

PRESIÓN DEL LCR EN LA RATA TRAS LA IMPLANTACIÓN PERMANENTE DE UN CATÉTER EN EL VENTRÍCULO LATERAL

Cerebrospinal fluid pressures in rat after permanent implantation of a catheter in the lateral ventricle

Ortega, J.*; López, F.**; Sánchez-Valverde, M. A.***; Agut, A.***; Laredo, F. G.***

* Departamento de Patología Animal (Patología Quirúrgica y Cirugía). Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza.

** Hospital Virgen de la Arrixaca. Servicio de Neurocirugía. El Palmar, Murcia.

*** Departamento de Patología Animal (Patología Quirúrgica y Cirugía). Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia.

Recibido: 7-3-91

Aceptado: 22-7-91

RESUMEN

Hemos valorado, en el presente estudio, la posibilidad de sustituir el líquido cefalorraquídeo artificial por suero fisiológico estéril (SFE), al registrar la presión del líquido cefalorraquídeo en el ventrículo lateral de 10 ratas macho de 450 g de peso medio. También hemos determinado el tiempo necesario para obtener un registro fiable con nuestra técnica de trabajo.

A las 24 horas de colocar un catéter en el ventrículo lateral izquierdo, se inyectó 0'1 ml de SFE por el catéter, y se registró el tiempo necesario para que la presión se equilibrase, así como su valor en ese momento. En cada animal se realizaron tres mediciones en días consecutivos, obteniéndose una presión media de 130 ± 22 mm de H₂O en un tiempo medio de $15'67 \pm 8$ minutos.

Consideramos que la técnica de registro presentada es fiable, obtiene valores similares a los de otros autores que utilizan líquido cefalorraquídeo artificial, y no requiere un tiempo prolongado para su realización.

Palabras clave: Presión del líquido cefalorraquídeo, rata, sistema nervioso central, ventrículos laterales.

SUMMARY

Ten male Wistar rats weighing 450 g were used to study the possibility of replacing artificial cerebrospinal fluid by sterile physiological serum (SPS), in determining the cerebrospinal fluid pressure in the lateral ventricles. The time needed to obtain a level registration with our method was also studied.

Twenty-four hours after the implantation of the catheter in the left lateral ventricle (performed between 9 a.m. and 17 p.m.) 0.1 ml SPS was injected, recording pressure and the time necessary for its stabilization. Each animal was tested three times, on successive days.

The observed mean pressure was 130 ± 22 mm H₂O. Mean stabilization time was 15.67 ± 8 minutes.

These results are comparable to the data reported by several authors using artificial cerebrospinal fluid, supporting the usefulness and exactitude of our method.

Key words: Central nervous system. Cerebrospinal fluid pressure. Lateral ventricle. Rat.

INTRODUCCIÓN

Los valores conocidos referentes a la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) de la rata son muy variados, y oscilan entre los 34 (JONES *et al.* 1987) y 185 mm de H₂O (MORROW *et al.* 1990). Pueden ser la causa de esta variación factores como la edad, el estado de anestesia, el lugar anatómico de registro, el tipo de cánula empleada, la inyección simultánea de productos, la calibración y manipulación inicial de las conexiones del circuito de medida, o aspectos como la hora del día (STARCEVIC *et al.* 1988).

GOODRICH *et al.* (1969) comunicaron que la presión del LCR en el ventrículo lateral de la rata adulta anestesiada, oscila entre 100 y 150 mm de H₂O. Con catéteres de registro permanente, en condiciones de trabajo similares, pero con animales adultos no anestesiados, STARCEVIC *et al.* (1988) y MORROW *et al.* (1990) han obtenido presiones medias diurnas comprendidas entre 114 y 132 mm de H₂O.

Todos los trabajos previos utilizaron LCR artificial (STARCEVIC *et al.* 1988; MORROW *et al.* 1990), libre de proteínas e isotónico, para suplir las pérdidas originadas en la técnica de colocación de la sonda de registro, y para rellenar ésta. Deseamos comprobar en este trabajo si se pueden obtener resultados de presión similares sustituyendo el LCR artificial por una sustancia más accesible, como es el suero fisiológico estéril (SFE).

