

11207

1

2a



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

# **NERVIO PERIFERICO**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:  
CIRUGIA DE MANO  
P R E S E N T A**

**DR. JOSE ALEJANDRO LABORDE BADILLO**

**ASESOR:**

**DR. JORGE FRANCISCO CLIFTON CORREA**



**ISSSTE**

México, D.F.

Febrero 1994

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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 está 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.

**NERVIO PERIFERICO**

**AUTOR: DR. JOSE ALEJANDRO LABORDE BADILLO**

**ASESOR: DR. JORGE FRANCISCO CLIFTON CORREA**

**HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE "ISSSTE"**

**SERVICIO DE CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA**

~~DR. LUIS GOMEZ CORREA~~  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JORGE CLIFTON CORREA  
ASESOR DE TESIS

DR. ROBERTO REYES MARQUEZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA CIRUGIA

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ  
JEFE INVESTIGACION Y DIVULGACION

JEFATURA  
DE ENSEÑANZA

DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVEST

**QUIERO AGRADECER:**

AL DR. JORGE CLIFTON, JOVEN MAESTRO Y EXCELENTE AMIGO POR SU VALIOSISIMA COLABORACION EN LA ELABORACION DE ESTA REVISION BIBLIOGRAFICA.

AL DR. LUIS GOMEZ CORREA POR CONCEDERME EL HONOR DE SER SU ALUMNO.

A LA DRA. AMERICA CARTAS POR SU PACIENCIA Y AYUDA Y A MIS PACIENTES POR HONRRARME CON SU CONFIANZA.

DEDICO ESTE TRABAJO A:

Mi querida madre y a mi  
querido tío quienes siem  
pre se encuentran a mi  
lado brindandome su incon  
dicional apoyo.

## INDICE

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
ANATOMIA Y FISIOLOGIA.....	5
LESIONES NERVIOSAS.....	15
DIAGNOSTICO DE LAS LESIONES.....	23
TRATAMIENTO.....	28
SUTURA PRIMARIA.....	37
RECONEXION.....	39
INJERTOS NERVIOSOS.....	41
TECNICAS DE REPARACION ALTERNATIVAS	
TUBULIZACION.....	47
CAMPOS MAGNETICOS Y ELECTROESTIMULACION.....	53
ELONGACION CON EXPANSORES.....	53
OTRAS TECNICAS.....	54
FACTORES QUE INFLUENCIAN LA REGENERACION.....	54
TRATAMIENTO DE LOS NEUROMAS.....	55
DISCUSION.....	56
CONCLUSIONES.....	60
CUADROS.....	62
FIGURAS.....	63
BIBLIOGRAFIA.....	68

## INTRODUCCION

Las observaciones al respecto del nervio periferico se iniciaron con Galeno en los años 130 a 201 A de C. el creia que esta estructura era incapaz de regenerarse y sus ideas prevalecieron hasta la edad media. Sin embargo la reparación nerviosa fue practicada por Guy de Chaulic entre los años de 1300 a 1370 quien refiere buenos resultados, desafortunadamente sus teorías rápidamente fueron desacreditadas y para finales del siglo XVIII se pensaba nuevamente que el nervio periférico no se regeneraba.

El primer reporte científico que confirmaba la regeneración fue hecho por Cruikshank en 1795; en 1795 Haighton publica un estudio experimental en cuanto a la reproducción de los nervios en colaboración con Hindsight. Para el año de 1842 Muller y Schwan confirman la regeneración nerviosa en el nervio ciático del conejo.

En el siglo XIX surgen 2 corrientes con respecto a éste tema, la Monogenista, sustentada por Waller quien afirmaba que la regeneración era a partir del cabo proximal y la teoría Poligenista defendida por Paget quien sostenía la regeneración era a partir de los cabos distales a la lesión Esta controversia fue resuelta por los estudios de Ramón y Cajal en 1928.

Los estudios de Mitchell durante la guerra civil americana sientan las bases para el moderno enfoque de la reparación nerviosa. Subsecuentes conflictos militares aportaron material para éste estudio, durante la primera guerra mundial Tinel describe su signo, mismo que utilizamos hasta la fecha, para determinar el grado de regeneración nerviosa.

La trayectoria tanto de Mitchell como de Tinel fue continuada por Sir Herbert Seddon en Gran Bretaña y Barnes Woodhall en los Estados Unidos a finales de la década de los cuarentas, ambos se enfocaron al estudio de la reparación nerviosa por medio de sutura primaria, secundaria o injertos nerviosos, estos autores dictaron los estándares de la reparación nerviosa moderna.

Sir Sidney Sunderland en Australia realiza estudios sobre la arquitectura interna de los nervios, proponiendo con esto la utilidad de la reparación fascicular, actualmente se continua utilizando la clasificación propuesta por Seddon y adicionada por Sunderland en cuanto a los tipos de lesión nerviosa.

En la segunda mitad de la década de los sesentas Eric Moberg, trabajando en Suecia resalta la importancia de la sensibilidad en la función de la mano y más recientemente Lundborg en éste mismo país en colaboración con Kanje y otros

importantes autores en éste país son líderes en la investigación de este tema.

Otras importantes personalidades como Mackinnon y Dellon en los Estados Unidos quienes han aportado innumerables y valiosísimos artículos a la literatura científica mundial destacando la descripción del neuroma en continuidad propuesto por Mackinnon y aceptado internacionalmente dentro de la clasificación de las lesiones del nervio periférico. A ellos se suman una pleyade de brillantes personas que se dedican a la investigación de éste apasionante tema del cual seguramente hay mucho por descubrir.

Esta revisión ha sido hecha con una cuidadosa selección y recopilación de datos los cuáles van llevando al lector de la mano hacia el complejo mundo del nervio periférico, comenzando desde lo mas básico, lo cuál es necesario conocer para poder entender los fundamentos de la fisiopatología de la lesión nerviosa, misma que dictará la pauta para el abordaje del problema

Se hizo una revisión actualizada sobre los varios métodos de reparación, enumerándolos y destacando sus puntos favorables y desfavorables, siendo que muchos de ellos se encuentran unicamente a nivel experimental, el lector con base en los argumentos que aquí se presentan optara por la

opción que crea mejor, que en sus manos de mejores resultados y que este a su alcance realizar.

## ANATOMIA Y FISILOGIA

El nervio periférico cuenta como todo tejido vivo con una estructura básica celular llamada neurona la cuál como bien sabemos se puede subdividir en 4 porciones básicas:

a) El soma o cuerpo neuronal donde se encuentran sus organelos comunes a toda célula.

b) Las dendritas que son prolongaciones de formas arborecentes que la comunican con otros cuerpos neuronales.

c) El axón, prolongación neuronal que llega hasta el organo blanco, substituido por un citoesqueleto formado a base de microtúbulos, microfilamentos y neurofilamentos, el cuál se encuentra envuelto en una membrana plasmática llamada axolema que limita el cuerpo axonal y su contenido llamado axoplasma. Este axon se encuentra envuelto por múltiples capas de citoplasma de las células de Schwan y mielina mismas que están limitadas periféricamente por la propia membrana de la célula de Schwan y su lámina basal, a éste sistema de soporte se le denomina tubo endoneural (1).

Esta envoltura de células de Schwan se interrumpe entre cada célula para formar los llamados nodos de Ravier misma que facilita la conocida conducción saltatoria característica

de las fibras mielínicas. (fig 1) Existen también las fibras amielínicas que no es que no tengan mielina sino que una célula de Schwan provee de envoltura a varias fibras axonales, mismas que no presentan la típica conducción saltatoria siendo de hecho, más lenta que las mielínicas.

d) La fibra nerviosa acaba en las terminaciones sinápticas las cuales pueden ser de dos tipos, sensitivas o motoras, las sensitivas son especializadas en su función como los corpúsculos de Meissner, discos de Merkel, corpúsculos de Paccini y terminaciones libres, las fibras motoras terminan en los botones sinápticos de las placas mioneurales.

Cuando hablamos de nervio periférico nos referimos a toda la estructura neuronal pero con especial énfasis en el axón, el cual lleva el impulso hasta el órgano blanco o lo regresa a los centros de integración. Para esto el axón a veces precisa tener una gran longitud que puede llegar, a nivel del pie, a aproximadamente un metro de longitud o 5,000 veces el diámetro del cuerpo celular, a mayor longitud de la fibra, mayor será la distancia internodal entre las células de Schwan (0.1 a 1.8mm). Los diámetros axonales pueden variar entre 0.5 y 30 micras. (2,3 y 4).

Existe una relación directamente proporcional entre la velocidad de la conducción nerviosa y el diámetro de la

fibra, a mayor diámetro mayor sera la velocidad, así como las fibras mielínicas seran más veloces que las amielínicas. Estan descritos tres tipos de fibras:

A) Son las fibras más gruesas con la conducción más rápida, éstas son las fibras somáticas aferentes y eferentes mielinizadas o fibras "A". Estas se pueden subdividir de acuerdo a su diámetro en A alfa con diámetro de 15 a 20 micras y una velocidad de conducción de 70 a 120 m/seg. Se relacionan con propiocepción y sinestesia.

A beta con diametro de 8 a 15 micras, con una velocidad de conducción de 30 a 70m/seg, se relacionan con el tacto y presión.

A delta con diámetro de 2 a 5 micras, con una velocidad de conducción de 12 a 30 m/seg. relacionadas con dolor agudo y temperatura.

B) Dentro de las fibras de tipo B se agrupan las fibras mielínicas autónomas y preganglionares, tienen diámetros menores a tres micras su velocidad de conducción es de 3 a 15 m/seg.

C) Dentro de las fibras tipo C se agrupan las fibras más delgadas y lentas, son amielínicas, se asocian al dolor

quemante y respuestas reflejas, su diámetro es de 0.1 a 1 micras (5).

Varias fibras nerviosas mielínicas y algunas amielínicas son rodeadas por una doble membrana de lámina basal constituyendo lo que se denomina Endoneurio el cuál esta formado de fibras colágenas, varios grupos de fibras recubiertas individualmente por su endoneurio se juntan formando un fascículo o funículo (Sunderland, 6), los cuáles se encuentran envueltos en una capa de tejido conectivo, consistente en varias capas de células perineurales denominadas Perineurio. Estos fascículos pueden ser de tres tipos: (fig.2) (fig.3).

- a. Monofasciculares: Con un gran fascículo.
- b. Oligofasciculares: Con algunos fascículos.
- c. Polifasciculares: Con varios fascículos de tamaños variados.

Envolviendo a los grupos fasciculares se encuentra el Epineurio, el cuál llega a formar hasta un 50% del área en un corte transversal de un nervio, éste tejido se incrementa a nivel de las articulaciones, así como en las regiones proximales de las extremidades.

El Mesoneurio esta formado por un tejido areolar por fuera del nervio, el cual se extiende del epineurio a

los tejidos adyacentes, su función es crítica en el mantenimiento del desplazamiento longitudinal del nervio periférico (7 y 8).

Cabe mencionar que la presión interfascicular del perineurio experimentalmente puede elevarse de 300 a 750mm de Hg antes de su ruptura lo cuál nos habla de su gran resistencia mecánica (9).

Este perineurio además tiene funciones de barrera difusora que mantiene el medio interno del nervio de una manera metabólicamente activa por la función de sus células, a ésta función aislante se aúna la barrera por difusión que ejercen los capilares endoneurales constituyendo la llamada barrera hemato nerviosa, similar a la barrera hematoencefálica (10). Esto provee de un medio inmunológico privilegiado.

En cuanto a lo que respecta a la irrigación del nervio, el patrón vascular se caracteriza por vasos orientados longitudinalmente, comunicandose entre si por un gran número de anastomosis.

Existe un sistema vascular intrínseco en cada una de las capas que envuelven al nervio que consiste en arteriolas, capilares y vénulas. La microvasculatura se une en forma de lazada en doble V intersegmentarias, probablemente éste

es un arreglo de reserva para compensar los cambios de flujo local. Los vasos del epineurio y perineurio tienen inervación simpática en sus paredes, ésto puede ser causa de toxicidad en el uso de anestésicos locales con adrenalina. Existe un sistema vascular extrínseco acompañando al nervio y emitiendo perforantes hacia el tronco a diferentes niveles de su trayecto. (fig. 4) (11 y 12).

