

células gliales (neurturina, artemina y persefina), factor neurotrófico similar a la insulina, interleucina 6, factor inhibidor de la leucemia, factor neurotrófico ciliar, factores de crecimiento fibroblásticos y varios activadores de los factores de transcripción (Dieu et al, 2005).

El estado del tubo endoneural en el lugar de la lesión determina la eficiencia de la regeneración nerviosa: si el tubo está intacto, el recrecimiento del axón proximal tiene una mayor probabilidad de éxito. Con una alteración grave o completa del tubo endoneural, el axón proximal puede entrar en el tejido conjuntivo circundante, lo que aumenta la posibilidad de formación de brotes nerviosos desorganizados o de neuromas. Los axones mal colocados producen una hiperexcitabilidad ectópica por acumulación de canales del sodio y genera dolor neuropático (England et al, 1996). Una vez el axón que avanza ha cruzado el espacio de la lesión y ha entrado en el tubo endoneural distal, el nervio tiene una posibilidad razonablemente buena de alcanzar con éxito el órgano diana. Sin embargo, si el axón tarda más de 4 meses en llegar al espacio, el diámetro endoneural distal se reduce, quizás 3 µm o menos, impidiendo aún más la recuperación completa. No obstante, puede producirse cierto grado de reinervación hasta 2 años después de la lesión.

La regeneración axonal satisfactoria también se basa en la presencia de un órgano diana viable; las fibras musculares desnervadas rápidamente se atrofian, y se produce un depósito de colágeno dentro del endomisio y el perimisio. La arquitectura global del músculo se mantiene, junto con la integridad de la placa motora, durante por lo menos un año después de la lesión nerviosa. Sin embargo, a los 2 años con frecuencia se ha producido una fibrosis y degeneración muscular irreversible. La reinervación sensitiva cruzada es habitual, y los corpúsculos de Pacini y de Meissner (intervienen en la rápida adaptación al tacto suave) y las células de Merkel (intervienen en la adaptación lenta al tacto y a la presión) pueden sobrevivir en un estado desnervado durante años. Por tanto, una reinervación tardía, de unos 2-3 años, también puede restaurar la función sensitiva protectora útil en una extremidad.

## MECANISMOS DE LESIÓN TRAUMÁTICA NERVIOSA

### Compresión

Las lesiones nerviosas por compresión afectan sobre todo a las fibras nerviosas mielínicas de gran calibre en los nervios que cruzan sobre prominencias óseas en puntos desprotegidos, como el nervio cubital del codo y el nervio peroneo común en la cabeza del peroné. Pueden producirse neuropatías por compresión en pacientes sedados o inconscientes en una única posición durante un prolongado período de tiempo. Puesto que la fisiopatología primaria subyacente es la de un bloqueo de la conducción por desmielinización, generalmente se consigue una recuperación excelente al cabo de pocos días o semanas. En los postoperatorios se puede detectar un problema similar. Por ejemplo, en la *plexopatía braquial postoperatoria clásica*, un paciente puede despertarse de la anestesia general con una parálisis completa de una extremidad superior causada por la compresión y distensión de algunos elementos del plexo braquial entre la clavícula y la primera costilla, originada mientras se extendía e hiperabducía el brazo durante la intervención. El examen electrofisiológico puede mostrar una combinación de bloqueo de conducción desmielinizante del tronco superior y un componente menor de pérdida axonal. Es habitual que este déficit se reduzca a una distribución pura del tronco superior en los primeros 1 -2 días, y que se haya resuelto por completo al cabo de 2-3 meses.

La compresión mecánica puede causar una lesión isquémica secundaria, como sucede en el caso de los síndromes compartimentales agudos que afectan a la microcirculación nerviosa, conservando al mismo tiempo los pulsos en las extremidades. Cuando la presión intracompartimental supera la presión intraarterial, la isquemia nerviosa (y muscular) causa lesiones por pérdida axonal de gravedad variable. Un ejemplo es el síndrome compartimental fascial braquial medial después de una arteriografía axilar o un bloqueo regional axilar. Pueden producirse mononeuropatías por pérdida axonal única o múltiple, irreversible o grave, en 4 horas si no se trata por exploración inmediata del lugar de la punción y descompresión (Tsao y Wilbourn, 2003).

### Distensión y tracción

Los nervios periféricos son vulnerables a las lesiones graves causadas por una distensión o tracción excesivas. A medida que aumenta la fuerza de distensión, las propiedades elásticas del nervio se ven desbordadas, y se produce una rotura que afecta a la mielina, el axón y el tejido conjuntivo. Además, mediante un modelo in vivo con ciático de rata se ha demostrado que un alargamiento del 8% de un nervio provoca tal incremento de la presión intraneural que el riego sanguíneo se reduce a cerca del 50%.

Un ejemplo importante de una tracción o distensión cerrada es la parálisis de Erb-Duchenne causada por el parto difícil de un bebé al que ha habido que aplicar fuerzas de tracción excesivas, que han afectado a las raíces C5-C6 y a fibras del tronco superior del plexo braquial del niño. Se produce un daño axonal característico significativo, que puede dejar al niño con una parálisis permanente de los flexores del brazo y supinadores del antebrazo; el brazo queda en posición de «propina de *maitre*».

Una distensión particularmente grave causada por la distracción del cuello respecto del hombro puede originar una lesión de avulsión de las raíces intramedulares de la médula espinal. Las lesiones de avulsión se producen sobre todo en los accidentes de coche y moto. El escenario característico es el de un motorista que sale despedido de la moto; la cabeza golpea en un objeto inamovible, como un poste, mientras que el hombro y el tronco siguen adelante. Otro ejemplo es un objeto pesado que cae desde una altura sobre el hombro de una persona. La avulsión afecta especialmente a las porciones intraforaminales y extraforaminales de las fibras de las raíces cervicales y las fibras del plexo braquial proximal. Las lesiones del plexo y de las raíces lumbosacras son infrecuentes. El pronóstico de la avulsión de fibras sensitivas y motoras pregangliónicas es malo.

### Laceración

En la laceración, el nervio es seccionado parcial o completamente por un objeto afilado. Las heridas de cuchillo son una de las causas más habituales de este tipo de lesiones, aunque también pueden estar provocadas por hojas de bisturí, cristales rotos, láminas metálicas, hojas de sierra, astillas de madera e incluso por mordeduras de animales. En general, cuanto más afilada es la hoja, más limpia es la lesión y menor es la distancia entre los muñones nerviosos proximal y distal, y por tanto mayor es la probabilidad de alcanzar una recuperación funcional satisfactoria. Un ejemplo iatrogénico es la sección involuntaria de ramas del nervio espinal accesorio durante la extirpación quirúrgica de una masa en el triángulo posterior del cuello.

## Aplastamiento

Una lesión por aplastamiento puede ser el resultado de una fuerza súbita y significativa aplicada sobre un nervio por un objeto romo, como una pinza quirúrgica, una tubería de plomo, un bate de béisbol o una pieza de automóvil. Los aplastamientos de grado moderado pueden causar una lesión predominantemente de bloqueo de conducción por desmielinización, aunque en la mayoría de los casos existe una importante pérdida axonal. Las investigaciones realizadas con nervios de animales utilizando pinzas de punta blanda han demostrado que las fuerzas de aplastamiento desplazan longitudinalmente el axón y los residuos de mielina, mientras que las células de Schwann y sus membranas permanecen intactas. Al desaparecer la fuerza de aplastamiento, los tejidos del axón y la mielina regresan a la zona aplastada. La degeneración y regeneración wallerianas pueden ser satisfactorias si la distancia entre los márgenes sanos proximal y distal no es demasiado grande y se mantiene la continuidad de la estructura axonal. Es frecuente que se forme un neuroma en zonas de lesión con heridas más largas.

## Heridas por arma de fuego

Es importante distinguir entre las heridas por arma de fuego de baja velocidad y de alta velocidad. Las armas de baja velocidad las utilizan con mayor frecuencia los civiles, y sus proyectiles suelen causar heridas de laceración, compresión y distensión en segmentos localizados de nervios y tejidos. Las armas de alta velocidad las utilizan tanto los civiles como los militares. Los proyectiles disparados por estas armas están rodeados por una zona de alta presión, cuya fuerza explosiva causa importantes daños tanto en los nervios locales como en los más distantes, además de hacerlo en otros tejidos, como el músculo, el hueso, los órganos y los vasos sanguíneos. En consecuencia, pueden aparecer simultáneamente todos los grados de lesión nerviosa, tanto en la herida como alrededor de ella. A pesar de que las lesiones de neurotmesis pueden ser claramente visibles desde la primera inspección de la herida, debe considerarse la probabilidad muy real de que haya otras zonas de neuroapraxia y axonotmesis. Por tanto, es vital que en estos pacientes se realicen evaluaciones clínicas y estudios electrofisiológicos seriados después de la lesión.

## Radiación

Una de las lesiones nerviosas inducidas por la radiación más frecuentes es la del plexo braquial infraclavicular (que afecta inicialmente al haz lateral) después de radioterapia de la cadena axilar de ganglios linfáticos para tratar un cáncer de mama. La afectación del plexo braquial supraclavicular se observa con menor frecuencia, pero puede aparecer después de radioterapia tipo *mantle* (o transmisión de un haz de cono inferior) para un linfoma de la región cervical, peritraqueal o supraclavicular. Suele producirse un retraso en su aparición de entre 6 meses y 35 años después de la terapia, y la neuropatía con mayor frecuencia empieza con parestesias en el dedo índice o medio, seguido de debilidad en los músculos derivados principalmente del haz lateral. La progresión es la regla, de forma que al final puede desarrollarse una deformidad, con sacudidas en la extremidad afectada. Esta forma de plexopatía se caracteriza por la aparición inicial de bloqueos de conducción por desmielinización, que en realidad anuncian un mal pronóstico y, por tanto, difieren considerablemente de las neuroapraxias que acompañan a las lesiones agudas de compresión.

## Lesión por frío

Los nervios periféricos son especialmente sensibles a los daños provocados por temperaturas excesivamente frías («sabañones» o «pie de trincheras»). Se produce una debilidad motora por exposición prolongada a temperaturas de unos 10 °C; las fibras sensitivas soportan temperaturas de 7 °C, y se produce una pérdida de ambas funciones entre 0 y 5 °C. La gravedad de la lesión está directamente relacionada con la duración de la congelación. Con una exposición transitoria o leve, la fisiopatología subyacente es esencialmente la de un bloqueo de conducción por desmielinización, pero una exposición continua a una temperatura ambiente baja causará un grado progresivamente más grave de lesión axonal. El endoneuro se vuelve particularmente edematoso, lo que eleva la presión intraneural hasta el punto de comprometer el riego sanguíneo, agravando así la propia lesión. Si la lesión inducida por frío no es completa, la función se restablece en el orden en que se perdió; por ejemplo, primero se recupera la modalidad sensitiva y luego las modalidades motoras.

## Lesión eléctrica

Puede producirse una lesión neurológica grave después del contacto con una corriente eléctrica de alto voltaje en el domicilio o en el trabajo, o por la caída de un rayo. El daño se produce principalmente por calor, que puede causar la explosión de los tejidos. Con voltajes altos (> 1.000 V) puede producirse una necrosis manifiesta de todos los tejidos, incluidos los nervios, con la consecuente pérdida de una extremidad o de parte de ella. Los voltajes bajos (< 1.000 V) comportan un pronóstico mejor, y pueden ir o no acompañados de quemaduras cutáneas. La mayoría de las lesiones de los nervios periféricos son las que acompañan a las quemaduras eléctricas de tercer y cuarto grados, y comprenden mononeuropatías, polineuropatías y plexopatías, que pueden ser de inicio inmediato o retardado, y con frecuencia son bilaterales. Los nervios mediano y cubital son los que se afectan con mayor frecuencia. De hecho, los síntomas y signos pueden ser similares a los de las neuropatías de compresión focal, aparecen en lugares donde las extremidades son más delgadas, donde los nervios cruzan por encima de las prominencias óseas. La ley de Joule prevé que en esos lugares es donde se producirá el máximo calor, y recientemente se ha propuesto que en ellos se puede desarrollar una fibrosis perineural, que originará neuropatías que se pueden aliviar por descompresión quirúrgica (Smith et al, 2002).

