

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD P E M E X

COMPARACIÓN DE LA REPARACIÓN NERVIOSA CON COLÁGENA TIPO I-POLIVINILPIRROLIDONA (Fibroquel MR) Y NEURORRAFIA EPINEURAL

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA EN:

CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:
MARÍA CONCEPCIÓN MELLA ROMERO

ASESORES:

D.I.B.B. FERNANDO EDGAR KRÖTZSCH GÓMEZ DRA. TERESITA SILVA DIAZ MÉDICO CIRUJANO PLÁSTICO.







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.

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial a:

D.I.B.B. Fernando Edgar Krötzsch Gómez

y

Laboratorios ASPID S.A de C.V.

DEDICATORIAS:

A todos aquellos que creyeron en mí.

Contenido

ÍNDICE DE FIGURAS	4
RESUMEN.	5
I. ANTECEDENTES	6
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
III. JUSTIFICACIÓN	10
IV. OBJETIVOS	11
V. HIPÓTESIS	12
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	13
METODOLOGÍA	13
MATERIAL	13
GRUPOS DE ESTUDIO	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS	14
VII. RESULTADOS.	17
HALLAZGOS CLÍNICOS	17
HALLAZGOS QUIRÚRGICOS	17
HALLAZGOS ELECTROMIOGRÁFICOS	18
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS	21
VIII. DISCUSIÓN	22
IX. CONCLUSIONES	24
X. BIBLIOGRAFÍA	25

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. TRAYECTO DEL NERVIO CIÁTICO DE LA RATA	14
FIGURA 2. NEURORRAFIA EPINEURAL.	15
FIGURA 3. NEURORRAFIA EPINEURAL CON COLÁGENA PVP	15
FIGURA 4. NERVIO CIÁTICO RODEADO DE TEJIDO CICATRIZAL	17
FIGURA 5. ANATOMÍA RESPETADA DEL NERVIO CIÁTICO	18
FIGURA 6. ELECTROMIOGRAFÍAS EN REPOSO	19
FIGURA 7. ELECTROMIOGRAFÍAS EN CONTRACCIÓN.	20
FIGURA 8. PRUEBA INMUNOHISTOOUÍMICA CON PROTEÍNA S-100	21

RESUMEN.

En la reparación nerviosa, además de ser una reconstrucción microquirúrgica, siempre los resultados funcionales son primordiales, es por ello que se requiere de alternativas que ayuden no solo a la reparación microquirúrgica sino también aquellas que nos den mejores resultados funcionales. Es por eso que hemos realizado este estudio comparativo en el que se estudian dos grupos: Grupo I neurorrafía epineural y Grupo II neurorrafía epineural y colágena PVP (Fibroquel^{MR}) para favorecer la regeneración y conducción nerviosa. Se realizaron estudios clínicos, elecromiográficos e histopatológicos para comprobar el beneficio y eficacia de la utilización de ésta cólagena tipo I con PVP.

El estudio se realizó en 24 semanas durante las cuales, cada 2 semanas se hacían estudios clínicos, electromiográficos e histopatológicos para determinar evolución y eficacia de los mismos.

Se muestran las fotografías clínicas, los trazos electromiograficos y las imágenes histopatológicas.

Los resultados demuestran que en la reparación nerviosa con neurorrafia epineural y la utilización de colágena tipo I con PVP hay una regeneración nerviosa apropiada y funcional demostrando reinervación muscular.

I. ANTECEDENTES

Las lesiones nerviosas son un problema quirúrgico que requieren de reparación microquirúrgica. Desde 1880 se ha considerado, por diferentes médicos e investigadores del área, la posibilidad de realizar una reparación donde se favorezca una buena conducción nerviosa.

La primera reparación con sutura es atribuida a Paul de Argina en 600 A.C. Con la introducción de injertos nerviosos por Seddon, se inició un cambio considerable en las técnicas de reparación nerviosa, Sunderland con su descripción de la topografía y complejidad intraneural permite que se mejoren las técnicas de sutura, y así, en 1972 Millesi y colaboradores son los primeros en reportar una reparación nerviosa interfascicular (1).