En cuanto a la topografía interna del nervio Sir. Sidney Sunderland, en su trabajo clásico publicado en 1945 (13), mapeó algunos nervios a diferentes niveles notando un cambio en el patrón fascicular con distribución plexiforme. En sus observaciones notó un patrón constante en un nervio por 0.25 a 5 mm. En su trabajo destaca que conforme más distal sea el corte parece menor el número de interconexiones entre las fibras del nervio, pero éstas no desaparecen nunca (14 y 15).

Esto es de capital importancia y en gran medida una de las inquietudes que me impulsaron a realizar ésta monografía; puesto que nuestros resultados dependeran en gran medida del correcto alineamiento de nuestros cabos.

Con respecto a la supervivencia de la célula nerviosa no es solo cuestión de factores nutricionales locales sino que involucra una influencia trófica dirigida hacia las célu-

las de tejidos satélites no neuronales o de órganos blanco. La mayoría de la maquinaria metabólica que mantienen a la neurona se encuentran en el cuerpo celular donde se sintetizan los materiales necesarios para el mantenimiento de la integridad estructural y funcional.

Considerando las distancias entre el soma y sus porciones periféricas la neurona posee un sistema único de transporte celular tanto anterógrado como retrógrado.

En el transporte anterógrado una amplia gama de materiales es transportado hacia la periferia como neurotransmisores, sus precursores o enzimas requeridas para la transmisión química en sus terminales, también se transportan organelos como mitocondrias así como glicoproteínas y proteínas destinadas a incorporarse a la célula, membrana o componente de su citoesqueleto. Dentro del transporte anterógrado existen dos tipos, el transporte lento con una velocidad que varía de 0.1 a 30 mm/día (15). Y se encarga de llevar elementos del citoesqueleto como subunidades protéicas para microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos. Los microtúbulos que están hechos básicamente de tubulina y proteínas asociadas son de gran importancia en el transporte axonal rápido. Los neurofilamentos están constituidos por una tripleta de proteínas de diferentes pesos moleculares y los microfilamentos están constituidos principalmente por actina y se localizan básicamente

por debajo del axolema (fig. 6). La lamina es el principal componente de la membrana basal, en éste caso, de células endoteliales.

El transporte axonal rápido que llega a 400mm/día, lleva principalmente vesículas de almacenamiento de neurotransmisores, constituyentes de la membrana plasmática como lípidos y lipoproteínas así como enzimas ligadoras de membrana.

Los microtúbulos forman una vía estable estructuralmente a través de las cuáles se transportan las sustancias, mismas que avanzan a través de puentes intertubulares. con el consiguiente gasto de energía (ATP), los movimientos son limitados a un sentido por vía (17).

El transporte retrógrado el cual tiene una velocidad de entre 100 y 290mm/día aproximadamente, al parecer informa del estado del micromedio del axón y terminales al cuerpo celular, al parecer consiste de materiales reciclados provenientes de la glía o de organos blanco.

Se ha visto que al ocasionar anoxia la fosforilación oxidativa se detiene y el transporte axoplásmico se detiene dentro de los primeros 15 minutos. Así pues el transporte axonal así como la bomba de sodio presente en la excitabilidad de membrana depende del aporte local de ATP.

Estos materiales provenientes de la periferia se han llamado factores neurotróficos, sintetizados por órganos blancos o por componentes del propio tronco celular como las células de Schwan. Los NPF's o factores de promoción neuronal producidos en los espacios intersticiales o ligado a las superficies celulares son también importantes en éste contexto.

El factor de crecimiento neuronal (NGF), originalmente encontrado en sarcomas de ratones (18), con un peso molecular de 26,000 y con una secuencia de aminoácidos similar a la insulina, promueve la sobrevivencia neuronal y la elongación axonal, así como la expresión de ciertas actividades funcionales, aunque en vivo no se han podido demostrar todas éstas características.

Existen evidencias de que tejidos periféricos inervados por fibras simpáticas y sensoriales son fuentes de NGF, así como células gliales periféricas y células de Schwan, existen pequeñas cantidades de NGF en sangre y tejido intersticial (19 y 20).

Se estan llevando a cabo muchos estudios experimentales respecto a ésta substancia, al parecer el incremento en la producción de NGF es causado por la interleukina-1 secretada por los macrófagos, además se ha visto in-vitro que el NGF puede influenciar la orientación del axón desviándolo hacia

su fuente emisora, también promueve el crecimiento aberrante de fibras nerviosas simpáticas in-vivo en el sitio de la inyección (21 y 22).

El NGF ha demostrado capacidad para incrementar la síntesis de ciertas proteínas en la cadena de catecolaminas e induce la producción de microtúbulos. también se sabe que interviene en la regulación de la bomba de sodio y potasio, cesando ésta su actividad si ésta sustancia es retirada (23 y 24).

Al parecer el uso de NGF inmediatamente después de una lesión neuronal disminuye el porcentaje de muerte de esta célula, mismo que normalmente se presenta en un 18 a 20% de los casos independientemente del tipo de lesión (25).

Otros factores neurotróficos se han descrito, todos ellos a nivel experimental (26), entre ellos el CNF o factor neurotrófico ciliar, purificado por Barbin y Manthrote en 1984 (27), se ha sugerido a la célula de Schwann como productora de factores neurotróficos in-vivo. También se ha aislado recientemente un factor de crecimiento llamado Neuroleukina que promueve in-vivo la supervivencia neuronal, éste es proveniente de los linfocitos T mismos que son estimulados por la lectina (28).

Se han aislado dos factores de crecimiento similares a la insulina, el IGF1 y el IGF2, producidos al parecer por el músculo inactivado, estimulando los brotes axonales a partir de las placas neuromotoras (29).

Recientes reportes indican que los IGF y NGF son sintetizados en grandes cantidades en la porción distal del segmento nervioso durante las 2 primeras semanas posteriores a la lesión (30).

A seguir hablaremos al respecto de la lesión neuronal pero para esto es necesario hacer una clasificación de los tipos de lesiones nerviosas puesto que dependiendo de la lesión será el tipo de respuesta.

#### LESIONES NERVIOSAS

En 1943 Sir Herbert Seddon describió tres tipos de lesiones nerviosas la neuropraxia, la axonotmésis y la neurotmésis. En 1951 Sir Sidney Sunderland amplio esta clasificación agregando dos categorías intermedias y Mackinnon agrega un sexto grupo a ésta clasificación (31).

TIPO 1.- De Seddon o neuropraxia, consiste en un bloqueo de conducción en un área determinada de la longitud nerviosa, dependiendo de la severidad, se puede producir una

desmielinización local sin degeneración Walleriana, misma que se explicará más adelante. la recuperación es completa pero el tiempo que tarda varia de minutos a días o incluso semanas; generalmente son causadas por torniquetes o la llamada parálisis de sabado en la noche (compresión del radial).

TIPO II. De Seddon o axonotmésis, en éste existe una lesión neuronal que ocasiona degeneración Walleriana distal al sitio de la lesión. Del extremo proximal se generan brotes axonales dentro del tubo endoneural que crecen a una velocidad de 1 a 1.5 milímetros por día, en éste caso como el endoneurio no está lesionado los brotes axonales no tienen que regenerarse a través de tejido cicatrizal; en éstos casos el signo de Tinel, mismo que explicaremos más adelante, se hace presente.

TIPO III.- De Sunderland, en éste caso se ha lesionado el endoneurio, sitio donde se produce una cicatriz por lo que los axónes tendrán que crecer a través de un tejido fibroso. la regeneración es a menudo incompleta por no lograrse el adecuado contacto distal por la cicatriz; la lámina basal es violada en éste tipo de lesión por lo que puede haber contacto erróneo de algunas fibras con sus correspondientes distales, a más proximal la lesión mayores posibilidades de anomalías motoras y sensitivas por la mezcla entre si; el perineurio está intacto. Existe un Tinel positivo que avanzará siguiendo la recuperación del nervio.

TIPO IV.- De Sunderland. Se produce una lesión que afecta el perineurio por lo tanto es una lesión más grave, el nervio está en continuidad pero no funciona. El signo de Tinel se encuentra presente pero no progresa, existe degeneración Walleriana en la porción distal y las fibras en regeneración se encuentran atrapadas en el tejido cicatrizal, éstas fibras nunca mostrarán datos de recuperación; generalmente estas lesiones son resultados de tracción o elongación severos, se observa también en lesiones por inyección.

TIPO V.- De Seddon o Neurotmesis, ésta lesión consiste en una sección total de la fibra nerviosa, generalmente son fáciles de diagnosticar, no existe ninguna recuperación, el signo de Tinel estará presente y obviamente existirá degeneración Walleriana distal.

TIPO VI.- De Mackinnon o Neuroma en continuidad, es una lesión mixta en la que se pueden encontrar función normal de algunos fascículos conviviendo con otros que presentan diferentes grados de lesión, el patrón de recuperación es mixto; las pruebas electrodiagnósticas no pueden hacernos un diagnóstico preciso (1).

Una lesión nerviosa, cualesquiera que esta sea va a desencadenar una serie de cambios a nivel morfológico, ultraestructural, fisiológico y bioquímico en el afán de restablecer

la normalidad.

Cuando un axón es cortado, el cuerpo de la neurona sufre una serie de cambios, el primero es un aumento del volumen con desplazamiento del núcleo hacia la periferia y una desaparición aparente del material basofílico llamado cromatolisis la cual corresponde a una desorganización del retículo endoplásmico rugoso (sustancia de Nissl), así también se presenta una hipertrofia del nucleolo. Esta reacción celular varía con la edad, naturaleza y proximidad de la lesión así como del tamaño celular, si la lesión es proximal puede causar la muerte celular (32).

Un incremento en ciertas proteínas neuronales específicas ocurren, éstas, son todas proteínas de membrana mismas que se encuentran asociadas con el crecimiento GAP's (Growth Associated Proteins), éstas tienen un papel específico en la regeneración neuronal no dilucidado aún (33).

Se incrementa también el rango de transporte axonal, así como también se modifica el tipo de material transportado. A nivel de la lesión el material que originalmente sería transportado en forma anterógrada, al no llegar a su destino es regresado por un sistema de transporte retrógrado cambiando el sentido original de la vía, esto se inicia unas horas después de la lesión (34).

En cuanto a la porción distal el nervio sufre lo que se llama una degeneración Walleriana caracterizada por una desintegración granular de los microtúbulos y los microfilamentos, así como los neurofilamentos por proteólisis (35) lo cual estimula la proliferación de células de Schwan.

Estos detritus son activamente fagocitados por los macrófagos y las células de Schwan, los macrófagos producen la apolipoproteína E que al parecer está involucrada con el reciclamiento de los lípidos (36).

Se creó que el calcio contenido dentro de la célula al liberarse, activa una proteasa que se encuentra inactiva en el axoplásmo (37). Se ha utilizado la Clorpromazina, un potente inhibidor de la Calmodulina para inhibir los procesos degenerativos tempranos debidos al influjo de calcio inmediatamente posterior a la lesión (38).

Por lo que toca a las células de Schwan sufren varios cambios en su estructura y función después de la lesión. Rápidamente sobreviene mitosis y la formación de columnas celulares llamadas bandas de Büngner, hechas de laminina y fibronectina, ésta mitosis se inicia entre el primero y el quinto día de la lesión con pico en el tercer día y declinio progresivo en las próximas semanas, una segunda fase de proliferación de éstas células ocurren en la fase regenerativa (39).

Las bandas de Büngner parecen ser guías importantes así como una fuente neurotrófica para los nuevos axones. La lámina basal de las células de Schwan contiene fibronectina, laminina y glicoproteínas.

Después de un año de la lesión éstas columnas de Büngner se atrofian y a veces no se detectan más células de Schwan.

El cono de crecimiento requiere de un aporte constante de material de construcción, éste cono es un abultamiento de la punta de los brotes de neoformación, los cuales presentan pequeñas microprolongaciones llamadas filopodias, éstas, palpan y exploran el medio ambiente mostrando movimientos constantes, se sabe que contienen una gran cantidad de actina que probablemente juega un papel importante en su movilidad; las filopodias se pueden extender y retraer en cuestión de minutos.

