

*Rev. Esp. de Cir. Ost.*, 16, 319-328 (1981)

## Neuropatía por compresión experimental

A. LOPEZ ALONSO, A. AZNAR AZNAR, M. L. BENTURA, J. R. RICOY CAMPO,  
M. A. CHUECA y L. MUNUERA MARTINEZ

### RESUMEN

Para reproducir experimentalmente lo que sucede por compresión de los nervios periféricos en la clínica, se ha planteado el trabajo experimental en ratas confirmándose por estudios morfoestructurales e histocitométricos que el grado de tumefacción proximal del tronco nervioso con respecto a la zona comprimida está en relación con un aumento de la distancia interaxional, explicable por el edema secundario o bloqueo de los «vasa nervorum» así como por una tumefacción del propio axon por estasis.

Descriptor: Neuropatía por compresión experimental. Atrapamiento nervioso. Compresión nerviosa.

### SUMMARY

In order to explain the phenomenon in the nerve by atrappement, an experimental work was performed in rats. The morphology and histocytometric studies showed that the proximal swelling of the nerve in comparison to the atrapped area is in connexion with the interaxional distance. The explanation might be due to secondary edema by oclusion of the «vasa nervorum» and also by swelling of the axon itself by estasis.

Key words: Atrappement experimental in nerve. Atrappement of the nerve. Nerve compression.

### Introducción

En los últimos años se están relacionando cuadros nosológicamente bien diferenciados, como el síndrome del túnel carpiano, el del canal de Guyon, el del túnel del tarso, el síndrome de Kilov-Nevin, el de la arcada de Frosher, el de la apófisis supraepitrocLEAR y en definitiva, todos los síndromes incluidos

bajo el denominador común de «síndromes neurológicos de las correderas osteofibrosas de los miembros», con cuadros de atrapamiento (compresión o constricción) de los nervios periféricos.

Muchas de estas lesiones han sido exploradas, y frecuentemente el nervio se encuentra tumefacto en la zona proximal a la zona de compresión y estrechado en la zona de compresión.

La actitud del cirujano ortopédico en estos casos es la de descomprimir la zona del nervio comprometida, pero nunca tiene la

NOTA.— Nuestro agradecimiento al Servicio de Cirugía Experimental, Hospital Militar «Gómez Ulla», de Madrid, por las facilidades dadas en la utilización del animalario.

oportunidad de poder examinar las alteraciones histológicas que tienen lugar en el mismo.

El objeto de este trabajo es describir un modelo experimental que reproduzca con la máxima fidelidad las situaciones clínicas de atrapamiento y compresión moderada de los troncos nerviosos en las extremidades, y que permita valorar los cambios morfoestructurales en los mismos, en particular el diámetro de los axones y la distancia interaxonal (WEISS y OSBORNE, 1964) (1) para determinar qué parte del nervio está comprometida en la tumefacción.

### Material y método

Se utilizaron 40 ratas de raza Wistar, machos, con un peso comprendido entre 290 y 340 gr con una media de  $328 \pm 15$  gr distribuidas en dos series:

- A) Serie testigo de 10 ratas.
- B) Serie de ratas con nervio ciático comprimido, de 30 ratas.

La técnica de compresión es una variante de la de Weiss y Osborne (1) en la que hemos utilizado dos tubos concéntricos de polietileno de 1 cm de largo, estabilizados con una ligadura de seda de 0000.

Los animales, bajo anestesia con éter, fueron sometidos a identificación del nervio ciático en su trayecto glúteo y una vez aislado el mismo en una extensión de 2 cm, se le colocó el sistema de compresión.

Se utilizaron grupos de cinco animales, distribuidos según el siguiente esquema:

- GRUPO A.— Ratas números 1-5:  
48 horas de compresión.
- GRUPO B.— Ratas números 6-10:  
9 días de compresión.
- GRUPO C.— Ratas números 11-15:  
15 días de compresión.

GRUPO D.— Ratas números 16-20:  
4 semanas de compresión.

GRUPO E.— Ratas números 21-25:  
5 semanas de compresión.

GRUPO F.— Ratas números 26-30:  
9 semanas de compresión.

Una vez sacrificados los animales, fueron inmediatamente perfundidos con glutaraldehído al 0'6 por 100 en tampón fosfato, por inyección en la aorta, procediéndose a tomas biópsicas del nervio ciático, en la zona de compresión y en la zona proximal y zona distal a la misma.

Los fragmentos del nervio fueron refijados en glutaraldehído al 0'6 por 100 durante 24 horas a 4° C y lavados en tampón fosfato y postfijados en tetróxido de osmio.

Para el estudio morfoestructural, fragmentos proximales y distales de los nervios con respecto a la zona de compresión, se incluyeron en resina epoxi, fueron cortados con ultramicrotomo a media micra de grosor y teñidos con azul de toluidina. Fragmentos proximales y distales a éstos fueron postfijados y teñidos con tetróxido de osmio, macerados en resina epoxi y separados con agujas histológicas con ayuda de un microscopio de disección; así preparados se utilizaron para estudio longitudinal de fibras separadas.

Para el estudio histocitométrico, sobre cortes semifinos, se utilizó un fotomicroscopio de rastreo, acoplado en un ordenador digital DPD-12, para determinar diámetro axonal, mielínico y distancia interaxonal, así como densidad axónica ajustándose al siguiente procedimiento: en cortes transversales semifinos, se tomaron tres campos fijos por preparación, uno en la parte central del fascículo, otro en la parte intermedia y otro en la parte periférica, determinando 30 muestras. (LÓPEZ ALONSO, 1981 (2, 3).

