

CAPÍTULO 7 - NERVIOS PERIFÉRICOS: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN. PRINCIPIOS Y TÉCNICAS DE REPARACIÓN

Autores: Belén García Medrano, Jesús Manuel Cortés Villar

Coordinador: Luis García Flórez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

1.- MORFOLOGÍA DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS

El sistema nervioso periférico está formado por un conjunto de nervios que tienen la función de recoger los estímulos desde la periferia y transportar hacia ella la respuesta motora, secretoria o vegetativa que se origine. La mayoría de los nervios son mixtos. Los axones son la prolongación citoplasmática de las neuronas, que permiten proyectar señales eléctricas y neuroquímicas desde el cuerpo o soma de la neurona hasta los puntos más lejanos donde se encuentra el extremo distal del axón.

El tejido conectivo que rodea a los nervios periféricos en toda su extensión está formado por tres estructuras. El endoneuro rodea a los axones de forma individual, éstos se agrupan en fascículos, cada uno de ellos envuelto por el perineuro, y por último el conjunto de fascículos que agrupan a la totalidad de los axones presentes en ese nervio se encuentra envuelto por el epineuro. La función del perineuro es mantener la presión intrafascicular y garantizar un efecto barrera. Limita la extensión de infecciones y reacciones inflamatorias asociadas. A diferencia de esto, la rotura del epineuro no tiene efectos nocivos. El endoneuro contribuye a mantener el medio interno en el que se encuentran estas células y los axones. El amortiguamiento de las fuerzas de compresión ejercidas sobre el nervio depende del epineuro y del número de fascículos que componen el nervio.

En el sistema nervioso periférico, el axón se encuentra rodeado por la célula de Schwann y, en la fibra mielinizada, por un manguito de mielina que esta misma célula produce. La mielina de las fibras mielínicas no es continua; está interrumpida de manera periódica por estrechamientos llamados nodos de Ranvier, donde la mielina se estrecha en los surcos de Schmidt-Lanterman.

Las fibras nerviosas se clasifican en A, B y C (clasificación de Erlanger y Gasser) dependiendo de su contenido en mielina y la velocidad de la conducción. Las fibras de tipo A, fuertemente mielinizadas, tienen un diámetro que oscila entre 3-20 μm y una velocidad de conducción de hasta 20 m/s, las de tipo B están pobremente mielinizadas y su diámetro oscila entre 1-3 μm y los impulsos discurren a una velocidad de hasta 15 m/s. Finalmente las de tipo C son amielínicas y de conducción lenta (hasta 2 m/s). Puede decirse que en las fibras amielínicas la propagación del impulso se produce de forma continua, mientras que en las mielínicas la transmisión de los impulsos se realiza a saltos. Este tipo de conducción es mucho más rápido y requiere mucha menos energía que la propagación continua de la excitación nerviosa.

2.- ETIOPATOGENIA DE LA LESIÓN NERVIOS

Los agentes lesivos pueden generar sobre el nervio un traumatismo abierto o cerrado, a partir de múltiples mecanismos de lesión:

Sección: La laceración de los tejidos blandos tiene el potencial de seccionar los nervios en el 30% de los casos. El otro 70%, suelen conservar la continuidad del nervio, pero el daño intraneuronal que causan posee una severidad variable, por mecanismos de contusión o compresión. La pérdida de función resulta variable entre neurotmesis, axonotmesis y neuroapraxia. Con el tiempo, ese nervio se adelgaza y, dependiendo de la severidad interna, puede convertirse en un neuroma. La pérdida de función puede ser desde suave e incompleta hasta severa y total. Además, la capacidad de recuperación es muy variable, como lo es el tiempo que tarde en conseguirlo.

Lesiones (neuromas) en continuidad: En la mayoría de las lesiones no existe sección ni distracción, permaneciendo cierta continuidad macroscópica. Pueden ser lesiones focales o difusas. Hay un espectro de fibras con distintos grados de lesión, que evolucionan con diferentes ritmos, predominando desafortunadamente en estas situaciones, la axonotmesis y la neurotmesis. En muchas lesiones por estiramiento o contusas, se genera un daño grave en las capas perineural y endoneurial, con una proliferación secundaria considerable de tejido conectivo, resultando una regeneración axonal eficaz mínima. Un nervio que se ha suturado o reparado mediante injertos se convierte también en una lesión o neuroma en continuidad; influirán el tipo de reparación, la rigurosidad de la resección del tejido dañado antes de sutura, la precisión con la que los muñones son enfrentados y el grado de tensión en la sutura.

