

January 1998

Regeneración nerviosa del nervio ciático en ratas afrontamiento vs. separación (Neurorrafia)

Eugenio Ramírez Cardona

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Sergio Eduardo Linares Villalba

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Marta E. Sánchez K.

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Jorge E. Martínez

Universidad de La Salle, Bogotá, revista_uls@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/ruls>

Citación recomendada

Ramírez Cardona, E., S.E. Linares Villalba, M.E. Sánchez K., y J.E. Martínez (1998). Regeneración nerviosa del nervio ciático en ratas afrontamiento vs. separación (Neurorrafia). *Revista de la Universidad de La Salle*, (26), 73-82.

This Artículo de Revista is brought to you for free and open access by the Revistas de divulgación at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Revista de la Universidad de La Salle* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Regeneración nerviosa del nervio ciático en ratas afrontamiento vs. separación (Neurorrafia)¹

Eugenio Ramírez Cardona M.V.

Sergio Eduardo Inares Villalba M.V.

Marta E. Sánchez K. M.V.

Profesora de Diagnóstico Clínico y Fisiología

Facultad de Medicina Veterinaria

Universidad De La Salle

Jorge E. Martínez

Médico Cirujano Ortopedista Universidad del Rosario

Introducción

La Revista Institucional de la Universidad De La Salle desea incluir en esta edición un apartado del trabajo presentado por los autores de esta investigación, quienes fueron distinguidos con el Segundo Premio de la Academia Nacional de Medicina Rhône Poulec.

-
1. Distinción en Congreso de Traumatología y Ortopedia. Cartagena, 1996.
Distinción en Congreso de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Santa Marta, 1996
Segundo Premio Academia Nacional de Medicina. Rhône Poulec.

Si la distancia entre los cabos nerviosos en el momento de la neurorrafia influye de manera significativa en los resultados funcionales de la misma no está del todo establecido y fue el objetivo del trabajo observar la reparación nerviosa en ratas.

El trabajo constituiría un primer paso para extrapolar la técnica a los seres humanos y/o animales domésticos.

Materiales y métodos

El presente trabajo pretende evaluar la diferencia en los resultados funcionales, desde el punto de vista clínico e histopatológico, al suturar un nervio periférico cercenado, dejando diferentes espacios entre los extremos cortados. Para ello se dispuso de 40 ratas Sprague-Dawley de Nueva Zelanda del bioterio de Instituto Nacional de Salud.

El trabajo se inició con un grupo de 20 ratas hembras y 20 ratas machos, con un peso entre 250 a 540 gramos, colocadas en jaulas con cama de aserrín, las cuales se cambiaban cada tres días. Las ratas se agruparon en parejas del mismo sexo y se alimentaron con concentrado, aproximadamente 200 gr./día/rata.

Inicialmente se procedió a realizar el podograma de las 40 ratas para analizar el tipo de marcha, o sea cómo apoya el animal sus miembros sobre la superficie de sustentación, la cadencia del paso y la huella plantar normal de cada animal. Para el efecto se utilizó un túnel de plástico por donde circulaba li-

brememente la rata sobre un listón de papel periódico donde quedaban impresas las huellas plantares en tinta.

Se realizó el resultado prequirúrgico de la extremidad posterior derecha de todas las ratas y se pasaron para ajustar las dosis necesarias de antibiótico, analgésico y anestésico para cada animal. Se anestesiaron con Tiopental sódico intraperitonealmente, 40 mg/kg y Ketamina 0.008 mg/kg. Durante el procedimiento anestésico, cinco ratas presentaron paro cardiorespiratorio y tres fallecieron.

Para el procedimiento quirúrgico, previa asepsia, se realizó un abordaje lateral tomando como referencia la tuberosidad isquiática y la rodilla. Se realizó una incisión en la línea media entre dichas estructuras, entrando directamente al nervio ciático el cual se neurectomizó con bisturí No. 11 nivel de la salida de la escotadura ciática, antes de emitir sus bifurcaciones. Una vez realizado el corte en el nervio se inició el procedimiento quirúrgico correspondiente, con ayuda de lentes de aumento (Zeiss, magnificación X 3.5).

