

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA
CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA
Profesor A. LÓPEZ ALONSO

Factores vasculares, mielínicos y de flujo axonal en las neuropatías por compresión

A. LOPEZ ALONSO

RESUMEN

El estudio de las alteraciones vasculares mielínicas y de transporte del flujo axonal como causa de la afectación de la transmisión nerviosa en la neuropatía por compresión son estudiados por el autor a la luz de los conocimientos actuales, considerando que ello supondría una interrupción del flujo axoplásmico ortogrado lento y rápido y del flujo axoplásmico retrogrado, así como de una alteración de los mecanismos de transferencia fosfolípida del axón a la célula de Schwann con acúmulo proximal de macromoléculas a la zona de compresión.

Descriptores: Neuropatías por compresión. Neuropatías por compresión. Factores causales de la interrupción de la transmisión nerviosa.

SUMMARY

The ischaemics, mielínics and axonal transport in compression neuropathy are studied by the author. For each factor one patogenic scheeme is suggested.

Key words: Compression neuropathy. Compression neuropathy. Vascular disorder. Compression neuropathy. Mielinic alterations. Compression ischaemia. Axonal transport affectation.

Existen un conjunto de síndromes neurológicos, que se identifican globalmente bajo el denominador común de síndromes neurológicos de las correderas osteofibrosas de los miembros, en los que un tronco nervioso periférico es atrapado en el seno de un canal anatómico.

Partiendo de la observación clínica y utilizando un modelo experimental de compresión en trabajos previos (LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ) (1982) (10), por métodos morfológicos e histométricos, se pudo evidenciar una tumefacción constante del tronco nervioso en la zona localizada inmediatamente por encima a la zona de compresión.

Se pensó que esa tumefacción proximal, tendría algo que ver en la pérdida y deterioro progresivo de la función nerviosa en este tipo concreto de neuropatía mecánica y también en el hecho de que el diagnóstico y liberación quirúrgica precoz del tronco nervioso evitaría el mayor o menor grado de recuperabilidad.

CAJAL en 1917 (18), ya sostuvo que el trofismo periférico, dependía directamente del cuerpo neuronal y WEISL (1964), entendió que posiblemente uno de los fenómenos neurales más importantes que podrían ocurrir en las neuropatías por atrapamiento, sería el acúmulo de las macromoléculas sintetizadas a nivel del cuerpo neuronal y que

por flujo axonal lento (merced a movimiento de peristalsis de las fibras del axoplasma), y por flujo axonal rápido —desplazándose con velocidad por las membranas continuas del REL—; esas macromoléculas quedarían atrapadas en la zona proximal al tronco nervioso.

En el momento actual, hay que aceptar que la pérdida de la función nerviosa, o el deterioro de la misma, hay que valorarlo bajo una triple visión:

1. *Alteraciones vasculares*
2. *Alteraciones mielínicas*
3. *Alteraciones en el transporte o flujo axonal.*

Examinemos cada uno de estos factores:

1. Factor vascular: DUSTIN en 1917, daba gran importancia, como fenómeno neural en las neuropatías compresivas, al acúmulo interaxonal e interfascicular de líquido de edema, por bloqueo de los vasos linfáticos intraneurales.

El canal anatómico comprimiría el tronco nervioso —por ejemplo el nervio mediano en el túnel del carpo— y sería el bloqueo linfático, el factor determinante. DENNIBROWN y BREMMER (3), en 1944, ya pensaron que al margen de que algo debía estar ocurriendo a nivel interaxonal e interfascicular, por probable acúmulo de líquido de edema —que ellos creían de origen venoso—, lo más importante tendría que ocurrir a nivel del propio axón, intraaxonalmente.

Por lo tanto, estos autores pensaron en un factor vascular no por bloqueo linfático, sino por bloqueo venoso y acúmulo de líquido de edema por interrupción del sistema sanguíneo de retorno intraneural.

LUNDBORG, NORDBORG, RYDEVICK y OLSON (1973) (11), partiendo del hecho fisiológico de que el cambio iónico que produce la normal transmisión de impulsos, requiere una continua afluencia de oxígeno y de otras sustancias nutritivas, y considerando además la presencia de la barrera sangre-nervio (endotelio de los capilares endo-

neurales), piensan en definitiva que la compresión deteriora este sistema de nutrición, con salida de plasma al conectivo endoneural, edema endoneural, aumento de la presión tisular, e interferencia en el trasiego iónico y de nutrientes y en última instancia perturbación de la fisiología del nervio.