Estiramiento, tracción y contusión: El nervio puede soportar fuerzas moderadas de estiramiento, dada su capa perineural rica en elastina y colágeno. Sin embargo, incluso el 8% de estiramiento conduce a una alteración de la circulación intraneural y de la función de barrera sangrenervio, mientras que si supera el 10-20%, los resultados conducen a un fallo estructural. Son generalmente lesiones Sunderland grado IV, neurotmesis, a pesar de la continuidad física del nervio. La lesión del plexo braquial es un trastorno común que resulta de un mecanismo de estiramiento por movimientos extremos de la articulación del hombro, fractura del húmero o la clavícula, o la avulsión de las raíces durante el parto.

Heridas de bala: Se genera una lesión por contusión y estiramiento. El nervio queda en continuidad física. Con el tiempo, a medida que prolifera el tejido conectivo y la regeneración, varía la proporción de axonotmesis a los cambios de neurotmesis. El hallazgo de fragmentos incrustados de metal o espículas de hueso puede estar asociado con edema localizado o hemorragia. Con el tiempo, el tejido conectivo puede proliferar alrededor de estos objetos extraños. La progresión del déficit neurológico obliga a una búsqueda agresiva de la etiología de compresión, seguida de la exploración quirúrgica y descompresión para evitar la pérdida permanente de la función.

Isquemia: El nervio periférico es críticamente dependiente del flujo de sangre. Existe un período de 8 horas, después del cual la lesión es irreversible. El daño neuronal se puede prevenir mediante la descompresión rápida, pero se convierte en irreversible si la isquemia severa implica un largo segmento de nervio que persiste durante un período demasiado largo de tiempo. También, la disección extensa intraneural puede poner en peligro la microcirculación y generar un daño isquémico iatrogénico.

Compresión: La compresión de las fibras parece producir adelgazamiento y desmielinización segmentaria. La degeneración walleriana es el resultado de los grados más severos de compresión. La mayoría de las parálisis asociadas a la inconsciencia debido a la anestesia o a la mala posición o presión durante la operación, así como las relacionadas con la aplicación indebida de los yesos, tienen un buen pronóstico para la recuperación espontánea. La lesión grave por aplastamiento, las fracturas esqueléticas con compromiso vascular y la hemorragia secundaria a la administración de tratamiento anticoagulante, pueden generar una compresión severa y el daño isquémico de los nervios periféricos y de otros tejidos.

Síndrome compartimental: La contractura de Volkmann es un ejemplo grave de compresión isquémica. La parálisis puede seguir a una manipulación o inmovilización de una fractura cerrada cercana al codo que está asociada con inflamación muscular grave y hemorragia en el compartimiento anterior del antebrazo. Se asocia más frecuentemente con una fractura supracondílea de húmero o luxación de codo y puede ocurrir incluso antes de la manipulación. El primer signo diagnóstico es el dolor a la extensión pasiva de los dedos. El tratamiento de emergencia es necesario ante los primeros signos para prevenir el daño neural y las contracturas de la extremidad.

Lesión eléctrica: Generalmente resulta del contacto accidental de la extremidad con un cable de alta tensión. Sólo unas pocas de estas lesiones mejoran espontáneamente con el tiempo. La resección de un segmento largo de los nervios dañados y la reparación mediante injertos suele ser necesario y los resultados no han sido buenos. Las quemaduras graves en la piel que acompañan, así como la necrosis de hueso y músculo en la extremidad, empeoran el pronóstico y conllevan contracturas graves que disminuyen aún más la probabilidad de reinervación útil.

