

11245

171

**SECRETARIA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN.
INSTITUTO DE ORTOPEDIA.
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN.**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

TRANSPLANTE NERVIOSO DE RESCATE
EN SECCIÓN MEDULAR
NEUROTIZACIÓN DEL NERVIO FEMORAL POR INTERCOSTALES

**Tesis Profesional que para Obtener el Titulo de Especialista en Ortopedia
Presenta el c.**

DR. JUAN SUÁREZ YÁÑEZ

DIRECTOR DE TESIS.

DR. ALEJANDRO ESPINOSA GUTIERREZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

SECRETARIA DE SALUD.
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACION
INSTITUTO DE ORTOPEdia.
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DIVISION DE INVESTIGACION

DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DIRECTORIO:

[Signature]
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA.
DIRECTOR GENERAL.

[Signature]
DR. ANTONIO LEÓN PEREZ.
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

[Signature]
DR. SAUL RENAN LEÓN PÉREZ.
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA.

[Signature]
DR. JOSE CARLOS GUERRERO ASCENCIO.
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA - ORTOPEdia.

Jose Manuel Aguilera Zepeda
DR. JOSE MANUEL AGUILERA ZEPEDA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO - ORTOPEdia.

[Signature]
DR. ALEJANDRO ESPINOSA GUTIERREZ.
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA DE MANO Y MICROCIRUGIA.



SECRETARIA DE SALUD
SUBSECRETARIA DE SERVICIOS DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ORTOPEdia
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dedicatorias.

A MIS COMPAÑEROS DE GENERACIÓN.

A MAMÁ POR SU AMOR INCONDICIONAL.

**A PAPÁ POR SU APOYO Y CONSEJOS Y POR
ENSEÑARME QUE LA ORTOPEDIA DEBE TENER
SIEMPRE UN LADO HUMANO.**

**A MIS ABUELOS POR CUIDARME Y GUIARME
DESDE ARRIBA.**

**Y POR SOBRE TODAS LAS COSAS A VERÓNICA,
RODRIGO Y ANA POR SU AMOR, COMPRENSIÓN Y
PACIENCIA.**

A DIOS.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Indice.

Pagina.

1. Introducción.	4.
2. Material y Métodos.	17.
3. Resultados.	28.
4. Discusión.	36.
5. Conclusiones.	37.
6. Bibliografía.	38.

1. INTRODUCCIÓN.

La lesión medular traumática y sus secuelas de pérdida de la sensibilidad y de parálisis de los grupos musculares distales a dicha lesión (cuadruplejía, paraplejía) son sin duda un acompañante de la raza humana desde su aparición en nuestro planeta.

El ritmo actual de vida y la mecanización del transporte y las fuentes de trabajo han originado una elevación en la casuística de traumatizados de la columna vertebral (5,15).

La mejoría en la calidad de manejo de estos pacientes tanto en la rapidez de su atención como el que ésta se realice en centros especializados con técnicas quirúrgicas de estabilización de las lesiones vertebrales y liberación del canal vertebral (19,20,35), ofrecen una mayor posibilidad de evitar lesiones agregadas y de minimizar las ya presentes. Desafortunadamente un alto porcentaje de estos pacientes presenta desde el momento mismo de su accidente lesiones medulares irreversibles con su secuela de parálisis muscular y pérdida de la sensibilidad de acuerdo al nivel lesionado (45).

Como anotamos líneas arriba el manejo inicial de estos pacientes está encaminado a resolver y estabilizar las lesiones vertebrales en un intento de evitar un mayor daño neurológico(19,20).

Sin embargo nuestra terapéutica actual no nos permite aun resolver el problema de restaurar la integridad anatómica y por ese camino conseguir la funcionalidad de una médula lesionada.

Este trabajo está encaminado a intentar restablecer la funcionalidad de alguno de los grupos musculares en los miembros pélvicos sobre la base de la transferencia de raíces nerviosas útiles (nervios intercostales) a raíces que se encuentran distales al daño medular.

Específicamente se realizará la neurotización del nervio Femoral con la transferencia de los nervios intercostales T10, T11, y T12.

Para lo cual nos planteamos la interrogante.

¿Se puede reactivar la actividad nerviosa en metámeras distales a una lesión medular?

Como es natural y ha sido ya mencionado las lesiones traumáticas de columna vertebral son sin duda alguna acompañantes del hombre desde su aparición en la tierra.

En el Papiro de Cirugía (Siglo XVII a.C.) descifrado por Edwin Smith aparecen ya las primeras descripciones de lesiones medulares (31). Con gran claridad Hipócrates (400 a. C.) describe esta patología y Galeno (150 a. C.) dilucida los efectos de la transección medular (31).

De acuerdo con Schmorl (51) las fracturas vertebrales alcanzan entre un 3 y un 6% de la casuística general de las fracturas y hace resaltar que un 50% de las mismas ocurren en la región toraco-lumbar.

Si hablamos específicamente de la incidencia de pacientes con paraplejía podemos decir que no es conocida con exactitud pero hay investigadores que reportan la aparición de 30 a 32 nuevos casos por cada millón de habitantes por año en los Estados Unidos (Kenneth, 1991). En España se menciona que existen 505 casos por año. En México las estadísticas del Registro Nacional de Inválidos reportan 1102 casos entre los años de 1975 a 1982 (46).

Ibarra y Donatti (15) analizan en 1986 una estadística de 211 pacientes. Dufoo y Carranco a su vez estudian a 60 pacientes sin reportar los niveles de lesión.

Uribe y Chavarria (61) en enero de 1994 publican su trabajo sobre 79 pacientes con lesión medular. Ellos analizan de acuerdo a los criterios de A.S.I.A.(3) los grados de lesión y así reportan que en 52 casos (65.8%) la lesión era incompleta y en 27 casos (34.2%) la lesión era completa. El nivel de lesión medular con mayor frecuencia de afectación fue la médula torácica baja con 29 casos (37%), seguida de la médula torácica alta y de la lumbar, ambas con 18 casos (23%), los 14 casos restantes tenían lesión a nivel cervical.

Esta casuística es muy similar en cuanto a porcentajes a la publicada por R. Roy-Camille y col. (48). Ellos reportan 169 pacientes entre los cuales 62 (36.6%) con paraplejía completa (Frankel A-B); 52 (30.5%) con paraplejía incompleta (Frankel C-D). Los restantes 54 (31.9%) no presentaban secuela neurológica. Los mecanismos causantes de lesión fueron 96 accidentes de tránsito y 56 por caídas de altura. El nivel de la lesión vertebral y medular fue T12-L1 en 76 de ellos (44.9%). El promedio de edad fue de 34 años.

El Centro Nacional de Reeduación Neurológica de Coubert, Francia, estudia 56 casos de los cuales 32 son víctimas de accidente de tránsito y 17 por caídas de altura; de ellos 22 casos son lesiones a nivel T12-L1(26).

En todas las estadísticas antes mencionadas la predominancia del sexo masculino es del orden del 75% sobre un 25% del femenino. Mas del 50% de los casos se encuentran comprendidos entre los 21 y los 30 años.

En el Instituto Nacional de Ortopedia se manejan actualmente en su etapa de reeducación un número aproximado de 500 pacientes y para el presente año se espera atender 50 nuevos casos.

Actualmente en casi todos los países existen centros de Rehabilitación para Parapléjicos, la primera unidad especializada fue fundada por Sir Ludwing Guttman en los años cuarenta, en estos centros se manejan las diversas complicaciones tanto de la etapa aguda como crónica pero en realidad no ofrecemos procedimientos que restituyan la función muscular.

Un camino interesante es el realizado en algunos centros como la Escuela de Cleveland, Estados Unidos, en la que el empleo de estimuladores de superficie implantados sobre los grupos musculares afectados permite la contracción de los mismos con lo cual logran

ponerse de pie e incluso deambular. La secuencia de estimulación esta controlada por una minicomputadora.

Con un enfoque similar Nick Donalson del departamento de bioingeniería de Salisbury, Inglaterra (47), ha desarrollado un sistema de electrodos que son implantados directamente sobre las raíces nerviosas dentro del canal medular (LARS1; Lumbar Anterior Root Stimulator Implant). La técnica quirúrgica consiste en realizar una amplia laminectomía que va de L1 a S2; se abre la dura y por medio de estimuladores de punta se van identificando una a una las raíces motoras, se separan en grupos de tres colocando un electrodo para cada grupo. Los implantes unidos a sus alambres conductores son reunidos y llevados en una tunelización subcutánea hasta la línea axilar media, ahí dentro de una cápsula de silicona de 5 cms se coloca el centro receptor. La energía de las señales de estímulo es transmitida por una inducción de radiofrecuencia controlada por una minicomputadora y alimentada por una batería que el paciente lleva en su cinturón.

Como es fácil imaginar el procedimiento quirúrgico es minucioso, largo y no libre de riesgos, los autores reportan que son necesarias de nueve a once horas de tiempo quirúrgico. El paciente que va a ser sometido al procedimiento es cuidadosamente examinado, la posición de sus miembros pélvicos debe ser adecuada, es decir no tener posiciones viciosas. Debe tener una respuesta aceptable a la aplicación de estimuladores de superficie. Los autores reportan específicamente dos pacientes y refieren que planean realizar otros tres implantes en los próximos tres años para así realizar una revaloración del procedimiento.

Sin embargo consideramos que aun teniendo los mejores resultados técnicos, la situación clínica de estos pacientes no deja de ser "antinatural", artificial. Esta es la razón que nos mueve a intentar un procedimiento que restablezca la funcionalidad nerviosa en forma "natural".

Neurotización.

La neurotización o transferencia nerviosa es usada para restaurar la sensibilidad o motricidad de un territorio anatómico que ha sido previamente denervado por una lesión central o de su nervio periférico.

La neurotización implica teóricamente cinco posibilidades; a saber (41):

1. - Neurotización cutaneo-cutanea.
2. - Neurotización musculo-muscular.
3. - Neurotización neuro-cutanea.
4. - Neurotización neuro-muscular.
5. - Neurotización neuro-neural. (sensitiva o motora).

Trataremos solo brevemente las cuatro primeras variedades y analizaremos mas a profundidad la variedad neuro-neural revisando los principios enunciados en la literatura respecto a su empleo en las lesiones traumáticas del plexo braquial (1,7,44) ya que en la

revisión bibliográfica realizada no encontramos trabajos de neurotización en plexo lumbar o en lesiones medulares bajas.

1. Neurotización cutáneo - cutánea.

Sabemos que una piel saludable frecuentemente reinerva a una piel vecina que ha sido denervada. Los injertos de piel o los colgajos inicialmente insensibles son progresivamente invadidos por brotes colaterales de las terminaciones nerviosas; la calidad y extensión de esta colonización es limitada, la progresión de los brotes parece ser una cuestión de suerte, el órgano receptor de esta reinervación es irregular.

2. Neurotización músculo - muscular.

Heineke trabajando en el conejo demostró en 1914 que el músculo sano puede presentar algunos brotes axonales colaterales hacia un músculo vecino paralizado, siempre y cuando exista un contacto anatómico íntimo. Erlacher (1914) confirmó estos hallazgos estableciendo sin embargo que los resultados funcionales eran pobres. Treinta años después Van Harreveld (1945) describió los mecanismos básicos de este tipo de neurotización cuando estudiaba la innervación de músculos parcialmente paralizados.

