

11211



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CÉNTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**EFFECTO DE LA TROMBINA COMO MATRIZ DE REPARACIÓN EN  
LA NEURORRAFIA PERIFÉRICA.  
TÉCNICA DE RESORTE-TUBULIZACIÓN, EN MODELO MURINO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
E S P E C I A L I S T A    E N :  
C I R U G Í A   P L Á S T I C A  
Y   R E C O N S T R U C T I V A**

**P R E S E N T A :**

**DRA. ANGELA MARÍA GUEVARA TASCÓN**

**A S E S O R   D E   T E S I S  
DR. ENRIQUE ALFONSO FOYO NIEMBRO  
I N V E S T I G A D O R   Q U I R Ú R G I C O  
P R O F E S O R   R E S P O N S A B L E   D E L   C U R S O   D E   M I C R O C I R U G Í A  
B I O T E R I O   D E L   C E N T R O   M É D I C O   N A C I O N A L   S I G L O   X X I**



**IMSS**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de Educación e Investigación Médicas  
Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano De Seguridad Social

**Dr. Pedro Grajeda López**

Profesor Titular del Curso  
Servicio De Cirugía Plástica Y Reconstructiva  
Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano De Seguridad Social

**Dra. Angela María Guevara Tascón**

Alumna  
Servicio De Cirugía Plástica Y Reconstructiva  
Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano De Seguridad Social



SUBDIVISIÓN DE CALIFICACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Número Definitivo del Protocolo: 2004 - 3501 - 010

## RESUMEN

### **Título**

Efecto De La Trombina Como Matriz De Reparación En La Neurorrafia Periférica. Técnica De Resorte-Tubulización En Modelo Murino.

### **Objetivo**

Demostrar que la trombina influye sobre los resultados de la reparación nerviosa periférica, al intervenir sobre los mecanismos de orientación y organización de los axones en proceso de ser regenerados.

### **Material y Métodos**

En éste estudio experimental se trabajó con 15 ratas blancas de cepa Sprague Dawley, sanas; certificadas. Se evaluaron los nervios ciáticos de las ratas luego de realizarles neurorrafia con la técnica de Resorte-Tubulización, divididos en dos grupos. En uno se incluyeron los n. ciáticos derechos reparados con adición de una matriz proteica coagulante, Quixil, entre los extremos nerviosos y dentro del tubo; en el otro grupo se incluyeron los nervios ciáticos izquierdos como grupo control, reparados, sin Quixil. Para la corroboración histopatológica del comportamiento axonal se evaluaron cortes transversales y longitudinales de los nervios a las 24 y 48h y a la 1ª, 2ª, y 3er. semana de la reparación nerviosa.

### **Resultados**

Histológicamente se observó que en el 80% de las neurorrafias, la técnica de Resorte-Tubulización asociada a la administración de trombina permite tempranamente la adecuada alineación y dirección de las fibras axonales, hemostasia y neurotropismo, dada la disminución significativa de la migración celular en el sitio de la lesión logrando con ello una reparación sin marcada fibrosis.

### **Conclusiones**

En busca de mejorar el proceso de regeneración nerviosa, la técnica empleada en este estudio disminuye considerablemente la fibrosis y el período de aproximación de los extremos, lo cual ayuda a que al terminar la reparación el nervio tenga menor déficit funcional.

### **Palabras Clave**

Neurorrafia, Fibrosis, Matriz de regeneración, Trombina, Técnica de Resorte-Tubulización

## ABSTRACT

### **Title**

Effects of Thrombin as a method of regeneration in the peripheral neurorraphy. Strappingling -Tubalization technique, using a lab rat.

### **Objective**

To demonstrate the effect that Thrombin has over the results of peripheral nerve repair, by having a direct effect over the organization and orientation mechanisms at the axons in the process of regeneration.

### **Materials and Methods**

During this experimental study, we used 15 Sprague-Dawley lab rats, healthy and fully certified. During this project we made an evaluation of the Sciatic Nerves for the animals involved after performing the neurorraphy using the Strappingling-Tubalization technique. These nerves were separated into two different groups: on the first one we included the right side Sciatic Nerves which have been repaired with the addition of the coagulant protein matrix, Quixil, which were inserted on a silicon tube; on the second group we included the left side Sciatic Nerves as a control group, repaired but without Quixil. The histopathologic corroboration, we evaluated with longitudinal and transversal cuts performed after the first 24 and 48 hours, and after the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> week of the nervous reparation process.

### **Results**

Histologically we found that 80% of the nerves repaired with Strappingling-Tubalization technique and Quixil early show us a good reparation process without a extensive fbyrosis.

### **Conclusions**

The Strappingling-Tubalization technique and Quixil, reduce significatly the nerve repaired process.