La regeneración nerviosa no depende unicamente de una técnica quirúrgica meticulosa, sino que hay factores proteínicos que influyen en ésta y que son secretados algunos de ellos por las células de la vecindad del nervio distal como lo es el flujo axonal (2) y factores de crecimiento como lo es el TGF-beta (3). Además, la finalidad de la reparación nerviosa es restaurar la función motora y sensitiva, motivo por el cual desde la década pasada se ha intensificado el desarrollo de nuevas técnicas para el logro de mejores resultados (4). Coincidentemente con la evolución de las técnicas de reparación, se han investigado agentes que favorecen a la reparación nerviosa, tal es el caso del transporte axonal retrógrado, del factor neurotrópico ciliar, el cual se incrementa por la lesión nerviosa periférica, como lo reportan Curtis y cols. (5).

Por su parte, la formación de tejido fibroso provocada por las técnicas de reparación nerviosa con sutura contribuye a cicatrizar en el sitio de la neurorrafia lo cual impide la regeneración de las células nerviosas a través de los axones. El elemento celular responsable de la reacción fibrosa en la lesión, es el fibroblasto (6); por lo que el desarrollo de nuevas técnicas de reparación intentan evitar o disminuir el fenómeno fibrogénico a través de la regulación de ésta entidad celular (7).

Algunos intentos para este propósito incluyen neurólisis interna, tubulización, materiales de tubulización con millipore, silastic, surgicel, colágena, ácido poliglicólico; arteria, vena, polietileno, membranas de colágena, acrílico semipermeable, polilactato biodegradable y vainas pseudosinoviales (1, 4, 8, 9, 10).

En la literatura se han reportado múltiples estudios para la reparación nerviosa con la utilización de fibrina (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19), en los que se ha demostrado que ésta no interfiere con la progresión de los axones y que los orienta cruzando el bloque de fibrina (13), permitiendo la síntesis del tejido y la adhesión tisular (14). Aunque Povlsen reporta que no hay diferencia estadística cuando se compara con la microsutura (15, 16), la fibrina se ha utilizado inclusive en otras especialidades con el mismo fin, permitir la regeneración celular (17, 18, 19).

Otros intentos de reparación nerviosa han sido a través de la utilización del láser (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26), los cuales varían desde el láser éxcimer (26), CO2 (21, 22, 23, 27), argón, YAG (26), y KTP 540 (8), observando microscópicamente que las superficies unidas se coaptan con partículas alrededor, que probablemente sean del tejido expuesto a la radiación (26). El mecanismo de la reparación nerviosa con láser involucra la desnaturalización de las proteínas y subsecuentemente la fusión de la porción colagénica de los segmentos epineurales proximal y distal por abajo del nivel térmico de coagulación, mostrando un cambio en la estructura de la colágena con interdigitación de sus fibras alteradas. El sello formado por el láser es circunferencial y por lo tanto opone el acceso de los fibroblastos o la salida de axones regenerados y hormonas neurotrópicas (25). Fischer reportó menos formación de tejido cicatrizal y constricción en el sitio de reparación con la utilización del láser al compararlo con la sutura (28).

Braun en 1966 utilizó tubos de colágena fijados al nervio con seda para estabilizarlos previniendo la interposición de fibroblastos y dando una orientación lineal al crecimiento de las fibras nerviosas (29). En 1984 Colin y Donoff notaron que con la utilización de tubos de colágena se permite el crecimiento de más fibras nerviosas que con la sutura epineural, no notaron cambios inflamatorios, hubo mejor regeneración comprobada histológica y electromiográficamente e incluso se incrementó el número de axones que cruzan los tubos a pesar de que fueron segmentos nerviosos de diferentes diámetros (30).

El uso de colágena ya ha sido estudiado desde hace mas de 30 años, con lo que se ha concluido que hay buena conducción y regeneración axonal y se disminuye la formación de tejido fibroso cicatrizal; de tal forma que el enfoque actual de la reparación nerviosa está dirigido a técnicas que utilicen menos material de sutura. La utilización de colágena ha sido el cambio popular para la reparación nerviosa porque

es biodegradable y no está asociada con fibrosis perineural en el sitio de reparación (8).