Más recientemente la neurotización musculo-muscular ha sido aplicada clínicamente en algunas condiciones específicas como es el caso de la parálisis del nervio facial. Thomson (1971) propone la transferencia a la cara del previamente denervado extensor corto del dedo grueso del pie o de parte del palmar largo.

La práctica clínica ha confirmado los hallazgos del laboratorio, la reinervación queda limitada pero los brotes de las fibras eferentes motoras son capaces de extenderse sobre la superficie del músculo receptor y establecer placas terminales eficientes que servirán para una contracción voluntaria del músculo reinervado.

Algunas de estas reanimaciones espontáneas y parciales particularmente del músculo pectoral mayor se ven en casos de parálisis de Erb y pueden ser explicadas por una neurotización musculo-muscular; la porción esternal baja del músculo innervado por el cordón medial intacto puede después de varios años tener un efecto de reinervación de la porción supraclavicular del músculo(30).

3. Neurotización neuro - cutánea.

Este fenómeno parece ocurrir en todas las instancias de reinervación después de una herida superficial o una incisión quirúrgica. Los fascículos nerviosos sensitivos colocados en las capas profundas de la piel, desarrollan neuromas y brotes axonales que reinervan la piel. De acuerdo con Brunelli este es el camino que sigue una reinervación de la piel denervada aun cuando frecuentemente se asocia con parestesias desagradables y que persisten por meses.

4. Neurotización neuro - muscular.

De acuerdo con Staindler (1915), Gersuny logró en un músculo inervado normalmente, implantar en el mismo un nervio adicional (hiper-neurotización). Otros investigadores lograron lo mismo, pero pronto se vio que la inervación adicional quedaba muy localizada, limitada al área de implantación del nervio suplementario.

Aiken estudiando nuevamente el fenómeno en 1959, noto que sus predecesores habían dañado las fibras musculares durante la implantación causando una denerveción parcial y que la hiperneurotización solo era efectiva en ese nivel. Como resultado de los trabajos de Aiken y otros la hiperneurotización fue descartada y fue admitido que un músculo normalmente inervado no admite una inervación adicional (41).

En 1914 Heineke logró en el conejo reinervar un músculo paralizado implantando un nervio motor funcional directamente en el mismo. Steindler obtuvo el mismo resultado trabajando en perros. Los trabajos de Elsberg, Weiss y Fort confirman estos resultados.

5.-Neurotización neuro - neural.

Implica la unión entre un nervio donador y un nervio receptor a un nivel post-lesional. Como una primera premisa para realizar el trasplante, se contempla que el nervio a transplantar no debe ser esencial para la parte del cuerpo de la cual va a ser separado (43).

Ya en 1873 Letievant propuso la implantación lateral de un nervio sano en el muñón distal de un nervio seccionado. El neurólogo inglés Harris y el cirujano Low (en el año de 1903) tienen éxito al implantar en el muñón distal de C5 seccionado algunos de los fascículos de C6 y C7 también lesionados, no reportan los detalles de sus tres pacientes tratados. Tuttle en 1913 refiere la neurotización del tronco superior del plexo braquial con el nervio accesorio espinal. Allieu I. Y col. (2) utilizan igualmente el nervio espinal.

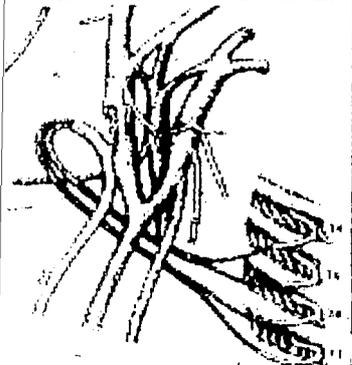
El cirujano ruso Lurje (30) en 1948 así como Stoffel y Volpius reportan diferentes tipos de transferencias neuro-neurales en lesiones del plexo braquial. Peacock en 1963 usa el nervio cubital para reparar el nervio mediano. Birch y Durkenton emplean igualmente el cubital para lesiones supraclaviculares del plexo (6).

Yeoman y Seddon (1979) trabajando en conjunto inician el uso de los nervios intercostales para neurotizir las diversas lesiones de los elementos del plexo braquial (52).

Nakatas en 1982 aconseja que para utilizar los intercostales T2, T3 y T4, se debe emplear una vía de abordaje con incisión ligeramente posterior a la línea axilar media y así obtener una longitud de 5 a 8 cms. que permita una conexión directa sin empleo de puentes (41).

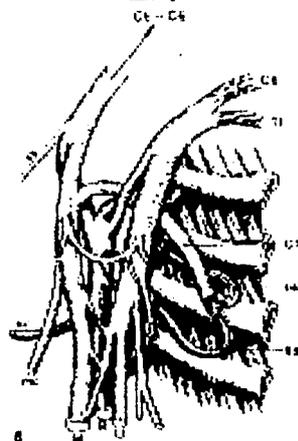
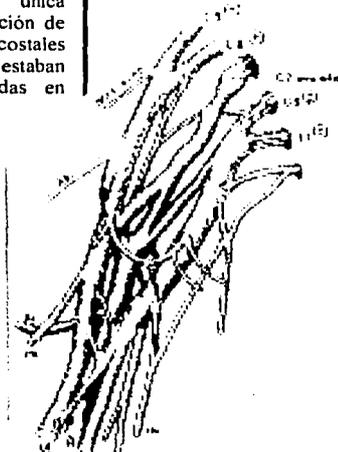
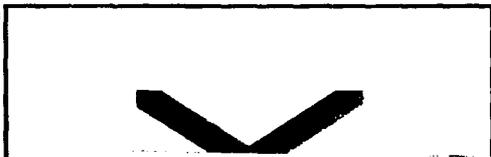
Por su parte Celli y cols. proponen el uso de los intercostales T8, T9, y T10 que disecan junto con su pedículo vascular. Bonney y Birch (8) refieren su experiencia en el uso de injertos nerviosos vascularizados; ellos recomiendan también el uso de injertos en puente cuando la longitud del nervio a transferir no sea la adecuada para su conexión directa.

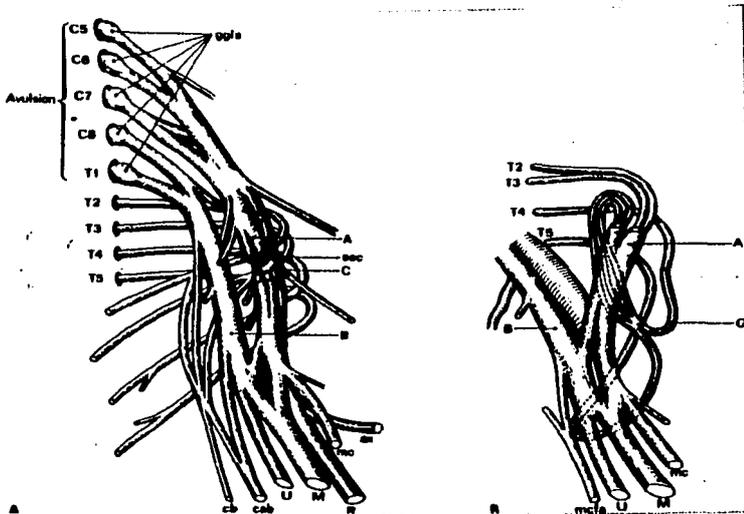
A continuación presentamos el resumen de algunos de los casos de lesiones del plexo braquial que han sido manejados mediante la neurotización sobre la base de la transferencia de nervios intercostales a las raíces dañadas (41).



Caso con avulsión de C5 y C6 en el que se emplean cuatro nervios intercostales (T4 a T7) para neurotizar el nervio musculocutáneo empleando injertos intermedios a manera de puente; en el caso presente se logró restaurar la flexión del codo.

Caso con avulsión aislada de C7 con integridad de C5 y C6 incluyendo las fibras originadas en C8 y T1 parcialmente dañadas pero con respuesta a la estimulación eléctrica transoperatoria. La única solución es la neurotización de C7 con los nervios intercostales T4 y T5 que estaban inusualmente desarrolladas en este caso.





TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Paciente femenina tratada por los Dres. Yeoman y Seddon, todas las raíces del plexo tenían avulsión a nivel de la medula espinal, el ganglio espinal protruye por fuera del foramen.

El procedimiento quirúrgico consistió en emplear el nervio cutáneo medial del brazo y antebrazo como injerto para realizar un puente entre los nervios intercostales de T2 a T5 que fueron conectados a los fascículos del muñón distal del cordón lateral a fin de neurotizir las fibras del musculocutaneo y algunas fibras del mediano. Utilizando esta técnica es posible obtener una flexión activa del codo y de la muñeca así como una sensibilidad protectora del pulgar, segundo y tercer dedos (basado en la frecuente anastomosis del mediano y musculocutaneo, un 20 %).

Evolución postoperatoria.

La respuesta desde el punto de vista clínico la encontramos cuando ha transcurrido el tiempo necesario para que el crecimiento de los axones donadores llegue a las placas neuromusculares de los músculos por inervar (18,24). Recordemos que una vez realizada la neurorafia se considera que el axón crece a razón de un milimetro por día.

La primera respuesta se encuentra como una simple contracción -M1- cuando se pide al paciente activar los músculos inicialmente activados por el nervio donador. En la transferencia de los Intercostales al Musculocutaneo se verá una contracción del Biceps y más tarde del Braquial al momento en que se efectúa el fin de la espiración voluntaria (12).

Estas respuestas se obtienen aproximadamente en el transcurso del quinto mes, algunos meses después aparece una actividad espontanea del Biceps sincrónica con la respiración.

Si la neurotización tiene éxito (22,23) la contracción voluntaria se hace aparente y la fuerza aumenta de M3 y M4 haciéndose independiente de la función primaria del nervio donador.

Consideraciones Anatómicas y Fisiológicas.

Cuando se desea realizar una transferencia nerviosa debemos considerar algunos factores neurofisiológicos por ejemplo; analizaremos primeramente que el número de fibras del nervio donador debe ser similar a la del nervio receptor (38), esto parece estar en relación directa a la masa muscular por inervar pero sobre todo al nivel de especialización del área final.

Los nervios intercostales tienen entre 1,200 y 1,400 fibras mielinizadas tanto motoras como sensitivas. Existen diferencias entre ellos de acuerdo a su función, así el T2 que está encargado de la sensibilidad del área de la axila posee un mayor número de fibras sensoriales, a partir de T7 el número de fibras motoras es mayor ya que dentro de sus funciones se incluyen la inervación de algunos de los músculos de la pared abdominal ajenos de su propio músculo intercostal.

La densidad de inervación de los músculos es desigual, por ejemplo el músculo Trapecio y el Gran Dorsal (de considerable volumen ambos), están inervados por entre 1,000 y 1,700 fibras mielinizadas mientras que el Biceps que posee solo la mitad de fibras musculares que los dos anteriormente mencionados, es inervado por 6.000 fibras.

Esta proporción es aun más sorprendente si hablamos de los músculos de la mano, podemos decir que el número de fibras que inervan y el número de fibras musculares a inervar están en relación a la precisión de su función. Desafortunadamente esto no ha sido claramente definido.

Existe además la impresionante diferencia entre los millones de células centrales responsables de las múltiples funciones del miembro torácico y la escasez de células específicas para la estimulación voluntaria de los nervios y músculos intercostales, la representación cortical de todo el tórax es aun más pequeña que el área del solo dedo pulgar.