Grupo 1. A las 8 primera ratas se les suturó término terminal de manera convencional, es decir, bordes coaptados, con monofilamento ETHILON 8-0, utilizando puntos apineurales.

Grupo 2. Las siguientes 8 ratas se dejaron sin suturar.

Grupo 3. Otras 8 ratas se suturaron término terminal dejando apretados los cabos nerviosos.

Grupo 4. Las siguientes 8 ratas se suturaron término terminal dejando una brecha de 2 mm. Entre los dos cabos nerviosos.

Grupo 5. Las últimas 8 ratas se suturaron término terminal dejando una brecha de 1 mm. Entre los dos cabos nerviosos.

La piel se cerró con puntos separados de PROLENE 3-0. En el postoperatorio inmediato se aplicó una dosis profiláctica de Prostagilina a dosis de 30 mg/kg y una dosis analgésica de Piroxicam a dosis de 15 mg/kg. Las ratas fueron llevadas a la camilla de recuperación con calor radiante y una vez recuperadas se llevaron a sus respectivas jaulas. Las curaciones se realizaron con solución yodada y no presentaron reacciones alérgicas ni infecciosas; los puntos se retiraron a la segunda semana y no presentaron automutilaciones ni lesiones infringidas por su respectivo compañero. A la semana siguiente se realizó un segundo podograma para evaluar nuevamente los mismos parámetros de la marcha y cadencia del paso.

El análisis de la marcha, con su respectivo podograma, se llevó a cabo mensualmente durante tres meses consecutivos, tomando las patas de las ratas e impregnándolas en tinta para posteriormente ponerlas a caminar sobre

un listón de papel periódico en el túnel plástico. Para evaluar de una manera objetiva la deficiencia del nervio ciático se realizó mensualmente en cada rata el índice funcional ciático (IFC) de Medinacelli (Medinacelli; 1982).

Una vez cumplidos los tres meses se realizó el segundo procedimiento quirúrgico, consistente en el sacrificio de los animales, inyectándoles una sobredosis de Tiopental sódico y procediendo posteriormente a la extracción por el mismo abordaje anterior de la totalidad del nervio ciático para evaluar histológicamente los resultados de la intervención.

Cada nervio seccionado fue guardado y rotulado en una solución de formol al 10% bufferizado para su fijación durante una semana. Se hicieron cortes de la zona de sutura en sentido longitudinal y en los extremos proximal y distal del nervio en sentido transversal, obteniéndose un promedio de cinco secciones en

cada caso. Se realizaron coloraciones de rutina (Hematoxilina-Eosina) y coloraciones especiales tipo Tricrómico de Masson para colágeno; Luxxol Fast Blue para mielina; PAS para glucógeno y Coloración de Plata para fibras reticulares. Todos los cortes fueron revisados por el mismo patólogo bajo microscopia de luz para evaluar los siguientes parámetros: el proceso de

Si la distancia entre los cabos nerviosos en el momento de la neurorrafia influye de manera significativa en los resultados funcionales de la misma no está del todo establecido y fue el objetivo del trabajo observar la reparación nerviosa en ratas.

cicatrización (proliferación de tejido colágeno), la respuesta inflamatoria, la presencia de células gigantes a cuerpo extraño, la regeneración axonal como la mielinización de los mismos, la degeneración Walleriana y la presencia de mastocitos y de histiocitos espumosos.

En la sección de un cilindro eje periférico puede ocurrir regeneración de un nuevo axón a partir del cuerpo celular o del segmento axónico proximal restante.

Resultados

Al concluir las doce semanas de experimentación se realizó la medición de los podogramas pre y postquirúrgicos a cada animal para evaluar objetivamente el grado de deficiencia del nervio ciático, con la ayuda del índice de Medicacelli. Los datos obtenidos fueron tomados de las medidas impresas por las ratas en cada papel y tabuladas en una hoja electrónica, la cual se encargaba de realizar el cálculo aritmético de los resultados obtenidos.

El IFC se expresa en unidades de déficit. Es una medida de la disfunción nerviosa y siempre es un número negativo. Si el IFC es (-100%) indica una lesión completa del nervio ciático, mientras que un valor de (-10%) se asocia con una función cercana a lo normal.