Las técnicas de registro descritas hasta la actualidad requieren varias horas para que el animal se adapte al entorno (STARCEVIC *et al.* 1988). En otras ocasiones se suprime el tiempo de adaptación, registrándose la presión cuando se obtiene un valor medio estable (JONES *et al.* 1989). Deseamos en este trabajo aunar ambas posibilidades. Incrementaremos inicialmente la presión con una sola inyección a través del catéter, y determinaremos si el tiempo necesario para que descienda y se estabilice, es inferior a los períodos de espera necesarios con las técnicas que se utilizan actualmente.

Finalmente deseamos determinar las presiones que podemos esperar con nuestro método de trabajo, para compararlas posteriormente con los registros que obtengamos en otras zonas anatómicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos empleado 10 ratas Wistar macho, de 450 g de peso medio y 5-6 meses de edad. Tras anestesiarlas inyectando intraperitonealmente 25 mg de clorhidrato de ketamina, 4 mg de diazepam y 0.1 mg de atropina, se conectó un catéter de teflón flexible en el ventrículo lateral izquierdo, según una técnica que permite mantener con seguridad durante varios días el catéter, protegido por un «swivel» (LÓPEZ *et al.* 1991). El catéter se colocó 0.8 mm posterior y 2 mm

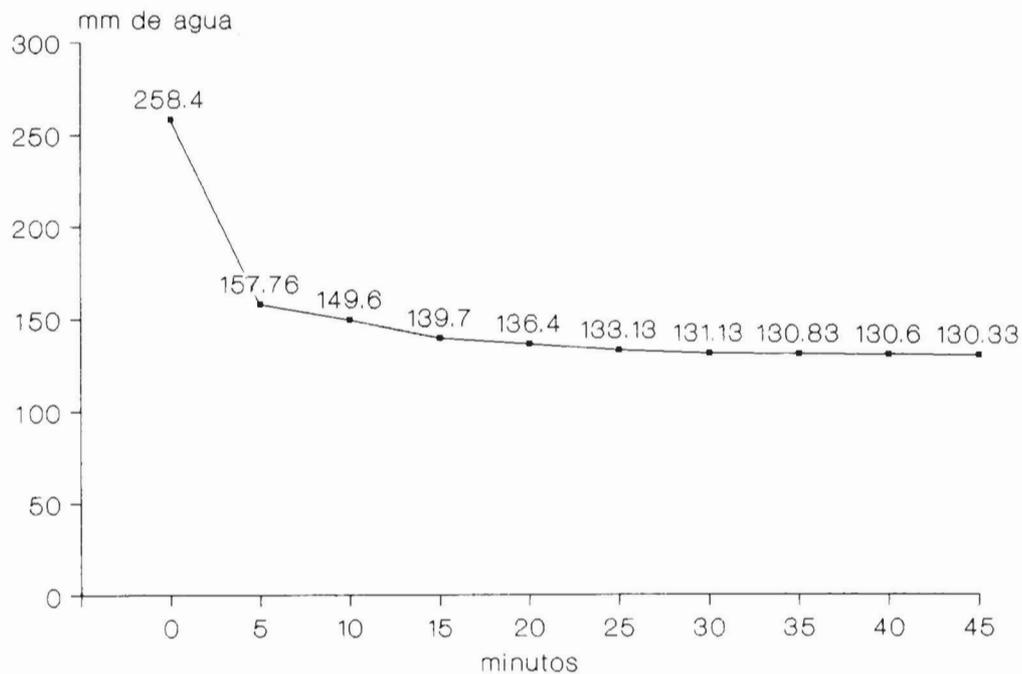


FIGURA 1. Descenso de la presión media tras perfundir 0'1 ml de SFE por el catéter.

lateralmente a la izquierda del punto bregma, y se introdujo verticalmente a 2'2 mm de profundidad respecto al nivel de la duramadre.

Entre las 9 y las 17 horas, y transcurridas 24 horas desde la primera intervención, se midió la presión del LCR a cada animal, en la misma sala tranquila a 25 grados centígrados en que se mantenía a los animales, según la siguiente pauta. Tras rellenar completamente con SFE la cúpula del transductor de presión y el circuito de medida, se calibró «a cero» un polígrafo «Polygraph 4000 Letica». A continuación, se conectó la sonda de presión al catéter implantado en el animal y se introdujeron en el sistema 0'1 ml de SFE para rellenar de líquido el catéter, comprobar su permeabilidad e incrementar ligeramente la presión del sistema. Se midió el tiempo para que la presión retornara al valor de equilibrio, después de ser incrementada con la perfusión vía catéter. Consideramos que la pre-

sión se había estabilizado cuando durante 15 minutos no se modificó su valor medio. Finalmente, se obtuvo la presión media durante los siguientes 30 minutos, desechando los momentos de gran fluctuación en el registro. En cada animal se realizaron tres mediciones en días consecutivos.