**Key Words:** Neurorraphy, Fibrosis, Regeneration Matrix, Thrombin, Strappingling Tubalization Technique

## AGRADECIMIENTOS

*A Camilo, quien con su amor, ternura y paciencia  
me dió el ánimo para continuar;*

*A mis padres y hermanas por confiar en mí  
y por brindarme su apoyo constante ante la adversidad  
para que logrará cumplir mi sueño*

*A mis sobrinos por recordarme con amor a pesar de la distancia*

*A Roberto por la dicha de haberlo encontrado*

*Al Dr. Enrique Foyo, por permitir compartir su ingenio*

## Tabla De Contenido

	Página
Antecedentes	6
Materiales Y Métodos	11
Técnica Quirúrgica	12
Resultados	14
Análisis Estadístico	17
Discusión	18
Conclusiones	19
Perspectivas	19
Anexos	
Fotografías	20
Esquemas	23
Bibliografía	24

## VI. Antecedentes

La lesión del nervio periférico es uno de los desafíos a los que se enfrenta el cirujano (1). Esta patología causada por traumatismo o enfermedad es un problema clínico frecuente asociado con déficit motor y sensitivo significantes (2). Las lesiones crónicas o agudas de gran magnitud producen degeneración de las fibras nerviosas en el sitio del trauma, entidad conocida como degeneración Walleriana. Se requiere no sólo remielinización sino también regeneración axonal para que haya recuperación; éste proceso fué dado a conocer hace más de 100 años por Ramón y Cajal y desde entonces ha sido objeto de interés permanente entre los médicos y neurocientíficos (2). Con el desarrollo de nuevos procedimientos se continúa observando reinervación imprecisa en los nervios motores y sensitivos. Un mayor conocimiento sobre los mecanismos de reparación mejora la comprensión de los fenómenos que interactúan en la recuperación del nervio periférico después de una lesión, avanzando así en los conceptos acerca de la reparación nerviosa y la reinervación muscular funcional (7), motivo de la realización de ésta tesis.

Según el mecanismo de trauma, las lesiones nerviosas se clasifican en lesiones por atrapamiento, sección completa o aplastamiento, difiriendo entre sí, en su fisiopatología y por ende en la habilidad que tendrán para su recuperación (3), generalmente lenta e incompleta (2), dejándole al paciente un programa de rehabilitación prolongada (1).

En el sitio de la lesión y distal al mismo, la barrera nervio-sangre se rompe desencadenándose un proceso inflamatorio que como en cualquier herida es dado por elementos celulares, eventos moleculares y bioquímicos a diferentes niveles (2). Los tipos de células que interactúan son las células de Schwann (4), los monocitos, macrófagos (5), fibroblastos (6) y un número considerable de factores neurotróficos (2). La formación de una matriz de fibrina es crítica para el proceso de regeneración; si la matriz no se forma, no hay regeneración. Ramón y Cajal observó que los axones del segmento proximal, crecen dentro de la matriz de fibrina y junto con las



células de Schwann migran desde el segmento nervioso proximal al distal, determinación que apoya el neurotropismo (Quemotropismo) considerada por diversos autores como el crecimiento preferencial de la regeneración axonal. La nueva estructura nerviosa es rápidamente vascularizada. La invasión de células inflamatorias y la proliferación de fibroblastos ocasionan también un efecto deletéreo, el desarrollo de fibrosis e inhibición del crecimiento axonal (2). La función nerviosa se compromete como resultado de la alteración en la composición del fluido endoneural (5). Si los componentes celulares y extracelulares que forman un adecuado sustrato para la regeneración axonal están disponibles, como en las lesiones por aplastamiento, las fibras nerviosas se regeneran en un promedio de 1mm/día. Lesiones en las que se necesitan axones o trayectos largos antes de enriquecer a su músculo blanco o ser receptores sensitivos, requieren al menos de 2 años para recuperar su función (7). La maduración de las fibras nerviosas que tienen mielina, en el período post-reinervación se han seguido con estudios histopatológicos y electrofisiológicos, encontrando, que el potencial de acción del nervio se recupera más rápido después de una sección nerviosa que de un aplastamiento del mismo (6).

Los procedimientos que hasta la actualidad se han descrito para intervenir nervios lesionados son la descompresión quirúrgica (neuropatías) y la exploración (trauma severo), métodos con los cuales no se ha logrado una recuperación completa de la estructura y función (7). En la reparación los extremos se afrontan satisfactoriamente con técnicas microquirúrgicas, como la perineural, epineural, fascicular y la tubulización (2). Estas 4 técnicas, establecidas como el estándar de oro, están carentes aún de un sistema direccional y de aproximación efectivos para las fibras nerviosas, aumentan el riesgo de daño del proceso de reparación por manipulación excesiva, no evitan que el complejo en reparación se desorganice, edematice o comprima, ni que la matriz de reparación sea infiltrada por material inflamatorio (1).

La técnica de reparación nerviosa De Resorte (Strappling) aunada a la tubulización, representa una nueva opción simple con la cual se asegura que se conserve la

orientación original de los segmentos nerviosos seccionados, aproximándolos a voluntad, con mínimo trauma y tiempo quirúrgico (1), facilita el crecimiento de los axones dentro de la matriz y la sincronización de la conducción en las fibras regeneradas. El uso de sistemas de tubo para puentear experimentalmente defectos de continuidad en los nervios, fueron introducidas hace más de 20 años ((2).