Por su parte, la mezcla irradiada de colágena con polivinilpirrolidona (colágena-PVP), favorece la reorganización de las fibras de colágena a lo largo de los ejes radiales del sitio de reparación (31), por lo que se pensó en utilizar esta mezcla en su forma liofilizada durante la reparación nerviosa con menos material de sutura, con la subsecuente mejora del proceso de cicatrización con escasa formación de tejido fibroso y que permita la conexión celular entre el extremo proximal y distal del nervio lesionado, dado que la colágena-PVP tiene efectos cicatrizantes y antifibróticos (32), entre otros, se considera como una posibilidad para el mejoramiento de la técnica microquirúrgica.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es benéfica la utilización de colágena-PVP en la reparación nerviosa para disminuir la fibrosis y favorecer la conducción nerviosa?

III. JUSTIFICACIÓN

Se han empleado desde hace varias décadas diferentes técnicas de reparación nerviosa, siendo más común la utilización de suturas epineurales, hasta el rayo láser en sus diferentes variedades, sin obviar la utilización de injertos.

Todas las técnicas de reparación nerviosa con la finalidad de obtener buena función tanto sensitiva como motora se han publicado y todas presentan buenos resultados.

La innovación de las técnicas persigue facilitar al cirujano la reparación nerviosa en una forma más rápida y accesible, así como la utilización de menos material de sutura.

Estas técnicas de reparación nerviosa, unicamente es posible realizarlas en los lugares en donde se cuente con todos los recursos posibles para poder llevar a cabo el procedimiento, nuestro hospital cuenta con los recursos necesarios para tal motivo, no unicamente en el área de Cirugía Reconstructiva, sino que, por ejemplo, los servicios de Neurocirugía, Otorrinolaringología, Oftalmología, Traumatología y Ortopedia se verán interesados en contar con una técnica accesible y que facilite la reparación nerviosa. Con esto se evitan tiempos quirúrgicos prolongados.

IV. OBJETIVOS

- A) Evaluar la formación del tejido cicatrizal en la reparación nerviosa temprana con la utilización de colágena PVP (Fibroquel).
- B) Observar los cambios clínicos, electromiográficos, histológicos e inmunohistoquímicos en el tejido nervioso después de la reparación con la utilización de colágena-PVP (Fibroquel).

V. HIPÓTESIS

La utilización de colágena-PVP en la reparación nerviosa microquirúrgica temprana permite la regeneración y conducción nerviosa entre los extremos proximal y distal.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y analítico de causa a efecto.

MATERIAL:

- a) 20 ratas Wistar adultas de 3 meses de edad
- b) colágena-PVP en forma liofilizada (Fibroquel esponja)
- c) sutura microquirúrgica 9/0
- d) sutura quirúrgica 4/0
- e) equipo de microcirugía
- f) microscopio quirúrgico Zeiss Universal
- g) computadora Nicolett Viking II W-V670

GRUPOS DE ESTUDIO:

Se usaron 20 ratas Wistar adultas de 3 meses de edad, indistintamente del sexo y que pesaron entre 240 y 260gr.

Se dividieron al azar en dos grupos de 10 ratas cada uno (I y II) para la reparación nerviosa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

a) Ratas Wistar adultas de 3 meses de edad, sanas indistintamente del sexo que pesaron entre 240 y 260gr.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Ratas que durante el estudio padecieron enfermedad y/o fallecimiento
- b) Ratas que pesaran menos de 240gr o más de 260gr.

TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS:

Se formaron dos grupos de estudio, cada uno de los grupos estuvo formado por 10 ratas Wistar adultas. Se anestesió a cada uno de los animales por separado con éter sulfúrico y en posición decúbito lateral derecho se realizó tricotomía de la región inguinal izquierda. Con técnica de asepcia, se incidió piel sobre el músculo glúteo mayor y por debajo de éste, se localizó el trayecto del nervio ciático de la rata (figura 1); una vez identificado el nervio, se seccionó completamente con tijera microquirúrgica en la región proximal a la trifurcación.