Lesión térmica: La lesión térmica por fuego, vapor, o elementos calientes puede dar lugar a daños neuronales que van desde una neuroapraxia transitoria a una neurotmesis grave con necrosis extensa de nervio, así como los tejidos adyacentes. El grado de necrosis del tejido, el desarrollo de contaminación bacteriana, y la necesidad de un lecho de tejido blando adecuado, hace la reconstrucción inmediata del nervio raramente factible. La escarectomía, si está indicada, aumenta el éxito de las reparaciones secundarias.

Lesión por inyección: El agente genera una descarga eléctrica, con un dolor radicular intenso, ardor y parestesias cuando se inyecta el agente. Aproximadamente en el 10% de los pacientes, la lesión se descubre con un retraso de horas o incluso días. El mecanismo patogénico principal es la necrosis. La pérdida inicial puede ser completa o incompleta en la distribución del nervio

inyectado; puede mejorar con el tiempo, pero a menudo se mantendrá con las lesiones más graves. El sitio más común es el ciático a nivel del glúteo o muslo proximal. La neurolisis externa puede revertir la pérdida de función de esta complicación.

Irradiación: La formación de una cicatriz extensa en los tejidos blandos genera cambios intraneurales severos circundantes, que consisten en la pérdida de la mielina, la degeneración axonal y la fibrosis endoneural extensa.

Lesión iatrogénica: El nervio puede haber sido lesionado por la presión inapropiada del separador o más directamente por cauterización, incisión, o sutura. Los nervios pueden ser dañados por la presión mientras se inmovilizan en el quirófano o posteriormente por la inmovilización con yesos. El verdadero diagnóstico puede no ser evidente hasta pasados unos pocos días si el paciente está inmovilizado después de la operación o está sufriendo de dolor postoperatorio por el que precisa sedación.

3.- CLASIFICACIÓN

Seddon introdujo una clasificación funcional, describiendo tres niveles de lesión nerviosa, que según su gravedad progresiva son (1):

Neuroapraxia: Bloqueo local de la conducción por afectación de la mielina en una zona concreta. El axón se encuentra íntegro. Solamente se afectan las fibras mielínicas gruesas, por lo que se produce parálisis motora, encontrándose las funciones sensitiva y simpática conservadas. El nervio se recupera completamente por sí mismo cuando se regenera la mielina, lo que suele llevar semanas o meses.

Axonotmesis: Implica una lesión axonal. Se produce degeneración walleriana de la zona distal a la lesión. El tiempo requerido para la recuperación funcional es de 1 mm/día. El pronóstico de reinervación suele ser bueno puesto que se encuentran íntegros los tubos endoneurales. Sin embargo, pueden producirse daños irreversibles en el tejido muscular durante la denervación y fibrosis intraneural de graves consecuencias para la regeneración.

Neurotmesis: Conlleva una sección completa del nervio o destrucción total de sus estructuras inferiores. La regeneración espontánea es imposible y en tal situación es necesaria la intervención quirúrgica.

Las lesiones de los troncos nerviosos que se ven en la clínica son de carácter mixto; por ello, Sunderland introdujo una clasificación más detallada, basada en la estructura anatómica lesionada (2):

- **Grado 1.** Bloqueo de la conducción en el axón, probablemente bioquímica y sin lesión anatómica del mismo, con recuperación funcional espontánea en días o hasta 5-6 semanas sin degeneración Walleriana. Corresponde a la llamada "neuroapraxia".
- **Grado 2.** Lesión pura del axón conservándose la capa endoneural, que se somete a los procesos de degeneración y regeneración, pero con las máximas probabilidades de una recuperación funcional, pues se conserva el tubo endoneural. Corresponde a la llamada "axonotmesis".

- **Grado 3.** Supone la lesión anatómica del axón y del tubo endoneural, aunque se conserva la estructura fascicular. Los axones regenerados deben atravesar una cicatriz que bloquea los tumos endoneurales y la exactitud en la llegada a las dianas asignadas es peor. Corresponde a una “axonotmesis-neurotmesis” de predominio axonotmético.
- **Grado 4.** Se lesionan tanto el axón como el endoneuro y perineuro, con lo que se pierde la estructura fascicular y el nervio mantiene la continuidad a expensas del epineuro. La recuperación funcional es mucho peor. Corresponde a una “axonotmesis-neurotmesis” de predominio neurotmético.
- **Grado 5.** Se trata de una sección completa del nervio, sin posibilidades de recuperación funcional de ningún tipo y que corresponde a la “neurotmesis”.