En ésta técnica, un corto espacio es intencionalmente dejado entre las terminaciones del nervio seccionado en favor de acumular a ese nivel y dentro del tubo, los elementos liberados por dichos segmentos, tales como son las células, mediadores inflamatorios y factores neurotróficos, estimulando los mecanismos de cicatrización intrínseca y dando lugar a la formación de la matriz de fibrina para promover la regeneración axonal. Hay tres indicaciones para el uso de los tubos: 1. Lesiones nerviosas recientes, como alternativa para suturar nervios; 2. Injertos nerviosos y 3. Tratamiento de neuromas dolorosos (2). Las dimensiones del tubo, la distancia entre los segmentos nerviosos y el método de inserción de los mismos dentro del tubo, influye en el grosor y calidad de la matriz de fibrina. Cuando la distancia entre los extremos del nervio excede 10mm, la regeneración no se produce o es inferior a la ocurrida con una distancia entre ellos menor a 5mm. Con ésta distancia óptima referida, además de la matriz de fibrina, el crecimiento de los vasos desde las terminaciones nerviosas, son suficientes para asegurar condiciones nutricionales fisiológicas dentro del tubo. El diámetro del tubo debe exceder ligeramente el diámetro del nervio para permitir la formación de edema, evitando la compresión nerviosa (2).

Estas apreciaciones documentadas derrotaron los argumentos en contra de la tubulización, entre los que se mencionaban que el tubo por sí mismo creaba problemas inflamatorios y que podría comprimir las terminaciones nerviosas. En los casos en los que el tubo de silicona ha sido reexplorado o removido, se ha observado que alrededor del tubo de silicona, se formó una delgada cápsula, con tejido no inflamatorio en las 2/3 partes de los casos (2).

Existen muchas estrategias intentadas para prevenir la fibrosis post-operatoria, entre ellas 1. Envolver el nervio con auto o aloinjerto (de vena, grasa, omento o fascia) o la interposición de una membrana (gelfoam); 2. Aplicar componentes químicos alrededor del nervio, que evite cicatrización en el sitio de la lesión y motilidad celular; 3. Radiación local y 4. Terapia física post- operatoria con temprana y frecuente movilización para mantener un rango de movimiento (5).

Recientemente se descubrió la influencia que ejerce la tensión superficial, como propiedad intrínseca de la cavidad semirígida implementada por el tubo en su pared interna, sobre la matriz de reparación, en el que se involucran axones y sus microestructuras, demostrando que esta fuerza regula la cohesión de las fibras entre sí y por lo tanto su organización y dirección axonal (1).

La tubulización facilita introducir sustancias en el espacio dejado intencionalmente entre los extremos proximal y distal del nervio que van a comenzar su proceso de regeneración, para manipular los diferentes elementos que llegaran al sitio de la lesión. Una de las sustancias referidas en la bibliografía es la trombina, por su utilidad en la reparación superficial del nervio periférico. No hay aún reportes de su desempeño como matriz única, libre de componentes formes y su interacción directa con los elementos de reparación de cada segmento nervioso a nivel endoneural (1).

La trombina humana en su presentación comercial Quixil® se administra unida a un componente biológico activo de proteínas coagulantes, BAG. Cada una de estas sustancias viene en frasco de 1ml, 2ml ó 5ml, con un equipo para la preparación de la mezcla y la aplicación. Por sus componentes tienen capacidad doble de inactivación de virus; el frasco del Componente Biológico Activo viene en un solvente detergente con capacidad de pasteurización y el frasco de la trombina humana viene en un solvente detergente con capacidad de nanofiltración de virus.

La trombina humana imita en forma inmediata la última fase de la cascada de la coagulación y al ser aplicada en los tejidos permite hemostasia instantánea, aún en

superficies grandes que sangran en capa y que no pueden ser controladas con métodos tradicionales. Por actuar en forma independiente al mecanismo de coagulación del organismo humano, Quixil logra una hemostasia local aún en pacientes que estén en tratamiento con terapia anticoagulante. Además de su capacidad hemostática, esta sustancia genera un sello de fibrina en las heridas que evita la migración de células y sustancias de respuesta inflamatoria al sitio de la lesión y refuerza los puntos de sutura y anastomosis; reduce por ende, la posibilidad de adherencias y fibrosis promoviendo una mejor cicatrización y disminuyendo la morbilidad postoperatoria. Otra cualidad es actuar como adhesivo al unir firmemente los tejidos, aún los óseos (8).

Aprovechando las propiedades de la trombina, se quiso determinar si al ser aplicada entre los extremos del nervio, reparados con la técnica de Resorte-Tubulización, estructura en la cual aún no ha sido utilizado el Quixil, se lograría disminuir el proceso cicatricial con posibilidad de una mejor recuperación funcional en un corto plazo, corroborándolo con histopatología al ver el crecimiento del patrón axonal y persistencia del mismo a medida que continúa la regeneración (1).