Así mismo se efectuaron campos histométricos de  $50 \times 50$  micras cuadradas para valorar densidades ópticas.

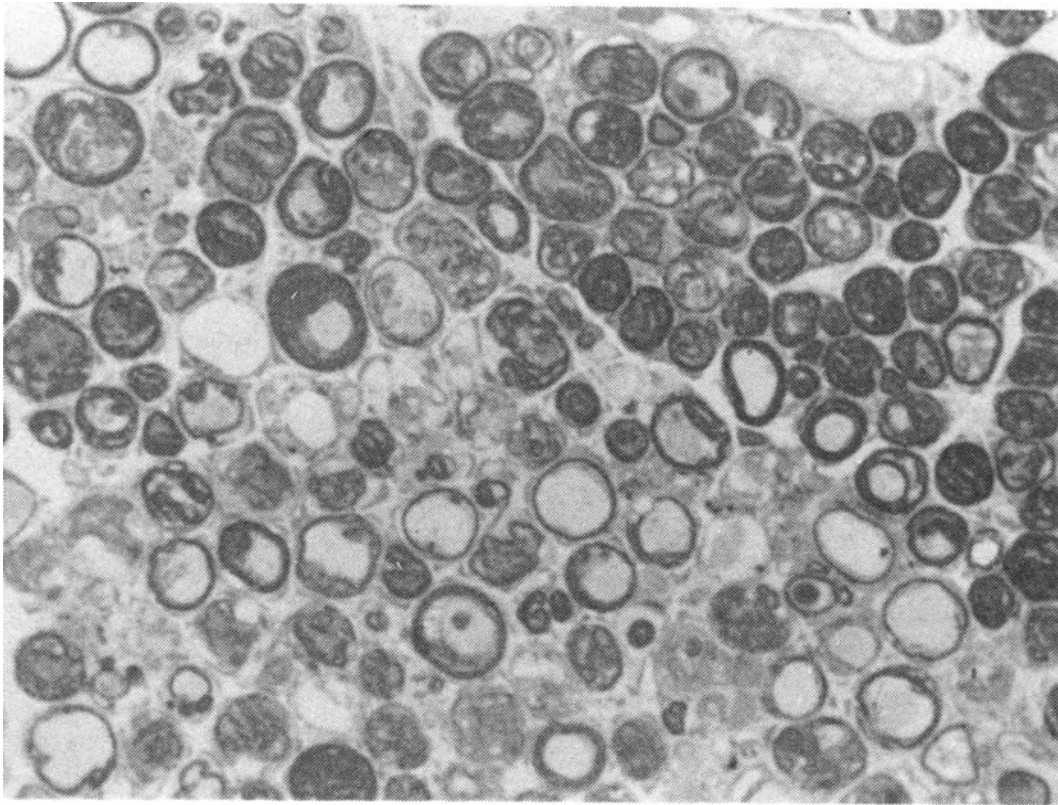


FIG. 1.— Azul de toluidina. A los 9 días de compresión, en la zona proximal los axones aparecen hinchados y las vainas de mielina irregulares.