Si la filopodia se adhiere a una estructura, la tensión generada por su contracción subsecuente lleva al cono de crecimiento hacia su punto de adherencia (4). Se sabe que las propiedades físicas y químicas del sustrato son de esencial importancia.

Es un hecho que las guías de los conos de crecimiento son provistas por superficies celulares o axonales, estructu-

ras polarizadas y hasta irregularidades en un disco de cultivo. También es un hecho que los conos de crecimiento prefieren elongarse en superficies donde mejor puedan adherirse, determinando así la ruta por la cual la fibra nerviosa crezca.

El mecanismo que dispara el proceso de regeneración es incompletamente entendido pero al parecer es mediado por factores locales, probablemente derivados de los tejidos de degeneración o músculos inactivos. En cuanto a la degeneración walleriana proximal ésta se continuara hasta el próximo nodo de Ranvier sano, dependiendo de la severidad de la lesión.

Los conos de crecimiento primarios aparecen a las primeras horas posteriores a la lesión pero éstos desaparecen para dar paso a los conos secundarios que aparecen dentro de los 2 primeros días, a éste lapso entre la aparición de los conos primarios y secundarios se le llama retraso inicial (41).

Estos brotes de crecimiento llegan a ser hasta 80 por cada axón pero éstos disminuyen a entre uno y veinte a las cuatro semanas, etapa en la que unidades de regeneración se distinguen aún, esto se debe a que solo algunos brotes hacen contacto distál madurando a expensas de aquellas que no lo lograron (42).

Estos nuevos tróncos se reorganizan en numerosos minicompartimentos, cada uno rodeado por su perineurio, a éste fenómeno se le llama compartimentalización, éste probablemente es debido a la necesidad de crear un ambiente endoneural normal, restaurando la barrera perineural, éste fenómeno se da en los primeros meses posteriores a la lesión, pero no se encuentran rastros de ellos después de un año (43).

Weiss realizó múltiples estudios elementales con respecto a como se orientan éstos brotes axonales hacia el blanco adecuado (44). Se ha hipotetizado por varios autores que el comportamiento de los conos de crecimiento puede responder a algún tipo de sensibilidad química para ciertos objetivos químicamente específicos.

Uno de éstos factores quimiotácticos al parecer es el NGF, su concentración afecta dramáticamente la dirección de la regeneración axonal al detectar la sustancia en sus receptores (45).

La selectividad de las fibras nerviosas al buscar su contraparte ha sido comprobada por experimentos varios, éste se ha llamado especificidad tisular (46 y 47).

Se ha observado también que no solo existe una especificidad tisular sino también una topográfica en estudios reali-

zados por Politis en que un axón en regeneración se inclina siempre por su porción distál nativo (48).

Igualmente se ha descrito una especificidad a la función ya sea motora o sensitiva, en algunos trabajos de Bushart y Seiler, asociandolo a enzimas características de fibras motoras como la acetilcolinoesterasa y la acetilcolino-transferasa (49).

Sin embargo estudios recientes de Abernethy, Rud y Thomas demuestran que existe selectividad por la fibra nerviosa pero no existe selectividad entre dos fibras nerviosas siendo una diferente a su porción distál nativa (50).

Al alcanzar sus blancos apropiados los niveles de neurofilamentos de RNAm y la síntesis de proteínas regresa a la normalidad, los diámetros axonales aumentan, al parecer existe una retroalimentación negativa a partir del organo blanco, se ha mencionado la presencia de moléculas inhibitorias de superficie como la condroitin sulfato probada a nivel experimental.

#### DIAGNOSTICO DE LAS LESIONES

Generalmente existe una correlación entre el grado de lesion nerviosa y los hallazgos físicos. En la compresión

nerviosa las funciones se mantienen en cierto grado pero presentan deficiencias tanto cuantitativas como cualitativas, dependiendo del tiempo y duración de la lesión.

En el músculo, la primera manifestación es la debilidad la cual puede ser evaluada con pruebas de prehensión en la extremidad superior. En la cuestión sensitiva la compresión causa cambios en el umbral del estímulo, en los estadios iniciales aparece una hiperreacción sensitiva o hiperestesia, conforme evoluciona el umbral se hace más alto, esto puede ser cuantificado con el vibrómetro, se ha observado que el estímulo vibratorio es de valor clínico para evaluar la regeneración nerviosa así como lesiones y compresiones. La percepción de la vibración es mediada por las fibras AB, el estímulo vibratorio es transmitido por los receptores del sistema de adaptación rápida mismas que detectan la discriminación a dos puntos dinámica.

El aparato mide los micrones de desplazamiento vibratorio el cual es calibrado en 120 Hz de frecuencia con amplitud variable. Su objetivo es el medir el umbral de sensación de la vibración (sensograma). La ventaja de éste aparato es la rapidez, bajo costo e inocuidad (51).

Existen también las pruebas de monofilamento de Semmes Weinstein o cualitativamente la del diapazón.

Si la compresión continúa comienza a haber degeneración walleriana con pérdida de fibras nerviosas, disminuyendo el número de éstas invadiendo un cierto territorio, aumentando la distancia de discriminación a dos puntos, la cual puede ser explorada de forma estática para fibras de adaptación lenta y dinámica para las fibras de adaptación rápida. Mackinnon y Dellon diseñaron un dispositivo para hacerlo llamado Diskriminator (52).

Se pueden correlacionar las fibras sensitivas y motoras, la debilidad muscular se puede correlacionar con umbrales sensitivos alterados y la atrofia a la discriminación a dos puntos. Basandonos en esto la compresión se puede clasificar en temprana, moderada y severa.

Si el nervio esta completamente cortado no se encontrará ningún dato del cual el nervio explorado es responsable, cuando la lesión es parcial se encontrarán algunas actividades de las que cada rama es responsable dependiendo del nivel, esto se logra con una cuidadosa exploración.

A continuación se presenta una pauta sobre la exploración regional nerviosa (Cuadros 1 y 2).

Otro valioso método auxiliar es el electrodiagnóstico, este existe en tres modalidades:

1) Estudio de conducción motora que evalúa la función de las neuronas motoras inferiores desde el cuerno anterior hasta el músculo. Se estimula al nervio motor con electrodos que se colocan sobre la piel en la trayectoria del nervio. El estímulo se incrementa hasta que un estímulo supramáximo produce una despolarización simultanea de todos los axones del nervio los cuáles transmiten ortodrómicamente (centrifugos) hasta la placa neuromuscular, ésto produce un potencial eléctrico llamado onda M o potencial de acción muscular, misma que se registra con electrodos colocados en el vientre muscular.

La velocidad de conducción se mide dividiendo la distancia en milímetros entre los sitios de estimulación por la diferencia de latencia en milisegundos entre los sitios de estimulación, con los resultados expresados en m/seg.

2) Estudios de conducción sensitiva, éstos evalúan desde los gánglios dorsales. El potencial de acción de los nervios sensitivos se mide si el estímulo o lugar del registro se encuentra sobre una fibra puramente sensitiva, ésto se logra:

a) Estimulando un nervio mixto y registrando un área solo sensitiva.

- b) Estimulando un nervio sensitivo y registrando en un área mixta.
- c) Estimulando y registrando solo en áreas sensitivas.
- d) Estimular en nervio mixto y registrar en la médula espinal (potenciales evocados espinales) o corteza sensorial (potenciales evocados somatosensoriales), se mide en cifras negativas.

3) Electromiografía de agujas, ésta puede evaluar cualquier músculo que puede ser alcanzado por las agujas que registran cualquier actividad dentro del músculo. Durante la contracción voluntaria se activan las unidades motoras, un potencial normal de una unidad motora es generado por la actividad eléctrica producida por la descarga simultánea de las fibras musculares en una unidad motora y se le puede estudiar amplitud, duración, configuración, patron de disparo, número y estabilidad. Esto varía con el tipo de músculo, edad, temperatura y patología.

Patrones de unidades musculares (MUP's) pequeñas se dan con disminución de fibras musculares (miopatías) MUP's grandes se dan en músculos reinervados. Con tensión nerviosa la frecuencia de disparo de los MUP's varía. MUP's distorsionados se dan en plácas neuromusculares inmaduras de reinervaciones recientes (53).

El valor de estas pruebas es controversial siendo siempre más orientador que diagnóstico, confirma pero no descarta. La principal indicación de éste estudio es la duda diagnóstica o detectar una enfermedad sistémica de fondo, es excelente para diagnosticar una neuropatía periférica de otro tipo de lesión así como para evaluar la posible recuperación de un nervio o para estadificar la compresión nerviosa periférica (31).

Una maniobra diagnóstica valiosa es el signo de Tinel (54). Que se basa en las finas fibras de regeneración percutiendo en el trayecto del nervio donde se encuentran estas fibras se producen parestesias o pequeños calambres en las ramas distales del mismo, esto significa regeneración aunque a veces no es completa. Un Tinel positivo distal a la lesión indica el avance de la regeneración y si corre a distal indica regeneración futura. Un Tinel negativo distal a la lesión es indicativo de exploración quirúrgica (55).

#### TRATAMIENTO

El tratamiento siempre será de acuerdo al tipo de lesión, basémonos en la clasificación antes mencionada.

En las lesiones de tipo I, la fisiopatología difiere de la lesión por sección. Este tipo de neuropraxias pueden ser agudas o crónicas y van de acuerdo a la severidad así

como a la duración y su sintomatología puede variar desde parestesias hasta la pérdida sensitiva y parálisis. Las fibras con menor cantidad de epineurio son más sensibles a la compresión, las fibras superficiales sufren más que las profundas, así como las fibras gruesas son más susceptibles que las delgadas.

Generalmente las lesiones por compresión son combinadas con elongamiento el cual se debe a un factor mecánico de extensión y elongamiento tanto en sentido longitudinal como transversal. Bajo compresión externa los vasos intraneurales son obstruidos fácilmente y la microcirculación se ve amenazada. Una presión externa de 50mm de Hg representa la presión mínima crítica en que la viabilidad nerviosa es amenazada en un sujeto normo tenso, produciendo isquemia y bloqueo de conducción (56).

Después de la isquemia las células endoteliales de los vasos pueden responder con aumento de la permeabilidad ocasionando edema, produciéndose un minisíndrome compartamental. Una vez retirada la compresión la microcirculación regresa a niveles normales después de tres a cuatro horas, aunque la fase de restitución tome unos minutos. (fig. 7). A nivel metabólico el  $PO^2$  baja mucho después de 20 a 25 minutos. El  $PCO^2$  aumenta y el PH baja, el metabolismo se hace anaeróbico con baja de glicógeno y aumento de ácido láctico, estos niveles

regresan a la normalidad después de 15 a 20 minutos, después de una isquemia de tres horas de duración, la recuperación bioenergética celular se observa a los 5 minutos (57).

La inflamación puede causar un fenómeno de no reflujo amenazando la recuperación del músculo la cuál será irreversible después de 4 horas; los efectos del edema pueden verse hasta después de 28 días del periodo de compresión. El transporte axonal se puede alterar, pudiendo tardar hasta 7 días en recuperarse, aunque en un infarto transfascicular nunca se recuperará totalmente por colagenizarse el espacio endoneural (58).

La presión produce produce una desmielinización que ocasiona disfunción en el transporte, ésta desmielinización es segmentaria o paranodal y va precedida por necrosis de células de Schwan, además se da una intususcepción nodal, lesiones bulbosas de mielina y estrechamiento internodal.

Las anormalidades de conducción más tempranas aparecen entre los primeros 5 a 10 minutos y son caracterizados por el alargamiento en el tiempo de conducción y después un bloqueo de ésta, en una compresión de mas de 30 minutos el nervio tarda 48 horas en recuperarse al 100%.

Se ha visto que después de 15 a 45 minutos después de iniciada la isquemia la conducción nerviosa desaparece y a más tiempo de isquemia, mas tiempo tardará el nervio en recuperarse.

En las lesiones por estiramiento el nervio puede resistir por lo menos 1 mm por día durante algún tiempo, sin embargo una lesión violenta puede producir parálisis y pérdida de la sensibilidad (59).