Bonnell y Rabischong (1980) reportan que los nervios espinales tienen en conjunto entre 80,000 y 85.000 fibras mielinizadas y que cada uno de los nervios del plexo braquial poseen:

Musculocutaneo	6,061
Mediano	18,288
Cubital	16,412
Radial	19,858

En contraste los nervios donadores más empleados tienen:

Espinal Accesorio	1,700
Gran Torácico	1,600
Intercostales	1,300

Estas cifras nos dicen que teóricamente necesitaríamos la transposición de 4 nervios intercostales para neurotizarse al Musculocutáneo (12). Sin embargo conocemos que existen mecanismos compensadores, por ejemplo cada fibra produce varios retoños axonales y de acuerdo con Mira (39) un exceso de al menos 30% de retoños puede esperarse del muñón proximal.

El otro importante mecanismo es la plasticidad del sistema nervioso central que puede adaptar y transferir la función de un somatoma a otro y compensar la dirección "errónea" que toman los retoños que se regeneran (58). Esto es más obvio en los pacientes jóvenes en los que es posible demostrar una amplia reinervación por medio de estudios de electromiografía. En los adultos la compensación central es menos exitosa.

En los últimos 15 años el incremento de pacientes con lesiones severas de los plexos braquial o lumbar, particularmente aquellos con traumatismos múltiples y que antes no sobrevivían, ha impulsado a los cirujanos a perfeccionar las técnicas de reparación nerviosa dando un sitio más amplio a las técnicas de neurotización (7).

De entre los múltiples factores que tienen influencia en la reconstrucción de los nervios periféricos muchos son ya conocidos pero hay otros que son actualmente objeto de intensas investigaciones a lo largo de todo el mundo.

El aumento en los promedios de la regeneración nerviosa condicionada por el refinamiento de las técnicas quirúrgicas (anastomosis microquirúrgicas) y el desarrollo de modernos materiales de sutura así como el conocimiento histopatológico en cuanto a la prevención de la degeneración waleriana, la escara de cicatrización, la formación de neuroma y el mantenimiento de la función de los órganos denervados serán objeto de un análisis en este capítulo (55).

Biología de la regeneración de los nervios periféricos.

Las lesiones que interrumpen la continuidad de los axones determinan cambios estructurales, bioquímicos y fisiológicos que incluyen la zona inmediata proximal a la lesión como degeneración en la zona distal (39).

La primera manifestación del proceso degenerativo es la acumulación de varios organelos en los extremos de los muñones, dilatación internodal, retracción del nodo, reblandecimiento del retículo endoplásmico y desintegración de las mitocondrias.

Es universalmente aceptado que la degeneración waleriana avanza progresivamente del sitio de la lesión a la periferia. Esta degeneración tiene importantes repercusiones fisiológicas. El impulso de conducción a lo largo del axolema se interrumpe entre los dos a cinco días en las fibras motoras (hasta ocho días en las sensitivas) dando como resultado la parálisis total de los músculos inervados.

La degeneración waleriana y la atrofia muscular por denervación están mediatizadas por enzimas proteolíticas, esto es compatible con la hipótesis de Scott esbozada el siglo pasado y ratificada por Lubinska en 1982 que dice que la integridad de la fibra nerviosa es mantenida bajo el estímulo de un factor neurotrópico que también inhibe los potenciales de las células de Schwann. Este factor es sintetizado en el cuerpo de la célula nerviosa y llevado a lo largo del axón por el flujo axoplásmico.

Los inhibidores enzimáticos específicos pueden hacer más lento el proceso de degradación y de ese modo facilitar la recuperación funcional después de la neurorafia. Hurst y

col.1983, trataron ratas a las que habían seccionado el nervio ciático con aplicación de Leuceptin (un inhibidor de la Thiol proteasa) la degeneración nerviosa y muscular fue medida después de seis meses; se determino la pérdida de masa muscular por análisis de histología, histoquímica y microscopia electrónica encontrando que era menor que en el grupo control.

Otro estudio (Fernández y Dnell 1980) demostró que la administración de Leupeptin, Pepstatin y Apriotoninas prevenían parcialmente la denervación temprana que induce la pérdida de masa muscular y su contenido en proteínas.

Las actividades de manufactura de la neurona fueron sospechadas ya en 1838 por Remak quien encontró que el cuerpo celular era la fuente de las sustancias utilizadas por la fibra nerviosa. Mas tarde Waller demostró claramente la dependencia del axón del cuerpo celular. En este aspecto las células nerviosas no se diferencian de las otras células; esto implica que el cuerpo celular es esencial para el crecimiento y mantenimiento del axón y las estrechas relaciones entre la neurona y los tejidos por ella inervados.

Fue Scott en 1906 quien sugirió que las sustancias elaboradas en el pericarion entran en la fibra nerviosa y pasan hacia la extremidad tomando parte en los impulsos de transmisión. Weiss y Hiscoe (1943) demuestran por medio de ligaduras escalonadas que los materiales sintetizados por el cuerpo celular eran continuamente transportados a lo largo del axón, este concepto se refuerza con las experiencias en las que al usar alcaloides (colchicina) se bloquea el flujo axonal produciéndose los mismos signos de denervación distal como en una sección o aplastamiento de la fibra nerviosa.

La noción de "dinámica neural" es muy importante ya que explica porque el transporte axonal es una fuente esencial de proteínas y organelos que son básicos en su mantenimiento y supervivencia (16).

En las lesiones del nervio periférico las barreras de protección están rotas y los axones tienen que crecer en un ambiente de una herida en cicatrización. Restaurar su propio microambiente es esencial para una recuperación óptima.

Un elemento que favorece la restauración es la práctica de una anastomosis precisa (23) con mínimas adherencias, aislando la anastomosis e impidiendo el desarrollo de tejido fibroso.

La capacidad de la regeneración del nervio incluye una recapitulación del estado neonatal de la neurona (Pate-Skene y Willard, 1981). Las neuronas del sistema nervioso central de los mamíferos falla en expresar los genes para las proteínas asociadas al crecimiento, en contraste las neuronas del sistema nervioso periférico son capaces de expresar los genes de las proteínas asociadas al crecimiento, una condición necesaria pero insuficiente para la regeneración.

Esto puede explicar la capacidad limitada para regenerar el axón después de una lesión

La formación de una escara es esencial en el proceso normal de cicatrización sin embargo la proliferación excesiva de tejido fibroso y colágena en el sitio de neurorafia constituye un obstáculo para el brote de los axones (Suderland 1978)(55). La subsecuente maduración y

retracción de la colágena genera un efecto de constricción adicional creando un síndrome de atrapamiento crónico en el sitio de la sutura.

Algunos métodos y sustancias usadas experimentalmente reducen la formación de la escara.

Graham (1973) ha demostrado la disminución de la escara y la evidencia histológica de regeneración después de una neurorafia siguiendo un tratamiento con Triamsinolona. Los resultados del tratamiento utilizando instilación local a la anastomosis nerviosa fueron de un efecto benéfico a la regeneración nerviosa constatados por la medición de la velocidad de conducción y la amplitud de respuestas evocadas así como el examen histológico de la porción distal.

Bora (9) reporta que empleando Cis-hidroxi prolina en forma subcutánea, en cuatro de veintidós días después de la transección y reanastomosis del nervio ciático en ratas, se disminuye la formación de colágena y de neuroma en la línea de sutura y el segmento distal aumenta en su contenido de mielina.

La administración sistemática de esteroides no tiene influencia en impedir la formación de escara en el sitio de la sutura. Esto fue demostrado en los experimentos realizados por Kline y col. en 1971 y nuevamente constatado en los realizados por Lindborg y col. en 1981.

Finterbush y col. 1982, mostraron que el aislamiento de un nervio involucrado en la lesión de tejidos blandos, por medio de una férula de silicona, reducía importantemente el efecto dañino del tejido cicatricial. Lindborg y col. realizaron un modelo experimental usando un tubo mesotelial de 12 mm en la reconstrucción de un nervio ciático previamente seccionado. Los resultados mostraron una restauración de la morfología normal del nervio y un buen trazo electromiográfico de los músculos reinervados.

Actualmente se considera que para que exista una adecuada supervivencia y regeneración debe haber un aporte continuo de los factores neurotrópicos. El factor mejor conocido es el Factor de Crecimiento Nervioso (Levi-Montalcini, 1966; Varon, 1975).

El factor neurotrópico dirigido a las neuronas sensoriales aparece varias horas después de la sección nerviosa, sin embargo el factor neurotrópico dirigido a las neuronas simpáticas y motoras aparece varios días después. Estas diferencias dinámicas hacen pensar que estas actividades trópicas son consecuencia de diferentes factores (16,18).

Algunos autores aseguran que los factores neurotrópicos se acumulan in vivo dentro de cámaras mesoteliales o de silicona; este modelo constituye una especie de "cultivo de tejido". El fluido que ahí se acumula contiene una considerable actividad neurotrópica.

Sparrow y Grafstein, 1982. Preconizan el empleo de Gangliosidos (moléculas asociadas a la membrana y presentes en alta concentración en el sistema nervioso), tanto como aplicación local en el sitio de la neurorafia como por aplicación intraperitoneal. Con ello se obtiene un mayor número de retoños axonales y axones regenerados.

Durante años se considero que una técnica de reparación microscópica era lo mas adecuado para la obtención de los mejores resultados en cuanto a la recuperación de un nervio lesionado sin embargo los trabajos experimentales y clínicos de los últimos tiempos nos inclinan a considerar el empleo de materiales inertes para realizar una tubulización (28,29,33).

A través de los esfuerzos para llegar a una mejor técnica se han empleado desde filtros de acero inoxidable, tubos de milipore, hueso descalcificado, arterias, venas, gelatina, goma y últimamente tubos de silicona (Silastic 382 de Dow Corning).

Como en líneas arriba hemos considerado el empleo de tubos cerrados a los que se conectan los extremos del nervio seccionado o el extremo del nervio a reinervar y el nervio neurotizador; esta técnica favorece la formación de las cámaras en las que se concentran los factores neurotróficos (13,25). Factor de crecimiento nervioso (NGF, Nerve Grow Factor), Factor Neurotrópico derivado del cerebro (Brain-derived neurotropic factor, BDNF) y Factor neurotrópico ciliar (Ciliary neurotropic factor, CNTF)(50).

Existe otra ventaja en el uso de los tubos de silicona y es que no es indispensable el empleo de microscopio quirúrgico, ya que desde el punto de vista mecánico el tubo permite guiar los brotes axonales, creando un alineamiento longitudinal y evitando que los mismos tomen caminos errados, por ultimo la formación de tejido cicatricial perineural se minimiza

Vemos fácilmente que estamos hablando de un grupo de pacientes que encontrándose en la etapa más productiva de su vida sufren lesiones que van a significar un enorme handicap (36) en su desempeño posterior y que desde el punto de vista médico hasta el momento actual solo podemos dar una ayuda parcial en el aspecto de reeducación y rehabilitación.

Es bien conocido que los traumatismos de la región toraco-lumbar tienen particularidades propias en razón de su vulnerabilidad condicionada por la situación de cambio de curvaturas, la unión del raquis torácico rígido y en cifosis y del raquis lumbar más móvil y en lordosis (37,48). El canal medular contiene a ese nivel el cono medular terminal, más frágil y menos libre que las raíces terminales envueltas en su saco dural; su posición varía de acuerdo a la actitud del tronco en flexión o extensión.