Mackinnon y Dellon añadieron el sexto grado, la lesión mixta o neuroma en continuidad. Combina diferentes tipos de lesiones en los distintos fascículos del nervio. Es la lesión más difícil de tratar, pues se juntan fascículos normales con potencial para la recuperación con otros gravemente lesionados que han de ser sustituidos por injertos.

4.- TRATAMIENTO INICIAL DE LAS LESIONES NERVIOSAS

Como en cualquier otra patología, el tratamiento inicial del paciente con una lesión nerviosa se iniciará por una cuidadosa valoración de las funciones vitales. Una vez estabilizadas las funciones vitales se valorarán cuidadosamente las lesiones de los nervios periféricos.

Una herida con lesión nerviosa periférica es preciso lavarla y desbridarla cuidadosamente, eliminando cualquier material extraño o necrótico. Si la herida es limpia y reciente, el estado del enfermo es estable y satisfactorio, existe un ambiente quirúrgico tranquilo, sin prisas y con el material y personal adecuados, es preferible una reparación inmediata del nervio. Actualmente, la cirugía primaria se lleva a cabo dentro de las 72 h hasta 7 días después de la lesión del nervio.

Si el estado general del paciente no es adecuado o si las circunstancias no son las idóneas, es preferible realizar una reparación durante los 3-7 días posteriores a la lesión. En heridas por explosiones, abrasiones o aplastamientos y cuando la contaminación con cuerpos extraños es elevada, se debe lavar y desbridar cuidadosamente, cubriéndola con un apósito estéril. Si se encuentran los extremos nerviosos, deben marcarse con sutura de acero o plástico no reabsorbible para encontrarlos fácilmente en su posterior reparación. Si no hay separación importante de los extremos se debe realizar una aposición término-terminal sin tensión. Tras cubrir la herida con tejido blando, la neurorrafia se demora entre 3 y 6 semanas, cuando hayan cicatrizado los tejidos blandos.

Las fracturas con lesión neurológica asociada requieren un tratamiento inicial conservador, con electromiogramas y evaluaciones clínicas periódicas, evitando la exploración quirúrgica inicial. Los déficits neurológicos debidos a la manipulación o inmovilizaciones de fracturas con escayola deben ser explorados quirúrgicamente de forma inicial.

El retraso en la reparación quirúrgica también es uno de los factores conocidos que influyen de manera significativa en el pronóstico de las lesiones del nervio periférico (3). El tiempo de retraso está limitado por la viabilidad de las células de Schwann y los tubos endoneurales. Se ha demostrado que no sólo la axotomía prolongada sino también la denervación prolongada podría afectar a la recuperación funcional después de la reparación diferida del nervio. Entonces la atrofia muscular se convierte en irreversible después de 12-18 meses de denervación, lo que limita el resultado funcional de la reparación.

5.- TÉCNICAS DE REPARACIÓN NERVIOSA

a) Sutura término-terminal:

Sutura epineural: Los puntos de la sutura epineural se apoyan en una estructura conjuntiva, bien vascularizada y resistente. Este tipo de sutura, se combina con el anclaje de algunos puntos en el perineuro de los fascículos más periféricos para mejorar el afrontamiento y evitar que aquellos se inviertan (4). El procedimiento se puede aplicar a cualquier epineuro nervioso, diferentes tamaños y fascículos no agrupados.