Lo primero en romperse es el epineurio, el perineurio se puede encontrar intacto pero el endoneurio se encuentra adelgazado junto con sus fibras y lesión de la capa de mielina antes de llegar al punto de ruptura; las lesiones por atrapamiento se deben a una incompatibilidad del volumen del nervio y el espacio anatómico disponible, las neuropatías compresivas generalmente se diagnostican con exámenes objetivos y electro-neurofisiológicos.

Las lesiones por compresión o tracción pueden ser desde una neuropraxia, pasando por los grados II y V de Seddon y III de Sunderland, hasta un grado VI de Mackinnon. La neurot-mé-  
s-  
is o-  
curre en lesiones abiertas (60).

Existen neuropatías por atrapamiento bien conocidas, como el atrapamiento del nervio mediano en el túnel del carpo,

a nivel del codo (síndrome del pronador) y de una de sus ramas, el interóseo anterior, también a nivel del codo y cara anterior del antebrazo.

En cuanto al nervio cubital se comprime más frecuentemente a nivel del codo donde es vulnerable al trauma externo, a nivel de la muñeca se presenta el síndrome del canal de Guyon.

Por lo que toca al nervio radial el área más frecuentemente afectada es a nivel de la fosa espiral del humero y la arcada de Frohse del supinador donde se afecta la rama interósea posterior.

A nivel del plexo braquial está descrito el síndrome de salida torácica por compresión a la altura de la porción supraclavicular del plexo.

Se ha descrito un síndrome de doble compresión nerviosa cuando coexisten dos lesiones compresivas a lo largo del mismo nervio, ésta puede ser en un sentido centrífugo o centripeto. la exacta naturaleza de su fisiopatología se mantiene indeterminada, pero se asume que dos compresiones son peor o por lo menos diferente.

Los tipos más frecuentemente vistos son del mediano,

conviviendo una radiculopatía cervical y un túnel del carpo o un síndrome de salida torácica y un túnel del carpo o un síndrome del túnel del carpo y un síndrome del pronador. En el nervio cubital se presentan como una radiculopatía cervical y un túnel del cúbito o un síndrome de salida torácica y un túnel del cúbito o un síndrome de canal de Guyon con un túnel del cúbito.

En el nervio radial se asocian la radiculopatía cervical con el síndrome del túnel del radio (61).

Estudios recientes demuestran que la agresión constante condiciona una mejor y más rápida respuesta del nervio al trauma, aumentando el transporte axonal, lo cual con seguridad ocurre en las neuropatías del tipo descrito anteriormente (62).

Después de una lesión cerrada si una total recuperación es completa pero ocurre a 1mm/día en base a un Tinel que avanza es un tipo II, si la recuperación es incompleta pero un Tinel que avanza está presente es un tipo III, si después de tres meses no existe recuperación y hay Tinel en el sitio de la lesión que no avanza es un tipo IV, los tipos VI solo se pueden diagnosticar en el transoperatorio.

La reparación quirúrgica está reservada para los

grupos IV de Sunderland, V de Seddon y VI de Mackinnon. La lesión tipo III de Sunderland en el caso de una recuperación muy pobre después de una espera prudente se indicará la exploración del nervio (63).

Las lesiones cerradas no tienen indicación quirúrgica inmediata, si después de tres meses no hay recuperación hay que explorar quirúrgicamente.

Cuando existe sólo una lesión por compresión se puede recurrir simplemente a una descompresión, cuando el nervio está fijado por adherencias que evitan su desplazamiento una neurolisis externa estará indicada; si por el contrario una cicatriz intraneural ha ocasionado una compresión permanente de los fascículos una neurolisis interna será necesaria.

La técnica para llevar al cabo éstas es primeramente hacer una incisión longitudinal sobre la cicatriz del epineurio que a menudo forma una banda constructora, si ésto no fuera suficiente se procede a incidir la porción epifascicular del epineurio sin interferir con las capas más profundas de ésta estructura, si esto no fuere suficiente se incide toda ésta capa que aunque lesione todos los vasos epineurales ha demostrado ser útil en ciertos casos de causalgia severa.

Cuando es una herida abierta se debe de explorar,

si el corte es nítido se debe proceder a la reparación microquirúrgica primaria.

En cuanto a ésto existen muchas controversias, la reparación primaria es aquella que se realiza en las primeras horas inmediatas al trauma, la reparación primaria retardada es la que se realiza en los primeros 5 a 7 días posteriores al evento, reparaciones posteriores a una semana son reparaciones secundarias.

Uno de los dilemas a resolver es el de si proceder a una reparación inmediata o diferida. Seguramente es más fácil la reparación unas semanas después de la lesión. La extensión del daño es más facil de evaluar puesto que una lesión aguda es más difícil saber que tanto de nervio fué afectado y degenerará, una tercer razón es la de la actividad metabólica neuronal da cuál tiene un pico tres semanas después de la lesión.

Sin embargo éstos argumentos no son decisivos, con exepción del último que podria llevarnos a unir dos cabos muertos. Se sabe que la atrofia de los organos blanco aumenta con el paso del tiempo, se ha reportado en humanos que después de un retardo de más de dos a tres semanas en la neurorráfía la recuperación motora potencial decrece 1% cada 6 días, no así la sensorial.

La reparación inmediata nos permite encontrar una imagen en espejo de los cabos facilitando la correcta orientación de los fascículos. Las brechas se producen inmediatamente posterior a la lesión por la retracción intrínseca del nervio debido a su propiedad elástica intrínseca, si diferimos la reparación la fibrosis se encargará de fijar éstos cabos creando un defecto real que necesitara un injerto para prepararse (64).

Según Foucher y Merle la calidad de los resultados con la reparación primaria es mejor (65). Sin embargo Wyrick y Stern mencionan que en retrasos de hasta 6 meses el resultado no se afectó significativamente (66).

Los acontecimientos post-traumáticos que son de interés quirúrgico y que menos frecuentemente son estudiados son la retracción de las capas del nervio con la inmediata extrusión de las fibras expuestas a una presión más baja.

La decisión de usar una sutura primaria o diferida dependerá de la experiencia del cirujano, sin embargo sugeriría intentar reparar de forma primaria, de todas maneras, si no resulta se hará una revisión, si diese resultado evitaremos someter a nuestro paciente a otra intervención. Existen varias técnicas de reparación de un nervio.

## SUTURA PRIMARIA

Existen varias formas de realizarla, epineural, la cual ha demostrado no estar en desventaja en cuanto a los resultados obtenidos con la técnica fascicular, el epineurio provee de un anclaje confiable. La sutura interfascicular es otra buena manera de aproximar los cabos con menor desorganización de los fascículos, tiñendo los cabos con azul de metileno nos ayuda a identificar el tejido conectivo donde daremos nuestros puntos con un nylon de 10 ceros con aguja de 50 micrómetros, éstos puntos son difíciles porque el perineurio es difícil de ver, es delgado, elástico y la manipulación produce éste efecto ya descrito al salirse las fibras de su envoltura (Mushrooming).

Estas reparaciones se tienen que hacer bajo microscopio en un campo exangüe, se deben liberar ambos cabos y se buscan marcas que nos conduzcan a un acertado alineamiento de los cabos. Si se opta por la sutura fascicular se necesita mayor amplificación e instrumental adecuado.

Los fascículos de un grupo único están estréchamente unidos y se moverán juntos, mientras que los grupos fasciculares se deslizaran sobre sus vecinos. La disección o intraneural se hace con tijeras de Gilber (curvas muy filosas), el grupo fascicular se aísla de tres a cuatro milímetros, lo

suficiente para separarlo del tronco principal tanto en su porción proximal como distál, los puntos se dan al epineurio interno o al perineurio cuando el anterior no existe.

Cuando se elige la sutura fascicular única, la técnica es similar a la anterior pero se continua con el epineurio reparando los diferentes fascículos; la reparación se hace de atrás para adelante generalmente un solo punto es suficiente.

Existen 3 tecnicas disponibles para mapear los fascículos.

La identificación electrofisiológica la cual se hace con el paciente despierto estimulando el cabo proximal, percibiendo dolor en fascículos sensitivos y silencio en los motores con algunas veces sensación de comezón profunda poco definida correspondiendo a la situación del musculo. El estímulo de las fibras motoras distáles producirá contracción pero solo por unos días despues de la lesión

La diferenciación histoquímica se basa en la actividad enzimática axoplásmica la cual permanecerá indefinidamente en la porción proximal y sólo 48 horas en la distál. la anhidra sa carbónica puede ser detectada en las células de Schwann de fibras sensitivas distáles que persisten por más tiempo,

el procesamiento del tejido se lleva sólo una hora. la acetilcolinoesterasa es más evidente en fibras motoras que sensitivas pero se lleva de 20 a 26 horas de incubacion; la colinoacetiltransferasa ayuda a la diferenciacion moto sensorial tardandose solo una hora.

La diferenciación anatomica es válida a partir del antebrazo, en donde los nervios se han organizado y las intercomunicaciones son menores ( 55, 65, 67 y 68).

#### RECONEXION

Este método se propone reducir el esfuerzo de la sutura al mínimo basándose en tres puntos básicos:

- 1.- Minimizar el daño en el momento de la regularización de los cabos. esto se logra endureciendolos por medio de frio al momento del corte. Se debe lograr evitar el daño por congelamiento y deshielo a las celulas mismo que es debido al exceso de sales extracelulares y a la formación intracelular de cristales de hielo. el daño se evita con la irrigación de un liquido especial desarrollado especialmente por Collin et. al. esta solucion contiene NaCl 10mm, KH<sup>2</sup> PO<sub>4</sub> 120 mM, Poli-vinilalcohol 15%, PH a 6.8, KOH y cloropromazina 2mM ésta última protege del efecto de los iones libres de Ca<sup>++</sup>.

Su principio activo esta basado en el alto contenido de K, lo cual minimiza el daño quimico a los cabos siendo el segundo punto y por último:

3.- La sutura sin estrés el cual se presenta después de que la brecha es de 1.5 a 2 veces el diametro de la fibra

El congelamiento se hace con un aparato que monitorea estrechamente al temperatura la cual deberá mantenerse entre -2 y -7°C, lo que ocasiona una cristalización que durará entre 30 y 150 segundos al terminar la regularización se descongela inmediatamente (67).

## INJERTOS NERVIOSOS

Es bién sabido que una sutura termino terminal con poca tensión es preferida a la colocación de un injerto (69). Existen tres tipos de injertos, los autoinjertos tomados del mismo individuo, los homoinjertos o aloinjertos tomados de otro individuo de la misma especie y los xenoinjertos o heteroinjertos tomados de una especie diferente.

Con respecto a cuándo está indicado colocar un injerto Millesi (70) recomienda injertar una brecha mayor de 2.5 cms pero Bushart (55) sutura brechas de hasta 4 cms, Moneim propone que si 2 suturas de Nylon 8(0) aguantan la tensión con ligera flexión de las articulaciones adyacentes se puede usar la sutura primaria.

Lundborg demostró que la irrigación nerviosa disminuye al 50% con una tracción del 8% (aproximadamente 4 mm) entonces se debe usar injerto (2). El hecho de realizar una sutura bajo tensión aumenta la proliferación de tejido conectivo y ocasiona disturbios circulatorios los cuáles interfieren con la regeneración axonal, sin embargo el injerto nervioso opone dos líneas de sutura que la regeneración tiene que salvar, así como la dificultad de orientar adecuadamente los cabos.

En estudios complementarios al parecer el límite de tensión está entre los 2 y los 3 mm, quedando a criterio del cirujano el tipo de reparación que utilice (71).

Los injertos deberán ser adecuados al tamaño del defecto, diámetro de la fibra a puentear, morbilidad del nervio donador y estatus del área receptora. El nervio donador que con más frecuencia utilizamos es el nervio Sural, formado por la unión del nervio Sural cutáneo medial y la rama peronéa comunicante del nervio Sural cutáneo lateral, el nervio Sural cutáneo medial se origina del nervio tibial en la fosa poplítea atravieza las 2 cabezas del gastrocnemio, profundo a la fascia crural la cuál atravieza para descansar subcutáneo en la unión del tercio medio y distal de la pierna a donde se le une la rama peronéa comunicante para formar el Sural propiamente, que cursa 1 a 1.5 cms posterior al maleólo y borde lateral del pie, podemos obtener hasta 40 cms de nervio de 20 a 25 cms más con la rama peronéa comunicante. Se tiene una incidencia de neuromas dolorosos del 6 al 42% y del 9 al 44% de incomformidad del paciente con la secuela en la sensibilidad. (fig. 8)

El nervio antebraquial cutáneo medial se origina de la cuerda medial del pléxo braquial y cursa por la cara medial del brazo junto con la vena basilica, atravieza la fascia profunda y se divide en anterior y posterior por arriba

del codo, la rama anterior es útil en injertos de nervios digitales, se pueden obtener hasta 20cms de éste nervio (fig. 9). El nervio antebraquial cutáneo lateral es la prolongación del nervio musculocutáneo y provee sensibilidad en las caras volares y laterales del antebrazo, ofrece 10 a 12cms de nervio y se usa para substituir nervios digitales (fig. 10).