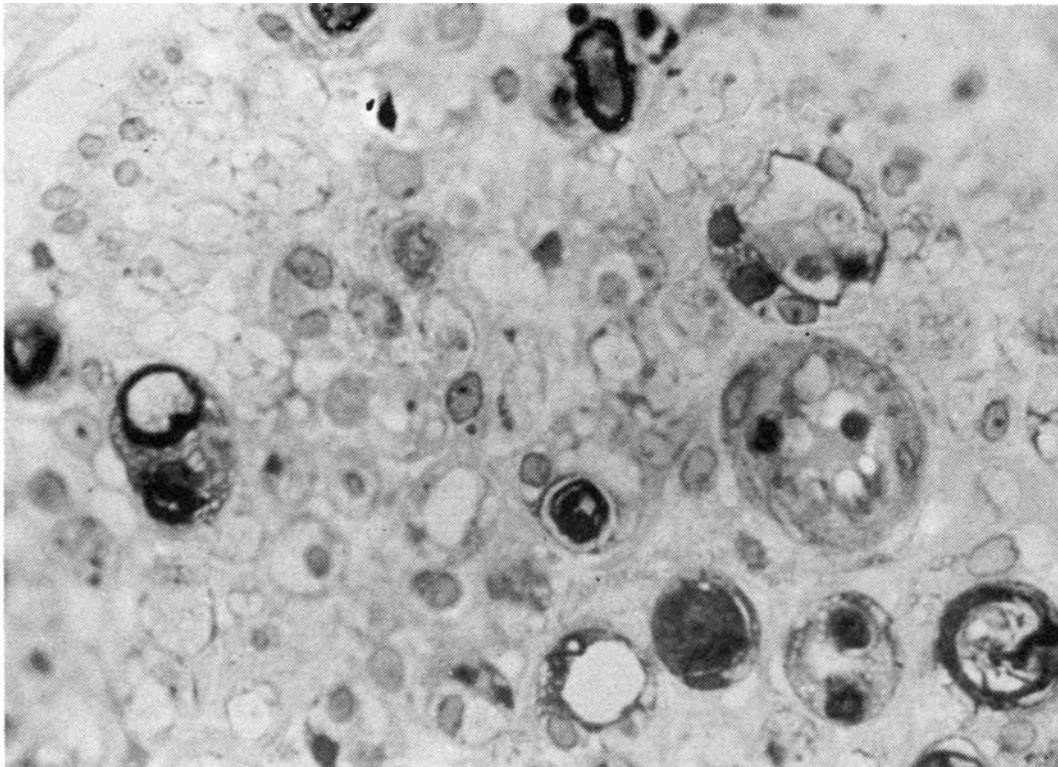


FIG. 2.— Azul de toluidina. A los 14 días de la compresión, en la zona distal, se observan aisladas cámaras digestivas de Cajal y numerosos macrófagos.

### Resultados

Los aspectos observados en los nervios sometidos a compresión pudieron ser evidenciados desde el punto de vista macroscópico, morfoestructural e histométrico.

a) *Cambios macroscópicos:* Todos los nervios comprimidos, mostraron tumefacción proximal a la zona de compresión y la porción tumefacta estaba moderadamente hiperémica.

b) *Morfoestructurales:* A las 48 horas, los axones aparecen hinchados tanto en el

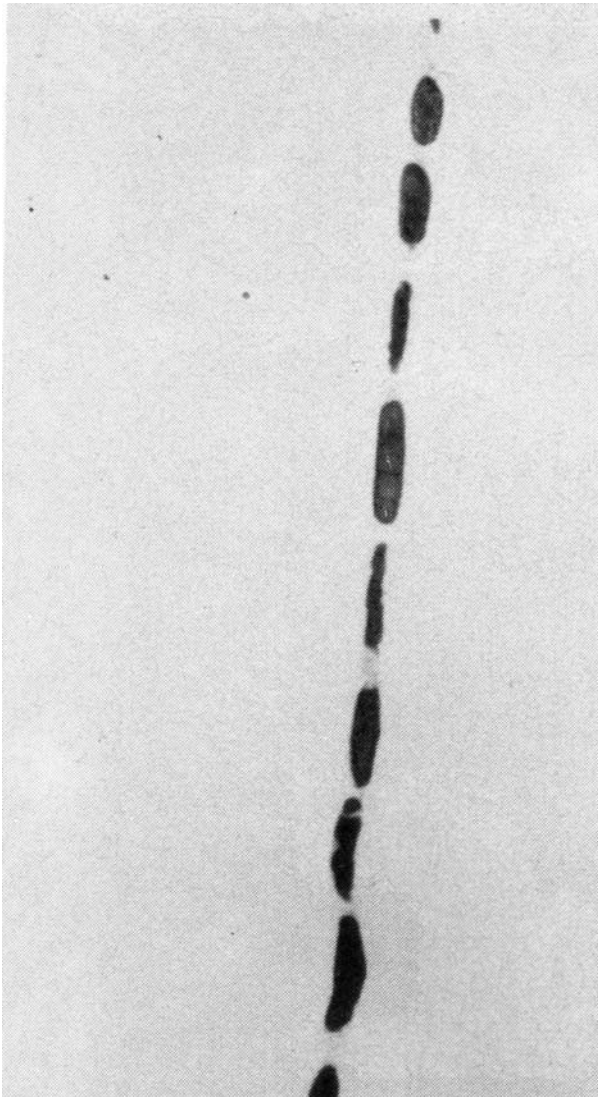


FIG. 3.—Fibras separadas. A los 14 días de la compresión, en la zona distal, las fibras aparecen constituidas por sucesiones lineales de ovoides mielínicos, con interrupción de la continuidad axonal entre ellos.

cabo proximal como en el distal y las vainas de mielina irregulares.

Con fibras separadas, en la zona distal se observa iniciación de fragmentación de la fibra a nivel de nodos y cisuras.

— A los 9 días, la zona proximal muestra una imagen similar a la observada a las 48 horas. En la zona distal, las fibras aparecen sustituidas por cámaras digestivas.

Con fibras separadas, en la zona distal, las fibras aparecen constituidas por sucesiones lineales de ovoides mielínicos, con interrupción de la continuidad axonal entre ellos.

— A los 14 días, en la zona proximal se observan áreas del fascículo perfectamente conservadas mientras que en áreas adyacentes los axones aparecen hinchados y la mielina irregular.

En el cabo distal se observan aislados cámaras digestivas y numerosos macrófagos.

Con fibras separadas, se observan restos osmiófilos dispuestos longitudinalmente.

— A las 4 semanas, el aspecto de la zona proximal es prácticamente normal observándose únicamente densificación de aislados axones.

En la zona distal el aspecto es superponible a lo observado a los 14 días.

— A las 5 semanas, en la zona proximal se observa una estructura normal, y en la zona distal cuerpos osmiófilos, abundantes macrófagos y aisladas fibras mielínicas de pequeño calibre.