## Lesión por inyección

Una de las formas más graves de lesión del nervio periférico es la provocada por la inyección de una droga (recetada o ilegal). Por desgracia, estas lesiones son frecuentes, y son el efecto directo de la inserción de la aguja dentro del nervio, o incluso con mayor frecuencia, de la propia droga (o del disolvente y el tampón que la acompañan). La presencia de una droga tóxica alrededor de un nervio puede estimular una reacción inflamatoria intensa, que a su vez puede causar un extenso grado de cicatrización epineural y distorsión de la arquitectura del tronco nervioso. En general, una barrera neurohemática intacta (es decir, una separación intacta entre el perineuro y el endoneuro) evitaría la difusión de la droga o toxinas hacia el interior de las propias fibras nerviosas. Sin embargo, la inyección directa de la droga en el nervio puede originar una fibrosis endoneural grave, con isquemia nerviosa y pérdida de axón. El grado de lesión y el patrón observado (difuso o focal) varían de una droga a otra (Strasberg et al, 1999). Los nervios radial y ciático son los que se afectan con mayor

frecuencia, aunque también se han descrito lesiones por inyección en los nervios mediano, femoral y cubital. Los primeros síntomas suelen ser un dolor inmediato, parestesias y parálisis, aunque en algunos pacientes parece que el inicio es tardío. En los pacientes que no presentan signos de recuperación al cabo de 3 a 5 meses o que tienen un dolor persistente será necesaria una intervención quirúrgica.

EVALUACIÓN DEL TRAUMATISMO NERVIOSO

Exploración clínica y electrodiagnóstica

La evaluación clínica de una lesión nerviosa traumática debe establecer el relato de la lesión (incluida la circunstancia exacta), con detalles respecto a la localización, gravedad y, especialmente, cuándo se produjo exactamente (Tablas 54D.2 y 54D.3). El examen electrodiagnós-

tico confirma el lugar de la lesión y su fisiopatología y gravedad subyacente, y puede descubrir información adicional, como alteraciones subclínicas o signos de recuperación precoz. Todos estos elementos determinan si y cuándo se necesita la reparación quirúrgica, además de ofrecer un plan para las intervenciones. Por ejemplo, si han transcurrido 4 años desde el momento de la lesión, es muy improbable que se produzca una recuperación motora significativa a pesar de la intervención quirúrgica, por la extensa degeneración de las fibras musculares. Respecto al mecanismo, es probable que la sección transversal intraoperatoria de un nervio por un bisturí presagie un mejor pronóstico que una laceración causada por una motosierra. Una recuperación precoz (menos de 3 meses) de la función motora y sensitiva es un signo de buen pronóstico, y apoya las lesiones de grado I. Los pacientes de edad avanzada y los que presentan trastornos metabólicos, como diabetes o insuficiencia renal, tienen menos probabilidades de obtener un buen resultado funcional después de una lesión nerviosa.

Determinar la distancia desde el segmento nervioso lesionado hasta su músculo ayuda a establecer el pronóstico. Por ejemplo, si el músculo está a unos 7 cm del lugar de la lesión nerviosa, es probable obtener un buen resultado en los 3 meses siguientes. Lo contrario es cierto en lesiones nerviosas que se producen a una gran distancia del músculo diana; una lesión del tronco inferior del plexo braquial con pérdida axonal puede estar a 50 cm o más de los músculos intrínsecos de la mano, de forma que la recuperación espontánea se produciría por medio de brotes colaterales. La presencia del signo de Tinel, un hormigueo provocado por la distorsión mecánica del extremo distal de un axón en regeneración (evocado al golpear el nervio con el dedo o con un martillo de reflejos) confirma que se está produciendo la regeneración axonal; por el contrario, la ausencia del signo de Tinel distal a una lesión nerviosa al cabo de 4-6 semanas es una prueba clara en contra de la regeneración axonal.

El examen electrodiagnóstico consiste en estudios de conducción nerviosa (ECN) y electromiografía (EMG) con aguja. Los dos componentes principales de los ECN son evaluar los potenciales de acción nerviosa sensitiva (SNAP) y los potenciales de acción musculares compuestos (CMAP), aunque las respuestas tardías, como las ondas F y el reflejo H, también proporcionan información útil, especialmente sobre las porciones proximales de los nervios. Cuando el estudio se realiza para evaluar lesiones complejas del plexo braquial o lesiones nerviosas

TABLA 54D.2

Elementos importantes de la historia en pacientes con una lesión de nervios periféricos

- Edad del paciente y «dominancia manual»
- La hora exacta (lo más exacta posible) en que se produjo la lesión (Indicado como fecha y hora, no una frase como «hace 3 días, el lunes»)
- Intervalo de tiempo entre la lesión y la evaluación inicial
- Una descripción de la lesión (para diferenciar entre laceración, compresión, tracción, etc.); la presencia de una lesión asociada (p. ej., traumatismo craneal, reparación vascular, síndromes compartimentales)
- Una descripción de debilidad motora (¿máxima al inicio?, ¿progresiva?, ¿mejoría?, si es así, ¿en qué período de tiempo?)
- Ausencia o presencia de dolor o cambios sensitivos
- Cualquier recuperación de la función sensitivomotora
- Presencia de una enfermedad sistémica (p. ej., diabetes y neuropatía periférica o neuropatía por atrapamiento preexistente)
- Puntuación en una escala de dolor cuantitativa (es decir, escala visual analógica) como componente de la evaluación subjetiva

TABLA 54D.3 Exploración neurológica en pacientes con una lesión del nervio periférico

CARACTERÍSTICA/COMPONENTE

Herida

Distancia estimada entre el lugar de la lesión y el órgano diana

Pares craneales

Piel

Motor

Sensibilidad

Reflejos tendinosos profundos y presencia del signo de Tinel en el nervio distal a la lesión

FOCO/DESCRIPCIÓN

Abierta o cerrada, otros tejidos o estructuras vasculares afectados, presencia de infección

Rutina, más evaluación del síndrome de Horner (ptosis parcial, miosis y un grado variable de anhidrosis en las lesiones pregangliónicas) o déficits de pares craneales asociados con frecuencia con una lesión del plexo braquial (incluido el nervio accesorio espinal)

Debe explorarse cuidadosamente en busca de cambios tróficos y atróficos, incluida la inestabilidad vasomotora

Debe contener una medida fiable y constante de la función motora (p. ej., escala de puntuación del British Medical Research Council o del Louisiana State University Medical Center)

Debe aportar datos cuantitativos de la función de fibras grandes y pequeñas (p. ej., tacto-presión a través de los filamentos Von Frey, discriminación de dos puntos de Weber, sensibilidad protectora o apreciación de dolor, frío, calor o presión)

en la extremidad inferior, es fundamental que el técnico examine los ECN especialmente relevantes y una EMG ampliada, además de las realizadas en los estudios de rutina (Ferrante y Wilbourn, 2002).

Es importante decidir cuándo programar el examen electrodiagnóstico, pues tiene consecuencias prácticas y pronósticas. Si se realiza demasiado pronto (menos de 5 días) después de la lesión, puede no haber pasado un tiempo suficiente para que se desarrollen signos electrodiagnósticos de pérdida de axones motores, y el médico no puede considerar si la lesión nerviosa está causada principalmente por un bloqueo de conducción desmielinizante o por una pérdida axonal. En el caso de una lesión con pérdida axonal grave, los CMAP y los SNAP aparecerán totalmente normales durante los primeros 2 días, a pesar de la presencia de un evidente déficit clínico y de la incapacidad del paciente para reclutar voluntariamente potenciales de unidades motoras (PUM) durante la EMG (observación electrodiagnóstica conocida como bloqueo de conducción por discontinuidad axonal). Sin embargo, hacia el tercer día, la degeneración walleriana debería causar cierta pérdida de la amplitud del CMAP distal y, hacia el día 7, el CMAP puede haber alcanzado su punto más bajo, puede disminuir o incluso desaparecer. Hacia el día 5, la amplitud del SNAP también disminuye; alcanza su punto más bajo hacia el día 10 u 11 (la razón de la pérdida más precoz de la amplitud del CMAP se relaciona con el fallo de transmisión de la unión neuromuscular). Por último, al cabo de por lo menos 3 semanas, deberían observarse signos claros de deservación activa en forma de potenciales de fibrilación durante la EMG. Un signo importante de la EMG es la aparición temprana de PUM de baja amplitud, duración aumentada y polifasia aumentada, los llamados PUM *reinervacionales* o *nacientes*, que disparan a tasas de lentas a moderadas. Son signos electrodiagnósticos de brotes axonales colaterales precoces, y pueden encontrarse ya a los 10 días de la lesión, pero habitualmente se evidencian a los 1-3 meses.

Si la lesión está causada por un bloqueo de conducción desmielinizante focal (lesión de grado I) y se aplica una estimulación nerviosa distal y proximal al lugar de la lesión, el examinador debería detectar una amplitud del CMAP proximal menor, en comparación con el distal. Esta diferencia en la amplitud del CMAP y la reducción del reclutamiento voluntario de potenciales de unidades motoras distales en la

EMG son proporcionales al volumen de fibras motoras bloqueadas. Incluso en las lesiones principalmente desmielinizantes, la pérdida axonal puede ser limitada (es decir, potenciales de fibrilación) si se han lesionado algunos axones en el lugar del bloqueo de conducción (Wilbourn, 2002).

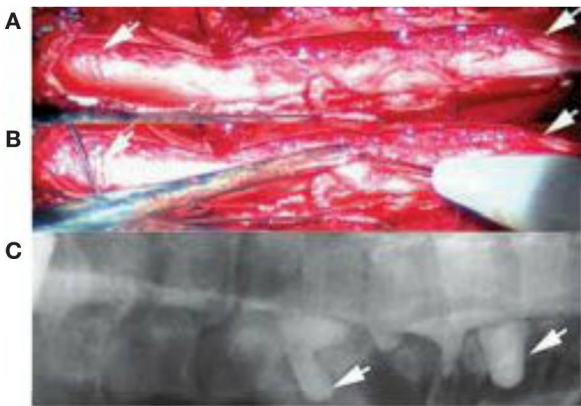
## Estudios de imagen

En los casos de traumatismo, las radiografías simples de la base del cráneo, la columna vertebral y los huesos largos pueden revelar fracturas en lugares que pueden afectar a las estructuras nerviosas locales. Con frecuencia, se emplea la mielografía, a veces con tomografía computarizada (TC), para diagnosticar avulsiones de las raíces nerviosas (Fig. 54D.6C); puede verse el paso del material de contraste por las vainas meníngeas desgarradas de las raíces nerviosas avulsinadas (seudomeningoceles). La resonancia magnética (RM) de la médula espinal es comparable, si no superior, a la mielografía por TC para detectar una avulsión sospechada de raíces nerviosas (Hattori y Baliarsing, 2002). La confirmación radiológica de la avulsión de las raíces nerviosas puede aumentar por la formación de un hematoma localizado en o alrededor de los agujeros neurales, que puede evitar la extravasación del material de contraste, ocultando el aspecto característico de los seudomeningoceles.

En la neurografía por RM del nervio periférico se utilizan imágenes potenciadas por difusión, potenciadas en T2 e inversión-recuperación con tiempo corto de inversión (SITR), basadas en las propiedades de difusión del agua orientada longitudinalmente del nervio frente a los tejidos circundantes (Grant et al, 2002). Puede verse una hiperintensidad de la señal en imágenes potenciadas en T2 y STIR de los segmentos nerviosos traumatizados; se observa una intensidad de señal anormal alta a nivel y distal al lugar de la lesión (Fig. 54D.7). Esta modalidad de RM puede detectar la formación de neuromas en lugares de reparación nerviosa, e incluso se pueden identificar cuáles son los fascículos de un tronco nervioso que están lesionados y cuáles están conservados. Estos cambios de señal pueden ser transitorios en los casos de lesión nerviosa leve, o pueden prolongarse (hasta varios años) en las lesiones graves por avulsión del plexo braquial pregangliónico. Puede verse una hiperintensidad de señal precoz (en una semana) también en el músculo deservado en imágenes potenciadas en T2 y STIR, que persistirá si la discontinuidad nerviosa impide la reinervación.

