilla luego el émbolo C al cilindro A, de suerte que empuje hacia bajo el resorte y el émbolo de la jeringa, haciendo a este deslizarse en el cilindro graduado de la jeringa. Tanto la espiral como la magnitud del tornillo se adaptarán de tal suerte que permitan el descenso completo del émbolo hasta el fondo del cilindro graduado.

El conjunto que acabamos de describir se adapta al dispositivo móvil del aparato estereotáxico, en el lugar que corresponde a la aguja electrodo, en cuyo lugar queda perfectamente inmovilizado (fig. 3). Al entornillar el émbolo B se inyectarán pequeñísimas cantidades de la solución que contiene la jeringa sin promover, en absoluto, ningún movimiento externo de la jeringa ni de su aguja. Por supuesto, la posición de la punta de la aguja será calculada y corregida previamente a todo experimento en relación a los ejes y ajustes estereotáxicos.

El dispositivo que acabamos de describir permite aplicar el aparato estereotáxico de Horsley-Clarke a estudios farmacológicos, con gran precisión de resultados. Sobre todo permite un notable fraccionamiento de las cantidades de solución empleadas, una lentitud de penetración determinable perfectamente a voluntad del investigador, y un cálculo, con la mayor exactitud posible, de la cantidad de sustancias que se inyecten.

Además, se puede calcular con gran exactitud en fracciones de 1 m.m.³ (0.1 m.m.³ o aun menos) el volumen de las soluciones inyectadas. Hemos comprobado, examinando las destrucciones de tejido nervioso originadas por la inyección con este procedimiento, que son realmente muy pequeñas, eliminando así en lo posible el estímulo mecánico (3).

La adaptación del aparato estereotáxico a estudios farmacológicos, gracias al dispositivo que acabamos de describir, permite estudiar las reacciones de núcleos muy pequeños, o de áreas perfectamente delimitadas del sistema nervioso, a las soluciones de drogas. En los casos en que por la naturaleza de la sustancia que se estudia, o por la naturaleza del núcleo elegido, no sea posible obtener reacciones objetivables por los métodos fisiológicos más comunes, la aguja de inyección puede ser utilizada, previo barnizamiento, para el registro de corrientes bioeléctricas. Este método de estudio será sumamente útil a la farmacología del sistema nervioso.

BIBLIOGRAFIA

1. VÍCTOR HORSLEY & R. H. CLARKE : *The Structure and functions of the cerebellum examined by a new method*. Brain, v. 31, p. 45, 1908.
2. S. W. RANSON : *On the use of the Horsley-Clarke stereotaxic instrument*. Psychiat und neurol. Cl., v. 38, p. 534, 1934.
3. CARLOS GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Action of metrazol on the motor and sensory nuclei of the brain stem*. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, v. 2, p. 132, 1943.