— A las 9 semanas, en la zona proximal el aspecto es normal; en la zona distal se observan acúmulos de fibras mielínicas de pequeño calibre dispuestas en grupo.

c) *Histométricos:* Los resultados histométricos pusieron de manifiesto los siguientes hechos:

1. El diámetro axonal en su porción proximal va aumentando progresiva y paulatinamente hasta alcanzar valores máximos a los 9 días de haber iniciado la compresión ( $\bar{X}$ : 477'133;  $\sigma_n$ : 193'3 y Sm : 35'94). Es de-

cir, el diámetro axonal ha duplicado su valor con generosidad en relación a los axones testigos. Después del noveno día, se produce un descenso de los mismos hasta alcanzar valores muy cercanos a los testigos ( $\bar{X}$ : 166'25;  $\sigma_n$ : 65'54 y Sm: 12'18) (Ver gráfica 1).

2. El diámetro axonal en su porción distal, mantiene valores muy cercanos a la normalidad en toda la curva representada. (Ver gráfica 1).

3. El diámetro de la mielina, en el cabo proximal, va aumentando paulatina y progresivamente en toda la curva representada, alcanzando los valores máximos en el día 9 de la compresión nerviosa ( $\bar{X}$ : 6'116;  $\sigma_n$ : 1'833 y Sm: 0'34), casi duplicando el valor con respecto al diámetro de la mielina en axones testigos ( $\bar{X}$ : 3'23;  $\sigma_n$ : 0'792 y Sm: 0'14). Después del noveno día, se produce un descenso progresivo hasta alcanzar valores muy cercanos a los testigos a los 38 días de la compresión ( $\bar{X}$ : 3'266;  $\sigma_n$ : 1'062 y Sm: 0'19) (Ver gráfica 2).

4. El diámetro de la mielina en su porción distal a la compresión, mantiene valo-

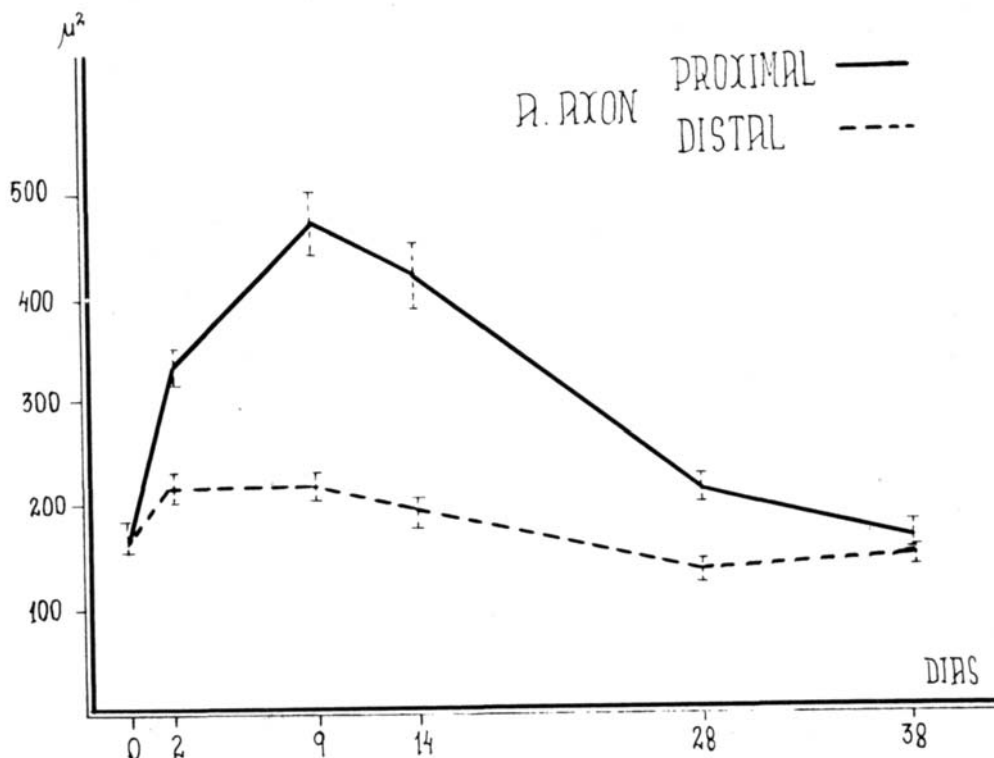
res cercanos a la serie testigo en toda la curva representada. (Ver gráfica 2).

5. La distancia interaxonal, en la porción proximal a la compresión no modifica—con respecto a los valores obtenidos en la serie testigo ( $\bar{X}$ : 3'7;  $\sigma_n$ : 2'82 y Sm: 0'52)—sus valores durante los primeros 9 días de la compresión, aumentando progresivamente hasta el día 14 en que se alcanzan cifras de tres veces por encima de la normalidad ( $\bar{X}$ : 12'793;  $\sigma_n$ : 9'719 y Sm: 1'80) y descendiendo paulatina y progresivamente en el tiempo, alcanzando los 38 días de la compresión cifras de casi el doble ( $\bar{X}$ : 6'333;  $\sigma_n$ : 4'541 y Sm: 0'84) (Ver gráfica 3).