Mientras no tengamos la capacidad de restaurar la integridad anatómica y funcional de una médula lesionada (anatómica y funcionalmente) solo podemos ofrecer a los pacientes afectados de estas lesiones un tratamiento paliativo; manejo de las complicaciones de tipo respiratorio, urológico, intestinal, cutáneo(60).

En lo que respecta a las secuelas motoras el manejo es básicamente la práctica de fisioterapia a fin de evitar contracturas, posiciones viciosas y finalmente la confección de aparatos ortopédicos y rehabilitación que permita adquirir posiciones de trabajo y principalmente la marcha (62).

Pensamos que en nuestro país existen los niveles de tecnología necesarios para realizar algunos de los procedimientos anteriormente descritos sin embargo habrá de ser

considerado el costo que implica el procedimiento y que éste pueda ser generalizado al gran número de pacientes que nos ocupan.

Por ello pretendemos el restablecimiento de la energía nerviosa al conectar raíces nerviosas íntegras, tomadas de un nivel superior de la lesión medular, con raíces inferiores al daño medular creando así una funcionalidad "natural".

Pretendemos restablecer una funcionalidad "natural" a los niveles desconectados a causa de la lesión medular mediante el restablecimiento de la energía nerviosa a través de la conexión de nervios de niveles no dañados a los de niveles por debajo del daño medular.

A semejanza de los resultados obtenidos a nivel de las lesiones del plexo braquial que han sido tratadas mediante la neurotización por medio de nervios intercostales(1,14,40,43), esperamos tener una respuesta al control muscular de los flexores de cadera y extensores de rodilla(42).

Específicamente planeamos la neurotización del nervio Femoral mediante la implantación en el mismo de los nervios intercostales T10, T11 y T12, en un modelo animal.

Si los resultados son los esperados pensamos se puede extrapolar el procedimiento a los humanos y por lo tanto poder ofrecer una terapéutica de mejoría aun cuando parcial a los afectados de lesión medular con paraplejía, hasta el momento sin respuesta.

Este trabajo está encaminado a intentar restablecer la funcionalidad de alguno de los grupos musculares en los miembros pélvicos sobre la base de la transferencia de raíces nerviosas útiles (nervios intercostales) a raíces que se encuentran distales al daño medular.

Basándonos en los conocimientos básicos y experiencias clínicas sobre la eficacia de la Neurotización que ha sido referida en los antecedentes, formulamos la Hipótesis de que la neurotización de nervios intercostales útiles a raíces distales al daño medular, restablecerá la funcionalidad de algunos grupos musculares de miembros pélvicos.

2. MATERIAL Y METODOS.

Se realizo un ensayo clinico controlado en modelo animal:

Para ello se usarán perros de raza criolla, de entre 14 y 22 kgs de peso, adultos, clinicamente sanos, formando una muestra de cinco perros que cumplan los siguientes criterios de selección:

Inclusión:

- Peso y desarrollo adecuado a la edad.
- Clinicamente sanos.
- Vacunados contra rabia.

Exclusión:

- Alteraciones congénitas o adquiridas a nivel medular.

Eliminación:

- Complicaciones inherentes a las técnicas quirúrgicas.
- Enfermedades concomitantes durante el estudio.
- Fallecimiento antes del plazo de valoración del desenlace (60 días).

Formación de grupos.

- Se formará solo un grupo de cinco perros sometidos al tratamiento.
- Realizada la sección medular a nivel T12, se hará Neurotización del lado izquierdo y el lado derecho servirá de control.

Demarcación diagnóstica.

- Clínica. Los cinco perros seleccionados serán valorados clinicamente para corroborar que no tengan alguna patología o alteración que interfiera en los resultados.
- E.M.G. Se realizara un estudio electro miografico en el postoperatorio inmediato a fin de documentar la pérdida de integridad nerviosa, condicionada por la sección medular que se practica como parte del procedimiento quirúrgico (53). Estudio Electro Miografico cada dos semanas hasta el final del procedimiento.
- Anatomía Patológica. Se tomaran biopsias pre y postoperatorias de músculo cuádriceps de ambos lados. Se realizara biopsia de los nervios intercostales y del nervio femoral al realizar la neurotización y una segunda biopsia de este nervio al final del procedimiento en una zona distal a la de la neurorafia para constatar el crecimiento de los axones a través del mismo.

Descripción de las Intervenciones.

1. Primera Intervención

Técnica quirúrgica. Técnicamente el acceso quirúrgico es factible y sin grandes complicaciones (27). El procedimiento quirúrgico se realizará con el animal bajo anestesia general, colocado en decúbito lateral derecho; se practica una primera incisión en la línea media sobre las espinosas de T12 y L1 para realizar una laminotomía mínima a través de la cual se practicará la sección medular justo a nivel proximal de la emergencia de las raíces de L1 (34).

La incisión cutánea se continuará con la de lumbotomía que sigue el trayecto del borde inferior de la última costilla del lado izquierdo (costilla 13 en el perro) que parte de la línea media sobre la espinosa de L1 y llega a la espina iliaca anterior y superior pudiendo prolongarse hacia el abdomen a necesidad (54).

Corte de piel y tejido graso. Al llegar a la pared músculo-aponeurótica deberá seccionarse parte del Gran Dorsal en el mismo sentido de la incisión de piel. En el ángulo superior de la herida se secciona parcialmente al Serrato Menor y hacia abajo y adelante se dilacera parte del Oblicuo Mayor en el sentido de sus fibras. Aparece así el plano aponeurótico del Transverso que se disecciona en forma roma para evitar abrir el peritoneo (56,57).

Sobre el borde inferior de nuestra herida quirúrgica podrá verse y disecarse el nervio Abdomino-genital Mayor (con su paquete vascular) que es un excelente material de injerto si nuestro nervio Intercostal no tuviera la longitud suficiente.

En el ángulo superior de nuestra herida localizamos la salida del nervio intercostal que será seguido en su trayecto hacia el borde inferior de la costilla mismo en el que viaja acompañado por arteria y vena entre ambos músculos intercostales. Es aconsejable realizar la disección del paquete en forma subperiostica conservando la arteria para mantener la irrigación en lo posible.

La disección del nervio intercostal 12 y 13 podrá realizarse al levantar el labio superior de nuestra herida quirúrgica en un plano subcutáneo.

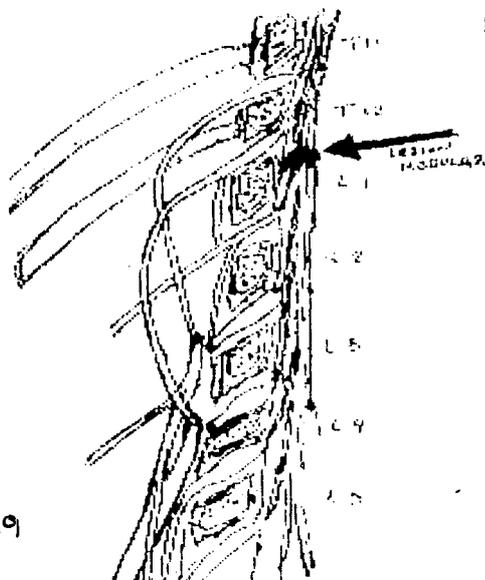
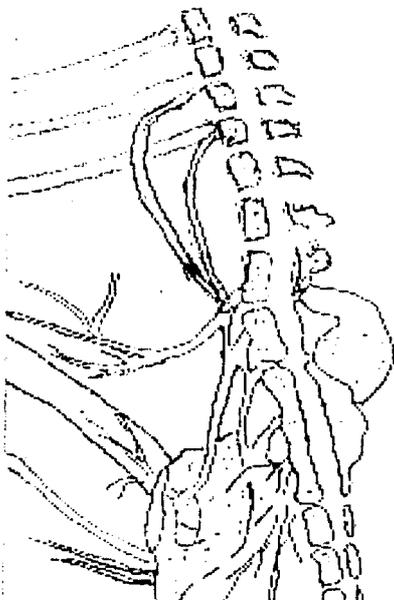
El aislamiento de los nervios intercostales habrá de ser en la máxima longitud posible ya que habrán de ser llevados hacia abajo a fin de realizar la anastomosis a los troncos del nervio Femoral.

Nervio Femoral. Es la rama más importante del plexo lumbar; se origina de la división dorsal de las ramas ventrales del segundo tercero y cuarto nervios lumbares. Pasa infero-lateralmente a través de la masa muscular del músculo Psoas Mayor y se coloca en el surco entre este y el músculo Iliaco hasta alcanzar al paquete vascular pasando bajo el ligamento inguinal (56,57).

Es el encargado de inervar los músculos Iliaco, Psoas Mayor, Sartorio, Pectíneo, Recto Femoral y los tres Vastos (Intermedio, Medial y Lateral). Su función motora es pues la de dar flexión a la cadera y extensión a la rodilla. Tiene además ramas articulares para cadera y rodilla y sus ramas sensitivas que cubren la piel del muslo en su superficie anterior y lateral así como la superficie medial de la pierna por medio de los nervios Safeno.

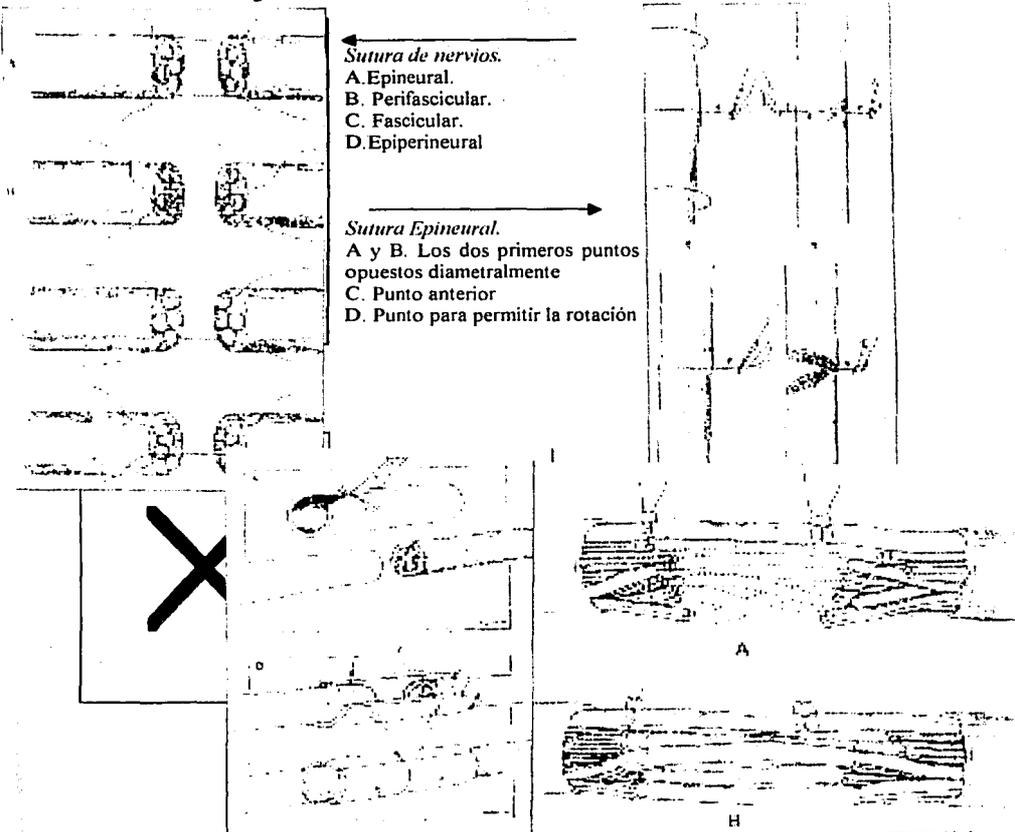
La neurrorrafia de los intercostales disecados y el nervio Femoral habrá de realizarse para el nervio T12 o T13 inmediatamente distal al punto de unión de los nervios lumbares L2 y L3 y para el nervio T12 inmediatamente proximal al punto de unión del tronco común de L2 y L3 con la raíz L4. En esta forma se cubre teóricamente la inervación del Iliaco, del Psoas y desde luego la de los músculos extensores de la rodilla, Recto Anterior, Vasto Medial, Vasto Lateral y Vasto Intermedio (Cuadriceps), Pectíneo y Sartorio.