El DPES, que es la distancia del pie experimental al pie sano, disminuyó su valor posterior a la cirugía, comparado con el DPNE, que es la distancia del pie sano al pie experimental; a medida que la función mejora el valor del

DPES aumenta aproximadamente al valor del DPNE. La longitud de la huella plantar aumenta después de la cirugía ya que no funcionan los gastrocóleos y la rata apoya el talón arrastrando el resto del pie. A medida que la función se recupera, el valor de LH disminuye. El ancho de la huella plantar AH disminuye posterior a la cirugía por la ausencia de función de los músculos interóseos y a medida que se recupera el animal el ancho de la huella vuelve a aumentar.

Resultados histológicos

Grupo 1. Sutura Normal:

Se caracterizó por la presencia de degeneración Walleriana en el sitio de sección y sutura, con presencia de axones mielinizados. La cantidad de colágeno evaluado fue mínimo y en la mayoría de ellos, ausente. Hubo escasa respuesta inflamatoria mononuclear epineural y ocasionales células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño. Se observó crecimiento de axones a través de la escasa cicatriz en los casos en los cuales estuvo presente. Se encontraron algunos histiocitos espumosos en cercanía al sitio de la disección y no se encontró un aumento significativo del número de mastocitos con respecto al nervio normal (nervios tomados de la pierna contralateral como grupo control).

Grupo 2. No suturados:

Se caracterizó por la presencia del mayor depósito de tejido cicatrizal. No

se observaron axones a través de la cicatriz. La desmielinización fue marcada igual que la presencia de histiocitos y mastocitos.

Grupo 3. Sutura apretada:

Se caracterizó por la presencia de abundante tejido cicatrizal, no hubo presencia de axones a través de la cicatriz. Se observó marcada desmielinización y abundante presencia de mastocitos e histiocitos. Se observó la presencia de neovascularización endo y epineural.

Grupo 4. Sutura a 2 mm:

Se caracterizó por la formación de una franca cicatriz con la presencia de células lifocitarias y gigantes de cuerpo extraño. La regeneración de axones fue mínima a través del tejido cicatrizal y de las células histiocíticas y masto-

cíticas se incrementaron notoriamente en la vecindad de la zona de sección. No hubo evidencia de mielinización de axones en las áreas adyacentes al sitio de disección.

Grupo 5. Sutura a 1 mm:

Se observó escasa reacción cicatrizal en todos los nervios, acompañada de una discreta respuesta inflamatoria de linfocitos y células gigantes a cuerpo extraño, todas a nivel epineural. Se observaron numerosos axones atravesando el tejido colágeno cicatrizal neoformado al igual que algunos histiocitos espumosos con material PAS (+) en el citoplasma y ligero incremento de mastocitos cerca al sitio de la disección. La degeneración Walleriana estuvo presente, al igual que en todos los casos de esta revisión.