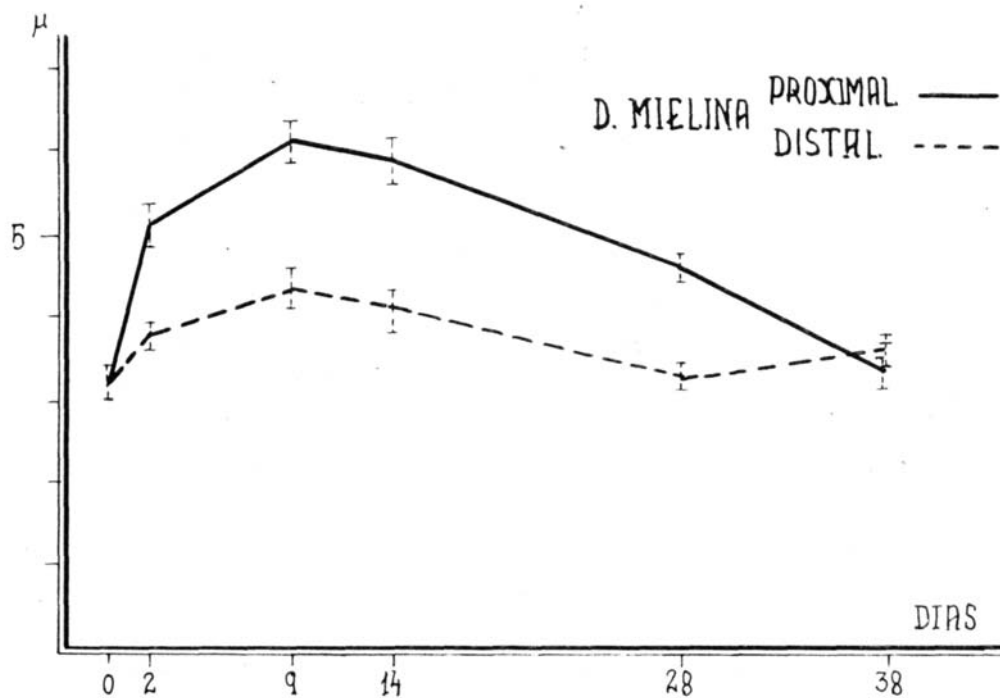
6. La distancia interaxonal, en el cabo distal, alcanza cifras en toda la curva representada muy cercanas a las obtenidas en la serie testigo. (Ver gráfica 3).

7. La densidad axónica, en el cabo proximal, fue disminuyendo paulatina y progresivamente en el tiempo, alcanzando valores mínimos a los 9 días y 14 días de la compresión y tendiendo a la normalización en el día 38. (Ver gráfica 4).

8. La densidad axónica en el cabo dis-



GRÁFICA 1



GRÁFICA 2

tal, mantuvo cifras normales hasta el día 14, aumentando a cifras muy superiores (tres veces del valor de referencia) a los 28 días. (Ver gráfica 4).

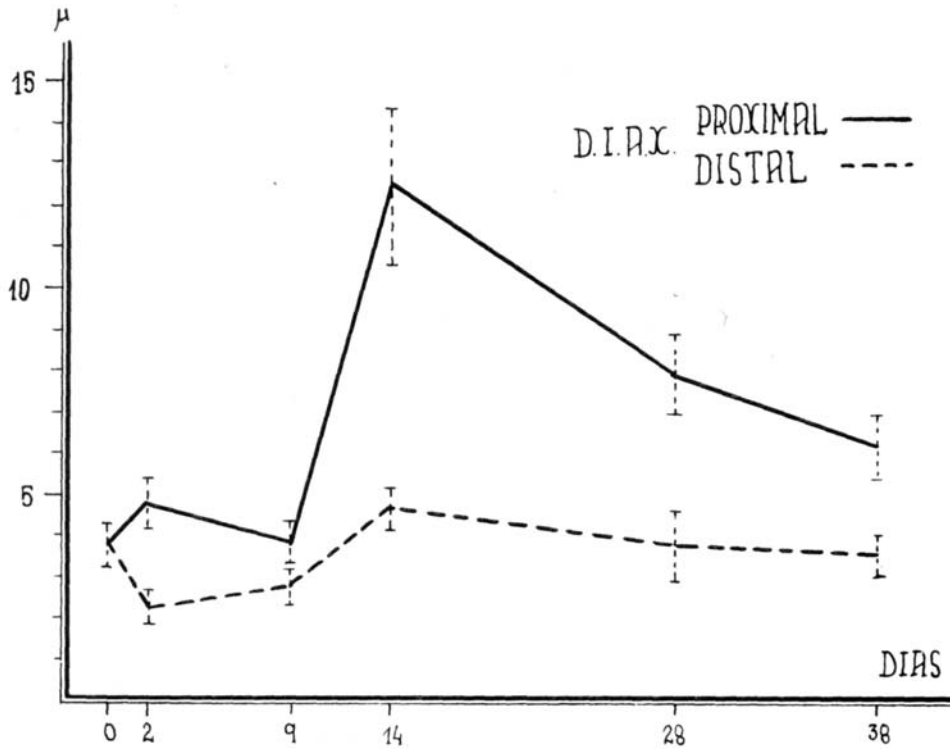
### Discusión

La observación clínica diaria, pone de manifiesto que cuando un nervio es atrapado en el seno de una corredera osteofibrosa a nivel de los miembros, al proceder a la descompresión quirúrgica se evidencia un afilamiento del nervio en la zona de compresión y una tumefacción del mismo en la zona localizada inmediatamente por encima de la zona atrapada.

Como el gesto quirúrgico impide el estudio microscópico del nervio, existe escasa información al respecto, a excepción de los trabajos efectuados por MARIE y FOIX, (1913) en nervio mediano en síndromes del túnel carpiano; por DUSTIN (1917) en pacientes muertos en guerra; y por SAID (1976) (4) en un caso de atrapamiento del nervio peroneal superficial, por bandeleta aponeurótica.