Aquí mostramos esquemas anatómicos tanto del perro (54), donde habrá de realizarse nuestro trabajo como del hombre (56) donde de tener éxito el planteamiento experimental que desarrollamos podrá extrapolarse.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Nuestro procedimiento quirúrgico básico se realizo con una neurorrafia directa con técnica de microcirugia termino terminal.



Sutura de nervios.

- A. Epineural.
- B. Perifascicular.
- C. Fascicular.
- D. Epiperineural

Sutura Epineural.

- A y B. Los dos primeros puntos opuestos diametralmente
- C. Punto anterior
- D. Punto para permitir la rotación

Biopsias de elementos nerviosos. Se realizaron tomas de biopsias de los nervios involucrados, intercostales y femoral (las cuales se colocaran en recipientes y medios adecuados y se enviaron las 5 muestras juntas), a fin de realizar un conteo del número de fibras que cada uno posee, las cuales. Finalizado el tiempo del experimento se obtendrá una biopsia del nervio neurotizado iniciando con el sitio de la neurorrafia, un corte a mitad de distancia, un corte a nivel de la placa neuro muscular. Será esta la constatación

histológica de la recuperación nerviosa, esta ultima biopsia no se llevo a cabo debido a que los pasos subsecuentes del experimento no se realizaron.

Biopsias de elementos musculares. Se realizaron biopsias musculares en las 5 intervenciones quirúrgicas y se colocaron en recipientes y medios adecuados para la realización de microscopia electrónica.

La primera biopsia se realizará el día mismo del procedimiento quirúrgico, se obtendrá un espécimen de ambos músculos cuádriceps y obviamente reportará un músculo normal en ambos lados.

La segunda biopsia de músculo será tomada un mes después del procedimiento quirúrgico, nos deberá mostrar la diferencia histológica entre un músculo que no ha recibido estímulo alguno y otro que ha estado sometido a estimulación eléctrica.

Una tercera biopsia se realizará una vez que los reportes de electromiografía y de conducción nerviosa nos hagan saber que el procedimiento de neurotización ha tenido éxito es decir que la energía nerviosa está activando de forma natural los grupos musculares involucrados.

La toma de la segunda y terceras biopsias musculares no se realizaron debido a que los pasos subsecuentes del protocolo no se llevaron a cabo.

Si el estudio histológico puede realizarse en microscopio electrónico la biopsia será: tres cubos de 1mm que se colocarán en Glutaraldehido con un buffer de Fosfato al 3.5 %. El análisis deberá contemplar corte longitudinal y corte transversal. Se realizaron arreglos para la realización de la microscopia electrónica con el Dr. Kouri en el centro de estudios avanzados del IPN, zacatenco.

A continuación se presenta la forma para los datos a investigar en el estudio biopsia. Adicional a esta forma, se anexa otra para el reporte de patología.

**Estudio Histológico
Microscopia Electrónica.**

Miofibrillas.

Longitud del sarcomero: 0.00 u.
Membrana del plasma: Recta
Ondulada.

Mitocondria:

Numero comparado con músculo normal: aumentado
 similar
 disminuido
Tamaño comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido

Glicógeno.

Numero comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido
Tamaño comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido

Cuerpos lípidos.

Numero comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido
Tamaño comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido

Vacuolas autofágicas

Numero comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido
Tamaño comparado con músculo normal aumentado
 similar
 disminuido

Apariencia del Núcleo.

Indentaciones. presentes
 no presentes
 contraído
 no contraído

- | | |
|--|------------------------------------|
| Continuidad del Sarcolema | <input type="radio"/> interrumpido |
| | <input type="radio"/> continuo. |
| Alteraciones Ultraestructurales. | |
| Localización del núcleo | <input type="radio"/> central |
| | <input type="radio"/> periférico. |
| Elementos miofibrilares y miofilamentos. | |
| Irregularidades | <input type="radio"/> presentes. |
| | <input type="radio"/> no presentes |
| Fragmentación | <input type="radio"/> presente. |
| | <input type="radio"/> no presente. |
| Mitocondrias. | Esfericidad. |
| | <input type="radio"/> presente |
| | <input type="radio"/> no presente. |

Calculo de fibras musculares por área: _____ mm²

Grado de Atrofia:

En una escala de 0 a 5 (donde 0 es nada y 5 el máximo) marque que grado de Atrofia está presente.

0 1 2 3 4 5

En la misma escala marque el grado de Fibrosis Grasa.

0 1 2 3 4 5

En la misma escala marque el grado de Fibrosis Interfascicular.

0 1 2 3 4 5

2. Tercera intervención

Electro-estimulación. Planeamos realizar electro-estimulación a los grupos musculares neurotizados con el objeto de prevenir el deterioro por desuso de la placa neuro-muscular (22) y sobretodo prevenir la atrofia muscular a fin de que una vez completada la reinervación la respuesta de contracción muscular sea lo más cercana a la normalidad (M4 o M5).

Si se logra la posibilidad técnica de adquirir un Generador de Pulso Implantable del tipo (IPG) Medtronic Model 7424 Itriel II complementado con dos estimuladores musculares unipolares implantables tipo Medtronic 4310 la estimulación se realizará durante todo el tiempo que el crecimiento de los nervios implantados requieran para alcanzar la placa neuro-muscular y en esa forma restablecer el estímulo nervioso natural (11,17).

El Itriel II debe ser implantado en el momento mismo de realizar la neurorrafia.

El cátodo será colocado distalmente y el ánodo en forma proximal, los conductores son colocados en una configuración bipolar del Itrel II y unos días después del implante se inicia la estimulación siguiendo los parámetros siguientes:

Frecuencia	130 Hz
Amplitud del pulso	1007 p.seg.
Encendido (On Time)	1.5 seg.
Apagado (Off Time)	24 seg.
Voltaje	2.0 - 10.5 v.

El voltaje debe ser suficiente para obtener una contracción muscular visible y palpable.

La vida de la batería utilizando los parámetros anteriores se calcula entre 12 y 15 meses, tiempo mas que suficiente para que la reinervacion se complete toda vez que hemos dicho que el crecimiento del nervio es del orden de 1 mm al día y la longitud total a crecer no va mas allá de los 20 cms (200 mm igual a 200 días igual a 7 meses).

De no existir la posibilidad de adquirir el equipo para implantar se utilizara un estimulador no invasivo, de uso externo como puede ser el Cadwel MES-10.

Este aparato posee un carrete de forma circular (Magnetic Coil) de un diámetro de 9.5 cms pero puede ser usado otro carrete mas pequeño en forma de ocho; la estimulación se realiza sobre la línea axilar posterior con el mango apuntando hacia la columna vertebral, a nivel T11 y T12. (11,21,32).

Se recomienda iniciar la estimulación usando un 30 % de la potencia y realizar incrementos de 10% hasta alcanzar el 100 %, el magneto debe deslizarse hacia arriba y abajo así como lateralmente una distancia de 3 cms para obtener el máximo de potenciales de acción muscular. (Esta es la técnica de estimulación recomendada para los nervios intercostales (11), que son los que en nuestro procedimiento se encargaran de llevar la energía nerviosa a los flexores de cadera y extensores de rodilla).

3. Cuarta intervención

Reducción de Escara. En el intento de reducir la formación de escara en el sitio de la neurorafia podremos utilizar siguiendo las indicaciones de Graham (1982) la instilación local de Triamcinolona. Si seguimos la línea de Bora y cols. (1983) utilizariamos tanto local como en administración subcutánea (de cuatro a veintún días) de Cis-hidroxi prolina.

Sparrow y Grafstein recomiendan la aplicación local de Gangliosidos mientras que Gonio realiza la aplicación diaria de los Gangliosidos en forma intraperitoneal; sus resultados son alentadores. Ambos productos actúan como inhibidores específicos de la biosíntesis de la colágena (9) impidiendo así la formación normal de la colágena triple helix.

El uso de Agentes Neurotróficos y goma de fibrina que de acuerdo a los resultados reportados por K: Iwaya y cols. (1999)(25), favorecen la regeneración nerviosa, estaria condicionado a nuestras posibilidades técnicas de adquirir estos productos.

Delimitación del Espacio Tiempo.

El ensayo se realizará en el quirófano de cirugía experimental del Centro Nacional de Rehabilitación – Instituto Nacional de Ortopedia y abarcará un lapso de noventa días.

El tiempo mínimo de observación será el necesario para permitir que el crecimiento de los axones llegue desde el sitio de la neurorrafia hasta las primeras placas neuro-musculares (Iliaco y Psoas Mayor en el perro distales entre 4 y 6 centímetros)(54).

Los autores coinciden en señalar que el crecimiento promedio de los axones es del orden de 1 mm al día por lo que el tiempo mínimo para obtener respuesta será del orden de uno y medio a dos meses (cuarenta a sesenta días).

Obtenida una respuesta clínica y electromiográfica de la reinervación, ambas fielmente documentadas en el video y en los trazos electromiográficos, habremos de sacrificar al animal a fin de realizar estudios histopatológicos.

Descripción de Variables y Unidades de Medida

Variable independiente.- La técnica quirúrgica para producir la Paraplejia. La Técnica de Neurotización posterior.

Medidas de Desenlace

Respuesta Muscular M4-M5 (Clínica y Electromiográficamente)

-Crecimiento de Axones y constatación histológica de recuperación nerviosa (biopsias).

-Análisis de actividad motora. (Video inicial y final)

Desarrollo por Etapas

1ª.- Montaje de la técnica y experiencia en el conocimiento de la anatomía de columna del modelo canino.

2ª.- Ejecución del modelo experimental.

Técnicas de Análisis Estadístico.

Se realizará un análisis de Varianza (Anova One Way) a fin de comparar los potenciales de acción de cada lado (del lado izquierdo sometido a neurotización y del lado derecho sin dicha intervención) antes y después del procedimiento quirúrgico y de la electroestimulación; Anova One Way considerará los potenciales “antes” como covariantes para luego establecer que (Ho: hipótesis nula) no existirán diferencias (de amplitud y latencia) en los promedios “antes” vs. “después” y entre el lado izquierdo y derecho de cada perro. La Ho.se reducirán al 95% de confianza cuando $p < 0.05$.

Para el caso del crecimiento de axones y la constatación histológica de la recuperación nerviosa por biopsia, será aplicada la misma Anova One Way para comparar longitud de sarcolemas, fibras musculares por área y grado de atrofia (todas “antes” y “después” e izquierda vs. derecha).

El resto de las comparaciones tendrá que ser apreciativa y fundarse en las características cualitativas de los fenómenos biológicos.

Formas de Seguimiento y Recolección de Datos.