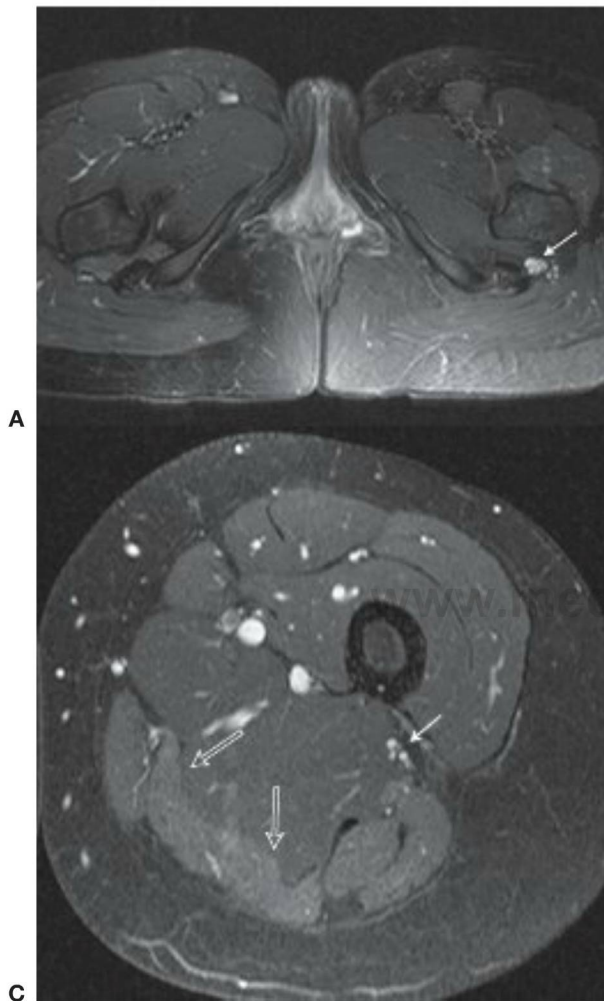
La RM de tesla superior (3,0 T) ofrece una mejor resolución y puede proporcionar imágenes de calidad igual o mayor a la neurografía por RM. Otra técnica emergente, las imágenes con tensor de difusión (DT) y la tractografía de nervios periféricos (también realizada con RM 3,0 T) se basa en el principio de que las moléculas de agua tienen propiedades de difusión anisotrópica (o una orientación preferida) en los tractos de fibras de sustancia blanca, en comparación con la difusión isotrópica (igual en todas direcciones) en los tejidos circundantes (Figura 54D.8) (Hiltunen et al, 2005). A pesar de ser prometedor, el empleo rutinario de 3,0 T y DT se halla limitado por su disponibilidad.

La ecografía de alta frecuencia del nervio periférico y del músculo es un método diagnóstico relativamente económico y accesible para ofrecer información en la evaluación de la lesión nerviosa (Martinoli et al, 1996). Aunque con una menor resolución que la RM, esta prueba puede realizarse en la consulta, tiene la ventaja de ofrecer imágenes en tiempo real y se utiliza en los pacientes que no toleran la RM. La ecografía permite una observación más dinámica de segmentos nerviosos in vivo (p. ej., subluxación retroepicondilea del nervio cubital) y de cambios estructurales focales que acompañan a la lesión nerviosa (p. ej., inflamación, continuidad nerviosa, formación de neuroma).



**FIGURA 54D.6** Avulsión de una raíz medular cervical observada en la mielografía por TC. **A y B**, Avulsión de filetes radiculares dorsales de la médula espinal cervical (flechas). **C**, Seudomeningoceles (flechas). (Imagen por cortesía de Nicholas Boulis, MD, Cleveland Clinic, 2006.)



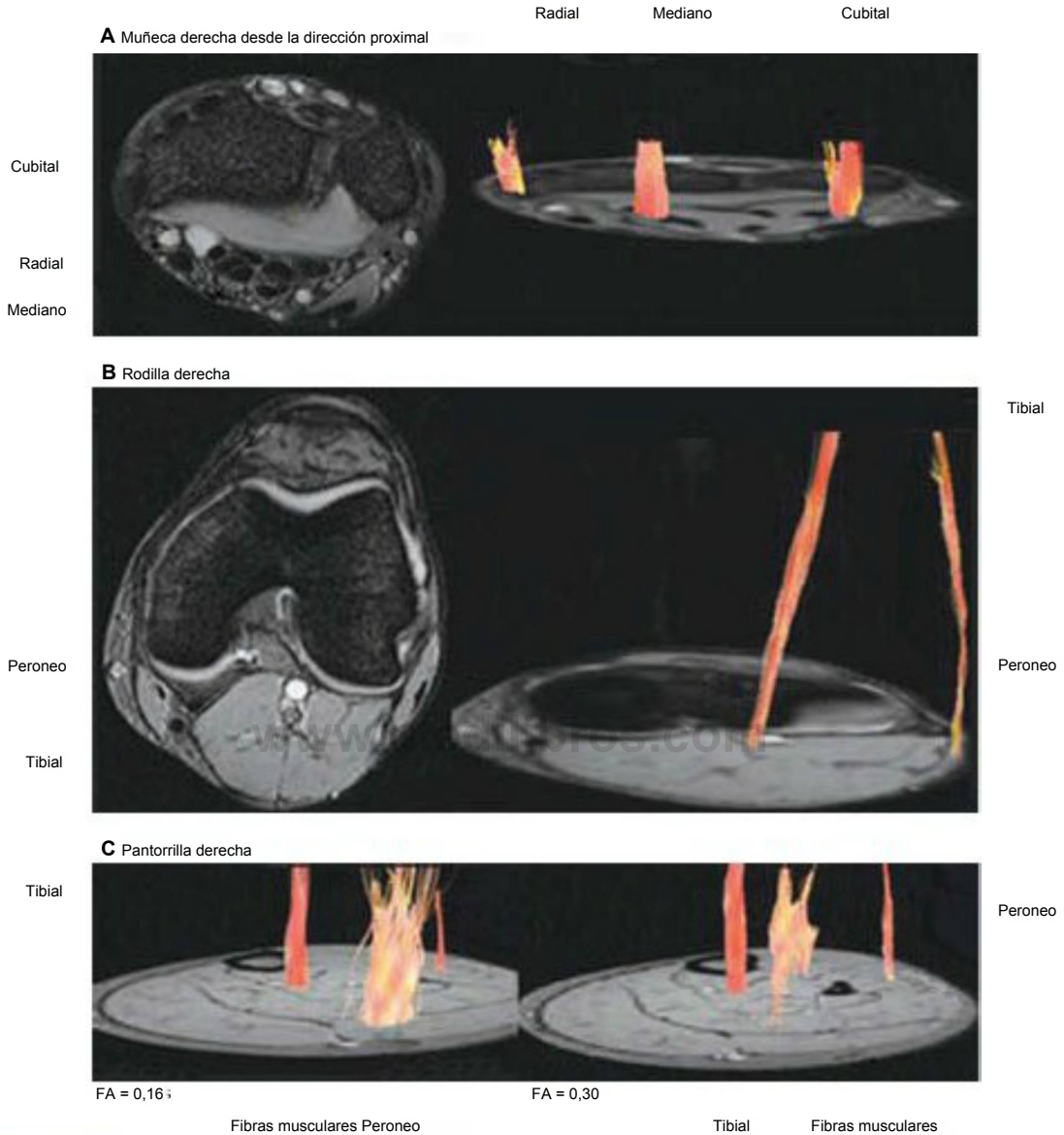


**FIGURA 54D.7** Neurografía por resonancia magnética. Estas imágenes se obtuvieron en una mujer de 23 años, un mes después de diagnosticarle una neuropatía ciática izquierda compresiva por compresión prolongada (coma inducido por alcohol). **A**, La imagen axial de gran campo de visión potenciada en T1 con supresión grasa muestra una hiperintensidad de señal T2 marcada en el nervio ciático izquierdo (*flecha sólida*). El gran campo de visión permite comparar con el lado sano derecho, que puede ser útil en los casos de hiperintensidad de señal T2 leve, para diferenciarla de la señal nerviosa normal. **B**, La imagen axial potenciada en T2 de pequeño campo de visión con supresión grasa muestra los mismos cambios en el nervio ciático izquierdo que en **A** (*flecha sólida*), pero con mejor resolución espacial, lo cual permite detectar pequeñas lesiones de masa y ligeros cambios de señal. **C**, La imagen axial T1 de pequeño campo de visión obtenida después de la inyección de contraste intravenoso muestra un realce nervioso mínimo (*flecha sólida*) y realce de los músculos isquiotibiales (*flecha abierta*). Obsérvese que, aunque la mayoría de las regiones de hiperintensidad de señal T2 también se realzan, los cambios de señal pueden ser más ligeros que en las imágenes potenciadas en T2. Las imágenes realizadas con contraste son muy útiles para detectar pequeñas lesiones de masa y caracterizar lesiones sólidas frente a quísticas. (Imágenes de RM por cortesía de Joshua Polster, MD, Diagnostic Radiology, Cleveland Clinic.)

### Otras modalidades diagnósticas

Los potenciales evocados somatosensitivos (PES) son potenciales corticales producidos por la estimulación de un tronco nervioso sensitivomotor o un nervio cutáneo. Los PES obtenidos por estimulación por encima del nivel de la lesión nerviosa pueden aportar información sobre la integridad de los tractos sensitivos posteriores en la médula espinal y la presencia o ausencia de avulsión de las raíces nerviosas posteriores. Sin embargo, la presencia de PES intactos no indican con fiabilidad que las raíces nerviosas estén intactas,

porque los PES son tan sensibles que pueden producir formas de onda positivas en presencia de sólo unos centenares de axones de raíces nerviosas intactas (Spinner y Kline, 2000). Además, no aportan suficiente información sobre la localización, de gran ayuda en las lesiones de los nervios periféricos posgangliónicas, ni información sobre las lesiones en los filetes radiculares anteriores (motores) en el conducto vertebral. Se ha observado que los PES no disminuyen la incidencia de neuropatías ciáticas iatrógenas durante la reparación quirúrgica de fracturas acetabulares (Haidukewych et al, 2002).



**FIGURA 54D.8** Tractografía por resonancia magnética. Imágenes obtenidas por tensor de difusión de los nervios periféricos de la muñeca, la rodilla y la pantorrilla derecha, comparadas con la anatomía por RM correspondiente. A, Nervios mediano, cubital y radial de la muñeca. B, Visión posterior del nervio tibial y peroneo en la rodilla. C, Nervio tibial y peroneo a nivel medio de la pantorrilla. (De: Hiltunen, J., Suortti, T., Arvela, S., et al. 2005. «Diffusion tensor imaging and tractography of distal peripheral nerves at 3T», *Clin Neurophysiol*, vol. 116, págs. 2315-2323.)

## REHABILITACIÓN

La rehabilitación es una parte esencial del tratamiento de las lesiones nerviosas quirúrgicas y no quirúrgicas, y debe iniciarse pronto para aumentar al máximo las posibilidades de recuperación funcional y minimizar la discapacidad. Estudios europeos de las consecuencias

de las lesiones de los nervios mediano y cubital mostraron que la pérdida de productividad es la parte más importante de los costes asociados con estas lesiones, y que más de la mitad de los pacientes no habían vuelto a trabajar un año después de la lesión (Rosberg et al, 2005). La rehabilitación ofrece la oportunidad única de evaluar de forma completa las consecuencias de la lesión nerviosa, fijar objeti-

vos realistas e identificar y tratar enérgicamente los factores que pueden tener un impacto negativo en la recuperación funcional (p. ej., lesiones asociadas del sistema nervioso central [SNC] o musculoesquelético, dolor, depresión). Por desgracia, la ausencia de estudios aleatorios controlados ha impedido la evaluación del impacto de la intensidad y duración de la rehabilitación, o de los beneficios de técnicas o programas específicos.