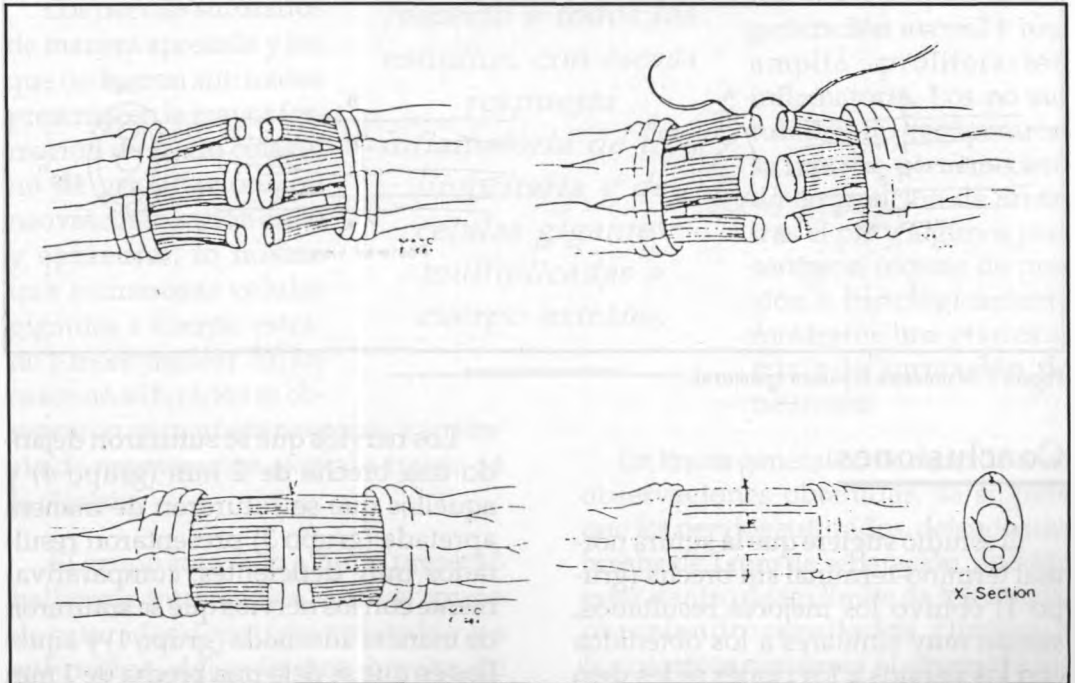


Figura 1. Se muestra la sutura perineural.