Tras la eutanasia de los animales por sobredosis anestésica, se introdujeron 0'1 ml de azul de metileno por el catéter para comprobar su localización (JONES *et al.* 1989). Se extrajeron a continuación el encéfalo y el fragmento de médula correspondiente a las dos primeras vértebras cervicales, y se formoló el conjunto. Se valoró mediante lupa si las zonas teñidas se correspondían con superficie de los ventrículos laterales.

Se ha empleado el análisis de varianza (ANOVA) para comparar, por una parte, las presiones obtenidas en este estudio, y por otra,

los tiempos necesarios para conseguir un registro estable.

RESULTADOS

El azul de metileno tiñó en todos los casos la zona de paso del catéter, toda la extensión de los ventrículos laterales y llegó al espacio subaracnoideo de las dos primeras vértebras cervicales.

Tras la perfusión del SFE, la presión intraventricular ascendió entre 217 y 544 mm de H₂O, para posteriormente disminuir con velocidad decreciente (Fig. 1) hasta una media de 130 ± 22'12 mm de H₂O (Cuadro I, Fig. 2) en un tiempo medio de 15'67 ± 8'76 minutos (Cuadro II, Fig. 3).

Hemos observado en el 73% de los registros, que cuando la presión en descenso alcanzaba aproximadamente los 150 mm de H₂O, los animales se ponían a comer. No hemos observado otras alteraciones en el comportamiento de los animales durante los cuatro días que duró en cada uno el proceso experimental.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados de presión del LCR son similares a los obtenidos por GOODRICH *et al.*

(1969), NAKAMURA *et al.* (1987), STARCEVIC *et al.* (1988) y MORROW *et al.* (1990). Sin embargo, en nuestro caso, el tiempo necesario para realizar un registro completo es menor al necesitado por los autores anteriormente citados para efectuar sus técnicas.

La diferencia introducida por nosotros sólo supone incrementar ligeramente la presión del LCR en el momento inicial. Este incremento no debería influir en los resultados, pues, según MORROW *et al.* (1990) y LEAVITT *et al.* (1990), sólo se distorsionan los mecanismos de autorregulación cuando durante largo tiempo se mantiene anormalmente alta la presión del LCR.

A pesar de que la técnica de medición utilizada no requiere más de 45 minutos para obtener un registro, nuestros resultados se mantienen dentro del intervalo de máxima presión diurna descrito por MORROW *et al.* (1990).

Otros autores obtienen presiones más bajas, si bien en este caso, introducen una cámara de aire en el circuito de registro (MELTON y NATTIE, 1984). No creemos pues que sus resultados tengan relación con los nuestros. JONES *et al.* (1987) registran presiones de 34 mm de H₂O en animales recién nacidos. Tampoco creemos que sus valores sean comparables con los nuestros, ya que no podemos asegurar que la presión del LCR en la rata no aumente con la edad o el peso de los animales.

CUADRO I
PRESIÓN MEDIA EN CADA ANIMAL Y REGISTRO, EN MM DE H₂O.

| | RATA N.º | | | | | | | | | |
|---|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Registro 1 | 142,80 | 108,80 | 122,40 | 163,20 | 102,00 | 122,40 | 115,60 | 136,00 | 88,40 | 108,80 |
| Registro 2 | 170,00 | 136,00 | 129,20 | 136,00 | 115,60 | 122,40 | 136,00 | 156,40 | 81,60 | 142,80 |
| Registro 3 | 176,80 | 129,20 | 136,00 | 142,80 | 102,00 | 136,00 | 129,20 | 176,80 | 81,60 | 163,20 |
| \bar{X} | 163,20 | 124,67 | 129,20 | 147,33 | 106,53 | 126,93 | 126,93 | 156,40 | 83,87 | 138,27 |
| σ | 14,69 | 11,56 | 5,55 | 11,56 | 6,41 | 6,41 | 8,48 | 16,66 | 3,20 | 22,44 |
| Presión media: 130,33 ± 22,12 mm de H ₂ O. | | | | | | | | | | |