## VII. Materiales Y Métodos

Este es un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto y de casos y controles, en el que se realizaron reparaciones nerviosas con adición de trombina (proteína coagulable: Quixil) y Solución Fisiológica, sustancias que se compararon como matrices de regeneración. La investigación se llevó a cabo en 15 ratas blancas seleccionadas de acuerdo a los siguientes criterios: De Cepa Sprague-Dowley, de 6 meses de edad, con peso aproximado entre 400-500grs y sanas. Todas se sometieron a la sección nítida de ambos nervios ciáticos y a la reparación inmediata de los mismos con la técnica de Resorte-Tubulización, distribuyéndolas en dos grupos. En el Grupo 1: Se asignaron los n. ciáticos derechos reparados, adicionándoles trombina como matriz de regeneración, entre los extremos de cada nervio y dentro del tubo. En el Grupo 2: Se asignaron los nervios ciáticos Izquierdos reparados, con adición de solución fisiológica, como matriz de regeneración, entre los extremos de cada nervio y dentro del tubo.

En el análisis de éste estudio se excluyeron las ratas con bajo peso, enfermas, previamente operadas ó de otra cepa. No se incluyeron los especímenes que al prepararlos para la evaluación del nervio microscópicamente, habían muerto antes de terminar el experimento ni los especímenes vivos que presentaban migración del tubo de silastic ó dehiscencia en el sitio de la anastomosis.

El manejo pre y post-operatorio de los animales y el sacrificio de los mismos para la toma de las segmentos nerviosos a estudiar, estuvo a cargo de los médicos veterinarios y el personal de enfermería adjuntos al laboratorio del Bioterio de la Unidad de Investigación del HE CMN SXXI, del I.M.S.S., certificado en el DF, durante un los meses de Octubre y Noviembre del 2003. Los hallazgos histopatológicos fueron evaluados en el Servicio de Patología Clínica del mismo Hospital. Las imágenes del procedimiento se registraron con una cámara digital Nikon de 5 megapíxeles y las de los cortes histológicos, con una cámara de microscopía electrónica. Los resultados que se obtuvieron se sometieron a pruebas de normalidad, para obtener promedios y porcentajes de las variables analizadas.

## VIII. Técnica Quirúrgica

El investigador, el asesor, los médicos veterinarios y el personal de enfermería del Bioterio se cercioraron de cumplir con los criterios de selección.

Cada día se intervinieron quirúrgicamente 2 animales (Fig. 1) bajo la acción de xilacina® (10mg/Kg.) y ketamina (90mg/Kg.), logrando el plano anestésico deseado. Así, se les realizó tricotomía, asepsia y antisepsia en glúteos y cara posterior del muslo (Fig. 2). Luego desde la región glútea hacia el muslo, en forma bilateral, se realizó una incisión de 2 cms que comprometió piel y tejido celular subcutáneo visualizando el plano muscular que se disecó longitudinalmente para separar el bíceps sural y el glúteo medio exponiendo así los nervios ciáticos (Fig. 3).

Con la ayuda de un microscopio quirúrgico Zeiss Omni 9 y con las técnicas microquirúrgicas estándar se aisló el nervio del tejido laxo circundante, se goteó xilocaína al 1% sobre el nervio, prolongando el período anestésico y sin seccionar el nervio, se colocó sutura de Nylon 9-0 con aguja atraumática, de 3/8 de círculo a los 180 y 360° de la circunferencia nerviosa, en resorte (Strappling), que estabilizó en paralelo los extremos del nervio, previo al corte (Fig.4). Se procedió a seccionar el nervio con tijeras de microcirugía, en la mitad del trayecto de la sutura colocada, sin cortar la sutura (Fig.5). Una vez seccionado se reparó la lesión con técnica de Resorte-Tubulización aproximando los extremos nerviosos con un desplazamiento inducido por el correr de los cabos de la sutura hasta dejar un espacio entre ellos de 1-2mm, implantando posteriormente, entre los segmentos proximal y distal del nervio, una grapa tubular de silicona (Silastic®), de 1.5mm de diámetro interno y de 5mm de longitud, seccionada completamente en uno de los lados y esterilizada con óxido de etileno (Fig. 6). Uno de los cabos libres de la sutura, se anudó para mantener aproximado el nervio dentro del tubo y el otro cabo se anudó por fuera, en el lado no seccionado del tubo, para fijarlo y evitar su migración. En el espacio de 1-2mm dejado entre los extremos del nervio y dentro del tubo, se depositó 0.1ml de Trombina (Quixil®) en la reparación del lado derecho (Fig. 7) y 0.1ml de Solución

Fisiológica en la reparación del lado izquierdo. Se continuó con el cierre por planos afrontando el músculo con tres puntos separados de Vycril 4-0 y la piel con Nylon 4-0 en surjete continuo (Fig. 8).

Al terminar el procedimiento y ceder el efecto anestésico, los animales recibieron una dosis única de antibiótico tipo ceftazidime (30mg/kg/día), se dejaron vivir en jaulas independientes con administración habitual de alimento y se sacrificaron a las 24, 48 y 72h y a la 1ª, 2ª, y 3er semana de realizado el procedimiento, intervalo dado por el comportamiento histológico que se pretendían encontrar en el patrón axonal una vez reparado el nervio.