El nervio interóseo posterior después de inervar el extensor largo del pulgar y el propio del índice posee un componente sensitivo de 2 a 3mm de diámetro y 4 a 6cms de longitud, sin embargo su disección puede ocasionar fibrosis de los tendones.

El nervio cutáneo femoral lateral sale de la pelvis inmediatamente inferior y medial a la espina iliaca anterosuperior, pasa superficialmente al sartorio y cruza la fascia para hacerse subcutáneo a nivel de la union entre el sartorio y el tensor de la fascia lata, se pueden obtener hasta 30cms de nervio.

Existen alternativas para la obtención de nervios injertables, aparte de los injertos autólogos ha sido descrito e un Case Report hecho por Mackinnon y Hudson quienes reportan un trasplante de nervio ciático homologo para un defecto de 23cms usando Ciclosporina A por 2 años, ésta fue suspendida y a los 18 meses el paciente muestra datos de regeneración

con la recuperación de la sensibilidad en el pié (72).

Schaller et. al. han observado que la reacción inmunológica va dirigida hacia las células de Schwan y que la estructura conectiva es dejada intácta permitiendo que el injerto sirva como un conducto. (73).

Kanje (74) ha logrado cultivar nervios de rata por algunos días observando incluso crecimiento en ellos sin ayuda de ningún factor exógeno.

Otro valioso recurso del que podemos hechar mano son los injertos vascularizados introducidos por Taylor y Hamm en 1976 basados en estudios de St Claire Strange de 1947. (75).

Estos injertos ofrecen la posibilidad de evitar fibrosis intraneural secundaria y necrosis isquémica que ocurren en injertos convencionales; se ha visto que el flujo sanguíneo se incrementa durante los 3 primeros días tiempo que tarda un injerto convencional en revascularizarse, posteriormente se ha visto que el injerto convencional a los 7 días tiene más flujo que el injerto vascularizado, flujo que se normaliza después de 5 semanas.

Se ha visto que el aporte sanguíneo que se da con la revascularización se pierde más en corto circuitos arteriovenosos que en la cuestión nutricional. Existen pocos datos fidedignos al respecto de su utilidad, debido a la falta de controles adecuados, pocos casos operados, inadecuado seguimiento, diferentes técnicas operatorias y pobres reportes de resultados.

La indicación más frecuente es un lecho fibroso de donde un injerto común no tendrá de donde nutrirse como en quemaduras eléctricas, contracturas de Volkman o quemaduras profundas.

La técnica más popular actualmente usa el nervio Sural vascularizado libre, basado en la arteria Sural superficial, su pedículo no es constante, presentándose solo entre el 30 y 80% de los casos, existe al alternativa de utilizar la rama perforante muscular de la arteria tibial posterior o la rama cutánea de la arteria peronea, pudiendo obtenerse hasta 25 cms de nervio vascularizado; se usa también la rama superficial del nervio radial, basado en un pedículo de la arteria radial, dando 23 cms de injerto.

Se ha transferido el nervio peroneo profundo con la arteria dorsal del pié pero no se recomienda sacrificar una arteria importante, se pueden obtener de 6.5 a 12 cms

con un diámetro de 1 a 1.2 mm. El nervio cubital se ha usado en lesiones del plexo braquial, se pueden transplantar hasta 56 cms basados en la arteria cubital colateral superior (76).

Para proteger las reparaciones la muñeca se inmoviliza en ligera flexión y desviación cubital por 4 semanas, si la lesión nerviosa es cerca del túnel del carpo, el ligamento anterior debe ser seccionado para evitar compresión futura por edema o hematoma el carpo debe ser inmovilizado a 45° por 4 semanas y la movilización digital es iniciada dentro de los primeros 10 a 15 días de reparación cuando coexistió lesión de tendones; cuando sólo el nervio está lesionado se inmoviliza a 20° por 4 semanas iniciando movimientos digitales inmediatos.

En una lesión parcial solo se inmoviliza por 2 semanas. En el caso de dedos reimplantados no se deben mover activamente por 3 a 4 semanas pero se inicia movimiento pasivo al décimo día. Las lesiones por avulsión tienen un muy pobre pronóstico.

## TECNICAS DE REPARACION ALTERNATIVAS

### TUBULIZACION (CONDUCTOS NERVIOSOS)

Se han utilizado elementos biológicos, plásticos y polímeros biodegradables para hacer tubos guía. Se han hecho estudios comparativos entre los diferentes conductos utilizados.

Gibson y Col. compararon la utilización de 4 tipos diferentes de conductos: Silicon (silástico de Dow Corning), Tela de Poliglatina (Vicryl Ethicon), Tela de Polipropileno (Marlex C. R. Bard Inc.), Polisulfonas de fibras huecas (Monsanto New Products Development Group), éste último es semipermeable y un injerto homólogo nervioso.

Inicialmente los grupos con Silastic y homoinjertos tuvieron datos de recuperación más rápida, sin embargo al final no se encontró diferencia en la regeneración. El efecto inmunogénico en el homoinjerto al parecer no fué tan severo como para afectar la regeneración. El Vicryl produjo una excesiva respuesta inflamatoria por respuesta granulomatosa a cuerpo extraño con aumento de tejido conectivo por lo que se desaconseja su uso.

La reacción a cuerpo extraño producida por el Marlex fue de menor intensidad con mínima distorsión de los fascículos la cuál desapareció al disolverse la tela. El Silástico produjo una reacción similar al Vicryl.

Al final de la evaluación todos presentaron recuperación, destacando entre los injertos no animales la tela de Marlex mostrando los fascículos regenerados en éste conducto una mejor velocidad de conducción en sus fibras (77). Se han usado otros tubos como los de ácido poliláctico (78).

El ácido poliglicólico PGA (Dexon) que es bioabsorbible, éste material se ha usado en tubos rígidos y telas sin encontrarse diferencia entre ellos y un injerto autólogo (79).

Estudios recientes al respecto de la PGA arrojan que son tan eficientes como los autoinjertos en la regeneración, el metabolismo total del PGA se reporta después de las 12 semanas aunque reabsorberá completamente después de 6 meses.

El HEV o bpolímero elastomérico hidrofílico también ha sido probado con mínima reacción, al igual que el PGA pero una biocompatibilidad superior, además de producir menos neuromas que el PGA. Ambos poseen paredes lisas que según estudios facilitan el crecimiento axonal a diferencia de los rugosos (79 y 80).

Uno de los principales problemas en la tubulización es que los segmentos nerviosos se salen del tubo, ésto se ha prevenido con el uso de Avitene por fuera del tubo de PGA, ésta substancia es un colágeno microfibrilar preparado de colágeno purificado de córium de bovino, se usa como un pegamento el cuál se hidroliza a las 7 semanas con muy poco residuo (81).

Se han descrito también injertos nerviosos cubiertos por un tubo impermeable como el tubo de polivinil o teflón con mejores resultados, siempre en tubos más holgados que en estrechos, pero siempre con resultados inferiores al injerto nervioso (82 y 83).

La tubulización es atractiva principalmente en brechas cortas (3cms o menos), siendo los conductos más prometedores los de materiales reabsorbibles y los conductos venosos, usados por primera vez en Alemania en el siglo pasado y repetidamente usados hasta nuestros días, cuyos factores a tomarse en cuenta con su diámetro, la posición de las válvulas y la técnica de sutura, además se probó una capa de colágeno tipo I para sellar éste puente venoso, el cuál fue unido con 6 suturas en cada cabo y con una intususcepción de los cabos dentro del injerto de 2 mm mostrándose resultados alentadores (84).

Se han utilizado también injertos de lámina basal de fibras musculares, ésta lámina basal se acomoda como una serie de tubos paralelos rodeando la fibra muscular individualmente proveiendo de una larga área de superficie sobre la que los conos de crecimiento pueden migrar dirigiéndolos hacia el blanco adecuado, sin embargo su forma de acción no ha sido determinada (85).

Se sabe que el crecimiento entre los cabos se inicia con el establecimiento de una matriz de fibrina conteniendo una variedad de células inflamatorias, ésta matriz es posteriormente invadida por células similares a las perineurales, capilares y células de Schwan que hacen camino para los brotes axonales, todo ésto al parecer influenciados por una serie de sustancias neurotróficas y neuroprotectoras (86).

Se continuan investigando éstas sustancias las cuáles se han utilizado en cámaras cerradas para ver su efecto en la regeneración neuronal.

El NGF que es una proteína constituida por tres subunidades en la que la BDNF es la porción activa, es esencial en la supervivencia y diferenciación de las células sinápticas y sensoriales derivadas de la cresta neural. Esta sustancia producida por los organos blanco se une a los receptores de alta afinidad localizados en las terminaciones nerviosas asi

como a lo largo de procesos periféricos y centrales de las neuronas de los ganglios de las raíces posteriores. Este es transportado al Perikaryon donde supuestamente ejerce su actividad. En el momento de la lesión el NGF aumenta en el neuroma, alcanzando su máximo a las 24 horas, se sabe que los órganos blanco de éste NGF son las células normales simpáticas y sensoriales pero posterior a un trauma son las células de Schwann. Su efecto ha probado ser benéfico en las primeras 4 semanas pero no parece influenciar el resultado final.

El TGF-B o factor de crecimiento transformado, actúa como quimiotáctico de macrófagos así como estimulante de la producción de interleukina-1 de los macrófagos, así mismo se ha visto una actividad mitogénica sobre las células de Schwann.

El CNTF o factor neurotrófico ciliar ha demostrado su influencia sobre la supervivencia neuronal al ser activado por el factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF). Se ha trabajado últimamente sobre sustancias que promueven la supervivencia neuronal en las fases inflamatorio-degenerativas.

El Deprenil (Selegiline) ha demostrado rescatar neuronas catecolaminérgicas del SNC y motoneuronas colinérgicas

del núcleo facial posterior después de una neurotómisis (87 y 88).

La Leupeptina es un tripéptido (acetil-leucil-leucil-arginina) que actúa inhibiendo las proteasas activadas por el calcio (Calpains), mismas que median la degeneración Walleriana y la atrofia del músculo esquelético por proteólisis de ciertos componentes de axones y miofibrillas. La inyección intramuscular de 18 mg/Kg de ésta sustancia 2 veces al día inhibe la denervación muscular por inhibición directa de las Calpains localizadas en la banda Z del sarcolema y membrana basal de las miofibrillas así como los neurofilamentos, axolema y lámina basal estimulando la regeneración axonal; todo esto a nivel experimental (89).

La Fibronectina que es una glicoproteína de la matriz extracelular es un potente promotor del acortamiento del nervio periférico, se ha visto que los niveles de Fibronectina son grandemente elevados durante el proceso de cicatrización, ésta sustancia puede facilitar la regeneración nerviosa por dos mecanismos, uno indirecto al inducir el influjo de las células de Schwan al área lesionada mismas que proveen un atractivo sustrato para la regeneración axonal, un segundo mecanismo directo gracias a su propiedad de ser una glicoproteína atractiva para la adhesión y extensión neuronal.

## CAMPOS MAGNETICOS Y ELECTROESTIMULACION

Se ha observado que los campos magnéticos promueven la recuperación funcional e incrementan el número y diámetro de los axones en regeneración. Kanje y Rusovan reportan que una emisión constante de 50 Hz alternantes creando un campo magnético promueve un incremento en la regeneración, sin embargo, no se sabe aún como actúa esta energía.