Uno de los objetivos de las intervenciones de rehabilitación es prevenir las contracturas y la atrofia muscular, que pueden interferir en la recuperación aunque se produzca la regeneración nerviosa. Esto puede conseguirse con una movilización activa o pasiva y con el uso de ortesis. Puede emplearse la técnica de deslizamiento nervioso que, aunque algo controvertida, puede mantener la movilidad longitudinal normal de los nervios con la flexión y extensión de la extremidad. Pueden formarse adherencias perineurales si se entabilla la extremidad, que causarán dolor por tracción nerviosa local. Se han defendido los ejercicios de deslizamiento suave o de amplitud del movimiento hasta obtener una parestesia leve. Cuando no pueden producirse parestesias, entonces el deslizamiento es efectivo. Otro objetivo es restaurar la función, por intervención directa de la extremidad afectada (p. ej., uso de ortesis activas, refuerzo de los músculos no afectados) o enseñando técnicas compensatorias. La estimulación eléctrica puede limitar las consecuencias de la deservación en las propiedades musculares y mejorar la recuperación funcional (Marqueste et al, 2004).

## REPARACIÓN QUIRÚRGICA DEL TRAUMATISMO NERVIOSO

### Indicaciones y planificación de la reparación quirúrgica

Spinner y Kline (2000) han propuesto un algoritmo terapéutico para las lesiones nerviosas traumáticas, presentado en la Figura 54D.9. La intervención quirúrgica no está indicada en los pacientes con lesiones nerviosas neuroapraxicas o de grado I, por la probabilidad de recuperación espontánea con un resultado excelente. Sin embargo, en las lesiones con pérdida axonal (grados II a V), este algoritmo divide la lesión nerviosa periférica en dos grandes grupos: la abierta y la cerrada. La categoría abierta se divide en reparación precoz (en las 72 horas siguientes para la reparación primaria) y exploración inicial limitada para sujetar los muñones nerviosos proximal y distal con una estructura adyacente, como la fascia, para facilitar la identificación en la reparación definitiva llevada a cabo en 3-4 semanas (reparación primaria retardada). La categoría cerrada, que incluye la mayoría de las lesiones nerviosas que se observan a nivel extrahospitalario, se subdivide en reparación retardada (3-6 meses) y tratamiento no quirúrgico. La decisión de emplear la reparación quirúrgica se individualiza en cada paciente, y depende del mecanismo y del grado de lesión, del momento de la lesión y de la presencia o ausencia de una mejoría espontánea clínica o electrodiagnóstica.

La reparación inmediata (en 72 horas) está indicada en las lesiones que comportan una sección transversal limpia del nervio por la hoja de un bisturí u otro objeto punzante; se crea un espacio pequeño, relativamente libre de restos celulares y bien perfundido. En este caso, se realiza la reparación primaria de extremo a extremo. Cuando la lesión produce una contusión cerrada o desgarras epineurales (p. ej., por la pala de una hélice), el cirujano realiza un desbridamiento quirúrgico inicial de la herida y sujeta los muñones nerviosos

proximal y distal con el tejido muscular y fascial local sano; cuando se examina la herida 2-3 semanas después, los muñones se han retraído, y se detectan neuromas que pueden resecarse antes de la reparación extremo a extremo o con un injerto nervioso.

Un déficit neurológico que empeora rápidamente en una herida cerrada puede requerir una intervención precoz; deben considerarse las lesiones vasculares, como pseudoaneurismas, hematomas en expansión o fistulas arteriovenosas que pueden dañar el nervio en el lugar de la herida. Un síndrome compartimental puede causar un rápido empeoramiento del déficit neurológico que requiere una fasciotomía de urgencia.

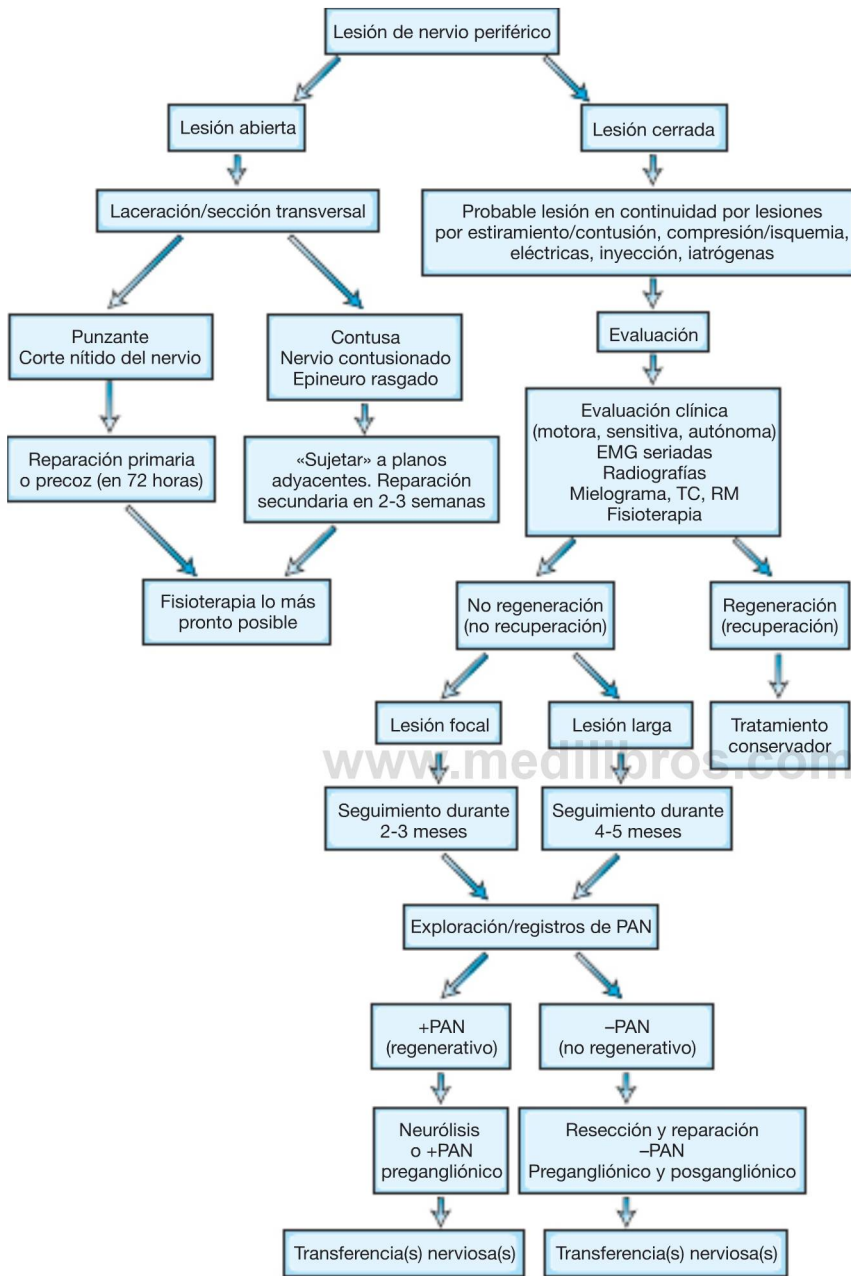
La reparación retardada está indicada cuando la lesión cerrada crea un espacio extenso entre los muñones de nervio sano en el contexto de un daño asociado con los tejidos afectados y vasos sanguíneos circundantes. Muchas lesiones nerviosas axonotómicas son *lesiones en continuidad*. No requieren reparación y deben controlarse durante 3-6 meses antes de determinar la extensión real de la lesión y, por tanto, las posibilidades de recuperación natural. Durante este período, es necesario repetir las evaluaciones clínicas (cada 1-3 meses) y electrodiagnósticas (cada 3-6 meses). El período para repetir las pruebas depende del momento del examen inicial y de la distancia entre el lugar de la lesión nerviosa y los músculos afectados. Por ejemplo, la parálisis de un músculo en la proximidad del lugar de la lesión nerviosa requiere evaluaciones a intervalos de un mes para documentar la recuperación clínica o electrodiagnóstica. En los músculos que se hallan a más de 10-12 cm del lugar de la lesión nerviosa (como en una lesión infraclavicular proximal), los intervalos de seguimiento deben extenderse hasta 3-6 meses para dejar suficiente tiempo a la regeneración axonal. Por ejemplo, si un paciente con una lesión del nervio radial con pérdida axonal grave, pero incompleta, por un húmero fracturado se evalúa 2 meses después de la lesión y se detecta poca o ninguna mejoría por pruebas clínicas y electrodiagnósticas, es demasiado pronto para apreciar todo el potencial de regeneración nerviosa. Estaría indicado repetir la evaluación clínica y electrodiagnóstica, con preferencia algo menos de 6 meses después de la lesión (o 4 meses después de la evaluación inicial). Si la reinnervación es mínima o ausente a los 6 meses, está indicada la neúrolisis con monitorización nerviosa intraoperatoria.

Las lesiones de grado V tienen una probabilidad muy baja de recuperación espontánea significativa. En estos casos, con frecuencia está indicada la neúrolisis como preludio de una posible reparación nerviosa a los 2-3 meses de la lesión.

### Monitorización nerviosa intraoperatoria

El registro de potenciales de acción nerviosos (PAN) intraoperatorios permite al cirujano localizar puntos anormales de conducción nerviosa causados por pérdida axonal y definir los bordes sanos del nervio. Después de una neúrolisis externa, los electrodos de estimulación y registro se colocan directamente en la superficie nerviosa proximal y distal a un punto evidente o sospechado de traumatismo nervioso que se ha mantenido en continuidad. El PAN es proporcional al número de axones funcionantes. Por tanto, un PAN de 5 (jV producido en el segmento nervioso distal indica una continuidad de por lo menos 3.000 a 5.000 axones mielínicos de diámetro moderado en el lugar de registro, cuya presencia se relaciona con una buena recuperación espontánea (Spinner y Kline, 2000). Estas lesiones incompletas suelen tratarse con neúrolisis externa o interna. Por el contrario, la ausencia de PAN 6 semanas o más después de la lesión generalmente comporta poca recuperación espontánea, y es una indicación de reparación quirúrgica.

**FIGURA 54D.9** Algoritmo diagnóstico y terapéutico para el traumatismo del nervio periférico (v. en el texto general «Reparación quirúrgica del traumatismo nervioso»). (Adaptado de: Dubuisson, A, y Kline, D. G. 1992, «Indications for peripheral nerve and brachial plexus surgery», *Neurol Clin*, vol. 10, págs. 935-951.)



Los PAN intraoperatorios pueden utilizarse para determinar si existe una avulsión de la raíz nerviosa; sin embargo, puede ser difícil interpretar una respuesta anormal bajo estas circunstancias. Por ejemplo, un PAN ausente (obtenido con estimulación de la raíz, registrando un nervio motor distal) podría reflejar una avulsión de raíz nerviosa pregangliónica o una lesión a nivel posgangliónico proximal. Además, igual que en las pruebas electrodiagnósticas de rutina,

el hallazgo de un SNAP distal normal no descarta una lesión pregangliónica; esto puede llevar a la interpretación errónea de una función nerviosa sensitiva normal cuando, de hecho, puede existir una alteración o avulsión completa de fibras sensitivas pregangliónicas. Por último, cuando existe una ausencia o reducción inicial de PAN y PES, la reevaluación varios meses después puede mostrar respuestas de regeneración. Las amplitudes de PAN y PES se recuperan habi-



tualmente antes que las de los CMAP, porque estos últimos requieren la maduración de la placa motora (Harper, 2005).

El registro directo de potenciales evocados motores, por estimulación transcranial eléctrica o magnética de la corteza motora y registro de músculos distales o nervios motores, es otro método para evaluar la integridad de la raíz anterior o nerviosa proximal (Burkholder et al, 2003; Turkof et al, 1997). Esta técnica tiene varias limitaciones, como sensibilidad a los anestésicos inhalados y grandes artefactos de estimulación. Sin embargo, al perfeccionarla, los potenciales evocados motores pueden desempeñar un mayor papel como técnica de registro intraoperatoria de rutina.

## Técnicas quirúrgicas

La cirugía de los nervios periféricos ha continuado avanzando desde la introducción y mejora de las técnicas microquirúrgicas en los últimos 50 años. A continuación, se revisan las técnicas básicas actualmente utilizadas en la mayoría de centros especializados.