Quizá, dentro del factor vascular, sea el factor arterial el más significativo a efectos de repercusión fisiopatológica, al margen de la conocida resistencia de los troncos nerviosos a la isquemia (KORTHALS y WISNIEWSKI) (1975) (9), MAKITIE y TERAVAINEN (1977) (12), VILLAS y CARBONELL (1980) (20).

Los trabajos de diferentes autores, MUNUERA MARTÍNEZ (1972) (13), DÍAZ FLORES, MUNUERA MARTÍNEZ y RICOY (1973), LUNDBORG (1973) (11), SUNDERLAND (1976) (19), WEISL (1964) (21) y LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ y RICOY (1981) (10), entre otros, parecen sugerir acerca de la importancia del factor arterial-isquémico, en las lesiones de compresión del tronco nervioso.

Las observaciones del primero de los autores citados (MUNUERA MARTÍNEZ), clarificaban el dato de que el edema conectivo, se localizaba proximal y distal a la zona comprimida, con dilatación vascular progresiva endoneural y perineural y que la necrosis isquémica incidía sobre la zona comprimida básicamente.

Por histocitometría —midiendo distancia interaxonal y diámetros de axones— (LÓPEZ ALONSO, MUNUERA MARTÍNEZ y RICOY) (1981) (10), existe un claro aumento de la citada distancia que debe relacionarse con líquido de edema (sólo en la zona proximal).

WEISL y OSBORNE (1964) (21), en estudios microangiográficos, consideran como factor importante en las neuropatías por compresión experimental, en ratas, el factor isquémico.

La respuesta terminal del nervio a esta situación de isquemia-compresión, parece

ser, desde el punto de vista anatomopatológico, la presencia de una gran proliferación fibroplástica con importante colagenización y fibrosis.

Ciertas observaciones clínicas (naturalidad intermitente de los síntomas, test del torniquete y relación directa dolor-descompresión quirúrgica), hablan a favor de este factor isquémico.

2. Factor mielínico: Una serie de experimentos efectuados por GILLIATT y WILSON (1953) (10), FOWLER y OCHOA (1975) (6), OCHOA, DANTA, FOWLER y GILLIATT (1971) (14), y OCHOA y MAROTTE (1973) (14) han demostrado que la desmielinización del nervio es una de las causas de la alteración de la función nerviosa.

En el clásico trabajo de OCHOA y MAROTTE (1973) (15), estudiando las neuropatías crónicas por atrapamiento, encuentran que la disrupción de la cubierta de mielina de los nervios es un cambio anatómico importante que contribuye a alterar la función nerviosa.

3. Factor transporte axonal: Sí parece existir una clara relación entre el deterioro progresivo de la función nerviosa en las neuropatías crónicas por compresión y las alteraciones en el tráfico axonal. En este sentido, debemos señalar que las sustancias sintetizadas a nivel del cuerpo neuronal son trasladadas a lo largo de los axones de los troncos nerviosos, para la realización de variados cometidos fisiológicos, entre los que destacan el intercambio de sustancias con la membrana del axolema y con la terminación neuromuscular.

Este transporte axonal, es de dos tipos: uno, de carácter ortogrado, centrífugo, merced al cual las sustancias en su recorrido intraaxonal, se alejan de los centros nerviosos, y otro de carácter centripeto, con el que determinadas sustancias metabólicas procedentes de la sinapsis neuromuscular, son transportadas al cuerpo neuronal (ver esquemas números 1, 2 y 3).

Esquema número 1

Flujo axoplásmico lento

Vía de transporte:

Microtúbulos y neurofilamentos.

Macromoléculas que se transportan:

- proteínas citoesqueléticas.
- enzimas solubles (glucolíticos y la colina acetil-transferasa).
- otras proteínas: Actina, miosina y calmodulina.

Velocidad del transporte:

- Proteínas citoesqueléticas: 2 mm/día.
- Enzimas solubles: 4 mm/día.

Esquema número 2

Transporte axonal rápido ortogrado

Vía de transporte:

- Membranas del retículo endoplásmico liso de los axones (REL).
- Este REL de los axones forma un sistema continuo de tubos y cisternas que canalizan el axón.