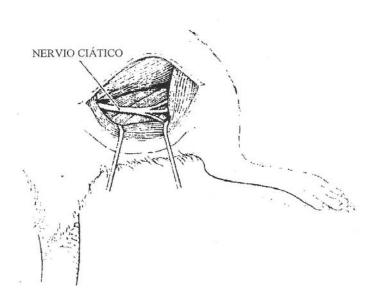


Figura 1. Trayecto del nervio ciático de la rata.

Al grupo I se le realizó exclusivamente neurorrafia epineural, con técnica microquirúrgica y nylon 9/0, colocando 4 puntos de sutura (figura 2). Al grupo II se le aplicó una placa de colágena-PVP entre cada uno de los extremos nerviosos, colocando dos puntos epineurales con nylon 9/0 bajo visión microscópica para afrontar los extremos nerviosos (figura 3).

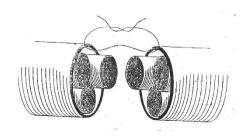


Figura 2. Neurorrafia epineural con nylon 9/0.

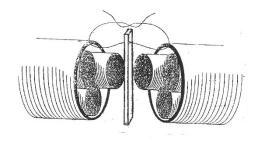


Figura 3. Neurorrafia epineural con placa de colágena PVP entre cada uno de los extremos nerviosos.

Posterior al procedimiento se cubrió el área con el músculo glúteo mayor y se cerró la piel con nylon 4/0 con sutura intradérmica contínua. Se realizaron análisis clínicos y electromiográficos de cada una de las ratas a las semanas 2, 4, 6, 12 y 24 del postoperatorio. Las respuestas electromiográficas fueron registradas a las 2, 4, 6, 12 y

24 semanas en una computadora Nicolet Viking II, modelo WV-670+ Hewlett Packard para su interpretación por el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del H.C.S.A.E. PEMEX. Para la electromiografía se introdujeron los electrodos en los músculos posteriores del muslo y 1° y 2° interóseos.

Posterior a este estudio, en una segunda intervención, se disecó y se expuso el nervio reparado para la toma del segmento nervioso y estudio histopatológico. Inmediatamente después se sacrificaron las ratas.

Las muestras se conservaron en formaldehído 4% para su fijación y posterior estudio. Se realizaron cortes de 5 µm y se desparafinó el tejido. Las secciones se tiñeron con la técnica de hematoxilina y eosina tricrómica de Massón. Además, se realizó inmunohistoquímica para proteína S 100 específica para células de Schwann. El ensayo se realizó bloqueando la peroxidasa endógena 40 minutos con peróxido de higrógeno al 7% en etanol, posteriormente se bloqueó el tejido con suero normal por 15 minutos y se agregó el anticuerpo primario diluido 1:400 por 30 minutos a temperatura ambiente, el tejido se lavó y se agregó el anticuerpo secundario del sistema biotina-avidina-peroxidasa revelado con amino-etil-carbazol. La interpretación histológica estuvo a cargo del Departamento de Anatomía Patológica del H.C.S.A.E. PEMEX.

VII. RESULTADOS

El primer beneficio obtenido con el tratamiento de colágena-PVP fue la reducción del tiempo quirúrgico, en el Grupo I (control) el tiempo que se requirió para el procedimiento fue de 15 a 20 minutos con un promedio de 17 minutos, mientras que en el Grupo II (tratado) el tiempo se redujo de 5 a 10 minutos con un promedio de 5 minutos.

HALLAZGOS CLÍNICOS:

En el grupo control, no se encontraron movimientos de la extremidad en estudio en las primeras 6 semanas del postoperatorio, la aparición de movimientos torpes se presentó a las 12 semanas, que no mejoraron inclusive a las 24 semanas.

En el grupo tratado con colágena-PVP (Grupo II), a partir de las 6 semanas del postoperatorio hubo recuperación incipiente de los movimientos de la extremidad y desde las 12 semanas movimientos completos de la extremidad que mejoraron a las 24 semanas.

HALLAZGOS QUIRÚRGICOS:

En el Grupo I se encontró gran cantidad de tejido cicatrizal que incluía a tejidos vecinos haciendo difícil su disección (figura 4).



Figura 4. Nervio ciático rodeado de tejido cicatrizal que incluye tejidos vecinos.

En el Grupo II, la anatomía se encontró respetada y fue más fácil su disección y toma de la muestra (figura 5).