### Neurólisis (externa e interna)

Se supone que la presencia de tejido cicatrizal alrededor o dentro del nervio impide la regeneración al crear compresión y atrapamiento. La *neurólisis externa* libera al nervio del tejido cicatrizal circundante y puede ser suficiente para tratar lesiones en continuidad con PAN registrables. Las lesiones incompletas pueden afectar al tejido cicatrizal que se extiende en el epineuro perifascicular o interfascicular, y la neurólisis interna, con microscopio quirúrgico, libera el tronco o los fascículos nerviosos del tejido cicatrizal. Si el epineuro epifascicular es el único punto donde se formó una cicatriz, puede bastar con una incisión longitudinal, denominada epineurotomía. Sin embargo, las cicatrices interfasciculares pueden requerir una disección más detallada entre los fascículos nerviosos envueltos y los no envueltos. Este último procedimiento suele realizarse como parte de la preparación de los injertos nerviosos durante los que se utilizan los PAN para identificar a los fascículos nerviosos dañados. La revisión de los resultados tras la neurólisis de las lesiones en continuidad de los nervios radial y mediano en un gran centro de traumatología nerviosa demostró que se alcanzaba una buena recuperación motora funcional en el 98 y el 95% de casos, respectivamente (Kim et al, 2001a, 2001b). No obstante, estos resultados pueden ser confusos, porque ningún estudio ha analizado la recuperación de lesiones en continuidad con y sin neurólisis externa. La neurólisis externa se ha comparado con la neurectomía (v. más adelante, en «Estrategias intervencionistas») para tratar el dolor persistente asociado con neuromas nerviosos sensitivos, y se observó que no proporcionaba ningún alivio. En consecuencia, la principal aplicación de la neurólisis externa en los nervios sin función en las pruebas electrodiagnósticas y la exploración física debería ser la exploración fisiológica y anatómica antes del injerto. De forma similar, la *neurólisis interna* puede ser necesaria para evaluar los PAN de fascículos individuales para reparar una lesión fascicular. En estos casos, pueden injertarse fascículos carentes de PAN, dejando intactos los fascículos PAN positivos. Sin embargo, la extirpación de las cicatrices en los nervios por neurólisis interna es un riesgo para los fascículos, y realmente pueden empeorar la fibrosis alrededor de los fascículos. Igual que en la neurólisis externa, hay pocos datos objetivos que apoyen esta práctica, excepto como medio de transferencias fasciculares, injertos fasciculares y resección de tumores de vaina nerviosa.

### Neurorrafia primaria

La reparación primaria (neurorrafia primaria) de una lesión de neurotmesis consiste en la sutura directa del muñón proximal con el distal, y es el procedimiento de elección (Fig. 54D.10). Se hace hincapié en la reducción de la tensión en el lugar de la neurorrafia, porque se supone que socava la regeneración con la formación de cicatrices. El objetivo de la exploración precoz, especialmente con laceración nerviosa, es sujetar el nervio (evitando, por tanto, la retracción nerviosa) y facilitar la aproximación futura de los extremos nerviosos. Además, en la exploración precoz, los fascículos individuales aún no se han atrofiado y, por tanto, son más fáciles de reanastomosar. En cambio, la exploración retardada permite una mejor delimitación de los extremos nerviosos lesionados, porque el segmento dañado del nervio se fibrosará, facilitando la identificación del nervio sano.

En casos de espacios cortos, se utilizan dos técnicas primarias para relajar la tensión en los nervios: la movilización y la transposición. La *movilización* es la neurólisis externa, que libera el nervio de su conexión natural con el tejido circundante y el tejido cicatrizal. En el plexo braquial o en puntos de las ramas (ciático distal) puede emplearse la neurólisis interna para liberar el fascículo, dando lugar al muñón proximal del cuerpo del nervio. La reducción de los puntos de

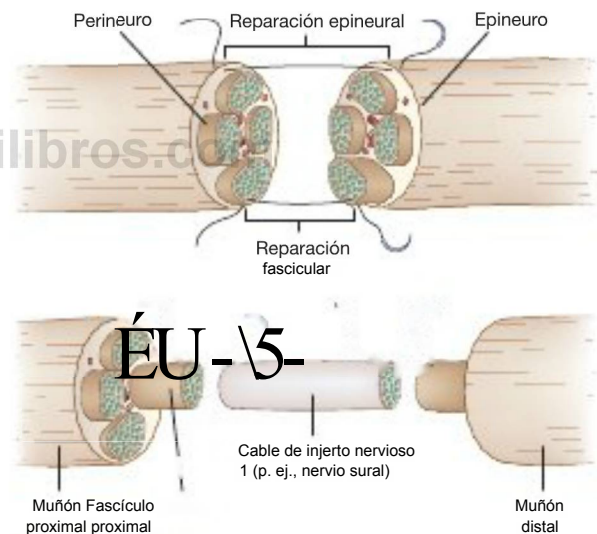


FIGURA 54D. 10 Técnicas básicas de reparación quirúrgica.

Esquema que ilustra los conceptos básicos de reparación epineural, fascicular y de injerto nervioso. La neurorrafia directa término-terminal de los pequeños nervios distales suele realizarse mediante un planteamiento de reparación epineural (*arriba*), que consiste en colocar suturas a través del epineuro epifascicular para aproximar entre sí los muñones nerviosos. Para los nervios más proximales que tienen un patrón fascicular entrelazado más complejo suele preferirse la reparación fascicular (*arriba*). Los muñones se aproximan utilizando suturas colocadas a través del perineuro. Se recurre a la reparación con injerto (*abajo*) cuando una neurorrafia directa término-terminal generaría una tensión excesiva en el punto de reparación. El material para el injerto se obtiene de un nervio sensorial no esencial (p. ej., el nervio sural), que se sutura entre los fascículos.

inserción nerviosos da lugar a un segmento nervioso movilizado con mayor elasticidad y menor tensión para un estiramiento dado. La *transposición* se refiere al desplazamiento del nervio a una vía más corta, reduciendo la tensión y los espacios. El mejor ejemplo de transposición es el desplazamiento del nervio cubital del túnel cubital a una posición anterior al epicóndilo interno.

Si el tronco nervioso original contiene un número relativamente bajo de fascículos de fácil alineación, con frecuencia se prefiere la *reparación epineural*. Por consiguiente, este tipo de reparación suele realizarse en los segmentos distales de los nervios menores de las extremidades superiores e inferiores (p. ej., nervios digitales). Las suturas se colocan a través del epineuro de los muñones proximal y distal, y luego se aproximan sin causar una tensión indebida en el nervio recién reparado. Se utilizan las estructuras locales, como la orientación de los vasos sanguíneos, para asegurar el correcto alineamiento de las terminaciones nerviosas.

En la *reparación fascicular*, la técnica preferida en las lesiones nerviosas proximales de las extremidades, el cirujano une los extremos proximal y distal de cada fascículo en vez de todo el tronco nervioso. Las suturas se colocan a través del perineuro fascicular con técnicas de ampliación de circuitos o microquirúrgicas. La unión directa de los fascículos ofrece la vía más directa para regenerar los conos de crecimiento axonal. No obstante, sigue siendo un reto significativo aparear los fascículos proximal y distal, porque es un posible obstáculo a la restauración funcional satisfactoria. Si los fascículos sensitivos del muñón proximal se juntan con los fascículos motores distales y viceversa, no se producirá la reinervación funcional. La mayoría de fascículos proximales están mezclados, evitando este problema. No obstante, debe hacerse todo lo posible por mantener la correspondencia fascicular. Aunque es fundamental que los axones motores lleguen a las placas motoras para conseguir la recuperación funcional, un axón individual no debe encontrar su sinapsis original ni tampoco su grupo muscular original. La plasticidad del sistema motor del SNC es capaz de reorganizar, lo que permite un control significativo aunque la configuración de los circuitos periféricos original se desorganice durante la regeneración.

Globalmente, se consigue un buen resultado funcional aproximadamente en el 70% de las neurorrafias primarias, pero puede ser de hasta el 80-90% (Kim et al, 2001a, 2001b).

### Injerto nervioso

Si existe un espacio significativo entre el muñón proximal y el distal, quizás no sea posible realizar una neurorrafia primaria. Estos espacios pueden producirse en las lesiones de neurotmesis grave, como las heridas por arma de fuego a alta velocidad, o en las lesiones por estiramiento axonotómico con lesiones de regiones largas del nervio. Un estiramiento excesivo origina la formación de cicatrices, especialmente con un estiramiento pasivo sobre las protuberancias óseas y las articulaciones. En estos casos, la opción preferida es el injerto nervioso. Esta estrategia de reparación comporta suturar un trozo de nervio obtenido de otro lugar entre los muñones proximal y distal del nervio lesionado. En la mayoría de centros, se utiliza un injerto nervioso autólogo: se extirpa un segmento sano de un nervio del cuerpo del paciente y se sutura entre los muñones en el lugar del traumatismo (Millesi, 1998). Aunque se han descrito injertos vascularizados (pediculados), los injertos convencionales son, por norma, desvascularizados. En consecuencia, un injerto más largo significa una distancia más larga de tejido totalmente desvas-

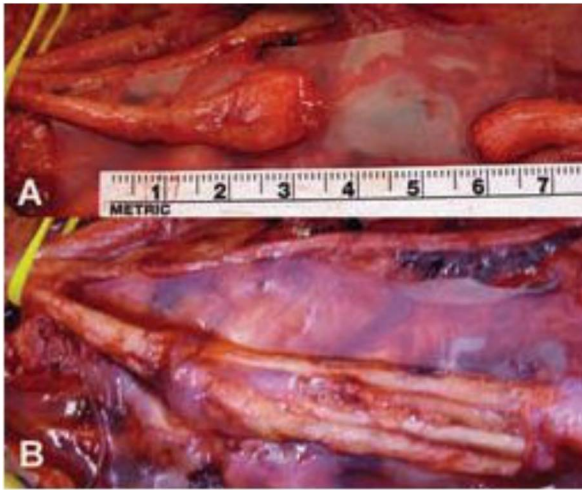
cularizado. Por tanto, el cirujano continuamente contempla la necesidad de minimizar la tensión en la anastomosis con el deseo de minimizar la longitud y la movilización del injerto. En general, los injertos se suturan con un abordaje fascicular, más que epineural. Los nervios donantes habituales son los «no esenciales» y con una función sobre todo sensitiva, como el nervio sural, el nervio cutáneo antebraquial lateral y el nervio cutáneo femoral lateral. Es importante explicar al paciente que una vez sacrificado este nervio, es inevitable que quede una zona de pérdida sensitiva permanente en la distribución sensitiva del nervio donante. Además, la recogida de un injerto autólogo con frecuencia deja una cicatriz larga y el riesgo de formación de neuroma doloroso.

En caso de grandes espacios en los nervios proximales, con frecuencia es difícil encontrar material de injerto autólogo suficiente para realizar reparaciones polifasciculares largas, y también es frustrante sacrificar un nervio sensitivo para reparar espacios cortos en los pequeños nervios distales. Estos problemas han motivado la búsqueda de alternativas a los injertos convencionales. Los abordajes creativos han utilizado tejido muscular, con un segmento intercalado del muñón distal para que sirva de fuente de células de Schwann, o aloinjertos acompañados de inmunodepresión (Mackinnon, 1996). La principal alternativa a los injertos autólogos son los sustitutos nerviosos fabricados. Se han comercializado varios en la última década; pueden clasificarse en material de injerto de colágeno y poliésteres alifáticos sintéticos.

Para preparar los muñones para el injerto, se cortan perpendiculares al eje largo del nervio. Los nervios blandos más pequeños pueden envolverse con una película de polietileno o papel para prestar sustancia al nervio. Bajo el microscopio, el epineuro se disea con microtijeras, liberando los fascículos. Se mide el espacio restante, y el injerto recogido se corta a medida para minimizar su longitud. Es preferible realizar la anastomosis con dos suturas de náilon de 8-0 colocadas a 180 grados entre sí; de este modo, se mantiene la alineación del injerto con los fascículos individuales y se evita la rotación. El uso de más suturas puede aumentar la cicatrización en la anastomosis. Al finalizar el injerto polifascicular, se aplica adhesivo de fibrina para estabilizar y proteger la anastomosis (Fig. 54D. 11).