El intento de reproducir en el animal de experimentación el modelo de la compresión de un nervio periférico, ha sido realizado por DENNI-BROWN y BRENNER (1944) (5); CAUSEY (1948) (6); CAJAL (1917) (10) y MUNUERA y RICOY (1973) (21).

En una serie de trabajos sucesivos WEISS (1943) (7) (1944) (8); WEISS y DAVIS (1943); WEISS y MISCOE (1948) y WEISS y OSBORNE (1964) (1), demostraron experimentalmente, por primera vez, que sustancias originadas en el cuerpo celular se desplazan a una velocidad constante a través del axón; el procedimiento experimental consistió en estreñir quirúrgicamente las ramas del nervio ciático en ratas, pollos y monos; inmediatamente después de la operación, el examen microscópico de las fibras individuales no mostraba alteraciones del axón en la región proximal de la constricción; varias semanas después, las observaciones revelaron un cambio dramático en la forma del axón: la región proximal a la constricción había experimentado una considerable tumefacción sugiriendo un acúmulo del axoplasma en la región proximal al bloqueo. WEISS procedió entonces a eliminar la constricción y crono-



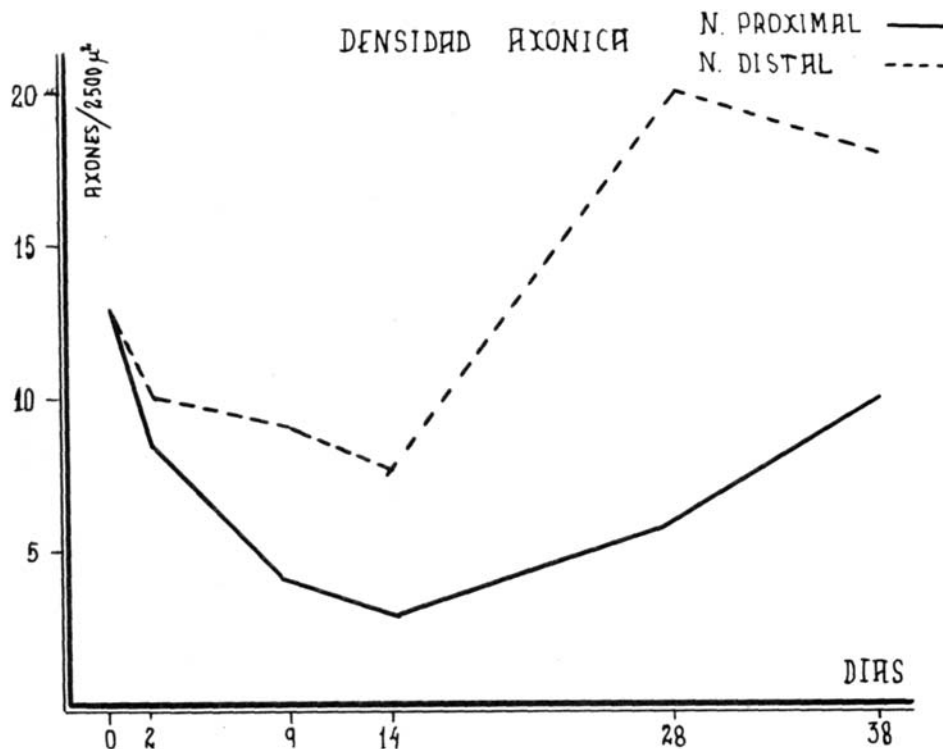
GRÁFICA 3

metró la velocidad de desplazamiento del material acumulado durante las semanas que había durado el bloqueo; observó que el axoplasma acumulado progresaba a lo largo de las fibras a una velocidad comprendida entre 1 y 2 mm diarios.

En esencia, la tumefacción proximal a la

compresión es considerada por WEISS como un estancamiento del *flujo axónico*.

Como señala SCHWARTZ (1980) (11), las macromoléculas sintetizadas en el cuerpo celular recorren grandes distancias a través del axón en dirección a las terminaciones y esto lo hacen mediante un flujo axónico lento



GRÁFICA 4



(proteínas filamentosas del axón: microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos).

CARRATO (1972) (18), estudiando los aspectos ultraestructurales de las fibras nerviosas periféricas en la rana ridibunda insiste en el papel que los microtúbulos y neurofilamentos tienen en el transporte de moléculas a lo largo del axón.

El transporte de macromoléculas también se hace mediante un flujo axónico rápido (DROZ y LEBLOND, 1963) (12); (LASEK, 1968) (14); (OCHS, 1970) (13); (SINGER y SALPETER, 1966) (16); (SABRI y OCHS, 1973) (17).

Este transporte rápido puede ser debido a un desplazamiento pasivo entre las microtrabéculas del axoplasma o entre los túbulos del retículo axoplásmico; la propulsión tendría lugar a base de movimientos peristálticos (contracciones sucesivas de la pared del canal) o de movimientos ciliares. A su vez podrían proporcionar una estructura a modo de raíl sobre la cual las sustancias son transportadas por filamentos; un extremo del filamento está unido al orgánulo transportado y el otro al microtúbulo, dispuesto a lo largo del axón. El movimiento es unidireccional en cada tronco nervioso. Al comprimir una zona del nervio, se estanca el

material en la zona localizada inmediatamente por encima de la zona de compresión.