La corriente eléctrica de tipo directa también favorece la regeneración, se utilizan corrientes que se sitúan en el rango de los microamperes/cm<sup>2</sup>, al parecer su efecto involucra los canales del calcio o también ocasionando disturbios en el potencial de membrana así como logrando una electroforésis de moléculas de superficie cargadas con el cono de crecimiento. Sin embargo estas aseveraciones son meramente especulativas (90 y 91).

## ELONGACION CON EXPANSORES

La elongación de un nervio periférico es otra técnica que podría obviar la necesidad de injertos, los estudios experimentales son alentadores en comparaciones hechas con injertos nerviosos al reparar brechas interneurales. Sin embargo se sabe que una presión de 40 mm de Hg podría resultar en cambios de los parámetros electrofisiológicos (92).

## OTRAS TECNICAS

Los cementos de fibrina se han utilizado para unir los cabos pero los resultados hasta la fecha no han mostrado una ventaja clara, sobre todo en la reparación de plexo braquial en niños disminuyendo al tiempo de cirugía, sin embargo no se ha aceptado bien actualmente por la posibilidad de - transmisión de enfermedades virales y SIDA.

Por lo que toca al Laser de Argón se usa realizando una "Soldadura de Punto", la cuál une los extremos de los nervios, con la ventaja de que la quemadura puede ubicarse con exactitud y producirse en forma tal que quede confinada en el epineurio y no afecte el perineurio ni las fibras que contiene (67).

## FACTORES QUE INFLUENCIAN LA REGENERACION

La regeneración será influenciada por factores sistémicos, dentro de éstos podemos mencionar los siguientes:

Factores hormonales donde se han visto que el T<sup>3</sup> aumenta la síntesis proteica a nivel celular lo cual promueve la velocidad de crecimiento y la maduración del brote axonal así como acelera la recuperación muscular.

La ACTH aumenta el número de fibras que se regeneran, los gangliósidos exógenos constituyentes normales de la membrana promueven la regeneración incorporándose a la membrana neuronal.

Por lo que toca a la edad, se ha visto que éste factor afecta negativamente a la regeneración neuronal, los nervios regeneran menos fibras mismas que no son muy estables declinando prematuramente los factores nutricionales también tienen mucho que ver en una adecuada regeneración neuronal (93 y 94).

#### TRATAMIENTO DE LOS NEUROMAS

El neuroma es un problema frecuente en las lesiones nerviosas, asociados generalmente a trauma directo sobre la fibra, lo cuál no quiere decir que lesiones indirectas no lo ocasionen.

Los neuromas dolorosos se presentan como neurinomas del muñon de amputación, neuromas vinculados con una brecha y glioma distal, neuromas en continuidad y lesiones parciales con neuroma asociado en la discontinuidad.

Su histología se caracteriza por las fibras nerviosas desorganizadas rodeadas por grandes masas de fibroblastos, dentro del neuroma hay fibras mielínicas y amielínicas que

pueden formar mini fascículos, además tienen mayor cantidad de células de Schwan que la normal.

Estos neuromas producen descargas espontáneas de impulsos aferentes asociadas a fibras nociceptoras mismas que aumentan por la isquemia, estimulación mecánica y compresión. La piel denervada atrae positivamente nervios sensitivos en regeneración hacia el neuroma aumentando notablemente la molestia al tocar una determinada área cutánea relacionada con éste.

El tratamiento del neuroma es su resección con restablecimiento de la continuidad nerviosa con un injerto, si éste no es posible se debe hacer una transposición del nervio hacia una área no susceptible a la estimulación mecánica o colocando una cobertura adecuada.

Existen varias técnicas para lograr esto, una de ellas es la técnica de unión central, la implantación del muñon nervioso en hueso o músculo o llevar colgajos que lo alejen de la superficie.

#### DISCUSION

Existe mucha controversia al respecto de la forma adecuada y oportuna en la reparación de un nervio periférico.

Esto se debe al relativo poco éxito que se ha tenido en éste campo.

La primera de ellas es acerca de la reparación inmediata a la lesión o si es preferible hacer una reparación retardada.

Existen varios argumentos a favor de la reparación inmediata, como el hecho indiscutible de que inmediatamente posterior a la lesión los cabos presentan una imagen en espejo, permitiendo esto una mejor orientación de los fascículos, además, es más fácil afrontar los cabos en éste momento al no haber tejido de cicatrización que lo impida y obligue a la utilización de un injerto nervioso, por otro lado ésta reparación primaria evitaría al paciente someterse a una segunda intervención.

A pesar de estos argumentos la reparación primaria puede tener algunos problemas, debido a que en el momento inmediato a la lesión es imposible determinar la extensión final del daño axonal lo que nos llevaría a estar uniendo cabos muertos, además se sabe que la actividad metabólica neuronal alcanza un pico varios después de la lesión, lo que favorecería el éxito de nuestra reparación.

El problema de una reparación secundaria es la dificultad que se presenta en la correcta orientación de los fascículo

los misma que es causa frecuente de una deficiente recuperación, igualmente importante es el hecho de que en el momento de la lesión ocurre una retracción de ambos cabos creando una brecha inicialmente falsa pero que con el tiempo y la fibrosis se hace real, obligando a la utilización de un injerto nervioso.

Las brechas consideradas como reparables varían mucho de acuerdo a diferentes autores, sin embargo pienso que si los cabos no se pueden colocar frente a frente sin que quede una brecha mayor de 0.5 cms, después de liberar el nervio de la fibrosis que lo atrapa, se debe utilizar un injerto puesto que una sutura a tensión disminuirá notablemente el éxito de nuestra reparación.

En brechas pequeñas de hasta 3 cms se han utilizado los conductos nerviosos con buenos resultados, desgraciadamente en nuestro medio es difícil conseguir estos conductos.

La sutura en uno u otro caso será hecha bajo microscopio utilizando Nylon de 10 ceros con aguja de 50 micrones preferentemente. La sutura epineural ha dado buenos resultados, la sutura fascicular no ha mostrado mucha ventaja sobre la epineural, además a menor cantidad de puntos menor será la fibrosis que se pueda interponer con una buena regeneración.

Existen otras técnicas de reparación, la mayor parte de ellas en fase experimental, el uso de factores de crecimiento y neuroprotectores han mostrado resultados alentadores, sin embargo su uso no se ha popularizado aún. Grandes avances se han logrado al respecto de injertos homologos reportando exitos que nos abren las puertas a un excelente recurso para satisfacer las necesidades de injertos, dilema siempre presente para el cirujano.

La investigación y discusión al respecto de la mejor forma de reparación continúa, ésto nos estimula a acompañar estrechamente su evolución en el afán de ofrecer a nuestros pacientes lo mejor que al respecto se pueda brindar.

## CONCLUSIONES

Se han presentado en ésta revisión las bases anatómo-fisiológicas para poder entender la fisiopatología de la lesión nerviosa, así mismo se han dado las bases para llegar a un diagnóstico clínico lo más acertado posible, cuando ésto no es suficiente se hechara mano de los auxiliares diagnósticos, mismos que son descritos cuidadosamente, haciendo incapié en su interpretación y utilidad para poder llegar a un diagnóstico definitivo que normará nuestra conducta.

Una vez que se ha logrado hacer el diagnóstico, al médico se le presenta el dilema de escoger, de entre los múltiples tratamientos el que sea mejor para nuestro paciente.

De entrada se plantean dos caminos, la reparación inmediata o retardada, y en el caso de ambas que tipo de reparación se realizará, en cuanto a esto la literatura nos lleva a dos métodos los cuáles han modstrado hasta el momento superiores resultados con respecto a otro tipo de reparaciones. La sutura primaria (cuando posible) o el injerto nervioso.

Existen otras técnicas de reparación la mayoría de ellas en experimentación como el Láser, los conductos nerviosos, campos magnéticos, electroestimulación, elongación con

expansores y otros, sin embargo no han demostrado superioridad hasta el momento a las técnicas tradicionalmente aceptadas como las mejores.

El futuro sobre la reparación nerviosa a nivel experimental es prometedor, sin embargo falta mucho por investigar antes de llegar al tratamiento ideal de éste problema que frecuentemente se presenta en nuestro servicio.

CUADROS (#)

	RADIAL	MEDIANO	CUBITAL
Sensorial Zona autonoma	Primer espacio cara dorsal	pulpejo del pulgar e indice	pulpejo del meñique
Motor Intrinseco	-----	abductor corto del pulgar	primer interoseo dorsal
EXTRINSECO	Extensor de la muñeca	Profundo del indice	Profundo del meñique

Cuadro 1: Lista preliminar de chequeo de la función nerviosa de la extremidad superior

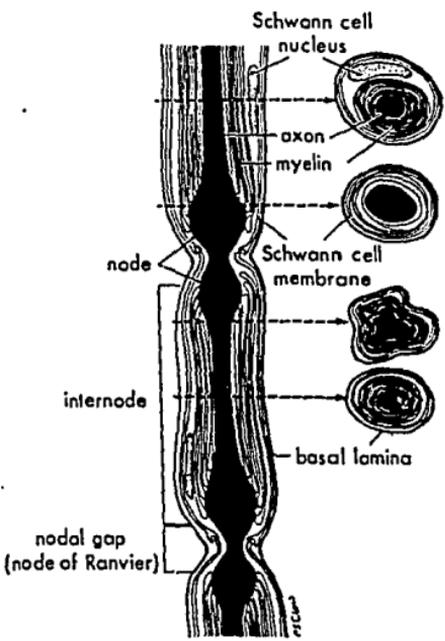
CIATICO

	PERONEAL		TIBIAL POSTERIOR	
	PROFUNDO	SUPERFICIAL	PLANTAR MEDIAL	PLANTAR LATERAL
Motor rodilla tobillo 1er or tejo	dorsiflexion extension	flexion eversion extensor corto	tobillo 1er oratejo abductor corto 1er oratejo	flexion plantar otras funciones intri- secas
Sensorial	dorso del pie 1er espacio	dorso del pie excepto 1er espacio	1er oratejo	5 <sup>o</sup> oratejo

Cuadro 1: Lista preliminar de chequeo de la función nerviosa de la extremidad inferior

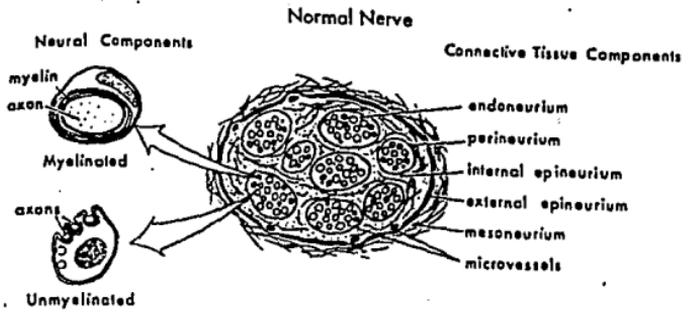
FIGURAS

Longitudinal section      Cross section



Cortes longitudinal y transversal de un axon mostrando sus diferentes estructuras. Tomado de Referencia (31)

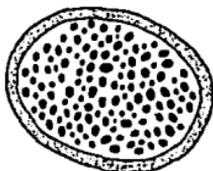
\*2\*



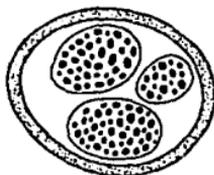
Estructura normal de un nervio con sus diferentes capas. Tomado de referencia (31)

\*3\*

MONOFASCICULAR



OLIGOFASCICULAR

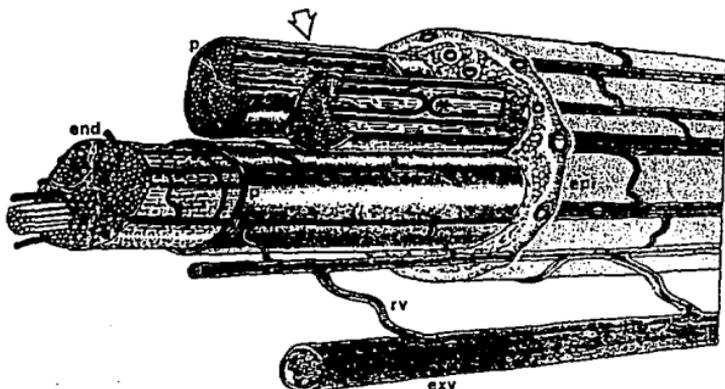


POLIFASCICULAR



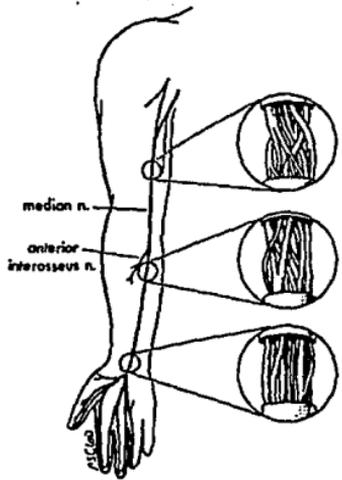
Los tres patrones fasciculares vasculos  
Tomado de Referencia (31)