La tasa de éxito del injerto nervioso depende de la experiencia y habilidad del equipo de traumatología nerviosa, del nervio afectado, de la distancia entre los muñones proximal y distal, y del tipo de injerto o conducto nervioso utilizado. Además, en un reciente estudio en primates se observó que el único factor pronóstico y más importante es el intervalo de tiempo entre la lesión nerviosa y la reinervación del órgano diana motor o sensitivo. Estos resultados sugieren que, por lo menos en primates no humanos, el momento óptimo para que se produzca una reinervación satisfactoria del órgano diana con injertos nerviosos son los 100 días siguientes a la lesión nerviosa (Krarup et al, 2002).

Globalmente, se consigue un resultado funcional satisfactorio aproximadamente en el 50% de los casos de injerto nervioso. No obstante, es una cifra aproximada en la que intervienen muchos factores. Por ejemplo, se observó una buena recuperación funcional de la función motora en el 68-75% de las lesiones de nervio mediano y en el 80% del nervio radial que se repararon con un injerto nervioso en un gran centro de traumatología nerviosa (Kim et al, 2001a, 2001b). Una revisión retrospectiva de los resultados funcionales después de la reparación de lesiones del nervio ciático en el mismo centro mostró buenos resultados tras la reparación de las lesiones por separación tibial (menos del 36%), pero no peroneal (Kline et al, 1998).



**FIGURA 54D. 1** Injerto de nervio peroneo. A, Neuroma de muñón proximal en un nervio peroneo cortado, con un espacio de 3 cm sobre el fondo de goma. Los nervios ciático, sural y tibial, y la parte proximal del nervio peroneo cortado, se hallan rodeados por un asa de vaso amarillo. B, Injerto polifascicular con adhesivo de fibrina en la anastomosis. Obsérvese que el espacio aumenta al extirpar el neuroma. (Imagen por cortesía de Nicholas Boulis, MD, Cleveland Clinic, 2006.)

### Trasplantes nerviosos

Las lesiones por avulsión de nervios proximales y raíces nerviosas constituyen un problema especial en la reparación nerviosa, porque con frecuencia no hay un muñón proximal con el cual realizar una anastomosis con el muñón distal o un injerto nervioso intercalado (v. Fig. 54D.6A y B). Se ha desarrollado una técnica especializada de trasplante de nervios, también denominada *neurotization*, para mejorar el resultado de estas lesiones funcionalmente debilitantes. Las neurotizaciones de la extremidad superior suelen realizarse para conseguir la abducción del hombro, la flexión del codo o la percepción sensorial en la mano. La técnica consiste en transferir el muñón proximal de un nervio donante sano al muñón distal de un nervio lesionado (cortado) que permita que pueda reinervarse un músculo diana que tenga una importancia funcional o mecánica concreta. Un ejemplo sería el trasplante del nervio espinal accesorio hacia el muñón distal del nervio musculocutáneo lesionado, en el caso de avulsión de las raíces nerviosas proximales de la extremidad superior; esto permite que el paciente consiga flexionar el codo. La elección de otros nervios de «axones donantes» depende de la lesión exacta; los nervios candidatos incluyen el nervio supraescapular, el nervio toracodorsal, el nervio pectoral interno y el nervio intercostal. Algunos receptores habituales de axones son el nervio musculocutáneo, el supraescapular y el axilar.

En los casos de brazo flácido, en el que se necesitan más nervios donantes, se ha intentado la transferencia del nervio frénico y la raíz C7 contralateral. Debido a que la deservación de estos nervios puede causar una morbilidad significativa, debe prestarse especial atención a su papel preoperatoriamente. La transferencia de nervio frénico

no debe realizarse al mismo tiempo que la transferencia intercostal, y sólo si la función diafragmática está intacta. Además, si el paciente presenta múltiples fracturas costales, la dinámica respiratoria puede depender totalmente de la función diafragmática. En el caso de transferencias C7 contralaterales, los déficits del plexo contralateral plantean un problema importante en las personas con sólo un brazo funcionante. Por tanto, deben aplicarse bloqueos de raíz C7 preoperatorios para determinar el grado de disfunción que se puede esperar.

Más recientemente, se ha intentado realizar transferencias fasciculares. En este caso, pueden recogerse fascículos motores de nervios a nivel más distal, aproximando el muñón donante proximal al músculo desnervado. El mejor ejemplo de este método, el procedimiento de Oberlin, comporta transferir un fascículo nervioso al músculo flexor cubital del carpo desde el nervio cubital hasta el nervio musculocutáneo (Tung et al, 2003). Recientemente, se han obtenido resultados positivos con la transferencia de fascículos tibiales al nervio peroneo profundo. Por último, en los casos de avulsión del plexo lumbosacro, pueden transferirse fascículos o ramas laterales del nervio femoral a los fascículos isquiotibiales del ciático.

Algunos investigadores han evaluado la viabilidad de la reimplantación directa de raíces nerviosas avulsionadas de nuevo en la médula espinal, con resultados diversos. Aunque algunos sujetos recuperan la función útil de los músculos proximales de la extremidad, los músculos más distales de la mano no se reinervan con éxito, y el procedimiento presenta un riesgo de lesión de los tractos espinotalámicos en la médula espinal (Carlstedt et al, 2000).

Se enfrenta un problema similar cuando los segmentos más terminales de un nervio pierden contacto con el órgano diana, y por tanto no existe un muñón distal para la reanastomosis. Se ha desarrollado una técnica en la que un muñón nervioso distal se divide en fascículos, que luego se implantan directamente en la región de la placa motora del vientre muscular diana (Becker et al, 2002). Incluso es posible transferir todo un músculo con el aporte sanguíneo y nervioso al lugar de un músculo funcionalmente más importante que no funciona por una lesión previa. Entre los ejemplos se incluyen el uso de una transferencia muscular libre para recuperar la flexión del codo por medio del nervio accesorio espinal, o para recuperar la flexión de los dedos a través de los nervios intercostales y la sustitución de un músculo bíceps crónicamente desnervado por un músculo recto interno vascularizado e innervado que se ha obtenido de la extremidad inferior (Barrie et al, 2004; Doi et al, 2000).

## TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO AL TRAUMATISMO NERVIOSO

Silas Weir Mitchell acuñó el término *causalgia* para describir el dolor resultante de una lesión en la distribución de un nervio y no asociado a daño del tejido no neural. Este dolor urente superficial característico puede ir acompañado de una sensación más profunda de aplastamiento o desgarrar, alodinia e hiperestesia. La incidencia de causalgia oscila entre el 1 y el 12%, con predilección por el nervio mediano. El dolor suele producirse en las primeras semanas de la lesión, aunque puede retrasarse hasta un mes. La mayoría de casos se resuelve en 6-12 meses, aunque, de forma infrecuente, pueden continuar indefinidamente.

En las lesiones por avulsión de las raíces nerviosas, los pacientes pueden presentar un síndrome de dolor intenso, cuyo tratamiento es

especialmente difícil. Una vívida descripción de este dolor por desafiencia la aportó un médico que sufrió una lesión por avulsión del plexo braquial que, mientras pasaba por debajo, fue golpeado por un limpiacristales caído de un cuarto piso: «el dolor es continuo; no para de día ni de noche. Es urente, compresivo (como un tornio) u opresivo (sensación de peso) o una combinación de todo esto al mismo tiempo» (Murray y Wilbourn, 2002).

## Opciones farmacológicas

En la Tabla 54D.4, disponible en [www.nicp.com](http://www.nicp.com), se resumen varios fármacos utilizados en el tratamiento del dolor neuropático. Una estrategia farmacológica consiste en instaurar una monoterapia eficaz antiepiléptica o antidepressiva de acción más prolongada, mientras que el dolor intercurrente se trata con criterio con fármacos de acción más corta. El dolor refractario puede requerir la adición de otro antiepiléptico o antidepressivo, de diferente mecanismo de acción (p. ej., mezclar un bloqueador de los canales del sodio, un inhibidor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico [GABA] y un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina-serotonina). El dolor más agresivo, especialmente en los casos agudos, puede requerir el uso de narcóticos orales (p. ej., morfina, parches de fentanilo).

## Estrategias intervencionistas

El dolor neuropático refractario (p. ej., después de la avulsión de raíces nerviosas posteriores preganglionicas) puede tratarse con diversas intervenciones. Estos métodos pueden comportar la ablación de las vías del dolor (p. ej., neurectomía, lesionar el nervio) o neuromodulación (p. ej., implantación de electrodos en el SNP y el SNC).

La neurectomía se aplica con frecuencia en el caso de neuromas que causan dolor neuropático persistente. En este caso, el nervio se corta proximal al neuroma con una incisión aguda. Se intenta alejar el nervio de la región de disección, para limitar la cicatrización alrededor del muñón. El extremo también puede implantarse en el músculo. Aunque estos procedimientos se asocian con una alta tasa de dolor recurrente, vale la pena intentarlo para evitar la necesidad de sistemas de hardware implantados. Existen varios procedimientos ablativos del SNC, pero todos se utilizan sobre todo en el dolor por cáncer (cordotomía y cingulotomía). Sin embargo, el *procedimiento de zona de entrada de la raíz dorsal* (DREZ) debe incluirse en el arsenal de los procedimientos para el dolor por traumatismo en el SNP. El DREZ es más eficaz cuando se aplica a la avulsión de la raíz. En este procedimiento, la zona de entrada de la raíz dorsal se expone por encima y por debajo del nivel de avulsión. Se han ideado varias formas para destruir el asta posterior, pero la técnica más habitual es la ablación por radiofrecuencia alta. El electrodo se inserta a intervalos de 1-2 mm entre los filetes radiculares para lesiones individuales.

La neuromodulación incluye la implantación de bombas y electrodos con fuentes de energía internalizadas o antenas para transmitir energía desde el exterior. Los objetivos de la neuromodulación son conseguir un alivio del dolor de por lo menos el 50%, reducir los analgésicos y mejorar la calidad de vida. Antes de implantar un dispositivo de neuromodulación, los pacientes deben acudir a un psicólogo del dolor para identificar a los que tienen una carga emocional significativa y temas de ganancia secundarios que contraindicarían este tratamiento.

Los catéteres con bomba se implantan con mayor frecuencia en el espacio intratecal. Aunque con frecuencia se utilizan analgésicos

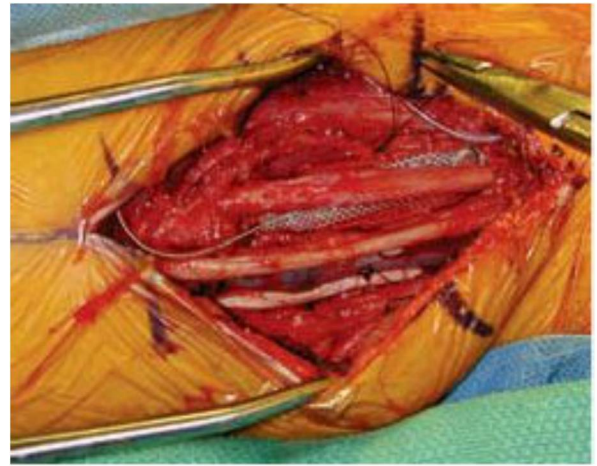


FIGURA 54D. 1 2 Estimulador del nervio mediano. El dolor neuropático persistente secundario a una lesión del nervio mediano proximal por síndrome compartimental fascial braquial medio se trata con un estimulador de nervio periférico implantado profundamente en el nervio. (Imagen por cortesía de Nicholas Boulis, MD, Cleveland Clinic, 2006.)

narcóticos, pueden emplearse fármacos que son más selectivos para el dolor neuropático, como la bupivacaína y la clonidina. Los catéteres se han implantado a lo largo de nervios periféricos individuales con la ventaja de mantener la compatibilidad RM. Sin embargo, no se han demostrado la duración ni la efectividad de esta técnica. Es preferible utilizar electrodos implantados en vez de bombas, porque tienden a causar un alivio más prolongado y presentan menos complicaciones.