En el trabajo por nosotros realizado, el aumento del diámetro axónico en la zona proximal alcanza valores máximos a los 9 días de haberse iniciado la compresión; valores que duplican con amplia generosidad el diámetro del axón.

El propio WEISS, junto con OSBORNE, aceptan que además del aumento del diámetro del axón por estancamiento del flujo axonal, existe un aumento de la distancia entre los axones por líquido de edema secundario a una obstrucción parcial de los *vasa nervorum*.

Exactamente ocurre con la distancia interaxonal, que alcanza valores de tres veces por encima de la normalidad; así como el diámetro de la mielina que duplica su valor en la porción proximal.

En esencia, los hallazgos obtenidos por nosotros están en la línea de los obtenidos por WEISS, relacionando muy posiblemente el aumento de la zona proximal del nervio a la zona de compresión, tanto por aumento del axón (estancamiento del flujo axónico), como por aumento de la distancia interaxonal (acúmulo de líquido de edema, posible-

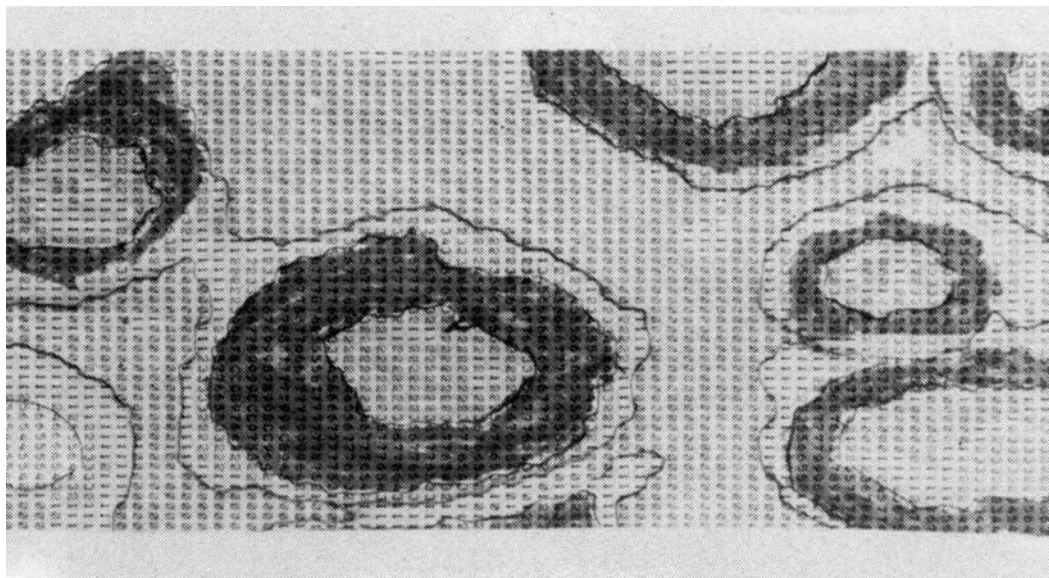


FIG. 4.- Campo histocitofotométrico de 50 x 50 micras cuadradas, en la que pueden evidenciarse hasta 5 axones.



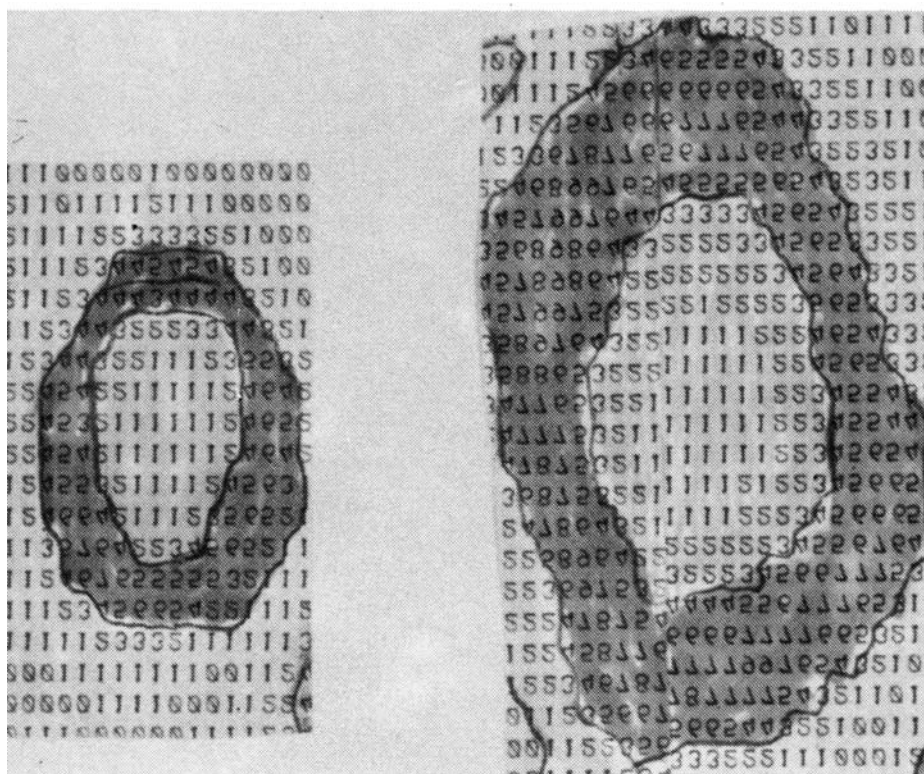


FIG. 5.—Campo histocitofotométrico de un axón, lado izquierdo, perteneciente al nervio ciático de una rata testigo, el de un axón perteneciente a la zona proximal de una rata cuyo nervio ciático llevaba 9 días comprimido.

mente relacionado con la obstrucción parcial de los *vasa nervorum*).