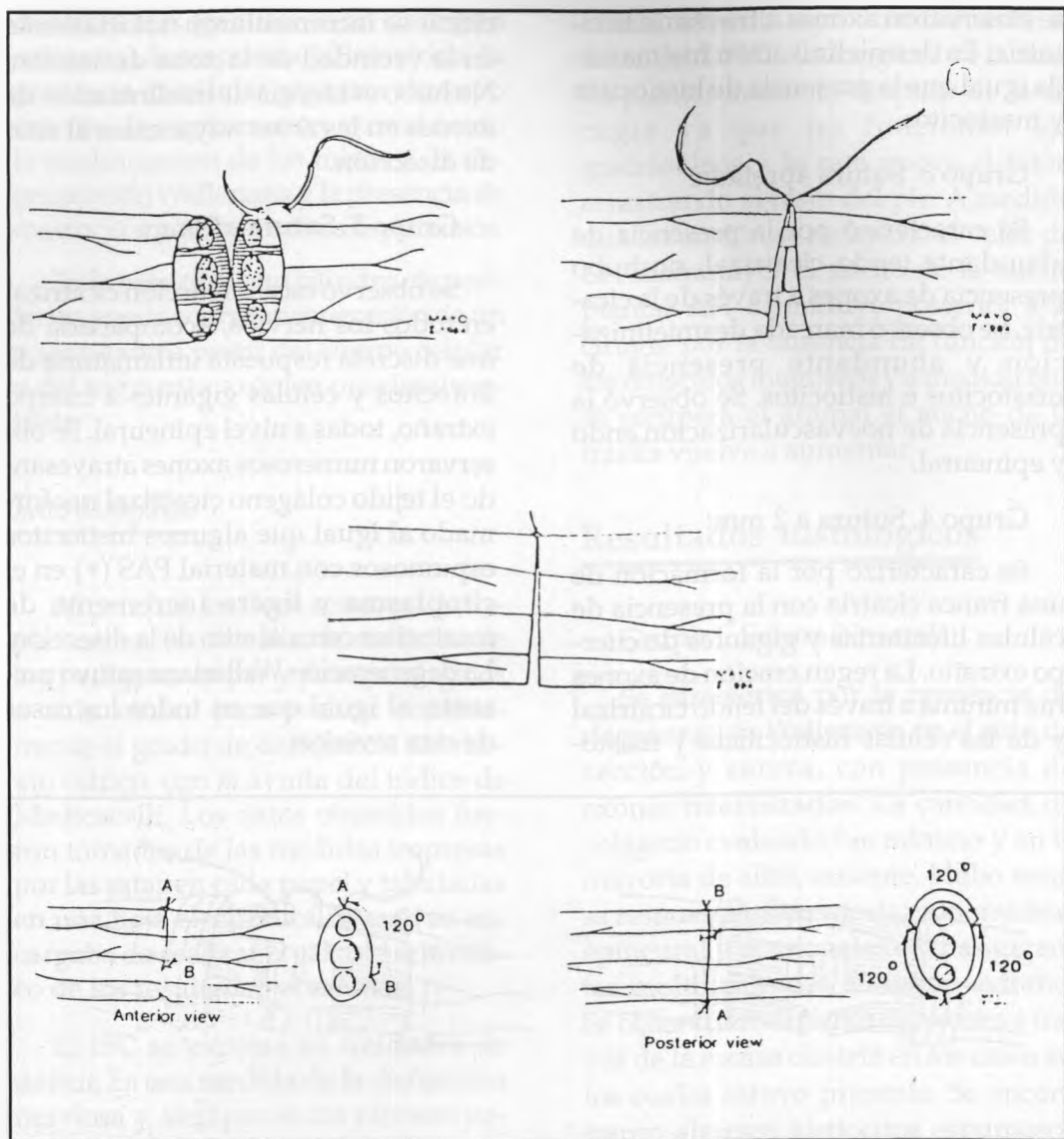


Figura 2. Se muestra la sutura epineural.

Conclusiones

El estudio sugiere que la sutura normal término-terminal sin brecha (grupo 1) obtuvo los mejores resultados, siendo muy similares a los obtenidos con los nervios a los cuales se les dejó al suturar una brecha de 1 mm.

Los nervios que se suturaron dejando una brecha de 2 mm (grupo 4) y aquellos que se suturaron de manera apretada (grupo 3) presentaron resultados muy deficientes, comparativamente con los nervios que se suturaron de manera adecuada (grupo 1) y aquellos en que se dejó una brecha de 1 mm (grupo 5).

Era de esperarse que los nervios no suturados presentaran los peores resultados clínicos e histológicos.

Desde el punto de vista histólogo, los hallazgos encontrados sugieren que los nervios suturados normalmente y los suturados a 1 mm., desencadenan el menor grado de cicatrización con respecto a todos los estudios, con escasa respuesta inflamatoria de tipo linfocitaria y de células gigantes multiplicadas a cuerpo extraño, presentando una adecuada regeneración axonal a través de la sutura, o de escasa cicatriz en caso que ésta estuviera presente.

Los nervios suturados de manera apretada y los que no fueron suturados presentaron la mayor formación de tejido colágeno de granulación con neovascularización endo y epineural, lo mismo que numerosas células gigantes a cuerpo extraño y mononuclear. En los casos no suturados se observaron numerosas neuronas y ausencia de regeneración axonal a través de la cicatriz.

El grupo suturado a 2 mm presentó hallazgos intermedios entre el grupo de suturados de manera apretada y los suturados, dejando una brecha de 1 mm.

Para este estudio el valor índice de Medinacelli considerado como normal en el preoperatorio para las ratas fue de -11.24 ± 6.92 .

La comparación entre los resultados clínicos y los histológicos de los grupos suturados normalmente y de aquellos suturados con una brecha de 1 mm, mostraron los mejores resultados. Los suturados a 2 mm presentaron cierta mejoría clínica inferior a los anteriores e histológicamente una menor regeneración axonal. Los suturados apretados presentaron una mala evolución clínica, apoyando en el talón y arrastrando el pie e histológicamente una gran reacción cicatrizal sin regeneración axonal y una amplia proliferación inflamatoria. Los no suturados no recuperaron su función, permaneciendo en posición de arrastrar el pie y algunos presentaron úlceras de presión e histológicamente mostraron una gran cicatriz y la formación de neuroma.

Desde el punto de vista histólogo, los hallazgos encontrados sugieren que los nervios suturados normalmente y los suturados a 1 mm., desencadenan el menor grado de cicatrización con respecto a todos los estudios, con escasa respuesta inflamatoria de tipo linfocitaria y de células gigantes multiplicadas a cuerpo extraño.