Con la neuromodulación periférica, los electrodos se implantan directamente en el nervio periférico o en el espacio epidural (Fig. 54D.12). Los electrodos epidurales, conocidos como *estimuladores dorsales de la columna o estimuladores de la médula espinal*, se colocan sobre la médula torácica inferior para tratar el dolor neuropático de la extremidad inferior, y sobre la médula cervical para el dolor de la extremidad superior. Como alternativa, en los casos de deservación parcial, también pueden implantarse subdérmicamente en la región del dolor subjetivo. Una vez implantado el dispositivo, se entrega al paciente un controlador que permite ajustar la amplitud de la estimulación. Se realiza una programación más compleja en la consulta del médico, como ajustes de frecuencia, anchura de pulso, ventana de voltaje y derivaciones activas específicas en el sistema. En los casos de causalgia refractaria grave, pueden implantarse electrodos de estimulación cerebral profunda en núcleos de relé cerebrales importantes en las vías del dolor. La estimulación de la corteza cerebral también se ha utilizado con cierto éxito para tratar el dolor refractario de las extremidades. No obstante, actualmente existe un debate considerable sobre la eficacia de la estimulación de la corteza motora. Según la experiencia de los autores, la implantación directa de estimuladores en los nervios periféricos dañados es la forma más eficaz de modular el dolor de estos nervios.



## FUTURAS DIRECCIONES EN EL TRATAMIENTO DEL TRAUMATISMO NERVIOSO

Aunque el SNP tiene la capacidad inherente para regenerarse, la recuperación funcional después de una lesión, con o sin cirugía, sigue siendo subóptima. Existe una clara necesidad de mejorar el conocimiento y la terapéutica que pueden utilizarse para potenciar el crecimiento de los axones y proporcionar guías en el nervio distal. Es necesario mejorar los productos de los injertos para conseguir no sólo un marco para el crecimiento axonal sino también para favorecer su crecimiento.

Los objetivos evidentes de la mejor regeneración axonal son las neuronas del ganglio de la raíz posterior y del asta anterior medular. Después de la axotomía, cambian su fenotipo de uno que apoya la señalización a otro que apoya la regeneración. Este cambio se corresponde con la hiperregulación de la proteína 43 asociada con el crecimiento (GAP-43) y otros genes importantes que apoyan el crecimiento axonal. Estos cambios no son sostenidos, y la reversión del fenotipo celular puede ser un obstáculo para la recuperación en el contexto de la reparación retardada o en los casos que se caracterizan por una larga distancia entre la lesión y su diana (Fenrich y Gordon, 2004). Por desgracia, el lugar de reparación está alejado de estos cuerpos celulares, y es probable que el acceso quirúrgico a las células cause más daño que alivio.

Algunos fármacos pueden penetrar en la barrera hematoencefálica y hematonerviosa, y resolver este problema. A medida que se realizan nuevos avances para comprender la base molecular de la lesión y la regeneración nerviosas, es probable que se evalúen otros tratamientos farmacológicos nuevos en ensayos humanos para maximizar la recuperación funcional en los casos quirúrgicos y en los no quirúrgicos. Estos agentes pueden incluir moduladores de la señalización celular, adhesión celular o inflamación, además de inmunodepresores (especialmente, para prevenir el rechazo de aloinjertos y favorecer la regeneración neuronal). Las estrategias no farmacológicas también pueden ser beneficiosas. Por ejemplo, como se ha observado en un modelo animal de lesión nerviosa, es posible salvar los músculos de la degeneración inducida por la deservación trasplantando células embrionarias de médula espinal anterior en un nervio periférico (Grumbles et al, 2002). Además, algunas pruebas sugieren que la estimulación eléctrica continua con un dispositivo implantable puede mejorar el resultado funcional después de una lesión nerviosa (Nicolaidis y Williams, 2001). La terapia génica tiene la posibilidad de mantener el fenotipo de regeneración al dirigir la expresión de los genes asociados al crecimiento. Asimismo, la terapia génica puede liberar sustancias neurotróficas y de otro tipo al tejido diana, evitando los problemas que aparecen con la administración sistémica, como la baja biodisponibilidad, una vida media corta y frecuentes efectos adversos por la necesidad de altas dosis. Varios grupos de investigadores han descrito los efectos beneficiosos en modelos animales de la avulsión de la raíz nerviosa empleando vectores víricos para suministrar las secuencias de codificación de las moléculas de adhesión, proteínas antiapoptóticas y factores neurotróficos a las células de la glía y neuronales de las astas anterior y posterior de la médula espinal (Natsume et al, 2002). Otros estudios han empleado la expresión en fagos para identificar pequeños péptidos que unen axones y sufren un transporte axonal retrógrado eficiente cuando se inyectan en los nervios dañados, indicando la posibilidad de dirigirse a otras proteínas neuroterapéuticas en el GRD y las motoneuronas (Teng et al, 2005) (Fig. 54D.13).

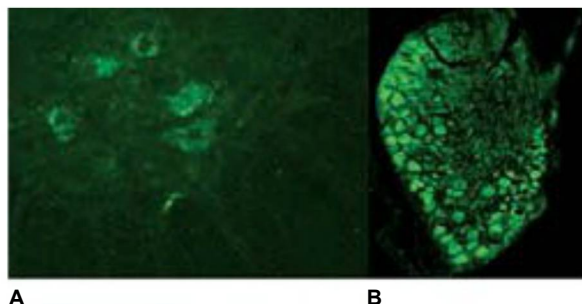


FIGURA 54D.13 captación y unión de péptidos de alojamiento.

El péptido Tet1 es un péptido de 12 aminoácidos descubierto por selección de las propiedades de unión de toxina tetánica empleando la expresión de fagos. A, La inyección de Tet1 fluorescente en un nervio ciático aplastado de rata produce una fuerte unión y captación axonal en las motoneuronas de la médula espinal. B, Unión neuronal de ganglios de raíz dorsal de Tet1. (Imagen por cortesía de Nicholas Boulls, MD, Cleveland Clinic, 2006.)

El muñón distal sigue siendo otro obstáculo en la regeneración satisfactoria. Conseguir que el nervio distal sea válido para el crecimiento axonal requiere la expresión de moléculas capaces de dirigir los axones: efrinas, semaforinas, neurofilina, plexina, netrina y *slit*. El factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF) y el NGF son factores tróficos implicados en el desarrollo embrionario del SNP, conocidos por estar regulados al alza en el muñón distal después de la lesión. La regulación de estos factores podría conseguirse con fármacos centrados en el sistema de transducción de señales asociado con estas moléculas, o también por la regulación de estos genes en el muñón distal.

Se están desarrollando conductos alternativos para unir el espacio entre los muñones nerviosos separados. Gran parte de esta investigación se ha realizado en modelos animales con dispositivos sintéticos, semisintéticos y biológicos. Aunque los resultados son variables, muchos no son tan eficaces como los autoinjertos; no obstante, son prometedores para un futuro (Battiston et al, 2005; Weber et al, 2000).

Se han realizado varias modificaciones para aumentar la efectividad de los conductos, como sembrar la luz del dispositivo de entubulación con una monocapa de células de Schwann o con moléculas, como los factores neurotróficos, conocidos por promover el nuevo crecimiento de los axones (Fine et al, 2002). Por ejemplo, se ha observado que el factor de crecimiento nervioso, que tiene un efecto trófico selectivo por las fibras nerviosas sensitivas amielínicas de pequeño calibre y simpáticas, es beneficioso en los pacientes con una polineuropatía de fibras pequeñas diabética y relacionada con el VIH, y también en los pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth de tipo IA, pero son necesarios más estudios (Apfel et al, 2000; Sahenk et al, 2003). Un problema teórico que asedia a los injertos impregnados con factores tróficos es la posibilidad de que los axones se queden dentro del injerto y no consigan dejar el entorno rico en factores tróficos. Por tanto, la impregnación con factores tróficos puede mejorar el crecimiento interior, pero retrasar el crecimiento exterior. A pesar de este problema, otras pruebas sugieren que la vascularización de los conductos sintéticos que contienen factor de crecimiento endotelial vascular también puede mejorar la reinervación de los órganos diana (Hobson, 2002).

Sigue el debate ético sobre la investigación con células madre, que utilizaría potencialmente células neurales capaces de diferenciarse en células de diferentes estirpes, incluidos los fenotipos neuronales. Las estrategias utilizadas hasta ahora han integrado células madre mesenquimatosas (MSC) con sistemas de bioingeniería. Por ejemplo, se ha observado que las MSC trasplantadas se diferencian y migran en conductos biosintéticos al lugar de la axotomía del nervio ciático en ratas. Además, la exposición in vitro de MSC al factor de crecimiento glial produce un pequeño porcentaje de células con características morfológicas de células de Schwann. Una estrategia alternativa puede ser el trasplante de células madre cultivadas y diferenciadas a lugares de lesión para promover la regeneración (Tohill y Terenghi, 2004). Sin embargo, el avance de esta tecnología, requiere una caracterización molecular de MSC transdiferenciadas y un mejor conocimiento del microentorno celular y los factores que influyen en la diferenciación.

Por último, los estudios neurofisiológicos, neuropsicológicos y de neuroimagen funcional han identificado la reorganización de las vías sensitivas y motoras centrales en el período subsiguiente a la lesión de un nervio periférico. La *magnetoencefalografía* es una nueva y excitante técnica que puede ser muy valiosa para obtener un mapa detallado de las respuestas corticales a la lesión periférica (Druschky et al, 2001; Iwase et al, 2001). La desnervación crónica comporta una reorganización extensa de mapas representativos en la corteza motora y sensitiva, incluido un grado limitado de reorganización en las estructuras subcorticales (Chen et al, 2002; Iwase et al, 2001; Lundborg, 2003). Se desconoce hasta qué punto esto afecta el resultado global, pero el estudio de la relación dinámica entre la reorganización central y la regeneración nerviosa periférica puede desembocar en una mejor terapia rehabilitadora.