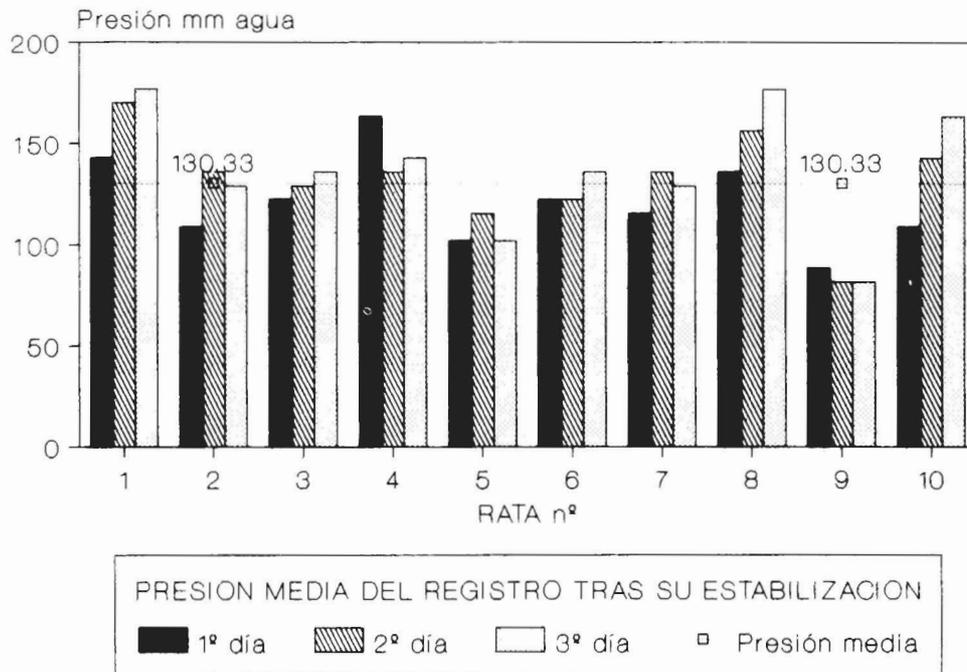


FIGURA 2. Presión media del LCR, obtenida tras la estabilización del registro, en cada una de las mediciones realizadas a los animales.

CUADRO II
TIEMPO DE ESTABILIZACIÓN DE LA PRESIÓN EN MINUTOS, EN CADA ANIMAL Y REGISTRO, TRAS LA PERFUSIÓN DEL CATÉTER

| | RATA N.º | | | | | | | | | |
|---|----------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Registro 1 | 30 | 15 | 10 | 30 | 10 | 10 | 20 | 10 | 5 | 10 |
| Registro 2 | 25 | 20 | 10 | 45 | 15 | 5 | 10 | 10 | 5 | 15 |
| Registro 3 | 30 | 15 | 10 | 30 | 20 | 5 | 15 | 10 | 10 | 15 |
| \bar{X} | 28,33 | 16,67 | 10,00 | 35,00 | 15,00 | 6,67 | 15,00 | 10,00 | 6,67 | 13,33 |
| σ | 2,36 | 2,36 | 0,00 | 7,07 | 4,08 | 2,36 | 4,08 | 0,00 | 2,36 | 2,36 |
| Tiempo medio: $15,67 \pm 8,76$ minutos. | | | | | | | | | | |