Figura 5. Fotografia donde se demuestra la anatomía respetada del nervio ciático.

HALLAZGOS ELECTROMIOGRÁFICOS:

Los registros electromiograficos presentaron cambios sin significancia estadística en lo que respecta a la latencia, duración y amplitud, donde la electromiografía de los grupos control (pata contralateral de cada una de las ratas), registró potenciales normales en reposo y en contracción se registraron potenciales de unidad motora de frecuencia y voltaje normal.

La electromiografía realizada en la pata lesionada en ambos grupos registró en reposo a las 2 semanas del postoperatorio, abundantes fibrilaciones y ondas positivas indicativas de denervación. En contracción voluntaria se obtuvo disminución importante de la frecuencia y voltaje de los potenciales de unidad motora.

De las 4 a las 6 semanas del postoperatorio se registraron potenciales de reinervación (potenciales gigantes) en contracción voluntaria, los que se encuentran en mayor cantidad a las 6 semanas en ambos grupos. A las 12 semanas en el grupo no tratado (Grupo I), en reposo, se registró un trazo caracterizado por potenciales de denervación y ondas positivas, mientras que en contracción voluntaria aparecen algunos potenciales gigantes de reinervación.

En el grupo tratado (Grupo II), en reposo, se encontró menor cantidad de potenciales de denervación, mientras que en contracción voluntaria se observaron potenciales de reinervación semejándose al trazo electromiográfico del grupo control (figura 6).

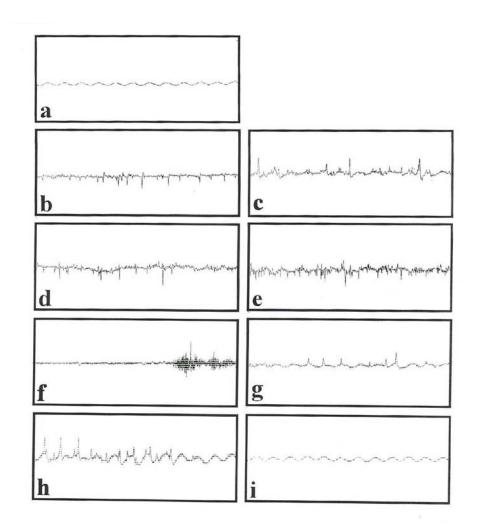


Figura 6. Electromiografias en reposo: a) semana 0 (control): b) semana 4 Grupo I; c) semana 4 Grupo II; d) semana 6 Grupo I; e) semana 6 Grupo II; f) semana 12 Grupo I; g) semana 12 Grupo II; h) semana 24 Grupo I; i) semana 24 Grupo II.

La electromiografía realizada a las 24 semanas en el Grupo I no mostró cambios, registrándose un trazo similar al de las 12 semanas del postoperatorio tanto en reposo como en contracción voluntaria. En cambio, en el Grupo II, la electromiografía en reposo, los potenciales de denervación son escasos y en contracción voluntaria aumentaron los de reinervación que comparados con el grupo control son semejantes (figura 7).

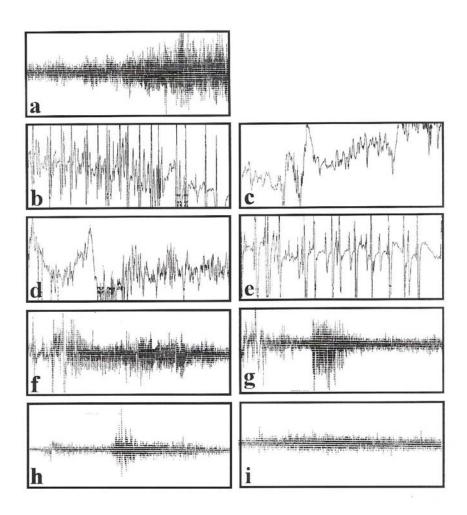


Figura 7. Electromiografías en contracción. a) semana 0 (control); b) semana 4 Grupo I; c) semana 4 Grupo II; d) semana 6 Grupo I; e) semana 6 Grupo II; f) semana 12 Grupo I; g) semana 12 Grupo II; h) semana 24 Grupo II; i)semana 24 Grupo II.