El sacrificio se inició con una laparotomía (Fig. 9). Se identificó y cateterizó la aorta con 500 ml de sol. fisiológica para exanguinar el animal, luego por la misma vía se inyectó formol (Fig. 10). El espécimen fué seccionado transversalmente obteniendo dos mitades (Fig.11), conservamos la mitad inferior a 4° C durante 2 días, para que los tejidos se fijaran con el formol y no se degenerarán (Fig. 12). Cumplido este tiempo, se reintervino el área para obtener un segmento de nervio de aprox. 1cm que incluyera el sitio en proceso de reparación (Fig. 13). Esas muestras se fijaron en formol buffer y se enviaron al servicio de anatomía patológica del mismo hospital debidamente rotuladas; ahí se les retiró el tubo (Fig.14) e incluyeron el nervio en parafina y se les hicieron cortes longitudinales y transversales. Se tiñeron con hematoxilina eosina para observar al microscopio el patrón de progresión del número, diámetro, direccionalidad y continuidad de los axones.

## IX. Resultados

Se estudiaron un total de 15 ratas ( $n = 15$ ). En todos los casos se realizó la sección del nervio ciático bilateral y se les reparó inmediatamente con la técnica de resorte tubulización, adicionándoles entre los extremos de todos los nervios derechos Quixil como matriz de regeneración y a los nervios ciáticos Izquierdos sol. Fisiológica, de acuerdo a la técnica quirúrgica descrita. Se analizaron los dos grupos, tras haber realizado cortes longitudinales a los nervios preparados a las 24 y 48h y a los 7, 14 y 21 días de reparación. En ninguno de los segmentos analizados hubo migración de los tubos, dehiscencia de la neurorrafia o infección.

Se observó en todos los nervios ciáticos izquierdos, pérdida, falta de alineación y organización de las fibras y mayor edema entre ellas dado por presencia de células blancas y eritrocitos, que provocaron un efecto deletéreo en el sitio de unión (Fig. 15).

En el 80% de los casos de los nervios derechos, se observó adecuada alineación y organización de las fibras, mínimo edema y celularidad entre los extremos e inicio de cicatrización sin fibrosis dando lugar a una reinervación precisa (Fig. 16).

Se analizan aquí las fotos obtenidas con microscopia electrónica que fueron más representativas en cada caso. En la Fig. 15 se observa un corte longitudinal de un nervio a los 21 días de Reparado con técnica de Resorte-Tubulización, con adición de Sol. Fisiológica entre los extremos del nervio como matriz de regeneración. Se identifica que no hubo degeneración Walleriana por la contención de las fibras dentro del tubo, efecto dado por la tensión superficial que ejerce el tubo al nervio, pero en el sitio de lesión se observan áreas blancas que indican edema moderado entre las fibras y falta de dirección y organización de las mismas. En todos los casos de reparación con solución fisiológica este fue el comportamiento predominante observado en los cortes tomados a los nervios cuando tenían 24 y 48h y 1, 2 y 3 semanas de reparados.



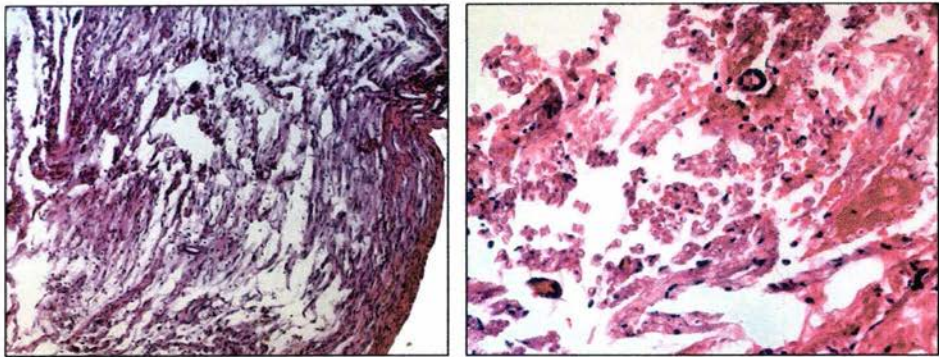


Fig. 15 Sección longitudinal de Nervio a los 21 días de Reparado con técnica de Resorte-Tubulización, con adición de Sol. Fisiológica