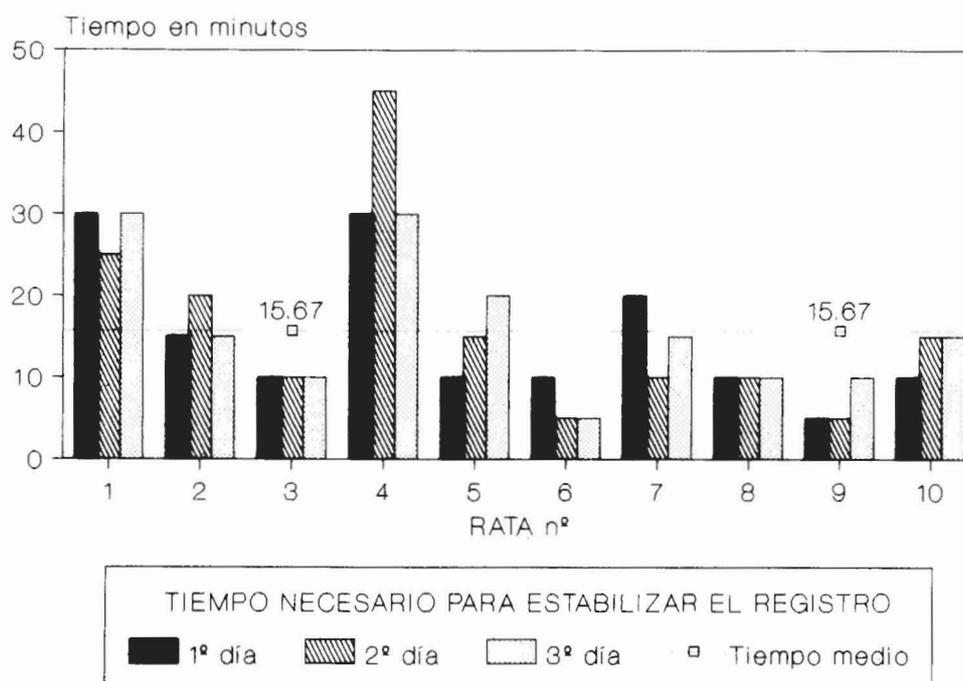


FIGURA 3. Tiempo necesario para que se estabilizase la presión, en cada registro, tras perfundir el catéter con 1 ml de SFE.

MORROW *et al.* (1990) no han observado síntomas neurológicos cuando han inyectado unilateralmente LCR artificial en ventrículos laterales. Sin embargo, la inyección intraventricular bilateral se asoció con posturas anormales, hipotonía muscular, debilidad, ataxia, disminución de la actividad motora, hipersensibilidad al manejo y clara deshidratación (MORROW *et al.* 1990). Este último factor posiblemente fue debido al bajo volumen de líquido ingerido por los animales en el período experimental. Nosotros no hemos observado alteraciones neurológicas, pero sí un elevado porcentaje de casos en los que se asoció la disposición a comer de los animales con la disminución de la presión del LCR a niveles próximos a 150 mm de H₂O.

Consideramos la técnica de registro por nosotros utilizada fiable, sencilla y, sobre todo, de rápida ejecución.

BIBLIOGRAFÍA

- GOODRICH, C. A.; GREEHEY, B.; MILLER, T. B.; PAPPENHEIMER, J. R. (1969): Cerebral ventricular infusions in unrestrained rats. *J. Appl. Physiol.* 26: 137-140.
- JONES, H. C.; DEANE, R.; BUCKNALL, R. M. (1987): Developmental changes in cerebrospinal fluid pressure and resistance to absorption in rats. *Dep. Brain. Resch.* 33: 23-30.
- LEAVITT, M. L.; LOESCH, D. V.; MAROON, J. C. (1990): Effect of intraventricular atrial matriuretic factor on intracranial pressure in the awake rat. *Physiologist* 33: A39.
- LÓPEZ, F.; ORTEGA, J.; SÁNCHEZ-VALVERDE, M. A.; LASAOSA, J. M.; POZA, M. (1991): Técnica de colocación permanente de un catéter en ventrículos laterales de la rata. *An. Vet. (Murcia)* (en prensa).
- MANDELL, E. C.; ZIMMERMANN, E. (1980):

- Continuous measurement of cerebrospinal fluid pressure in unrestrained rats. *Physiol. Behav.* 24: 399-402.
- MELTON, J. E.; NATTIE, E. E. (1984): Intracranial volume adjustments and cerebrospinal fluid pressure in the osmotically swollen rat brain. *Am. J. Physiol.* 246: R533-R541.
- MORROW, B. A.; STARCEVIC, V. P.; KEIL, L. C.; SEVERS, W. B. (1990): Intracranial hypertension after cerebroventricular infusions in conscious rats. *Am. J. Physiol.* 258: R1170-R1176.
- NAKAMURA, K.; OSBORN, J. W.; CORLEY, A. W. (1987): Pressor response to small elevations of cerebroventricular pressure in conscious rats. *Hypertension* 10: 635-641.
- STARCEVIC, V. P.; MORROW, B. A.; FARNER, L. A.; KEIL, L. C.; SEVERS, W. B. (1988): Long term recording of cerebrospinal fluid pressure in freely behaving rats. *Brain Res.* 462: 112-117.