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS:

En los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, se observó a las 12 y 24 semanas reacción granulomatosa constituída por células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, histiocitos epitelioides e infiltrado inflamatorio de tipo agudo y crónico en el 87.5% de todas las muestras del Grupo I y sólo en el 6.25% de las muestras del Grupo II. Por medio de la tinción tricrómica de Massón se identificó la fibrosis (fibras de colágena en azul), donde, en el Grupo I se encontró fibrosis epineural y perineural en un 75% de las muestras, en cambio en el Grupo II solo se manifestó en un 25% (cuadro 1) a las 12 y 24 semanas.

Con la técnica inmunohistoquímica para proteína S 100, se observó en el Grupo I a las células de Schwann desordenadas, identificándose éstas como células de núcleos fusiformes y bordes imprecisos, por su parte en el Grupo II se observó un ordenamiento fascicular de estas células con bordes precisos y bien definidos a las 12 y 24 semanas (figura 8).

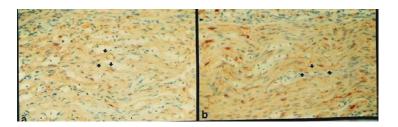


Figura 8. Prueba inmunohistoquímica con Proteína S-100, a) Grupo I, señaladas con flechas las células de Schwann desordenadas; b) Grupo II, se puede observar un ordenamiento fascicular de las células de Schwann.

VIII. DISCUSIÓN

La reparación nerviosa con técnica de sutura es el estándar para ser comparado con otras técnicas innovadas. El propósito de la sutura es aproximar los fascículos improvisando el realineamiento de axones y la ventaja de reparar unicamente los fascículos dañados.

La neurorrafia con tubos de colágena incrementa el porcentaje de fibras que cruzan la anastomosis, dirigen los axones al segmento distal. excluyen fibroblastos, fibrina y otras sustancias del sitio de reparación y la colágena sirve como un sustrato que, en combinación con factores humorales, estimula el incremento de ramificaciones y desarrollo de la actividad nerviosa (15). La disponibilidad de los tubos de colágena hace más elaborada la reparación nerviosa, ya que se deberá contar con los mismos y con personal entrenado para tal propósito. Si nosotros utilizamos un material más sencillo y de mayor disponibilidad que contenga colágena podemos obtener los mismos resultados. Así, la adición de un polímero inerte de bajo peso molecular (polivinilpirrolidona) a la colágena y la subsecuente radiación de ésta mezcla, mantiene algunas de sus propiedades. Este material es accesible, sin ninguna dificultad para su manejo lo que lo hace más práctico.

Hemos demostrado en este estudio, que la ventaja de utilizar colágena-PVP nos facilita la técnica microquirúrgica de reparación, minimiza la manipulación del nervio además de disminuir la reacción a cuerpo extraño por las suturas, es accesible y con muy buenos resultados. Las características de permeabilidad del material facilita la actividad del desarrollo y migración del nervio cuando la anastomosis de éste es dirigida con sutura mínima. Algo que llama la atención con la utilización de colágena-PVP es que el efecto de reparación, respeta completamente cada una de las estructuras anatómicas del sitio en donde se ha aplicado, la continuidad no distorsiona las fibras axonales y no hay fibrosis que afecte al nervio y al músculo advacente, demostrado en los hallazgos quirúrgicos y la conducción electromiográfica. Aunque la evaluación electromiográfica de la velocidad de conducción y la duración no presentaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, ya estudios anteriores han reportado lo mismo (8, 18). La habilidad del nervio reparado para transmitir los impulsos eléctricos se correlaciona con la subsecuente regeneración y mielinización de los axones que cruzan el sitio reparado. Esto lo confirmamos con el estudio inmunohistoquímico el cual muestra una proliferación y alineamiento de las células de Shwann de uno a otro extremo nervioso. En el grupo que se utiliza sutura solamente, no se encuentra ninguna de estas evidencias; al contrario, los granulomas y el tejido cicatrizal interfiere en la conducción nerviosa y contribuye a alterar la regeneración de las fibras en el sitio de la reparación. En los casos de reparación con sutura, la evidencia de granulomas también estuvo presente, no así, en el grupo en el que se utilizó colagena-PVP. Hinckley reportó que una combinación de sutura y colágena puede ser la técnica microquirúrgica de reparación más efectiva en el futuro (6).