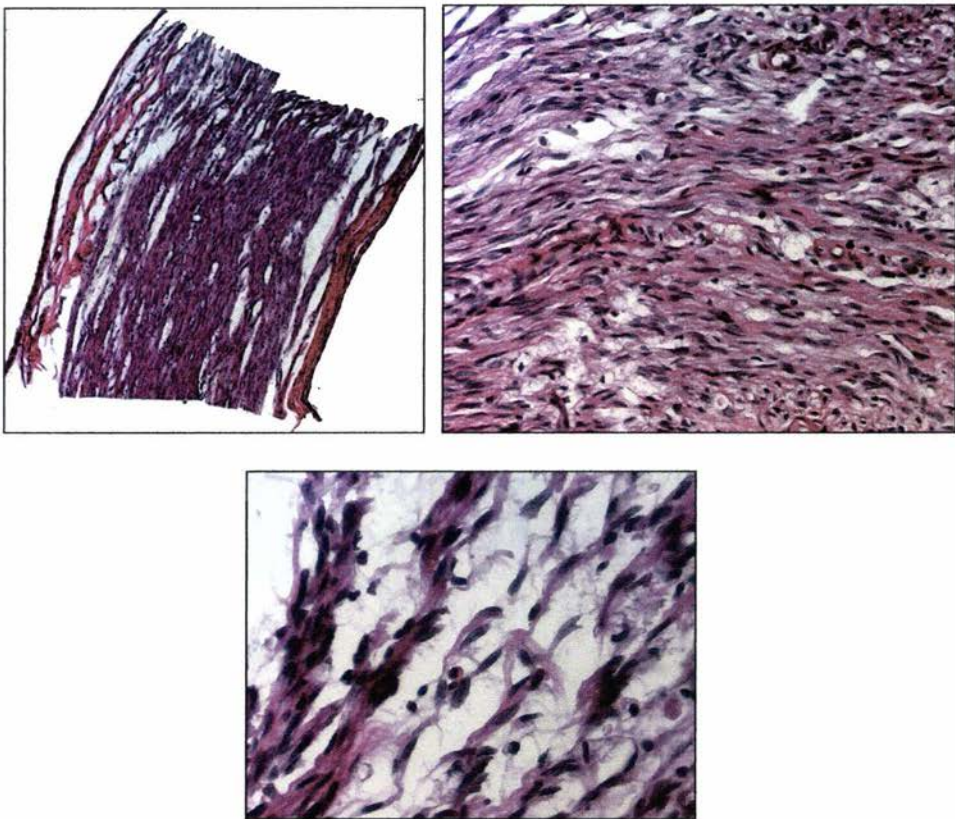
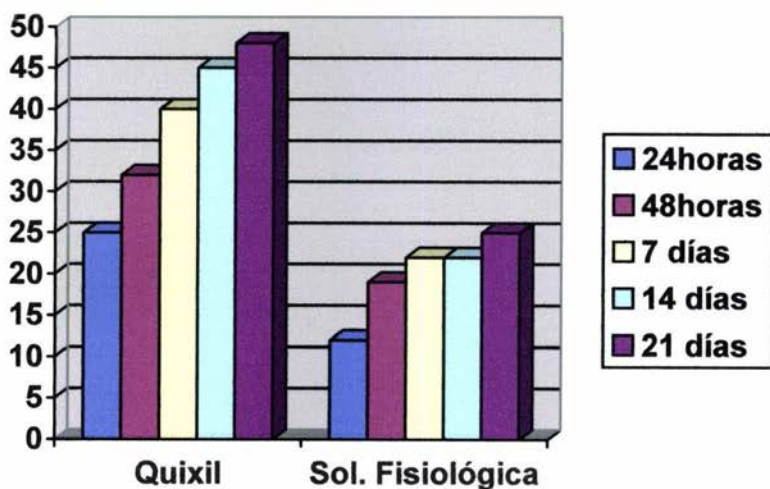


Fig. 16. Sección longitudinal de Nervio a los 21 días de Reparado con técnica de Resorte-Tubulización, con adición de Quixil. a. Fibras reinervadas en forma alineada y organizada, con mínimo edema y material celular entre ellas; b. Acercamiento 10x, c. Acercamiento 20x.

En la Fig. 16 se observa un corte longitudinal de un nervio a los 21 días de Reparado con técnica de Resorte-Tubulización, con adición de Quixil entre los extremos del nervio como matriz de regeneración. Se identifica que no hubo degeneración Walleriana por la contención de las fibras dentro del tubo, efecto dado por la tensión superficial que ejerce el tubo al nervio y en el sitio de lesión se observan Sección longitudinal de Nervio a los 21 días de Reparado con técnica de Resorte-Tubulización, con adición de Quixil. a. Fibras reinervadas en forma alineada y organizada, con mínimo edema y material celular entre ellas; b. Acercamiento 10x, c. Acercamiento. En el 80% de las Neurorrafias con Quixil como matriz de regeneración, se observó esa tendencia y en el 20% restante el comportamiento fue semejante al dado con sol. Fisiológica.

## XI. Análisis Estadístico

La tendencia de los resultados obtenidos en los nervios reparados con Quixil fue progresiva, definiéndose y afirmándose más su alineación, dirección y reinervación a medida que el proceso de cicatrización continuaba, en contraste con los reparados con sol. Fisiológica pues en ellos el proceso de reinervación cada vez se difuminaba más, observando pérdida de fibras a medida que se esperaba reforzamiento del área en proceso de cicatrización.