- 1.- El investigador responsable llevará una bitácora para registrar las mediciones efectuadas en cada ocasión, supervisando el estricto cumplimiento de las fechas estipuladas (evitar sesgos por pre o postdesplazamiento de las mediciones); por ejemplo, si el tiempo promedio del crecimiento de los axones es valorable a los 60 días no es valido pre o post-desplazar la medición.
- 2.- El responsable de la investigación supervisara que todas las intervenciones programadas se efectúen con rigor y en los tiempos y veces establecidas (biopsias, videos, electroestimulaciones, electromiogramas, etc.). Por lo cual anotará las ejecuciones en la bitácora.
- 3.- Los resultados de los estudios histológicos deberán ser registrados por el Colaborador de patología en la hoja de recolección que se anexa y se entregaran directamente al investigador responsable.

Recursos Físicos.

- 1.- Cinco perros criollos, de entre 14 y 22 kgs, adultos.
- 2.-Perreras adecuadas para la manutención. (alimento y aseo).
- 3.- Sala de operaciones equipada para Cirugia general y Microcirugia.
- 4.- Equipo de electro estimulación marca TINEMI.
- 5.- Equipo para realizar estudios de velocidad de Conducción y E.M.G.
- 6.- Material de sutura para la neurorafia microscópica:
sutura de nylon 10-0.
7. Papeleria para llevar el control clinico de la evolución del procedimiento.

El trabajo se desarrollo utilizando el material de los aqui mencionado, siendo en parte instrumental propio, parte del INO y el electro estimulador en donación/prestamo por la compañía TINEMI.

- Colaboración del servicio del Bioterio (incluido el MVZ) para la vigilancia médica y mantenimiento en buena salud de los animales.
- Colaboración del Servicio de Fotografia para la toma de documentación gráfica tanto del procedimiento quirúrgico como de la evolución clinica.
- Colaboración del Servicio de Microcirugia para la realización de la neurorafia.
- Colaboración del Servicio de Medicina Fisica y Rehabilitación para realizar los estudios de electromiografía en el postoperatorio en forma periódica. Aplicación diaria

de las sesiones de electroestimulación ya sea la estimulación percutánea o el calibrar y vigilar el sistema de estimulación directa.

- Colaboración del Servicio de Anatomía Patológica para la realización de los estudios Biopsia

Posible Utilidad en Clínica y Tecnología.

Si con el procedimiento de Neurotización que aquí experimentamos se logra dar movilidad voluntaria a grupos musculares desprovistos de la misma a causa de una lesión medular, estaremos en la posibilidad de ofrecer el mismo procedimiento a pacientes humanos.

Consideramos que los casos en los que mejor indicación tendría realizar la Neurotización será en aquellos que presentan un cuadro clínico de paraplejía incompleta, reinervando grupos musculares específicos.

Es claro que la solución definitiva para pacientes afectados de lesión medular es la de poder restaurar la continuidad anatómica y funcional de la medula.

Seguramente que las nuevas técnicas basadas en procedimientos genéticos serán las que nos lleven a lograrlo pero en espera de la evolución técnica de las mismas proponemos esta técnica de Neurotización para una mejoría "natural" a los pacientes afectados de estas lesiones.

3. Resultados.

Transplante Nervioso de Rescate en Sección Medular. Neurotización del Nervio Femoral por Intercostales.

Reporte de cirugías experimentales, realizadas en perros.

Todos los animales utilizados, fueron perros machos, de raza criolla de entre 14 y 22 kgs de peso, a los cuales se les preparo, con cuarentena, desparasitación, vacunación antirrabica, tratamiento antipulgas, alimentados con concentrado alimenticio adecuada en calidad y cantidad para su especie, tamaño y edad, manejados según norma oficial mexicana, NOM . Los animales fueron obtenidos del centro antirrabico Aragon, en forma oficial, vía memorandum.

Todos los animales fueron preparados en forma similar previo a iniciar la cirugía, además de utilizarse la misma técnica anestésica. Se colocó bozal y se realizó rasurado de miembro anterior (izquierdo o derecho), se canaliza vena periférica con solución Hartman, se premedica con hidrocortisona (1.1 mg/kg), se induce con pentobarbital sódico (28 mg/kg), se realiza intubación endotraqueal con cánula del tamaño adecuado, para administración de O₂, el pentobarbital se utiliza durante el acto quirúrgico para conducción a dosis respuesta, al término de la cirugía se administra hidrocortisona (1 mg/kg) DU, se administra como analgésico ketorolaco (0.5 mg/kg/dosis), finalmente se administra cefalotina sódica (15 mg/kg/día) por 7 días.

El perro fue acomodado en todos los casos en posición lateral derecha, fijando las cuatro extremidades a la mesa de cirugía.

Perro # 1.

5 de abril del 2000 a las 10:00 hrs.

Quirófano de cirugía experimental-INO.

Se trata de perro macho de 14 kgs. Con el perro anestesiado (según protocolo arriba descrito), se realiza asepsia de region costo abdominal izquierda, se viste con campos esteriles y se procede a realizar incisión de 14 cms de longitud en total, 2 cm en forma longitudinal a la columna vertebral y el resto siguiendo el trayecto de la 13° costilla, se disecciona por planos hasta identificar fascia superficial, se incide y se identifica dorsal ancho, que se disecciona siguiendo la dirección de sus fibras, llegando al oblicuo mayoral cual se le realiza un corte de 2.5 cms para descubrir la fascia del oblicuo menor y músculo transverso los cuales son incididos en el sentido de la incisión cutánea; se identifica al cuadrado lumbar y por disección roma se llega a identificar las apófisis transversas y la superficie antero lateral de los cuerpos vertebrales, ahí se logra la visualización de la emergencia de las raíces de L1, L2 y L3, siendo liberadas parcialmente sobre la superficie ventral del músculo psoas, dejándose plenamente identificados para posteriormente realizar en este sitio la neurografía.

Se pasa a realizar sobre el arco costal 13° y posteriormente el 12°, incisión en periostio para de esta manera realizar disección del músculo subcostal e intercostal para identificar, auxiliándose con el buscador de nervios los paquetes vasculo nerviosos. En este animal ambos nervios intercostales tiene un grosor de 1.5 mm aproximadamente en su origen adelgazándose hacia su punta y una longitud máxima de 7 cms, se toma biopsia de nervio (13° de 2 mm de longitud en su extremo distal) quedando una brecha de 2 y 1.7 cms respectivamente por lo que se considera que no es posible el realizar la neurografía con nervio femoral, por lo que no se realiza la sección del nervio femoral ni la sección medular, se sutura por planos hasta piel y se cubre herida quirúrgica con apósitos esteriles asi como vendaje elástico circular para fijar los mismos, se procede a revetir anestesia, se extuba al animal el cual una vez que se considera en condiciones se translada a cubiculo asilado para su control post quirúrgico inmediato.

Nota: no se realiza neurografía: 1) calibre insuficiente, 2) longitud insuficiente.

Tiempo quirúrgico: 2 hrs.

Tiempo anestésico: 2 hrs 30 min.

Sangrado: 250 cc.

Cirugía planeada: disección nervios intercostales T12 y T 13, disección de nervio femoral, neurografía de intercostales con nervio femoral, seccion medular a nivel de L1.

Cirugía realizada: disección de nervios intercostales T12 y T 13, disección de nervio femoral.

Complicaciones: ninguna.

Hallazgos: nervios intercostales muy delgados y cortos.

Cirujanos: Dr. Espinosa MJS mano y microcirugía.

Dr. Hector Suárez Camacho (medico externo).

Dr. Juan Suárez Yáñez, residente de ortopedia.

Anestesiologo: MVZ Hugo Lecona Butron.

Personal de apoyo: personal de bioterio.

Perro # 2.

26 de abril del 2000.

10:30 hrs.

Perro macho de 19.500 kgs. Con perro anestesiado, se realiza asepsia de región costo abdominal izquierda, se viste con campos esteriles en forma habitual y se procede a realizar Incisión de 18 cm que parte de la espinosa de T12, desciende sobre la línea media hasta la espinosa de L2 y continua hasta la línea media del abdomen siguiendo paralela al perfil del ultimo arco costal.

El corte de piel y tejido graso subcutáneo con disección del mismo en 3 cm en cada uno de sus bordes, se identifica el Gran Dorsal que es cortado a nivel de sus fibras aponeuroticas en 5 cm. Se levantan las mismas para ver en la parte superior al Serrato menor y hacia abajo las del Oblicuo Mayor que es seccionado en 4 cm hasta descubrir en forma roma la aponeurosis del Transverso que es abierta respetando el peritoneo.

Sobre el borde del Cuadrado de los lomos se palpa las apófisis transversas de L1 y L2 L3 que en este caso son resecaadas hasta su base lo que facilita la visualización de la emergencia de las raices lumbares, estas se liberan en 2.5 cm sobre su trayecto sobre el Psoas.

Aprovechando la incisión cutánea que lleva la orientación de las espinosas se procede a realizar la separación de las masas musculares en forma subperiostica hasta descubrir las laminas de T13 y L1, con osteotomo y pinza de Kerrison es resecaada en forma subtotal la lamina de T13, se reseca igualmente el ligamento amarillo visualizando así el saco dural que se abre en forma longitudinal en 1 cm para a su vez visualizar el cono terminal mismo que es seccionado en forma transversa por medio de hoja de bisturi, se hace compresión para cohibir la hemorragia. Posteriormente se cierra con surjete el saco dural.

Seguidamente se identifica arco costal # 12 y utilizando identificador de nervio se localiza paquete vasculo nervioso el cual se disecciona desde el angulo posterior de la costilla hasta su extremo distal, accidentalmente se presenta desgarro de pleura de 2 cm aproximadamente la cual se sutura. se procede a realizar el mismo procedimiento sobre el arco costal de la 13ª costilla, identificando en ambos casos nervio intercostal de 3 mm de grosor y de 12 cms de longitud (nuevamente se toma biopsia nerviosa de cabo distal del 13º); la raiz correspondiente a T12 se lleva hasta la raiz de L2 que se secciona 1 cm distal del ganglio (se toma biopsia nerviosa), se realiza en este punto la neurorrafia con técnica termino terminal con nylon 10-0, la raiz de T13 se lleva hasta el punto de union de L3 y L4 en donde se realiza la neurorrafia, se comienza cierre por planos, con reparación de las estructuras musculares, se sutura piel con material absorbible y se cubre con apositos esteriles y vendaje elástico circular, se revierte procedimiento anestésico y se extuba al animal el cual se encontraba aparentemente en buenas condiciones. se pasa al mismo a cubiculo aislado y posteriormente se nos informa por parte del personal del bioterio que el animal fallece por insuficiencia respiratoria. a las dos horas de terminado el acto quirúrgico.

Nota: la soda de intubación no contaba con globo.

no se contaba con sondas pleurales, sello de agua y/o ventilador.

Tiempo quirúrgico: 2 hrs 15 min.

Tiempo anestésico: 2 hrs 50 min.

Sangrado: 200 cc aproximadamente.

Cirugía planeada y realizada: disección de nervios intercostales 12° y 13°, disección de nervio femoral izquierdo, sección medular a nivel de L1.

Complicaciones: ruptura pleural.

Cirujanos: Dr. Espinosa MJS mano y microcirugía.

Dr. Hector Suárez Camacho (medico externo).

Dr. Juan Suárez Yáñez, residente de ortopedia.

Anestesiologo: MVZ. Hugo Lecona Butron.

Personal de apoyo: personal de bioterio.

Perro # 3.