\*4\*



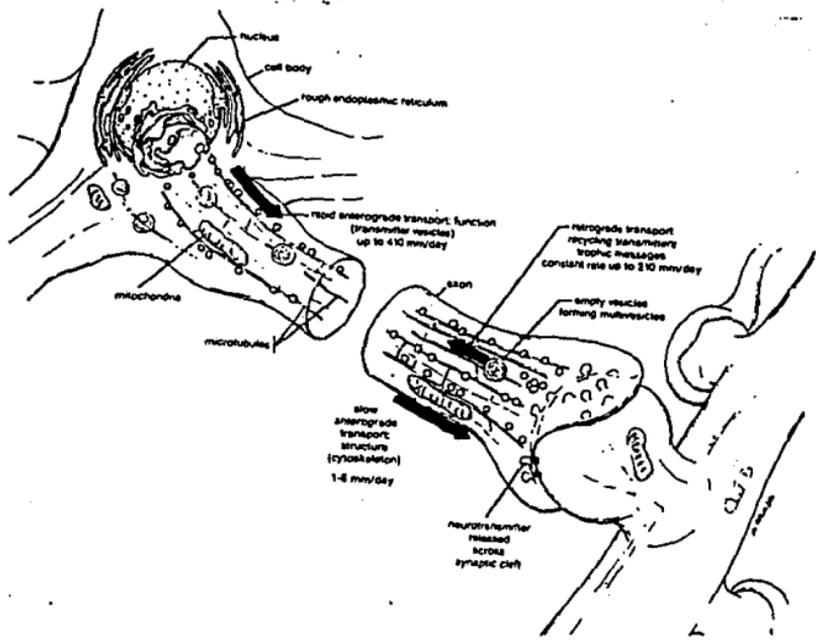
Vascularización intraneural: (exv) vasos extrínsecos, (iv) vasos comunicantes regionales, (epi) plexo vascular superficial del epineurio, (p) perineurio, (end) endoneurio, (flechas) vasos penetrantes oblicuos, (\*) vasos en doble lámina Intrafasciculares.  
Tomada de Referencia (2)

#5\*



Esquema de las variaciones de una fibra en diferentes puntos a lo largo de una fibra nerviosa  
Tomado de Referencia (68)

#6\*

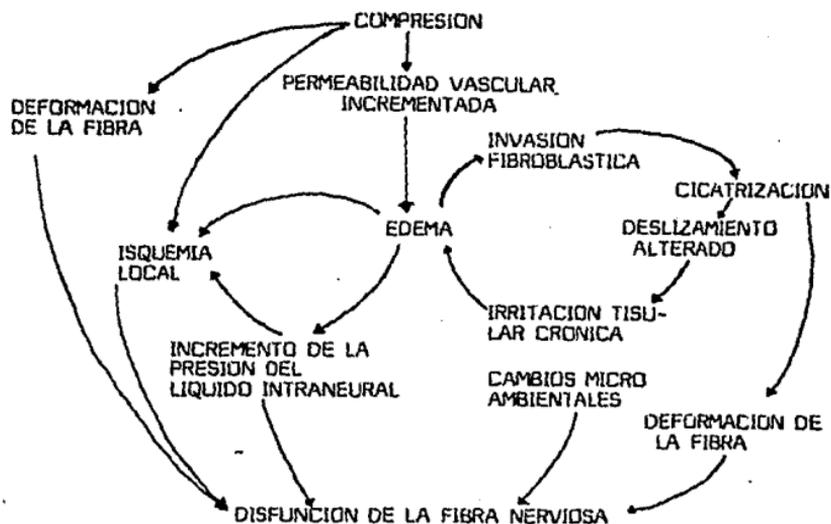


Esquema del sistema de transporte axoplasmico, tanto rapido como lento en forma anterograda y rapido en forma retrograda. Ver texto para mejor explicacion. Tomado de Referencia (2)

\*7\*

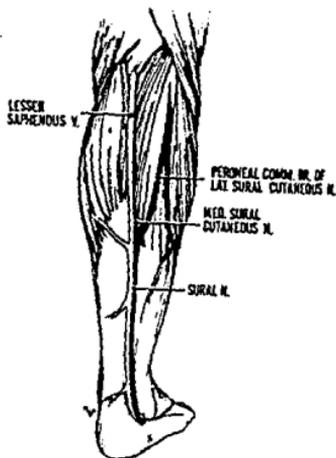
EFFECTOS AGUDOS

EFFECTOS CRONICOS



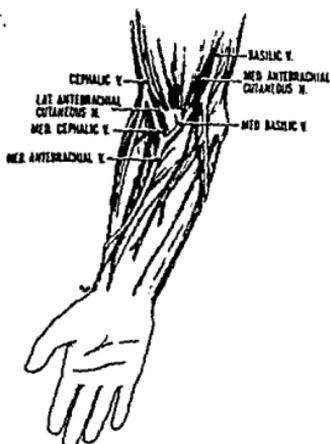
Efectos de la compresion en los tejidos intraneurales  
Tomado de Referencia (2)

\*8\*



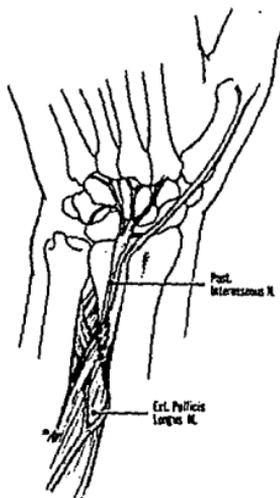
Nervio Sural (fuente de injerto)  
Tomado de Referencia (55)

\*9\*



Nervios Antebraquial Cutaneo me  
dial y lateral (fuentes de injerto)  
Tomado de Referencia (55)

\*10\*



Ramas terminales articulares  
del nervio interoseo (fuente  
de injerto) Tomado de Ref. (55)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Millesi H. Terzis J. Nomenclature in peripheral nerve surgery. Commite Report of the Internatioinal Society of Reconstructive Microsurgery. University of Pensilvannya Press Phyladelphia 1937.
- 2) Lundbörg Goran. Nerve Injury and Repair. Churchili Livingstone 1988.
- 3) Ganong William F. Fisiología Médica. Capítulo 2 1984.
- 4) Williams B. Jabaley M. Hand Clinic. Vol. 2 N° 4 nov. 1986.
- 5) Erlanger J. Gasser H., Electrical Signs of Nervous Acti-vity. University of Pensilvannya Press Philadelphia 1937.
- 6) Sunderland S., Nerve Injury. Pág. 31 Churchill Livingstone. Edinburgh 1978.
- 7) Noble W., Observation of the Microcirculation of Periphe-ral nerves. Bibl Anat. 10:316, 1968.
- 8) Millesi H. The Nerve Gap. Hand Clinics; 2:651-663 1986.
- 9) Salander D. Sjöstrand J., Longitudinal Spread of Intra-neurally Injected Local Anesthetics. Acta Anesthesiológica Scandinavia. 22:622-634 1978.

- 10) Novikoff A.B. Quintana N. Villaverde H. Ferschirm R., Nucleoside Phosphatase and Choline-esterase Activities in Dorsal Root Ganglia and Peripheral Nerve. *J. Cell Biol.* 29:525-545 1966.
- 11) Lundborg Göran., Intraneural Microcirculation and Peripheral Nerve Barriers in: Omer G. Spinner M. (eds) *Magnament of Peripheral Nerve Problems.* W.B. Saunders, Philadelphia, Pág. 903-916 1988.
- 12) Lundborg Göran., The Intrinsic Vascularization of Human Peripheral Nerves, Estructural and Functional Aspects. *J. of Hand Surgery*, 4:34-41 1979.
- 13) Williams B. Jabaley M., The Importance of Internal Anatomy of Peripheral Nerves to Nerve Repair on the Forearm and Hand. *Hand Clinics* Vol. 2 Nº, 4 nov 1986.
- 14) Terzis J.K. Fecker B.L. Sismour E.N., A Computerized Study of Intraneural Organization of the Median Nerve. *J. Hand Surgery[Am]*. 9:605 1984.
- 15) Brushart T.M., The Central Course of Primate Digital Nerve Axons. *American Society for Surgery of the Hand. Scientific Session* 1985.
- 16) Mc Lean W.G. Frizelli M. Sjöstrand J., Slow Axonal Transport of Labeled Proteins in Sensory Fibers of the Rabbit Vagus Nerve. *J. of Neurochemistry* 26:1213-1216 1976.
- 17) Lasck R.J. Brady S.T., Attachment of Transported Vesicles to Microtubules in Axoplasm is facilitated by ANP PNP *Nature* 316:645-647 1985.

- 18) Levi-Montalcini R. Booker B., Excessive Growth of the Sympathetic Ganglia Evoked by a Protein Isolated From Mouse Salivary Glands. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 46:373-384 1960.
- 19) Richardson P. Ebeddal T., Nerve Growth Activities in Rat Peripheral Nerve. Brain Research 246:57-64 1982.
- 20) Hendry I.A. Iversen L.L., Changes In Tissue and Plasma Concentration of NGF Following the Removal of the Submaxillary Gland in Adult Mice and Their Effects on the Sympathetic Nervous System. Nature 243:500-504 1973.
- 21) Gundersen R.W., Sensory Neurite Growth Cone Guidance by Substrate Absorbed NGF. J. of Neuroscience Res. 13:199-212 1985.
- 22) Levi-Montalcini R. Angeletti P.V., Nerve Growth. Physiological Rev. 48:534-569 1968.
- 23) Liuzzi A. Fopen F.H. Kopin I.J., Stimulation and Maintenance by NGF of phenylethanolamine-N-methyltransferase in Superior Cervical Ganglia of Adult Rats. Brain Res 138:309-315 1977.
- 24) Varon S. Skaper S.D., The Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> Pump May Mediate the Control of Nerve Cells by NGF. Trends in Biochemical Science 8:22-25 1983.
- 25) Rich K.M. Disch S.P. Eichler M.E., The Influence of Regeneration and NGF on the Neural Cell Body Reaction After Injury. J. of Neurocytology 18:569-576 1989.

- 26) Borde Y.A. Edgar D. Thoenen H., New Neurotrophic Factors Annual Review of Physiology 45:601-612 1983.
- 27) Barbin G. Manthorpe M. Varon S., Purification of the Chick eye Ciliary Neurotrophic Factor. J. of Neurochemistry 43:1468-1478 1984.
- 28) Gurney M.E. Heinrich S.P. Lee M.R. Yin H., Molecular Cloning and Expression of Neuroleukin, a Neurotrophic Factor of Spinal and Sensory Neurons. Science 234:566-574 1986.
- 29) Caroni P. Grandes P., Nerve Sprouting in Innervated Adult Skeletal Muscle Induced by Exposure to Elevated Levels of ILGF. J. of Cell Biol 110:1307-1317 april 1990.
- 30) Heumann R. Korsching S. Bandflour C. Thoenen H., Changes in NGF Synthesis in Nonneural Cells in Response to Sciatic Nerve Transection. Journal of Cell Biology 104: 1623-1631 1987.
- 31) McKinnon S. Dellon A. Surgery Of the Peripheral Nerve. N.Y. Thieme Medical Publishers 1988.
- 32) Lieberman A.R., Some Factors Affecting Retrograde Neuronal Responses to Axonal Lesions. In: Bellaric R. Gray E.G., (eds) Essays on the Nervous System. Clarendon Press. Oxford 1974.
- 33) Skene J.H.P., Growth Associated Proteins and the Curious Dichotomies of Nerve Regeneration. Cell 37:697-700 1984.