En resumen, los cambios macroscópicos son similares a los encontrados en los cuadros clínicos de los síndromes de las correderas osteofibrosas de los nervios en los miembros, existiendo una tumefacción proximal con respecto a la zona objeto de compresión.

El primer efecto del agente compresor sobre el nervio es el aumento de la distancia interaxonal en la zona proximal, debido posiblemente a la parcial obstrucción de los *vasa nervorum* que conduce a edema.

El segundo efecto del agente compresor es que se produce un hinchamiento del axón, posiblemente debido a un estancamiento inmediatamente por encima de la zona de compresión de las macromoléculas sintetizadas en el cuerpo neuronal y que mediante un transporte lento y rápido se desplazan a lo largo del axón («flujo axonal»).

### Resumen

1. Un método de compresión del nervio ciático de la rata, intenta reproducir experimentalmente, las situaciones clínicas que se dan en los síndromes neurológicos de las correderas osteofibrosas de los nervios periféricos.

2. Estos nervios, muestran adelgazamiento en la zona comprimida y tumefacción en la zona situada inmediatamente por encima de la compresión.

Esta tumefacción está motivada tanto por aumento del espacio interaxonal—edema—, como por estancamiento del flujo axonal en el seno mismo del cilindroeje.

### BIBLIOGRAFIA

1. WEISS, H. y OSBORNE, G. V. (1964): The pathological changes in rats nerves subject to moderate compression. *J. Bone Jt. Surg.*, 46 B, 297-307.

2. LÓPEZ ALONSO, A.; MUNUERA, L.; AZNAR, A.; MARTÍNEZ, F. y BENTURA, M. L. (1981): Algunas observaciones acerca de la génesis de la necrosis de la cabeza femoral. Estudio clínico. En prensa (*Revista de Ortopedia y Traumatología*).
3. LÓPEZ ALONSO, A.; MUNUERA, L.; AZNAR, A.; MARTÍNEZ, F. y BENTURA, M. L. (1981): Necrosis experimental de la cabeza femoral. Estudio en conejos. En prensa (*Revista de Ortopedia y Traumatología*).
4. SAID, G. (1976): Renglement fusiforme d'origine mécanique d'un nerf périphérique. Etude anatomique. *Acta Neuropathol.*, 35, 47-54.
5. DENNY-BROWN, H. y BRENNER, A. (1944): Citados por WEISS y cols.
6. CAUSEY, L. (1948): Citado por WEISS y cols.
7. WEISS, P. (1943): Endoneural edema in constricted nerve. *Anat. Rec.*, 84, 491-522.
8. WEISS, P. (1944): Daunting of axoplasm in constricted nerves, a sign of perpetual growth in nerve fibers. *Anat. Rec.*, 88, 464-468.
9. RAMÓN y CAJAL, S. (1917): Degeneración y regeneración experimental de los nervios periféricos. *Trab. Lab. Invest. Biol.*, Vol. XV, 301-358.
10. RAMÓN y CAJAL, S. (1959): Degeneration and regeneration of the nervous system. *Hafner Publ. Co.* New York, 212-214.
11. SCHWARTZ, J. H. (1980): The transport of substances in nerve cells. *Scientific American*, April 122-135.
12. DROZ, B y LEBLOND, C. P. (1963): Axonal migration of proteins in the central nervous system and peripheral nerves as shown by autoradiography. *J. Comp. Neurol.*, 121, 325-346.
13. OCHS, S. (1970): Protein metabolism of the nervous system. *Plenum Press.* New York, 291-304.
14. LASEK, R. J. (1968): Protein metabolism in the peripheral nerves. *Expl. Neurol.*, 21, 41-51.
15. TAYLOR, A. C. y WEISS, P. (1965): Demonstration of axonal flow by the movement of tritium labeled protein in mature optic nerve fibers. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 54, 1521-1527.
16. SINGER, M. y SALPETER, M. M. (1966): Protein metabolism of the nervous system. *J. Morphol.*, 120, 281-316.
17. SABRI, M. I. y OCHS, S. (1973): Axonal migration of proteins. *J. Neurobiol.*, 4, 145-165.
18. CARRATO, A.; ALVAREZ-URÍA, M. y GONZÁLEZ, G. (1972): Aspectos ultraestructurales de las fibras nerviosas periféricas en la Rana ridibunda. *Bol. Real Soc. Esp. Histo. Nat.*, 70, 99-106.
19. WEELER, D. D. (1975): Amino acid transport in peripheral nerve: specificity of uptake. *J. Neurochem.*, 24, 97-104.
20. WEELER, D. D. (1978): Amino acid transport in peripheral nerve: energy and sodium dependence. *J. Neurochem.*, 24, 1197-1202.
21. MUNUERA MARTÍNEZ, L. y RICOY, J. R. (1975): Degeneración y regeneración de los nervios periféricos. *Rev. Ortop. Traum.*