14 de junio del 2000.

10:00 hrs.

Perro macho de 16.700 kgs. Con perro en posición de decubito lateral derecho. Se anestesia al animal y se procede a realizar asepsia de region toraco abdominal izquierda, con isodine espuma y se viste con campos esteriles.

Incisión que parte de la espinosa de T12 descende vertical sobre la línea media hasta la espinosa de L2 y de ahí se curva siguiendo paralela a la dirección del último arco costal (T13) llegando hasta la línea axilar anterior.

Se incide piel y tejido graso separando este plano en 5 cm proximalmente para alcanzar a descubrir los dos últimos arcos costales.

Se secciona parcialmente el Gran Dorsal en su parte aponeurotica, se levantan los bordes e identificando el Oblicuo Mayor se abren sus fibras para ver la aponeurosis del Transverso que se abre en forma proximal respetando el peritoneo, se identifica en forma palpatoria las apófisis transversas y siguiendo el plano del Cuadrado de los Lomos se llega hasta la base de las mismas que de acuerdo a la experiencia en el perro anterior son resecaadas con gubia desde su base permitiendo así una mejor visualización de la emergencia de las raíces L1,L2,L3 y L4.

Se procede a realizar la laminotomia separando previamente las masas musculares del canal vertebral lateral descubriendo apófisis espinosa y lamina de las vértebras T13 y L1, mediante osteotomo y pinza Kerrison se realiza laminotomia superior de L1 e inferior de T13, resecaando el ligamento amarillo. Se visualiza el saco dural, dejan pendiente el practicar la sección medular machacamiento mediante una pinza de Pean (evitando así la fuga de líquido cefalorraquideo y hemorragia que se presento en la cirugía del perro anterior, hasta la localización y disección de los nervios intercostales.

Se procede a realizar incisión sobre periostio para así diseccionar el músculo en forma sub periostica, localizando el paquete vasculo nervioso (nervio intercostal) auxiliándose del localizador de nervios, encontrando nuevamente nervios intercostales de T12 y T 13 calibre aproximadado de 1.5 mm y de longitud en T12 de 8 cm y de T13 de 7 cm no siendo de la longitud requerida para poder llegar hasta el sitio planeado para la neurorrafia, por lo que se decide no diseccionar el nervio femoral así como no realizar la sección medular, evitando de esta manera dejar secuelas permanentes y graves al animal, se sutura por planos y se cubre herida quirúrgica con apositos esteriles y se fija con venda elastica esteril en forma circular, se revierte anestesia y se extuba al paciente se pasa al mismo a cubiculo aislado para su recuperación inmediata, se da por terminado acto quirúrgico sin accidentes ni incidentes.

Tiempo quirúrgico: 2 hr.

Tiempo anestésico: 2 hrs 20 min.

Sangrado: 150 cc.

Cirugía planeada: disección de nervios intercostales T 12 y T 13, disección de nervio femoral, neurorrafia de nervio femoral por intercostales, sección medular.

Cirugía realizada: disección de nervios intercostales T 12 y T 13.

Complicaciones: ninguna.

Hallazgos: nervios intercostales cortos y delgados.

Cirujanos: Dr. Espinosa MJS mano y microcirugía.

Dr. Héctor Suárez Camacho (medico externo).

Dr. Juan Suárez Yáñez, residente de ortopedia.

Anestesiólogo: MVZ Hugo Lecona Butron.

Personal de apoyo: personal de bioterio.

Perro # 4.

21 de junio del 2000.

10:15 hrs.

Perro macho de 15 kgs, en posición de decubito lateral derecho, anestesiado, se realiza asepsia de region toraco abdominal izquierda, se viste con campos esteriles.

En prevision de encontrar troncos nerviosos intercostales que por su calibre imposibilitaran llevar a termino el procedimiento de neurotización, se procedió en primer lugar la disección de ambos nervios intercostales.

La incisión cutánea se realiza 2 centímetros por abajo del borde inferior del ultimo arco costal, a nivel de la linea axilar anterior, en una longitud de 5 centímetros, interesó piel, tejido graso. Se desliza este plano hasta llegar sobre el arco costal y en forma subperiostica se disecciona el tronco nervioso cuidando al extremo el no lesionar la pleura. Utilizando el localizador de nervio se procede a diseccionar el nervio intercostal de T12 y T13. El hallazgo es de una raíz nerviosa intercostal delgada en extremo, menos de 2 mm en su origen, la cual no se considera util para realizar la neurorrafia debido a que en su extremo seria de menos de 1 mm y a que la longitud no se considera suficiente se da por terminado acto quirúrgico y se procede a suturar por planos, se cubre con gasas esteriles y vendaje elástico, se extuba al animal y se traslada a cubiculo aislado para su recuperación.

Tiempo quirúrgico: 1 hr. 15 min.

Tiempo anestésico: 1 hr. 40 min.

Sangrado: 50 cc.

Cirugía planeada: disección de nervios intercostales T12 y T13, disección de nervio femoral, neurorrafia de nervio femoral por intercostales, sección medular.

Cirugía realizada: disección de nervios intercostales T12 y T13.

Complicaciones: ninguna.

Hallazgos: nervios intercostales cortos y delgados.

Cirujanos: Dr. Espinosa MJS mano y microcirugía.

Dr. Héctor Suárez Camacho (medico externo).

Dr. Juan Suárez Yáñez, residente de ortopedia.

Anestesiólogo: MVZ Hugo Lecona Butron.

Personal de apoyo: personal de bioterio.

Perro # 5.

28 de junio del 2000.

11:00 hrs.

Perro macho de 17. 300 kgs. Se coloca ejemplar en posición ya comentada, anestesiado, se procede a realizar asepsia con iodine espuma y se viste con campos esteriles, se procede a realizar incisión de 5 cms de longitud a 2 cm del borde de la 13° costilla (se realiza inicialmente en esta localización para que en caso de localizar nervios intercostales aceptables se prolongue la incisión, evitando ademas en caso contrario el realizar incisión demasiado extensa), se desliza tejido celular subcutáneo hasta localizar reborde costal de la 12° y 13° costillas y con la utilización del localizador de nervios se comienza la disección del ambos paquetes vasculo nerviosos encontrando en ambos casos nervios intercostales de un calibre aproximado de 2 mm, en su emergencia, por lo cual se decide terminar acto quirúrgico y se sutura por planos, se cubre herida quirúrgica con gasas esteriles y vendaje elástico, se extuba al perro y se pasa a cubiculo aislado para su recuperación, se da por terminado acto quirúrgico.

Tiempo quirúrgico: 55 minutos.

Tiempo anestésico: 1 hrs. 15 min.

Sangrado: 75 cc.

Cirugía planeada: disección de nervios intercostales T 12 y T 13, disección de nervio femoral, neurorrafia de nervio femoral por intercostales, sección medular.

Cirugía realizada: disección de nervios intercostales T 12 y T 13

Complicaciones: ninguna.

Hallazgos: nervios intercostales cortos y delgados.

Cirujanos: Dr. Espinosa MJS mano y microcirugia.

Dr. Héctor Suárez Camacho (medico externo).

Dr. Juan Suárez Yáñez, residente de ortopedia.

Anestesiólogo: MVZ Hugo Lecona Butron.

Personal de apoyo: personal de bioterio.

4. Discusión.

Los cuerpos celulares nerviosos, posterior a un daño sufren degeneración tipo Walleriana, con una disminución de la producción de neurotransmisores, esto se ve más acentuadamente en las células de Schwann en el segmento distal del nervio lesionado y esto está directamente relacionado, con el daño que recibe el nervio, la cantidad de fascículos y la retracción o la falta de contacto entre los dos cabos del nervio lesionado, resultando, en una disminución de la conducción y en una falla irreversible de los tubos endo-neurales, por ello, que lesiones o en brechas mayores o iguales a 1.5 cms se requiere realizar injertos nerviosos, y evitar tensión en la línea de sutura y estas lesiones deben de ser tratadas con resecciones de los bordes distales, injertos nerviosos, para estimular la regeneración de las fibras dentro de los fascículos (62).

Proceso de la re-inervación. La frecuencia en la calidad de la recuperación nerviosa dependerá de la re-inervación muscular, este proceso es medido mediante el signo de Tinel, la reaparición de la sensibilidad motora y los estudios de electrodiagnóstico, siendo directamente proporcionales a la longitud de la brecha, de la lesión original, Brushart y colaboradores, trabajaron con nervios ciatícos, documentando una re-inervación peroneal, aproximadamente, a los 12 meses posterior a la lesión, similar a lo reportado por Sunderland.

Taylor y Ham, han transferido con éxito injertos nerviosos vascularizados para lesiones de plexo braquial, demostrando una regeneración axonal y de fibras, mielinizadas, a las cuatro semanas en-contra de las 8 semanas, que se pudiera llevar, un injerto tradicional (63).

Para la restauración de la función muscular, se requiere, el reestablecimiento de la continuidad axonal, en la placa neuromuscular, siendo estos músculos capaces de tener una función posterior o después de un lapso de 1 año a la lesión original, siempre y cuando el músculo haya sido tratado, con adecuadas condiciones de terapia física. Los déficit funcionales, depuse de la re-inervación muscular ocurren o son debidos a falta de fibras musculares re-inervadas, o a la persistencia de cambios re-trogradados a nivel trans-sináptico o central neuronal (64).

5. Conclusiones.

Debido a que en ninguno de los perros ni la longitud ni el calibre de los nervios intercostales (a excepción de 1, el cual falleció) reunían los requisitos para poder llevar a cabo la neurotización, no fue posible el llevar a cabo los pasos subsiguientes del protocolo.

Se debiera buscar ya sea 1) un modelo anatómico distinto el cual llene los requisitos anatómicos para poder realizar la neurorrafia.

2) modificar la técnica quirúrgica, valorando la posibilidad de utilizar un injerto nervioso para llenar la brecha por falta longitud de los nervios intercostales.

Como se expuso anteriormente en ninguno de los animales (a excepción de 1, el cual falleció), se encontraron las condiciones necesarias para realizar la neurorrafia en especial la longitud, lo cual condicionaba una brecha de entre 1.8 a 2.5 cms lo cual en el caso de intentar realizar la neurorrafia termino terminal hubiera puesto demasiada tensión en la línea de sutura lo cual dañaría la regeneración nerviosa, requiriendo la realización de injertos nerviosos para cerrar la brecha, lo cual acarrearía una variable más, debido al tiempo extra que se requiere para el crecimiento de los axones (esto en base al tiempo calculado si se hubiera podido realizar la neurorrafia termino terminal), ya que el injerto nervioso debiera considerarse como nervio denervado.