## **XII. Discusión**

Es sabido que la reparación nerviosa es intervenida en forma negativa los factores de cicatrización normal. En los últimos años, los esfuerzos se han avocado al estudio de los complicados mecanismos que suceden en el seno de la matriz cicatricial ya que se considera que el conocimiento de estos son determinantes para el buen resultado del tratamiento quirúrgico ofrecido. En la comprensión de esos mecanismos se basó nuestro objetivo para plantear ésta investigación, motivándonos a buscar una sustancia y una técnica de reparación que disminuyeran los efectos deletéreos desencadenados por el sangrado, la conglomeración de células inflamatorias y por los eventos bioquímicos que ocurren desde el inicio de una lesión nerviosa. La técnica de tubulización conocida desde hace 20 años y su ya reconocido efecto de tensión superficial que se ejerce dentro del tubo, que ayuda a la alineación y dirección de las fibras nerviosas aunada a una aproximación previa de los nervios con técnica de resorte (Strappling) fué la empleada en este estudio, por permitir dejar entre los extremos del nervio un espacio de 1-2 mm intencionalmente, para administrar ahí una sustancia que manipulara el proceso cicatricial mencionado. El Quixil, ya estudiado en varios tipos de tejidos y cirugías no se había evaluado como matriz de regeneración nerviosa y en este estudio evidenciamos que actuó como factor determinante en las primeras etapas de regeneración nerviosa periférica, permitiendo las condiciones necesarias para el crecimiento y desarrollo adecuado de los axones, al ofrecer un sustrato idóneo, libre de elementos que se sabe retrasa la reparación.

### **XIII. Conclusiones**

1. El conjunto integrado por el microscopio quirúrgico, suturas de denominación muy fina, técnica de resorte (strapping) y tubulización y la administración de Quixil (trombina humana) como matriz de regeneración, representó la opción más viable para la reparación nerviosa, en forma aislada facilitando la manipulación de elementos individuales.

2. El colocar tempranamente una matriz de regeneración entre los extremos del nervio con las características que tiene Quixil, se disminuye el sangrado post-operatorio, se sella el espacio entre los extremos del nervio lesionado, evitando la migración celular y permitiendo que las fibras puedan ejercer el neurotropismo que las caracteriza en procesos de regeneración, alinearse en forma organizada y con mayor prontitud.

3. El Quixil disminuye la posibilidad de infección por los componentes antibacteriales y antivirales con los que cuenta en su presentación comercial; también asegura la fortaleza de la sutura, disminuyendo la probabilidad de dehiscencia, lográndose menor morbilidad y menor probabilidad de reintervención quirúrgica.

### **XIV. Perspectivas**

Al obtener estos hallazgos se plantea la opción de valorar con electromiografía la neuroconducción generada por una reinervación oportuna.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## XVI. Anexos

### 1. Fotografías. Desarrollo del Procedimiento.

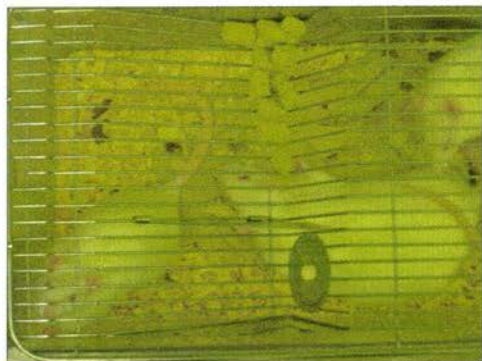


Fig. 1 Ratas de Cepa Sprague Dowley



Fig. 2 Animal bajo efectos anestésicos



Fig. 3 Exposición N. Ciático Izquierdo



Fig. 4 Strapping del Nervio

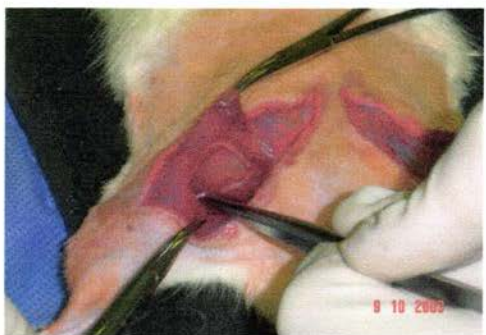


Fig. 5 Sección del N. Ciático



Fig. 6 Reparación Inmediata. Tubo de Silicón



Fig. 7 Trombina en concentrado de proteínas coagulables; aplicación dentro del tubo en el sitio de la aproximación del nervio lesionado.



Fig. 8 Cierre de Heridas



Fig. 9 Sacrificio del animal. Laparotomía.