Macromoléculas que se transportan:

Proteínas, glucoproteínas y fosfolípidos. (La biosíntesis de este material tiene lugar en el retículo endoplasmático rugoso (RER), y en el aparato de Golgi).

Función de este sistema de transporte rápido:

- a) Renovación de los componentes a nivel de la membrana axonal o axolema.
- b) Renovación de los componentes a nivel de las terminaciones presinápticas.

Velocidad de transporte: 200-400 mm/día.

Esquema número 3

Transporte axonal retrogrado

Vía de transporte: Cuerpos membranosos.

Función de este sistema de transporte retrogrado:

- a) Reutilización de componentes usados.
- b) Proporcionar información al cuerpo neuronal sobre los sucesos químicos que están teniendo lugar en las terminaciones de los nervios periféricos.

La reutilización del material que se transporta de forma retrograda, probablemente se hace a través del *Sistema lisosómico del retículo endoplasmático de Golgi (LREG)*.

Esquema número 4

FISIOPATOLOGIA

Fenómenos neurales en las neuropatías crónicas por compresión

1. *Factor vascular*Bloqueo
linfáticoBloqueo
venosoAlteración
capilarEdema
linfáticoEdema
venosoEdema
endoneuralAumento de
la presión
tisular*Factor arterial**Isquemia*Proliferación
fibroplástica*Interferencia en el trasiego ionico y nutrientes*2. *Factor mielínico*

Disrupción de la cubierta mielínica de los nervios.

3. *Factor transporte axonal*

1. Interrupción flujo axoplásmico ortogrado *lento*.
2. Interrupción flujo axoplásmico ortogrado *rápido*.
3. Interrupción flujo axoplásmico retrogrado.

Transporte axonal ortogrado y retrogrado. El transporte axonal ortogrado, puede ser rápido o lento. El rápido utiliza como sistema de transporte el retículo endoplásmico liso (REL) del axón, que forma una membrana continua a lo largo del cilindraje, a través de la cual se desplazan con rapidez las moléculas sintetizadas a nivel del aparato de Golgi y del retículo endoplásmico rugoso (R.E.R.).

Merced a este mecanismo de transporte, las proteínas y fosfolípidos son transportados a una velocidad de 200-400 mn/día, renovándose los componentes a nivel de la membrana axonal y a nivel de las terminaciones presinápticas. (FORMAN y cols.) (1977) (5). La vía de transporte del flujo axoplásmico lento, son los microtúbulos y neurofilamentos intraaxonales, a través de los cuales se transportan enzimas solubles (glucolíticos, colina acetil-transferasa), pro-

teínas citoesqueléticas y otras proteínas (actina y miosina), siendo la velocidad del transporte de 2-4 mn/día. La vía del transporte retrogrado, son los cuerpos membranosos teniendo como función, no sólo la reutilización de componentes usados, sino también la de enviar información al sistema lisosómico del retículo endoplásmico de Golgi (LREG), del cuerpo neuronal, de las alteraciones bioquímicas que tengan lugar en las terminaciones de los nervios (RAMBOURG, A. y DROZ, B.) (1980) (17). Los modelos experimentales de interrupción del flujo axonal se obtienen con la aplicación de fármacos; con enfriamiento local, seccionando nervios y comprimiéndolos (GRIFFIN y cols.) (1978) (8), (DROZ y cols.) (1981) (4).

Posiblemente los trastornos del flujo axonal, y concretamente su interrupción en las neuropatías crónicas por compresión, tenga mucho que ver en la fisiopatología de

las alteraciones de la función nerviosa. En este sentido, hay que suponer las siguientes alteraciones:

1. Interrupción del flujo axoplásmico lento ortogrado.
2. Interrupción del flujo axoplásmico rápido ortogrado.
3. Interrupción del flujo axoplásmico retrogrado.
4. Alteraciones del mecanismo de transferencia de componentes fosfolipídicos del axón a la célula de Schwann en proceso de mielinización —discutible—.

La consecuencia inmediata de la interrupción del flujo axoplásmico ortogrado, sería el acúmulo de macromoléculas en la zona situada inmediatamente por encima de la zona de compresión, que justificaría los datos histocitométricos obtenidos por nosotros con el aumento intrínseco del propio axón en esta zona principal (ver esquema número 4).