Con esto hemos demostrado que la colagena-PVP tiene efecto en la reparación nerviosa, ya que disminuye la fibrosis alrededor del sitio reparado y permite la regeneración del tejido nervioso lesionado sin interferir con otros tejidos, y permite con ello la conducción, siendo así, una alternativa en la reparación microquirúrgica nerviosa.

IX. CONCLUSIONES

Con este estudio se confirma que:

- 1°. La combinación irradiada de un polímero (polivinilpirrolidona) con la colágena, favorece la adhesión al tejido, interacciona con la colágena del mismo y requiere menor cantidad de material de sutura.
- 2º. Redujo el tiempo quirúrgico con menor manipulación del nervio.
- 3°. Disminuyó la fibrosis epineural, lo que coincide con lo reportado por Hinckley en 1991, así como la reacción a cuerpo extraño.
- 4°. La respuesta electromiográfica demostró que hay buena conducción en el sitio de la reparación y que la regeneración nerviosa fue apropiada y funcional demostrando reinervación muscular.

Creemos que ésta puede ser una nueva técnica con aplicación clínica para obtener mejores resultados en las reparaciones nerviosas. Está demostrado el efecto que tiene este producto sobre los fibroblastos y macrófagos y en este trabajo en la reparación microquirúrgica, lo que lo hace muy interesante para continuar el estudio y seguir una línea de investigación con el producto.

X. BIBLIOGRAFÍA

- 1. David J. Terris, Willard E. Fee. Current issues in nerve repair. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery. 1993; 119: 725-731
- 2. Demirkan F, Snyder C.C, Latifoglu O, Slemionow M. A method of enhancing regeneration of conventionally repaired peripheral nerves. Annals of Plastic Surgery. 1995; 34: 67-72
- 3. Veronique Guénard, Thorsten Rosenbaum, Lisa A. Gwynn. Thomas Doetschman, Nancy Ratner, Patrick M. Wood. Effect of transforming growth factor beta-1 and beta-2 on Schwann cell proliferation on neurites. GLIA. 1995; 13:309-18
- 4. Harris M.E, Tindall S.C. Techniques of peripheral nerve repair. Neurosurg. Clin N Am. 1991; 2: 93-104
- 5. Curtis R, Adryan K.M, Zhu Y, Harkness P. J, Lindsay R.M, Distefano P.S. Retrograde axonal transport of ciliary neurotrophic factor is increased by peripheral nerve injury. Nature. 1993; 365: 253-255
- 6. Krötzsch Gómez F.G. TGF beta and PDGF-AB expression in fibroblasts derived from normal skin, hipertrophic/keloids scar and hipertrophic/keloid scar treated with fibroquel. Wound Rep. Reg. 1996; (4), 1, A 160
- 7. Vincent R. Hentz, Joseph M. Rosen, Shao-Jun Xiao, Kevin C. McGill, Gordon Abrahan. A comparasion of suture and tubulization nerve repair techniques in a primate. The Journal of Hand Surgery. 1991; 16a: 251-261
- 8. Daniel K. Hinckley, Alan Lyes, Douglas E. Mattox. Repair of peripheral nerves of unequal diameters. Laryngoscope. 1991; 101: 1150-1154
- 9. Brooke Rutledge Seckel, Sheila E. Ryan, Roland G. Gagne, Tin Ho Chiu, Elton Watkins Jr. Target-specific nerve regeneration through a