5. Bibliografia.

- 1.-Allieu, Y. Bonnel, F. Sugata, Y.
Paralysie du plexus brachial par lésion. Resultats comparatifs du greffe nerveuse et
transference.
Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Moteur.: 1997: 51-59.
- 2.-Allieu, Y. Privat, J.M. and Bonnel, F.
Les neurotisations par le nerf spinal.
Neurochirurgie. (Paris): 28: 115-120, 1982.
- 3.-A.S.I.A:
International Standard for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord
Injury.
Chicago, American Spinal Injury Association, 1992
- 4.-Berman, J. Chen, L. Anand, P. Taggart, M. Birch, R.
Pain relief from preganglionic injury to the brachial plexus by late intercostal nerve transfer
J. Bone Joint Surg. (Br). Vol. 78 B, No.5, September 1996.pgs-759-760.
- 5.-Biering-Sorence, MD. Petersen JM.
Epidemiology of spinal cord lesion.
Paraplegia, 1990: 28: 105-118
- 6.-Birch R. Dunkerton M. Bonney G. Jamieson AM.
Experience with the free vascularised ulnar nerve graft in repair of supraclavicular lesions
of the brachial plexus.
Clin. Orthop. 1988; 237:96-104.
- 7.-Bonnel, F. Allieu, Y. Sugata, Y., and Rabischong, P.
Bases anatomico-chirurgicales des neurotisations pour avulsions radiculaires du plexus
brachial.
Anat. Clin.,1: 291-298, 1979.
- 8.-Bonney G. Birch R.
Experience with vascularized nerve grafts.
Clin. Plast Surg 11 (1): 137-142. 1984
- 9.-Bora F. Lane J. and Prockop D.
Inhibitor of collagen biosynthesis as a mean of controlling scar formation in tendon injury.
J. Bone Joint Surg., 54: 1501-1508, 1972.

10.-Carranco G.A., Dufoe O.M, De la Rosa A., Garcia L. O.
Utilidad pronóstica de los potenciales evocados somatosensoriales en pacientes con trauma raquímedular.

Rev. Med. Fis. Reh., Vol. 6, No. 3, julio-septiembre 1994., 21-27

11.-Chokroverty S. Deuth A.

Thoracic spinal nerve and root conduction a magnetic stimulation study.

Muscle & Nerve. Sept. 1995: 18: 987-991.

12.-Chuang DC-C, Yeh M-C, Wei F-C.

Intercostal nerve transfers of the musculocutaneous nerve in avulsed brachial plexus injuries: evaluation of 66 patients.

J. Hand Surg.: 17: 822-828, 1992.

13.-Danielsen N. Varon S.

Characterization of neurotrophic activity in the silicone-chamber model for nerve regeneration.

J. Reconstr Microsurg 1995; 11: 231-235

14.-Dolenc VV.

Intercostal neurotization of the peripheral nerves in avulsion plexus injuries.

Clin. Plast. Surg. 11: 143-147. 1984.

15.-Donati S.,

Estudio epidemiológico de las lesiones medulares traumáticas en México D:F:

Rev. Med. Hosp. Infantil de México., 1988.

16.-Ducker, T.B., Kempe, L.G. and Hayes, G.J.

The metabolic background for peripheral nerve surgery.

J. Neurosurgery, 30: 270-280, 1969.

17.-Ellaway PH, Rawlinson SR, Lewis HS, Davey NJ, Maskill DW.

Magnetic stimulation excites skeletal muscle via motor nerve axons in the cat.

Muscle & Nerve September 1997:1108-1114.

18.-Elliot, J.-

Motor neurons growth factors.

Neurology 1996, Oct:47 (4 supp. 2)

19.-Engler, G.L.

Cotrel-Dubousset intrumentations for reduction of fracture dislocations of the spine.

Jour., of Spine Disorders 3: 62-66 1990.

20.-Flesch, J.R. Leider, L.J.Erickson, D.R. Bradford, D.S.

Harrington instalation and spine fusion for instable fractures and fracture-dislocation of the thoracic and lumbar spine.

J.Bone & Joint Sug. 57-A 143-153 , 1977.

ESTE LIBRO NO SE PUEDE COMPRA

- 21.-Guha C.- Gonzalez A.- Kwan P.- Burgh R.- Goldberg J.- Deutch A.- Chokroverty S.
Thoracic spinal nerve conduction a magnetic stimulation study (abstract).
Muscle & Nerve 1992; 15: 1171
- 22.-Gutmann, E. And Young, J.Z.
The reinnervation of muscle after various periods of atrophy.
J. Anat., 78: 15-43, 1944
- 23.-Hentz VR. Narakas A.
The results of microneurosurgical reconstruction in complete brachial plexus palsy:
assessing out come and predicting results.
Orthop. Clin North Am, 1988; 19: 107-14.
- 24.-Holmes, W., and Young, J. Z.
Nerve regeneration after immediate delayed sutures.
J. Anat., 77: 63-97, 1942.
- 25.-Iwaya K. Mizoi K. Tessier A. Itoh Y.
Neurotrophic agents in fibri glue mediate adult dorsal root regeneration into spinal cord.
Neurosurgery. Vol. 44, No. 3, March 1999 589-596.
- 26.- Le Mouel M.A. Lapresle Ph.
Paraplégie par traumatisme du rachis dorsale et dorso-luminaire a propos de 56 cas.
Septième Journées d'Orthopedie de la Pitié. Masson Ed. 1990.
- 27.- Louis, R. Louis, Ch. Nazarian, S.
Chirurgie du Rachis. Anatomie chirurgicale et voies d'abord.
Springer-Verlag. Heidelberg 1993.
- 28.- Lundborg, G. Rosen, B. Abrahamson, SO. Et al.
Tubular repair of the median nerve in the human forearm: preliminary findings.
J. Hand Surg. 1994; 19 B: 273-276.
- 29.- Lundborg Göran, Rosen B. Dahlin L. Danielsen N. Holmberg J.
Tubular versus conventional repair nerves in human forearm. Clinical study.
J. Hand Surg. 1996; 15: 99-106.
- 30.- Lurje A.
Concerning surgical treatment of traumatic injury of the opper division of the braquial
plexus (Erb's type).
Ann Surg 127: 317-326, 1948

- 31.- Lyons, Albert S. Petrucelli, Joseph R.
Historia de la Medicina. Pgs. 77-209.
Ed. Doyma S.A. Barcelona 1980.
- 32.- Machetanz J., Bischoff C, Pichlmeier R, Riecher H, Meyer B-U, Sader A,
Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by
direct muscle activation.
Muscle & Nerve: 1994; 17: 1170-1175.
- 33.- Mackinnon SE, Dellon AL.
Clinical nerve reconstruction with a bioabsorbable polycycolic acid tube.
Plas. Reconstr. Surg. 1990; 85: 419-424.
- 34.- Marion G.,
Manual de Técnica Quirúrgica.
Editorial Nacional S.A. México 1953
- 35.- McAffe, P.C. Levine, A.M. Anderson, P.A.
Surgical management of thoraco-lumbar fractures.
Instructional Course Lectures. 44: 47-55, 1995.
- 36.- Mc Coll M. Ann., Walker Jaannice.
Expectation of life and health among spinal cord injured adults.
Spinal Cord, 1997: 35; 818-828.
- 37.- Magrel, F. Harms, J. Gerbein, S.D.
A comprehensive clasification of thoracic and lumbar injuries.
Euro.Spine J. 3: 184-201 1994.
- 38.- Mira, J.C.
Quantitatives studies of the regeneration of rat myelinated fibres: variations in the number
and size of regeneratin nerve fibres after repeated localizad freezing.
J. Anat., 129: 77-93, 1979.
- 39.- Mira, J.C.
The Biology of regeneration in peripheral nerves.
The Hand. Raoul Tubiana, W.B. Saunders Company, 1988 - Chapter 42 pags 383-400.
- 40.- Nagano, A. Tsuyama, N. Ochiai, N. Hara, N. Takahashi, M.
Direct nerve crossing with the intercostal nerve to treat avulsion injuries of the braquial
plexus.
J. Hand Surg. 1989; 14-A: 980-985.
- 41.- Narakas, Algimantas O.
Neurotization or nerve transfer in traumatic brachial plexus lesions.
The Hand. Raoul Tubiana, Chapter 62. Pags 656-681. W.B. Saunders Company 1988.

- 42.- Nogradi A.,
Reinnervation of denervated hindlimb muscles by axons of grafted motoneurons via the reimplanted L4 ventral root.
Neurobiology (Bp) 1996; 4 (3): 231-232
- 43.- Nunley, James A. MD.
Neurotization brachial plexus.
AAOS Instructional Course # 329. March 21, 1998.
- 44.- Ochiai N. Nagano A. Sugioka H. Hara T.
Nerve grafting in brachial plexus injuries.
J. Bone Joint Surg. (Br) 1996; 78-B: 754-758.
- 45.- Place, H.M. Donalson, D.H. Brown, C.W. Steiner, S:
Stabilization of thoracic spine fractures resulting in complete paraplegia.
Spine, 19: 1726-1730. 1994
- 46.- Registro Nacional de Inválidos. Secretaria de Salud. México. 1975-1982.
- 47.- Rapp, Susan M.
Lumbar nerve root implants help paraplegics, stand and step.
Orthopaedica Today. January-February 1998 Vol.1, No.1, pags 23-27.
- 48.- Roy-Camille, R. Saillant. Lazennec J.Y. Levy, P. Petchot, P.
Particularités des fractures de la charnière dorso-lumbar.
Septièmes Journées D'Orthopédie De La Pitié. Pags. 115-120. Masson Edt. 1990.
- 49.- Roy RR, Eldridge L. Baldwin KM. Edgerton VR.
Neural influence on slow muscle properties: inactivity with and without cross-reinnervation.
Muscle & Nerve 1996; 19:707-714.
- 50.- Sariola H. Sainio K. Arumae U. Saarna M.
Neurotrophins and ciliary neurotrophic factor: their biology and pathology.
Ann Med. 26: 355-363, 1994
- 51.- Schmorl G. & Junghanns H.-
The Human Spine in Health and Disease.
Grune & Stratton. New York and London. 1971. Pgs.258-267.
- 52.-Seddon HJ.
Nerve Grafting.
J. Bone J. Surg. (Br) 45B: 447-461, 1963.
- 53.- Sherwood, AM.McKay,W.B. Dimitrijevic.
Motor control after spinal cord injury: assesment using surface EMG.
Muscle & Nerve 19:966-979. 1996.

- 54.- Shively M.J: Dum M.S.
Veterinary anatomy basic, comparative and clinical.
Texas A & M, University Press: 1984
- 55.- Sunderland, S.
Nerve and nerve injury.
Edimburgh, E. & S. Livingstone, 1978
- 56.- Testut L., Latarjet A.
Tratado de Anatomia Humana.
Salvat Editores, S.A. 1947.
- 57.- Tillaux P.
Traité d'Anatomie Topographique.
Asselin et Houzeau. Paris. 1903.
- 58.- Topka H. & Cohen L.G.- Cole R.A.- Hallett M.
Reorganization of corticoespal pathways followin spinal cord injury.
Neurology 1991- 41. 1276-1283.
- 59.- Tubiana Raoul.
The Hand. Chapter 43, pags. 405.
W.B.Saunders Company 1988,
- 60.- Uribe R. Chavez D.
Complicaciones del paciente con lesión medular y síndrome de reposo prolongado.
Rev. Med. Fis. Reh. Vol. 6, No. 3, Julio Septiembre 1994. Pags. 6-12.
- 61.- Uribe R. Chavarria J.
Experiencia en la unidad de lesionados medulares del Instituto Nacional de Ortopedia.
Rev. Med. Fis. Reh. Vol. 6, No.1, Enero-Marzo 1994. Pags. 8-10.
Laufband locomotion with body weigth support improved walking in person with severe
spinal cord injuries.
Paraplegia 1992; 30: 229-238.
- 62.- Shons Allan.
Plastic Surgery Review.
Saunders.
Pags: 31 - 34.

63.- Orenstein Harry
Selective Readings in Plastic Surgery.
Volumen 7, num 33, pags 3 – 16.

64. Orenstein Harry.
Selective Readings in Plastic Surgery.
Volumen 7, num 33, pags 16.