Sutura perineural: También denominada fascicular. El número de puntos de sutura por grupo fascicular debe ser limitado. La sutura perineural estricta no es deseable, porque en lugar de tener que suturar 5 o 6 grupos fasciculares, el cirujano individualiza hasta 15 o 20 fascículos difíciles de afrontar. La inter-neuro-disección provoca entonces daños vasculares, a los que se agrega una reacción inflamatoria producida por el importante número de puntos de sutura.

b) Injertos nerviosos autólogos: Cuando el defecto es pequeño, se puede suturar el nervio disminuyendo la tensión por varios métodos: acortamiento óseo, flexión de las articulaciones, transposición nerviosa, o liberación de los extremos del nervio. Cuando es un defecto mayor de 2 cm, hay que utilizar injertos nerviosos, autólogos en un principio, porque la sutura a tensión paraliza la regeneración nerviosa. Las fuentes de injertos nerviosos son nervios sensitivos, cuya falta no crea un defecto importante, por orden de frecuencia en su utilización son: nervio sural, nervio cutáneo antebraquial lateral, la división

anterior del nervio antebraquial cutáneo medial, la rama cutánea dorsal del nervio cubital y la rama sensitiva superficial del nervio radial (5). En defectos largos en grandes troncos, puede ser necesaria la obtención de injerto de varios puntos donantes para lograr la cantidad adecuada de material para la reparación. Es aconsejable que el injerto de nervio se coloque sobre tejidos con vascularización óptima porque la supervivencia de la célula de Schwann depende inicialmente de la difusión de los alrededores y más tarde del proceso de revascularización de los alrededores y de los extremos del nervio. Actualmente se utiliza el pegamento biológico de fibrina (Tissucol®) para mejorar la coaptación, aumentar la fuerza de la sutura y dar más estabilidad a la zona de los injertos.

c) Aloinjertos: La principal ventaja de los aloinjertos nerviosos en comparación con los autoinjertos es la falta de morbilidad del sitio donante y la longitud prácticamente ilimitada de tejido nervioso disponibles para el trasplante. La inmunogenicidad del injerto del nervio tiende a disminuir a medida que avanza el proceso de intercambio de las células de Schwann de origen al donante (5). Requiere un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo del injerto.

d) Conductos biológicos: Los conductos biológicos incluyen arterias, venas, las cámaras mesoteliales, músculo esquelético fresco o desnaturalizado y la vaina epineural (6). El injerto de vena se propuso para promover el crecimiento axonal y proporcionar un ambiente rico en colágeno, laminina y células de Schwann que se encuentran en la adventicia de los vasos. El músculo proporciona una adhesión adecuada de las fibras nerviosas en crecimiento dirigidas por la lámina basal (rica en laminina y fibronectina), que se asemeja a la adhesión de las células de Schwann. La baja antigenicidad del tejido epineural permitirá el trasplante alogénico del conducto epineural a partir de cadáveres posiblemente sin la necesidad de la inmunosupresión en el receptor del injerto (6).

e) Reparaciones en tubo de silicona: El tubo de silicona se ha empleado ampliamente en el laboratorio para estudiar la fisiología de la reparación nerviosa. En la práctica clínica los tubos se han empleado como alternativa a la sutura nerviosa primaria (se deja deliberadamente un corto espacio entre los extremos nerviosos) o como alternativa a los injertos nerviosos cuando el defecto de tejido es corto. El uso de tubos en la sutura nerviosa tiene ventajas potenciales: concentración de factores neurotróficos en la zona de la lesión, el coágulo de fibrina formado dentro del tubo favorece el avance longitudinal de los axones, y la técnica es simple y no añade traumatismo al nervio por la sutura (7). Los implantes no reabsorbibles apoyan la regeneración inicial, pero pueden interferir con las fibras nerviosas en maduración, causando la compresión de los axones sensibles a la presión. La aplicación de guías nerviosas reabsorbibles artificiales para salvar defectos nerviosos hasta 3 cm tiene la misma tasa de éxito que la reparación con autoinjerto de nervio, lo que resulta en la recuperación en hasta el 69% de los casos.

f) Transferencias nerviosas: El principio de una transferencia nerviosa es utilizar nervios proximales sanos, o una parte de ellos, de los que se pueda prescindir para inervar ramas distales de un nervio lesionado. Es común, por su buena función, la transferencia de las ramas motoras del nervio cubital para inervar el nervio músculo-cutáneo

lesionado (8). También se pueden hacer transferencias de nervios sensitivos como por ejemplo en los déficits digitales de las lesiones altas del plexo braquial, con las ramas colaterales del tercero o del cuarto espacio al colateral radial del segundo y cubital del pulgar.