- 34) Bisby M.A. Bulger V.T., Reversal of Axonal Transport at a Nerve Crush. *Journal of Neurochemistry* 29:313-320 1977.
- 35) Lubinska L., Pattern of Wallerian Degeneration of Myelinated Fibers in Short and Long Peripheral Strumps and Isolated Segments of Rat Phrenic Nerve Interpretation of the Role of axoplasmic Flows of the Trophic Factor. *Brain Res* 233:227-240 1982.
- 36) Fawcett J. Keynes R.J., Peripheral Nerve Regeneration. *Annu Rev Neurosci* 13:43-60 1990.
- 37) Badalanante M.A. Hurst L.C. Stracher A., Calcium Induced Degeneration of the Cytoesqueleton of Monkey and Human Peripheral Nerves. *J. of Hand Surg* 118:337-340 1986.
- 38) De Medinaceli L. Church A.C., Peripheral Nerve Reconnection: inhibition of Early Degenerative Processes Through the Use of a Novel Fluid Medium. *Experim Neurology* 84: 396-408 1984.
- 39) Spencer P.S., Neuronal Regulation of Myelinating Cell Function. *Society of Neuroscience Symposium* 4:275-321 1979.
- 40) Ritishauser V., Influences of the Neural Cell Adhesion Molecule on Axon Growth and guidance. *J. of Neuroscience Research*, 13:123-134 1985.
- 41) Sunderland S., *Nerves and Nerve Injuries* 2<sup>o</sup> Edition Churchill Livingstone Edinburgh 1978.
- 42) Morris J.H. Hundson A.F. Weddell G., A Study of Regeneration and Degeneration in the Sciatic Nerve Based on Electron Microscopy II. The Development of the Regenera-

- tion Unit. Seits Chriff Für Zeliforschung 124:103-130 1972.
- 43) Jeng C.B. Coggeshall R.E., Numbers of Regenerating Axons in Parent and Tributary Peripheral Nerves in The Rat. Brain Res 326:27-40 1985.
  - 44) Weiss P. Hiscoe H.B., Experiments on the Mechanism of Nerve Growth. J. of Experim Zoology 107:315-395 1948.
  - 45) Gundersen R.W., Sensory Neurite Growth Cone Guidance by Substrate Absorbed NGF J. of Neurosciences Research 13:199-212 1985.
  - 46) Lundborg G. Dahlin L.B. Danielsen N. Nachemson A., Tissue Especificity in Nerve Regeneration. Scand J. of Plast Surg Recons Surg 20:279-283 1986.
  - 47) Mackinnon S.E. Dellon A.L. Lundborg G. Hundson A.R. Hunter D.A., A Study on Neurotrophism in a Primate Model J. of Hand Surg 11A:888-894 1986.
  - 48) Politis M Spencer P., An In Vivo Assay of Neurothropic Activity. Brain Research 278:229-231 1985.
  - 49) Brushart T.M. Seiler W.A., Selective Reinnervation of Distal Motor Stumps by Peripheral Motor Axons. Exp Neurol 97:289-300 1987.
  - 50) Abernethy D.A. Rud A. Thomas P.K., Neurotrophic influence of Distal Stup of Transected Peripheral Nerve on Axonal

Regeneration: Absence of Topographic Specificity in Adult Nerve. J. of Anat 180(PT3) 395-400 1992.

- 51) Dellon A.L., The Vibrometer. Plas Recons Surg 71:427-431 1983.
- 52) MacKinnon S.E. Dellon A.L., Two Point Discriminator Testor J. Hand Surgery (AM) 10:906-907 1985.
- 53) Peterson G. Will D., Newer Electrodiagnostic Techniques in Peripheral Nerve Injuries Orthopaedic Clinics of North America 19(1)13-25 Jan 1988.
- 54) Tinel J., Le Signe du "Furmillemont" dans le Lesion de Nerfs Peripheriques. Press Med 231:388-389 1915.
- 55) Green D.P. Operative Hand Surgery. Vol. II Third Edition Churchill Livingstone 1993.
- 56) Gelberman R. Szabo R. Williamson R. Hargens A. Yaru N Minter-Convery M., Tissue Pressure Threshold for Peripheral Nerve Viability. Clinical Orthopaedics and Related Res 178:289-291 1983.
- 57) Hargens A.R., Skyhar M.J. McClure A.G. O'Hare R.L. Lieber R.L. Gershundi D.H. Akesson W. Local Compression Patterns Beneath Pneumatic Tourniquets Applied to Arms an Thight of human Cadavera J. of Orth Res 5:247-252 1987.
- 58) Korthals J.K. Korthals M.A. Wisniewski H.M., Progression of Regeneration After Nerve Infraction. Brain Research 552(1):41-46 1991.

- 59) Spiegel D. Seaber A. Chen L. Urbaniak J.R., Recovery Following Stretch Injury to the Sciatic Nerve of the Rat: An In-Vivo Study. J Of Reconst Microsurg 9(1) 69-74 1991.
- 60) Mitchell J.R. Osterman A.L., Physiology of Nerve Repair a Research Update. Hand Clinics 7(3) 481-490 1991.
- 61) Osterman A.L. The Double Crush Syndrome. Orthopedic Clin of north America 19(1) 1988.
- 62) Mc Quarrie I.G. Jacob J.M., Conditioning Nerve Crush Accelerates Cytoeskeletal Protein Transport in Sprouts that Form After a Subsequen Crush. The J of Comparative Neurology 305(1):139-147 1991.
- 63) Mitchell J.R. Osterman A.L., Physiology of Nerve Repair a Research Update. Hand Clinics 7(3):481-490 1991 (repetida).
- 64) Merle M. de Medinacelli L., Primary Nerve Reapir in the Upper Limb Hand Clinics 8(3):575-586 1992.
- 65) Merle M. Foucher G. Van Genechten F., The Repair of Peripheral Nerve Injuries in Emergency, Bull Hosp J. Dis Orthop Inst 44:338 1984.
- 66) WYrick J.D. Stern P.J., Secondary Nerve Reconstruction. Hand Clinics 8(3)587-598 1992.
- 67) Merle M. deMedinacelli L., Primary Nerve Repair in the Upper Limb Hand Clinics 8(3):575-586 1992 1992 (repetida)

- 68) Dellon A.L. Mackinnon S.E., Surgery of the Peripheral Nerve (From Instructional Courses) Vol. 5 Mosby Year Book 1992.
- 69) Terzis J. Fabiosoff B.A. Williams B., The nerve Gap: Suture Under Tension v.s. Graft, Plast Reconstr Surg 56(2) 1975.
- 70) Millesi H., Indication Technique and Results of Nerve Grafting. Hand Surg Suppl 2 1977.
- 71) Wong A.Y.C. Scott J.J.A., Functional Recovery Following Direct or Graft Repair of Nerve Gaps in the Rat. Exp Neurol 114(3)364-366 1991.
- 72) Mackinnon S.E. Hudson A.R., Clinical Application of Peripheral Nerve Transplantation Plast and Reconstr Surg. 90(4):695-716 1991.
- 73) Schaller E. Lassner F. Becker M. Walter G.F. Berger A. Regeneration of Autologous and Allogenic Nerve grafts in the Rat Genetic Model Preliminary Report. J. of Reconst Microsurg 7(1):9-12 1991.
- 74) Kanje M., Survival and Regeneration of the Adult Rat Vagus Nerve in Culture, Brain Research 550(2):340-342 1991.
- 75) Shupeck M. Ward K. Schmelzer J.D. Low P.A., Comparison of Nerve Regeneration in Vascularized and Conventional Grafts: Nerve Electrophysiology, Norepinephrine, Prosclycine, Malondialdehyde and the Blood Nerve Barrier. Brain Res 493(2)225-230 1989.

- 76) Breidenbch W.C. Graham B., Vascularized Nerve Grafts In-Gelberman R.H. (ed) Operative Nerve repair and Reconstruction. Philadelphia J.B. Lippincott 569-585 1991.
- 77) Gibbson K. Remson L. Smith A. et al., Comparission Of Nerve Regeneration Trough Different Types of Neural Prosthesis. Microsurgery 12(2):80-85 1991.
- 78) Seckel B.R. Ryan S.E. Roland B.A. et al. Target Specificity Nerve Regeneration Trough a Nerve Guide in the Rat. Plast Reconst Surg 78(6):793-798 1986.
- 79) Dellon A.L. Mackinnon S.E., An Alternative to the Classic Nerve Graft for the Management of The short Nerve Gap. Plas Recons Surg 82(5)849-856 1987.
- 80) Keeley R. Nguyen K.D. Stephanides M.J. Padilla J. Rosen J., The Artificial Nerve Graft a Comparission of Blended Elastomer Hydrogel With PGA Conduits. J Recons Microsurgery 7(2):93-100 1993.
- 81) Pham H.N. Padilla J. Nguyen K.D. Rosen J.M., Comparision of Nerve Repair Techniques Suture v.s. AVITENE + PGA Tube. J Recons Microsurg 7(1)31-36 1991.
- 82) Navarro X., Keneddy W.R., The Effects Of Autologous Nerve Transplants on Motor and Sudomotor Reinnervation by Regenerative Axons. Brain Res 565(2):181-187 1991.
- 83) Rende M. Granato A. Lo Monaco M. et al., Accuracy of Reinnervation by Peripheral Nerve Axons Regenerating Across a 10 mm GAP Within an Impermeable Chamber. Exp Neurology 111:332-339 1991.

- 84) Wang K.K. Costas P.D. Jones D.S. Seckel B.R. et al., Sleeve Insertion and Collagen Coating Improve Nerve Regeneration Through Vein Conduits. *J Reconstr Microsurgery* 9(2):39-48 1993.
- 85) Feneley M.R. Fawcett J.W. Keynes R.J., The Role Of Schwann Cells in the Regeneration of Peripheral Nerve Axons Through Muscle Basal Lamina Grafts. *Exp Neurology* 114(3):275-285 1991.
- 86) Zhao Q. Dahlin L.B. Kanje M. Lundborg G., The Formation of a Pseudoneurone in Silicone Chambers in the Absence of Regenerating Axons. *Brain Res* 21(592):106-114 1992.
- 87) Derby A. Engleman W. Friedrich G.F. et al., NGF Facilitates Regeneration Across Nerve GAPS: Morphological and Behavioral Studies in Rat Sciatic Nerve. *Exp. Neurology* 119(2) 176-1991 1993.
- 88) Senjuk Nadine A., Neurotrophic Factors Role in Peripheral Neural Survival and Axonal Repair. *J Reconstr Microsurg* 8(5):399-404 1992.
- 89) Badalamante M.A. Hurst. L.C Stracher A., Recovery After Delayed Nerve Repair Influence of a Pharmacological Adjuvant in Primate Model. *J. of Reconstr Microsurgery* 8(5):391-397 1992.
- 90) Kerns J.M. Fakhouri A.J. Weinrib H.P. Freeman J.A., Electrical Stimulation of Nerve Regeneration in the Rat: The Early Effects Evaluated by Vibrating Probe and Electron Microscopy. *Neuroscience* 40(1):93-107 1991.

- 91) Rusovan A. Kanej M., Stimulation of Regeneration of the Rat Sciatic Nerve by 50Hz Sinusoidal Magnetic Fields. *Exp Neurol* 112(3):312-316 1991.
- 92) Wood R.J. Adson M.H. Van Beck A.L. et. al., Controlled Expansion on Peripheral Nerves Comparission of Nerve Grafting and Nerve Expansion Repair for Canine Sciatic Nerve Defects. *J Of Trauma* 31(5):686-690 1991.
- 93) Tanaka K. Webster H., Myelinated Fiber Regeneration After Crush Injury Is Retarded in Sciatic Nerve of Aging Mice. *J of Comp Neurol* 323(2)219-237 1992.
- 94) Vaughan D.W. Effects of Advancing Age on Peripheral Nerve Regeneration *Journal of Comp Neurol* 323(2)219-327 1992.
- 95) McCarthy J.G. *Plastic Surgery The Hand* (Part 1 vol. 7) W.B. Saunders Company 1990.
- 96) Mckinnon Glickman L.T. Dagum A., A Technique for the Treatment of the Neuroma in Continuity *J Recons Microsurgery* 8(5):379-383 1992.