En líneas generales, de acuerdo a las observaciones obtenidas, se sugiere que los nervios suturados, dejando una brecha de 1 mm de separación, podrían estar dentro de un límite de tolerancia, obteniendo resultados clínicos e histológicos similares al grupo de los suturados de manera adecuada. ♦

Bibliografía

1. Abercrombie, Johnson, Collagen content of rabbit sciatic nerve during wallerial degeneration, JNN 9:113, 1946.
2. Abercrombie, Johnson, The affect of reinervation on collagen formation in degenerating sciatic nerves of rabbits, JNN 10:89, 1947.
3. Bonney, Payan y Parry, Peripheal nerve injuries, JBJS Vol. 68 B, No. 1, 1986.
4. Bora, F.W., Peripheal nerve reapiir in cats: the fascicular sttich, JBJS 49 A: pág. 659, 1967.
5. Bora, Pleasure, Noubar, A study of nerve regeneration and neuroma formation after nerve suture by varius techniques, JHS Vol. 1, No. 2, pág. 98, 1976.
6. Bora, F., Nerve suture in ratas; the fascicular stitch, JBJS 49 A: pág. 659, 1967.
7. Brushhart, T.M. and W.A, Seiler, Selective reinervation of distal motor stumps by peripheal motor axons, Esp Neurol 97: pág. 290-300, 1987.
8. Buehler, Seaber, Urbaniak, The relationship of functional return to varying methods or nnerve repais, J. Reconstructive microsurgery, Vol. 6, No. 1, pág. 55, 1990.
9. Bunnell, S. Hand Surgery, The surgery of nerves if the upper extremity, Americand Ortho Surg 13: pág. 101, 1956.
10. Cabaud, E.; W., Rodkey and R., Mc Carroll, Epineural and perineural fascicular nerve repairs: a critical comparision, JHS Vol. 1, No. 2, pág. 234, 1976.
11. Cabaud, Rodkey, Mutz, Niebauer, Epineural and perineural fascicular nerve repairs: a critical comparision, JHS Vol. 11, No. 2, pág. 456, 1976.
12. Cabaud, Rodkey, Wyatt, Epineural and perineural fascicular nerve repairs: a critical comparision, JHS 1: pág. 113, 1947.
13. Campbell, Crenshaw, Cirurgia ortopédica, Tomo I. Lesiones del nervio periférico, OPS, Washington D.C., Pág. 1035, 1984.
14. Cedeño, D.; L., Lugo; J., Muñoz y J., Maldonado, Guía para el uso de animales de experimentación, INAS, Santa Fe de Bogotá, pág. 50, 1994.
15. Chow, J.; A., Vanbeek and J., Bilos, Anatomical basis for repair of ulnar and median nerves in the distal part of the forearm by group fascicular suture and nerve grafting, JBJS Vol. 68 A, No. 2, pág. 276, 1986.
16. Clark, W.; T., Trumble and A., Tencer, Nerve tension and blood flow in a rat model of inmmediate and delayed repairs, JHS: Vol. 17 A, No. 4, pág. 182, 1992.
17. Clawson, D. and J., Seddon, The late consequences of sciatic nerve injury, JBJS. Vol. 42 B, No. 2, pág. 454, 1990.
18. Embert, H., Diagnóstico y patología en veterinaria, Interamericana, 4 edición, México, pág. 678, 1989.
19. Glasby, M.; S., Gschmeissner and I., Huang, Regeneration os the sciatic nerve in rats, JBJS. Vol. 68 b, No. 5, pág. 342, 1960.
20. Grabb, W.; S., Bement and G., Koepke, Comparision of methods of peripheal nerve suturing in monkeys, Plast Reconst Surg. 46:31, pág. 760, 1970.
21. Hentz, V.; J., Rosen and G., Abraham, A comparision of suture end tubulization nerve repair techniques in a primate, JSH: Vol. 16 A, No. 2, pág. 389, 1991.
22. Jabaley, Burns, Orcutt, Comparision of histologic and functional recovery after peripheal nerve repair, J. Reconstructive microsurgery, Vol. 6, No. 1, pág. 267, 1990.
23. Jabaley, M., Internal antomy if the peripheal nerve, The Philadelphia meeting, pág. 223, 1994.
24. Jewett, D. and H., Mc Carroll, Nerve repair end regeneration, St Louis. C.V. Mosby, pág. 678, 1980.
25. Kleinert, H.; Griffin, The technique or nerve anastomosis, CONA 4(4): pág. 927, 1973.
26. Lane, J.; W., Bora and D., Pleasure, Neuroma scar formation in rats following peripheal