- nerve guide in the rat. Plastic and Reconstructive Surgery. 1986; 78: 793-797
- 10. Lee Dellon, Susan E. Mackinnon. An alternative to the classical nerve graft for the management of the short nerve gap. Plastic and Reconstructive Surgery. 1988; 82: 849-856
- 11. Frykman G.K. The quest for better recorvery from peripheral nerve injury: current status of nerve regeneration research. J. Hand Ther. 1993; 6: 83-88
- 12. Chen H.H, Liu H.M. The use of collagen polimer tube and fibrin clot in peripheral nerve repair. Proc Natl Sci Counc Repub China B. 1994; 18: 58-63
- 13. Palazzi S., Vila-Torres J., Lorenzo J.C. Fibrin glue is a sealant and not a nerve barrier. Journal of Reconstructive Microsurgery. 1995; 11: 135-139
- 14. Zohar Y., Shwilli Y., Schimberg R., Buler N. Human fibrin glue in head and neck surgery. Harefuah. 1994; 126: 567-570
- 15. Povlsen B. A new fibrin seal: funtional evaluation of sensory regeneration following primary repair of peripheral nerves. J. Hand Surg. Br. 1994; 19: 250-254
- 16. Povlsen B. A new fibrin seal in primary repair of peripheral nerves. Hand Surg. Br. 1994; 19: 43-47
- 17. Bento R.F., Miniti A. Anastomosis of the intratemporal facial nerve using fibrin tissue adhesive. Ear-Nose-Throat-J. 1993; 72: 663
- 18. Takenouchi N., Miura T., Otake S., Muraki S., Kusaka T., Fujimori M., Sekishita Y., Shiono T., Kuroshima S., Kuragami C. Cerebrospinal fluid fistula following an operation of mediastinal schwannoma: a case report. Kyobu-Geka. 1993; 46: 1152-1155
- 19. Bertelli J.A., Mira J.C. Nerve repair using freezing and fibrin glue: inmediate histologic improvement of axonal coaptation. Microsurgery. 1993; 14: 135-140

- 20. Menovsky T., Beek J.F., van-Gemert M.J. CO₂ laser nerve welding: optimal laser parameters and the use of solders in vitro. Microsurgery. 1994; 15: 44-51
- 21. Thomas C. Huang, Robert H. I. Blanks, Roger L. Crumley. Lasser-assisted nerve repair. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992; 118: 277-280
- 22. Ochi M., Osedo M., Ikuta Y. Superior nerve anastomosis using a low-output CO₂ laser on fibrin membrane. Lasers Surg. Med. 1995; 17: 64-73
- 23. Dort J.C, Wolfensberger M., Felix H. CO₂ laser repair of the facial nerve: an experimental study in the rat. J. Laringol Otol. 1994; 108: 466-469
- 24. Dubuisson A.S., Kline D.G. Is laser repair effective for secondary repair of a focal lesion in continuity? Microsurgery. 1993; 14: 398-403
- 25. Marjorie Korff, Sthephen W. Bent, Michael T. Having, Mitchell K. Schwaber, Robert H. Ossof, David L. Zealear. An investigation of the potential for laser nerve welding. Otolaringology Head and Neck Surgery. 1992; 106: 345-350
- 26. Thomas C. Huang, Robert H. I. Blanks, Michael W. Berns, Roger L. Crumley. Laser vs. Suture nerve anastomosis. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 1992: 107: 14-20
- 27. Ochi M., Osedo M., Ikuta Y. Superior nerve anastomosis using a low-output CO₂ laser on fibrin membrane. Lasers Surg. Med. 1995; 17:64-73
- 28. Fischer D.W, Beggs J.L, Kenshalo D.L, Shetter A.G. Comparative study of microepineural anastomosis with the use of CO2 laser and suture technique in rat sciatic nerves: Part I. Neurosurgery. 1985; 17: 300-7

- 29. Richard M. Braun. Comparative studies of neurorrhaphy and sutureless peripheral nerve repair. Surgery, Gynecology Obstetrics. 1966; 122: 15-18
- 30. Colin, Donoff. Nerve regeneration through collagen tubes. J. Dental Res. 1984; 63: 987-993
- 31. Krötzsch Gómez F.E, Guerrero Padilla E, Díaz de León L. Morphological studies on the effects of Fibroquel during wound healing of surgical wounds in rats. J. Cell. Biochem. 1993; 17E: 137
- 32. Krötzsch Gómez F.E, Furuzawa Carballeda J, Reyes Màrquez R, Quiróz Hernández E, Díaz de León L. Cytokine expression is down regulated by collagen-polyvinylpyrrolidone in hypertrophic scars. J. Invest. Dermatol. in press.