BIBLIOGRAFIA

1. BORAS, F. W. y OSTERMAN, A. L. (1982): Compression neuropathy. *Clin. Orthop.*, 163, 20.
2. CAMPOS, A.; VELASCO, M. A.; VILCHES, J. y BAUDET, M. (1979): Modelo angioarquitectural y ultraestructural para la microvascularización de nervio periférico. *Rev. Quir. Esp.* 33: 55.
3. DENNY-BROWN, D. y BRENNER, C. (1944): Paralysis of nerve induced by direct pressure and by tourniquet.
4. DROZ, B.; DI GIAMBERARDINO, L. y KOENIG, H. L. (1981): Contribution of axonal transport to the renewal of myelin phospholipids in peripheral nerves. Quantitative radioantographic study. *Brain Res.* 210, 57.
5. FORMAN, D. S.; PADSEN, A. L. y SIGGINS, G. R. (1977): Axonal transport of organelles visualized by light microscopy: cinematographic and computer analysis.
6. FOWLER, T. S. y OCHOA, J. (1975): Unmyelinated fibers in normal and compressed peripheral nerves of the baboon: A quantitative electron-microscopic study. *Neuropath. Applied Neurobiol.* 1, 247.
7. GILLIATT, R. W. y WILSON, T. G. (1953): A pneumatic tourniquet test in the carpal tunnel syndrome. *Lancet*, 2, 595.
8. GRIFFIN, J. W.; HOFFMAN, P. N.; CLARK, A. W.; CAROLL, P. T. y PRICE, D. L. (1978): Slow axonal transport of neurofilament proteins: Impairment by immunodipropionitrile intoxication. *Science*, 202, 633.
9. KORTNALS, J. K. y WISNIEWSKY, H. M. (1975): Peripheral nerve ischaemia. I: Experimental model. *J. Neurol. Sci.*, 24, 65.
10. LÓPEZ ALONSO, A.; AZNAR AZNAR, A.; BENTURA, M. L.; RICOY CAMPO, J. R.; CHUECA, M. A. y MUNUERA MARTÍNEZ, L. (1981): Neuropatía por compresión experimental. *Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 16, 319.
11. LUNDBORG, G.; NORDBORG, C.; RYDEVICK, B. y OLSSON, Y. (1973): The effect of ischaemia on the permeability on the perineurium to protein tracers in rabbit tibial nerve. *Acta Neurol. Scand.*, 49, 286.
12. MAKITIE, J. y TERAVAINEN, H. (1977): Peripheral nerve injury and recovery after temporary ischemia. *Acta Neuropathol. (Berl)*, 37, 55.
13. MUNUERA MARTÍNEZ, L. (1972): Alteraciones isquémicas. En Cirugía de los Nervios Periféricos. *Rev. Ortop. Traum.*, 16 (IB) 585.
14. OCHOA, J.; DANTA, G.; FOWLER, T. J. y GILLIATT, R. W. (1971): Nature of the nerve lesion caused by a pneumatic tourniquet. *Nature*, 233.
15. OCHOA, J. y MAROTTE, L. (1973): Nature of the nerve lesion underlying chronic entrapment. *J. Neurol. Sci.* 19, 491.
16. PALÁZZI, S. y PALAZZI, C. (1972): Recuerdo anatómico y funcional en Cirugía de los nervios periféricos. *Rev. Ortop. Traum.*, 16 (IB) 533.
17. RAMBOURG, A. y DROZ, B. (1980): Smooth endoplasmic reticulum and axonal transport. *J. Neurochem.*, 35, 16.
18. RAMON y CAJAL, S. (1917): Degeneración y regeneración experimental de los nervios periféricos. *Trab. Lab. Invest. Biol.*, Vol. XV, 301.
19. SUNDERLAND, S. (1976): The nerve lesion in the carpal tunnel syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 39, 615.
20. VILLAS TOMÉ, C.: Estudio experimental de la vascularización del nervio periférico. Tesis Doctoral. Universidad de Navarra.
21. WEISL, H. y OSBORNE, G. V. (1964): The pathological changes in rats nerves subject to moderate compression. *J. Bone Jt. Surg.* 46, B, 297.