- nrve transection, JBJS. Vol. 60 A, No. 2, pág. 234, 1978.
27. Langley, J. Haschimoto, Observations on degenerated and on regeneratind muscle, J. Physiol. 51: pág. 377, 1917.
 28. Levi-Montalcini, R., The nerve growthfactor: its mode of action on sensory and sympatethic nerve cells, Hayvey lect. 60: pág. 217-259, 1966.
 29. Lundborg, G., Microvascular physiology of the peripheal nerve, The Philadelphia meeting, March 12-15, pág. 123, 1994.
 30. Medinacelli, F. and R. J., Wyatt, An index of the functional condition of rat sciatic nerve based on measuraments made from walking tracks, Exp Neurol, pág. 634, 1982.
 31. Microsurgycal Skills Development, Laboratory manual, American Academy og Orthopedic Surgeon, pág. 649, 1976.
 32. Millesi, H.; G., Meissl and A., Berger, The interfascicular nerve grafting of the median and ulnar nerves, JBJS 54 A, pág. 497, 1972.
 33. Millesi, H., The nerve gap: Theory and clinical practice, Hand clinics, Vol. 2, No. 2, pág. 278, 1986.
 34. Millesi, H. and S., Amillo, Surgical treatment of the radial nerve lesions associated with fractures of the humerus, JOT. Vol. 7, No. 3, pág. 413, 1993.
 35. Millesi, H., Surgery of peripheal nerves and the brachial plexus, Cologne, JOT. Vol. 12, No. 5, pág. 381.
 36. Moore, Anatomía con orientación clínica, Anatomía del nervio periférico, Interamericana, pág. 529, 1987.
 37. Pereira, J.; S., Gshmeissner and J., Turk, Denatured muscle grafts for nerve repair, JBJS. Vol. 72 B, No. 5, pág. 398, 1990.
 38. Politis, M. and P., Spencer, An in vivo asssay of neurotrophic activity, Brian res 278: pág. 229-231, 1983.
 39. Rank, B.K.; A. E., Wakefield and J. T., Hueston, Surgery of repair as applied to hand injuries. 4th Edinburgh and London: Churchill livingstone, Pág. 421, 1973.
 40. Robbins, S.L. and R. S., Cotran, Inflamación y reparación, Capitulo II Patología estructural y funcional, 2^a. Edición, Pág. 284, 1985.
 41. Salvi, V., Problems conneted with the repair of nerve sections, Hand. 5: pág. 419, 1973.
 42. Section Microsurgery, German Society for orthopedics and traumatology, Surgery of peripheal nerves and brachial plexus, Inter-nacional congress and instructional course, Cologne, Pág. 365, 1994.
 43. Seddon, H.J., Three types of nerve injury, Brain, 66: pág. 237-365, 1994.
 44. Seddon, H.I. Peripheal nerve injuries, Medical research council special report series, London, pág. 216, 1954.
 45. Seddon, H.J., Surgical disorders of the peripheal nerves, 2^a. edición, Edinburgh: Churchill livingstone, pág. 538, 1975.
 46. Semiuk, N.A., Neurotrophic factors: role in peripheal neuron survival and axonal repair, J. Recontr Microsurg, 8:, pág. 399-404, 1992.
 47. Smith, Kevin, The anatomy or the peripheal nerve, The Philadelphia meeting, pág. 784, 1994.
 48. Sunderland, S., Funicular suture and tunicular esclusion in repair of severed nerves, Br. J. Seug. 40: pág. 580, 1953.
 49. Sunderland, S.A., Classification of peripheal nerve injuries producing loss of function, Brain. 74: pág. 491, 1954.
 50. Terzis, J., Faibisoff, Williams, Epineural versus perineural repair of the peripheal nerves, Capítulo 7, Microreconstruction of nerve injuries, Interamericana, México, pág. 450, 1987.
 51. The Hand, Another decade tendon and nerve surgery, The Philadelphia meeting, pág. 125, 1994.
 52. Villafañe, F., Manual de técnicas del programa patología - toxicología I.C.A., Bogotá, pág. 85, 1978.
 53. Wise, Tropuzlu, Davis, Acompative study analisis of macro and microsurgical neurorraphy technique, JBJS. 117: Pág. 556, 1969.
 54. Woodhall, Beebe, Peripheal nerve regenerationn A follow study of 3650 world war injuries, Medical Monograpns. Pág. 359, 1956.