## Bibliografía

- Apfel, S. C., Schwartz, S., Adomato, B. T., et al. 2000, Efficacy and safety of recombinant human nerve growth factor in patients with diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial, rhNGF Clinical Investigator Group, *JAMA*, vol. 284, pp. 2215-2221
- Barrie, K. A., Steinmann, S. P., Shin, A. Y., et al. 2004, Gracilis free muscle transfer for restoration of function after complete brachial plexus avulsion, *Neurosurg Focus*, vol. 16, pp. E8
- Battiston, B., Ceuna, S., Ferrero, M., et al. 2005, Nerve repair by means of tubulization: literature review and personal clinical experience comparing biological and synthetic conduits for sensory nerve repair, *Microsurgery*, vol. 25, pp. 258-267
- Becker, M., Lassner, F., Fansa, H., et al. 2002, Refinements in nerve to muscle neurotization, *Muscle Nerve*, vol. 26, pp. 362-366
- Burkholder, L. M., Houlden, D. A., Midha, R., et al. 2003, Neurogenic motor evoked potentials role in brachial plexus surgery, *J Neurosurg*, vol. 98, pp. 607-610
- Burnett, M. G., & Zager, E. L. 2004, Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review, *Neurosurg Focus*, vol. 16, pp. 1-7
- Carlstedt, T., Anand, P., Hallin, R., et al. 2000, Spinal nerve root repair and reimplantation of avulsed ventral roots into the spinal cord after brachial plexus injury, *J Neurosurg*, vol. 93, pp. 237-247
- Chen, R., Cohen, L. G., & Hallett, M. 2002, Nervous system reorganization following injury, *Neuroscience*, vol. 111, pp. 761-773
- Dieu, T., Johnstone, B. R., & Newgreen, D. F. 2005, Genes and nerves, *J Reconstr Microsurg*, vol. 21, pp. 179-186
- Doi, K., Muramatsu, K., Hattori, Y., et al. 2000, Restoration of prehension with the double free muscle technique following complete avulsion of the brachial plexus. Indications and long-term results, *J Bone Joint Surg*, vol. 82, pp. 652-666
- Druschky, K., Kaltenhauser, M., Hummel, C., et al. 2002, Somatotopic organization and dorsal finger surface representations in human primary sensory cortex evaluated by magnetoencephalography, *Neuroimage*, vol. 15, pp. 182-189
- England, J. D., Happel, L. T., Kline, D. G., et al. 1996, Sodium channel accumulation in humans with painful neuromas, *Neurology*, vol. 47, pp. 272-276
- Fenrich, K., & Gordon, T. 2004, Canadian Association of Neuroscience review: axonal regeneration in the peripheral and central nervous systems—current issues and advances, *Can J Neurol Sci*, vol. 31, pp. 142-156
- Ferrante, M., & Wilbourn, A. J. 2002, Electrodiagnostic approach to the patient with suspected brachial plexopathy, *Neurol Clin*, vol. 20, pp. 423-450
- Fine, E. G., Decosterd, I., Papaliozou, M., et al. 2002, GDNF and NGF released by synthetic guidance channels support sciatic nerve regeneration across a long gap, *Eur J Neurosci*, vol. 15, pp. 589-601
- Grant, G. A., Britz, G. W., Goodkin, R., et al. 2002, The utility of magnetic resonance imaging in evaluating peripheral nerve disorders, *Muscle Nerve*, vol. 25, pp. 314-331
- Grumbles, R. M., Wood, P., Rudinsky, M., et al. 2002, Muscle reinnervation with delayed or immediate transplant of peripheral ventral spinal cord cells into adult rat peripheral nerve, *Cell Transplant*, vol. 11, pp. 241-250
- Haidukewych, G. J., Scaduto, J., Herscovici, D., Jr., et al. 2002, Iatrogenic nerve injury in acetabular fracture surgery: a comparison of monitored and unmonitored procedures, *J Orthop Trauma*, vol. 16, pp. 297-301
- Hall, S. 2005, Mechanisms of repair after traumatic injury, in *Peripheral Neuropathy*, 4th ed., edited by P. Dyck & P. Thomas, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 1405-1410
- Harper, C. M. 2005, Preoperative and intraoperative electrophysiologic assessment of brachial plexus injuries, *Hand Clin*, vol. 21, pp. 39-46
- Hattori, Y., & Balarising, A. S. 2002, Cervical nerve root avulsion in brachial plexus injuries: magnetic resonance imaging classification and comparison with myelography and computerized tomography myelography, *J Neurosurg*, vol. 96, pp. 277-284
- Hiltunen, J., Suoritti, T., Arvela, S., et al. 2005, Diffusion tensor imaging and tractography of distal peripheral nerves at 3 T, *Clin Neurophysiol*, vol. 116, pp. 2315-2323
- Hobson, M. I. 2002, Increased vascularisation enhances axonal regeneration within an acellular nerve conduit, *Ann R Coll Surg Engl*, vol. 84, pp. 46-53
- Iwase, Y., Mashiko, T., Ochiai, N., et al. 2001, Postoperative changes on functional mapping of the motor cortex in patients with brachial plexus injury; comparative study of magnetencephalography and functional magnetic resonance imaging, *J Orthop Sci*, vol. 6, pp. 397-402
- Kim, D. H., Kam, A. C., Chandika, P., et al. 2001a, Surgical management and outcome in patients with radial nerve lesions, *J Neurosurg*, vol. 95, pp. 573-583
- Kim, D. H., Kam, A. C., Chandika, P., et al. 2001b, Surgical management and outcome in patients with median nerve lesions, *J Neurosurg*, vol. 95, pp. 584-594
- Kimura, J. 2005, Nerve conduction and needle electromyography, in *Peripheral Neuropathy*, 4th ed., edited by P. Dyck & P. Thomas, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 899-908
- Kline, D. G., Kim, D., Midha, R., et al. 1998, Management and results of sciatic nerve injuries: a 24-year experience, *J Neurosurg*, vol. 89, pp. 13-23
- Krarup, C., Archibald, S. J., & Madison, R. D. 2002, Factors that influence peripheral nerve regeneration: an electrophysiological study of the monkey median nerve, *Ann Neurol*, vol. 51, pp. 69-81
- Lundborg, G. 2003, Richard P. Bunge memorial lecture. Nerve injury and repair—a challenge to the plastic brain, *J Peripher Nerv Syst*, vol. 8, pp. 209-226
- Mackinnon, S. E. 1996, Nerve allotransplantation following severe tibial nerve injury, *J Neurosurg*, vol. 84, pp. 671-676
- Makwana, M., & Raivich, G. 2005, Molecular mechanisms in successful peripheral regeneration, *FEBS J*, vol. 272, pp. 2628-2638
- Marquette, T., Alliez, J. R., Alluin, O., et al. 2004, Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical stimulation after peripheral nerve injury and repair, *J Appl Physiol*, vol. 96, pp. 1988-1995
- Martinoli, C., Serafini, G., Bianchi, S., et al. 1996, Ultrasonography of peripheral nerves, *J Peripher Nerv Syst*, vol. 1, pp. 169-178
- Marx, J. 1995, Helping neurons find their way, *Science*, vol. 268, pp. 971-973
- Millesi, H. 1998, Nerve grafts: indications, techniques, and prognoses, in *Management of Peripheral Nerve Problems*, 2nd ed., edited by G. Omer, M. Spinner, & A. van Beek, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 280-290
- Murray, B., & Wilbourn, A. J. 2002, Brachial plexus, *Arch Neurol*, vol. 59, pp. 1186-1188

- Natsume, A., Mata, M., Wolfe, D., et al. 2002, Bcl-2 and GDNF delivered by HSV-mediated gene transfer after spinal root avulsion provide a synergistic effect, *J Neurotrauma*, vol. 19, pp. 61-68
- Nicolaides, S. C., & Williams, H. B. 2001, Muscle preservation using an implantable electrical system after nerve injury and repair, *Microsurgery*, vol. 21, pp. 241-247
- Noble, J., Munro, C. A., Prasad, V. S. S. V., et al. 1998, Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries, *J Trauma*, vol. 45, pp. 116-122
- Rosberg, H. E., Carlsson, K. S., Hojgard, S., et al. 2005, Injury to the human median and ulnar nerves in the forearm—analysis of costs for treatment and rehabilitation of 69 patients in southern Sweden, *J Hand Surg [Br]*, vol. 30, pp. 35-39
- Sahenk, Z., Nagarafu, H. N., McCracken, B. S., et al. 2005, NT-3 promotes nerve regeneration and sensory improvement in *CMT 1A* mouse models and in patients, *Neurology*, vol. 65, pp. 681-689
- Smith, M. A., Muehlberger, T., & Dellon, A. L. 2002, Peripheral nerve compression associated with low-voltage electrical injury without associated significant cutaneous burn, *Plast Reconstr Surg*, vol. 109, pp. 137-144
- Spinner, R. J., & Kline, D. G. 2000, Surgery for peripheral nerve and brachial plexus injuries or other nerve lesions, *Muscle Nerve*, vol. 23, pp. 680-695
- Strasberg, J. E., Atchabahian, A., Strasberg, S. R., et al. 1999, Peripheral nerve injection injury with antiemetic agents, *J Neurotrauma*, vol. 16, pp. 99-107
- Teng, Q., Garrity-Moses, M., Tañase, D., et al. 2005, Trophic activity of rabies G protein pseudotyped equine infectious anemia viral vector mediated IGF-I motor neuron gene transfer in vitro, *Neurobiol Dis*, vol. 20, pp. 694-700
- Tohill, M., & Terenghi, G. 2004, Stem-cell plasticity and therapy for injuries of the peripheral nervous system, *Biotechnol Appl Biochem*, vol. 40, pp. 17-24
- Tsao, B. E., & Wilbourn, A. J. 2003, The medial brachial fascial compartment syndrome following axillary angiography, *Neurology*, vol. 61, pp. 1037-1041
- Turkof, E., Millesi, H., & Trukof, R. 1997, Intraoperative electroneurodiagnostics (transcranial electrical motor evoked potentials) to evaluate the functional status of anterior spinal roots and spinal nerves during brachial plexus injury, *Plast Reconstr Surg*, vol. 99, pp. 1632-1641
- Tung, T. H., Novak, C. B., & Mackinnon, S. E. 2003, Nerve transfer to the biceps and brachialis branches to improve elbow flexion after brachial injuries, *J Neurosurg*, vol. 98, pp. 313-318
- Weber, R. A., Breidenbach, W. C., Brown, R. E., et al. 2000, A randomized prospective study of polyglycolic acid conduit for digital nerve reconstruction in humans, *Plast Reconstr Surg*, vol. 106, pp. 1036-1045
- Wilbourn, A. J. 2002, Brachial plexopathies, in *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*, edited by B. Katirji, H. Kiaminski, D. Preston, et al., Butterworth-Heinemann, Boston, pp. 884-906

# C A P Í T U L O **Mil** ENFERMEDADES VASCULARES

## DEL SISTEMA NERVIOSO

### ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICA

*José Biller, Betsy B. Love  
y Michael J. Schneck*

Epidemiología y factores de riesgo 1173	Drogadicción y accidente vascular cerebral 1196
Factores de riesgo de accidente vascular cerebral 1174	Accidente vascular cerebral y vasculitis sistémicas 1196
Herencia y riesgo de accidente vascular cerebral 1174	Migraña y accidente vascular cerebral 1197
Factores de riesgo comunes modificables 1175	Trastornos diversos y hereditarios 1199
Otros factores de riesgo de accidente vascular cerebral 1177	Trastornos de hipercoagulabilidad 1202
Fisiopatología de la isquemia cerebral 1178	Estados de hipercoagulabilidad primarios 1202
Patología del accidente vascular cerebral isquémico 1178	Estados de hipercoagulabilidad secundarios 1204
Síndromes clínicos de isquemia cerebral 1179	Infartos de causa indeterminada 1208
Ataques isquémicos transitorios 1179	Exploraciones esenciales en pacientes con riesgo de accidentes vasculares 1208
Síndromes del sistema de la arteria carótida 1181	Técnicas de neuroimagen 1208
Síndromes lacunares 1182	Evaluación cardíaca del paciente con un accidente vascular cerebral 1209
Síndromes del sistema vertebrobasilar 1182	Angiografía cerebral 1210
Síndromes de infarto talámico 1185	Prevenir la recurrencia del accidente vascular cerebral: tratamiento médico 1211
Síndromes isquémicos de los territorios frontera 1185	Antiagregantes plaquetarios 1211
Diagnóstico y tratamiento del riesgo de accidente vascular cerebral 1186	Anticoagulantes orales 1213
Infartos aterotrombóticos de grandes arterias 1186	Tratamiento del accidente vascular cerebral isquémico 1214
Enfermedad arterial penetrante de pequeños vasos 1187	Heparinas y heparinoides 1214
Embolismo cardiogénico 1188	Tratamiento trombolítico 1215
Vasculopatías no ateroscleróticas 1190	Fármacos fibrinolíticos y hemorreológicos 1217
Disecciones 1190	Fármacos neuroprotectores 1217
Traumatismo 1192	Hipotermia 1219
Vasculopatía por radiación 1192	Tratamiento quirúrgico 1219
Moyamoya 1194	Stent de arteria carótida y otros vasos cervicocerebrales 1221
Displasia fibro muscular 1194	Tratamiento general del accidente vascular cerebral agudo 1221
Vasculitis inflamatorias 1195	Trombosis venosa cerebral 1226
Infecciones y accidente vascular cerebral 1195	

## EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

En Estados Unidos se producen aproximadamente 750.000 accidentes vasculares cerebrales (AVC) nuevos o recurrentes cada año (Thom et al, 2006). El 88% de éstos son AVC isquémicos; y del 8 al 12% de estos AVC isquémicos acaban en muerte en 30 días. A pesar del descenso gradual de las tasas globales de muerte por AVC en muchos países industrializados, el AVC sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad, especialmente en Estados Unidos. En todo el mundo, el AVC también es una causa principal de muerte, y la mortalidad por AVC es especialmente elevada en Europa Oriental y Asia (Organización Mundial de la Salud, 2004). El AVC también

es la principal causa de minusvalía en los adultos. De los cientos de miles de pacientes que sobreviven a un AVC anualmente, aproximadamente el 30% requieren asistencia en las actividades de su vida cotidiana, el 20% necesitan ayuda para la deambulación, y el 16% precisan cuidados en instituciones. El coste humano y económico del AVC es enorme, y su impacto económico estimado anualmente en nuestra sociedad, tanto directamente por asistencia médica, como indirectamente debido a la falta de productividad de los afectados, es aproximadamente de 41.000 millones de dólares.

En los últimos años, se ha producido una marcada disminución de la incidencia y mortalidad del AVC en los países industrializados. La reducción en la mortalidad por AVC en Estados Unidos se atribuye