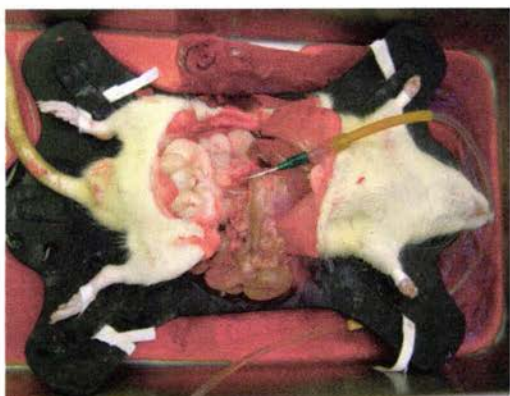


Fig. 10 Animal Exangue



Fig. 11 Mitad inferior, fijada con formol



Fig. 12 Refrigeración de especímenes



Fig. 13 Segmento nervioso a estudiar

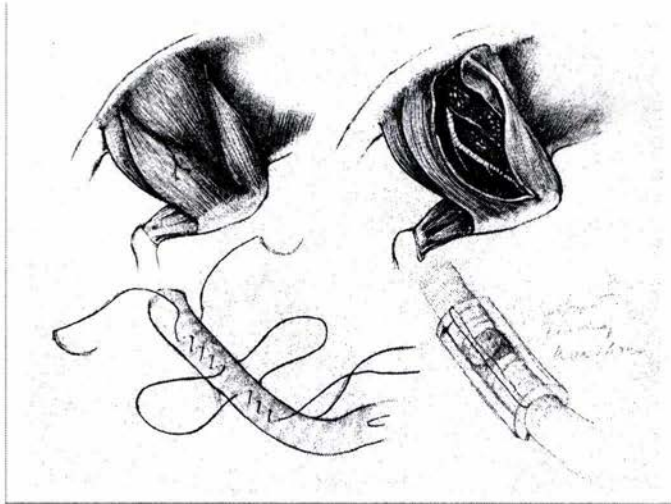


Fig. 14 Nervio regenerado, con aislamiento del tubo de silastic previo a la inclusión en parafina para realizar cortes para estudio histopatológico.

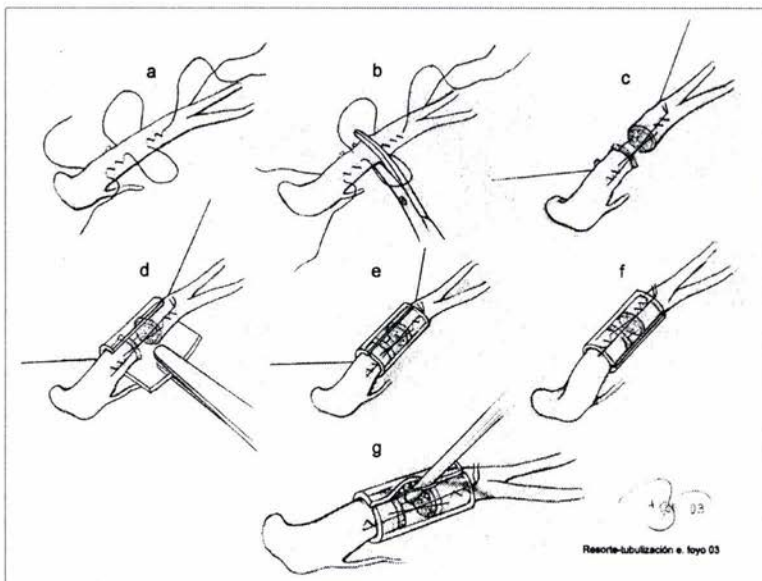


## 2. ESQUEMAS REPRESENTATIVOS DE LA TECNICA

Esquema 1. Anatomía región glútea de la rata; Exposición del Nervio ciático; Sutura en Resorte (Strapping) a los 180° y a los 360° de la circunferencia del nervio, Asas de sutura que se aíslan antes de seccionar el nervio; Aproximación de extremos nerviosos con la sutura y colocación del tubo de Silastic. Esquema 2 g. Modo de Aplicación de sustancias en el sitio de la lesión para quedar contenidas dentro del tubo.



Esquema 1.



Esquema 2.

## XV. Bibliografía

1. Chávez G., Foyo E., Santiago N. Efectos de la tensión superficial en la orientación y organización de los axones en el nervio ciático seccionado y reparado con microcirugía: Uso de la técnica de Resorte-Tubulización, en modelo murino. Tesis de Postgrado en Neurocirugía, HE CMN SXXI. Sep. 2003.
2. Lahrs B. Dahlin y Goran Lundborg. Uso de tubos en reparación de nervio periférico. Clínicas de Norteamérica de Neurocirugía. Abril 2001; 12(2): 341-352.
3. Dellon Lee, MD. Clasificación Clínica de los problemas del nervio periférico. Clínicas de Norteamérica de Neurocirugía. Abril 2001; 12(2): 229-240.
4. Fernández-Valle, C., Bunge, R.P. y Bunge, M.B. Degradación de la mielina de las células de Schwann y proliferación en la ausencia de macrófagos: evidencia in vitro de estudios de degeneración Walleriana. J. Neurocytol. 1995; 24: 667-679.
5. McCall T, MD y colaboradores. Tratamiento de los problemas de atrapamiento recurrente del nervio periférico. Clínicas de Norteamérica de Neurocirugía. Abril 2001; 12(2): 329-339.
6. Fugleholm K. Schmalbruch H. Krarup C. Maduración Post-reinervación de las fibras nerviosas mielinizadas en el nervio tibial del gato: Estudios electrofisiológicos y morfométricos. Journal del Sistema Nervioso Periférico. Jun 2000; 5(2):82-95.
7. Lazar Daniel y colaboradores. Aceleración de la recuperación del sistema nervioso periférico, después de lesionarse, usando ultrasonido y otras modalidades terapéuticas. Clínicas de Norteamérica de Neurocirugía. Abril 2001; 12(2): 353-357.
8. Rulen Fernando. Quixil, Sellante humano de Fibrina. Monografía. Noviembre 2002.