g) Neuroma en continuidad (neurolysis): La limpieza quirúrgica de la fibrosis intraneural que ahoga en ocasiones la conducción nerviosa es una técnica crítica para la evaluación del "neuroma en continuidad". Se utiliza para diferenciar los fascículos viables, (aquellos que presentan una lesión del grupo I, II o III), de los no viables (los que presentan lesión del grupo IV o V). Es una técnica difícil, pudiéndose lesionar los fascículos nerviosos sanos.

h) Transferencias tendinosas: En los casos donde no es posible reparar o reconstruir una lesión nerviosa, las transferencias tendinosas pueden ser una alternativa. Hay una variedad de transferencias que pueden restaurar la función de la mano y el brazo en pacientes después de las lesiones nerviosas. En cuanto al nervio ciático, la transferencia más común es del tendón del tibial posterior al tibial anterior (9). Esta transferencia proporciona apoyo al pie y así previene al retropié de la inversión y deformidad en varo.

6.- REHABILITACIÓN POSTOPERATORIA

Después del tratamiento quirúrgico el miembro ha de ser inmovilizado durante tres o cuatro semanas, según la gravedad de la lesión. Una vez retirada la inmovilización hay que iniciar fisioterapia motora, mediante estimulación eléctrica pulsátil de los músculos denervados, seguida de ejercicios activos del músculo según se vaya reinervando.

La reorganización funcional del córtex somato-sensorial es probablemente la primera razón de la recuperación incompleta de la estereognosis después de una reparación nerviosa en el adulto (10). La recuperación de la función sensitiva requiere una reprogramación cerebral, un proceso de reaprendizaje que puede ser sencillo en los niños, pero que es muy complicado en los adultos. Los programas de entrenamiento específico de la sensibilidad han demostrado que es posible reprogramar el cerebro mediante una combinación de acciones visuales y sensoriales.

La rehabilitación de los pacientes puede contribuir a una recuperación más rápida y más eficiente. El desarrollo de estrategias terapéuticas que sean capaces también de modular la organización del SNC alterada por las lesiones de los nervios periféricos, será de gran importancia, amplificando cambios adaptativos que mejoren la recuperación funcional. La elevada plasticidad de las conexiones centrales puede ser capaz de compensar la función perdida por la falta de una reinervación adecuada del órgano diana destino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seddon HJ. Surgical disorders of the peripheral nerves. *Edinburg: Churchill Livingstone, 1972.*
2. Sunderland S, Bradley KC. Endoneurial tube shrinkage in the distal segment of a severe nerve. *J Comp Neurol 1950; 93: 411-424.*

3. Ruijs AC, Jaquet JB, Kalmijn S, Giele H, Hovius SE. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 116(2):484-94.
4. Matsuyama T, Mackay M, Midha R. Peripheral nerve repair and grafting techniques: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2000; 40(4):187-99. Review.
5. Liu W, Ren Y, Bossert A, Wang X, Dayawansa S, Tong J, He X, Smith DH, Gelbard HA, Huang JH. Allografted neurons used to repair peripheral nerve injury do not elicit overt immunogenicity. *PLoS One*. 2012; 7(2):e31675.
6. Karacaoglu E, Yüksel F, Peker F, Güler MM. Nerve regeneration through an epineurial sheath: its functional aspect compared with nerve and vein grafts. *Microsurgery*. 2001; 21(5):196-201.
7. Yang YC, Shen CC, Cheng HC, Liu BS. Sciatic nerve repair by reinforced nerve conduits made of gelatin-tricalcium phosphate composites. *J Biomed Mater Res A*. 2011; 96(2):288-300.
8. Palazzi S, Cáceres JP, Palazzi JL. Nuestra experiencia en la neurotización cúbito-bicipital (Operación de Oberlin). *Rev Iber Cir Mano* 2000; 27:29-36.
9. Aydin A, Ozkan T, Aydin HU, Topalan M, Erer M, Ozkan S, Yildirim ZH. The results of surgical repair of sciatic nerve injuries. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2010; 44(1):48-53.
10. Rösen B, Lundborg G. Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2005; 39,(2)104-108(5).